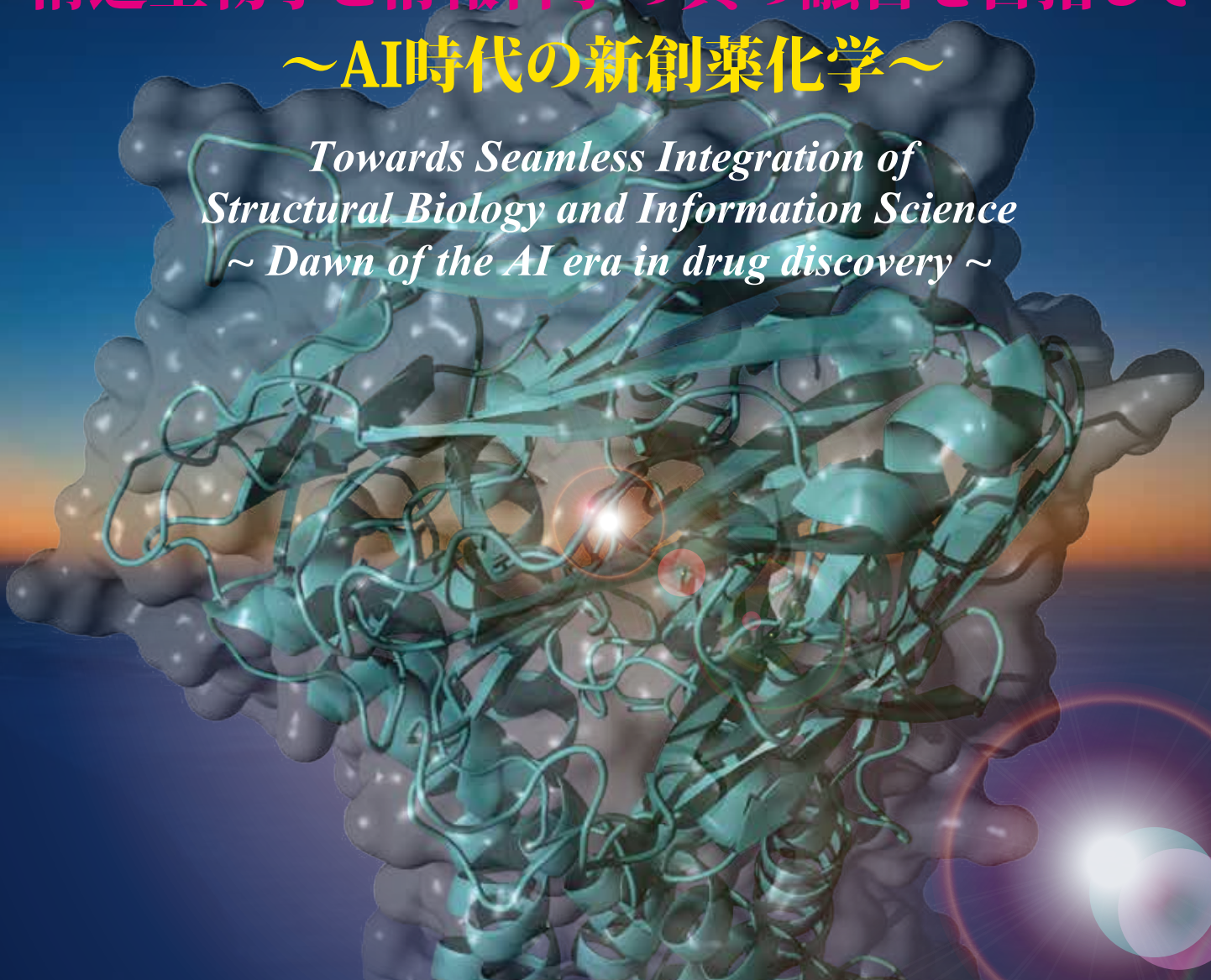
CBI学会2019年大会

Chem-Bio Informatics Society(CBI) Annual Meeting 2019

構造生物学と情報科学の真の融合を目指して
～AI時代の新創薬化学～

Towards Seamless Integration of
Structural Biology and Information Science
~ Dawn of the AI era in drug discovery ~



2019年10月22日(火)-24日(木)
タワーホール船堀(東京都江戸川区船堀4-1-1)

情報計算化学生物学会(CBI学会)

MITSUI KNOWLEDGE INDUSTRY

バイオインフォマティクスに最適な計算環境をご提案します！

MKI-DryLab

クラウドの利用により従来と比較して高速かつ低コストにHPC (High Performance Computing)計算環境をご利用いただけるようになりました。
三井情報(株)がセキュアなクラウド環境に計算基盤を構築し、お客様にご提供いたします。
お客様にお選びいただける3つのプランをご用意しております。

◆MKI-DryLab StartUp (standard plan)

塩基配列解析、タンパク構造シミュレーション、ドッキングシミュレーション、統計解析のための
ベーシックなバイオインフォマティクスツールをインストールした基盤をご提供いたします。

(ソフトウェア) 分子シミュレーション実行/解析環境、結合自由エネルギー計算環境、
公共DB/in-house DB管理システム
(ミドルウエア) MPI, CUDA, GridEngine等のHPC汎用ミドル、DB/Web/APサーバ
(計算基盤) HPC計算機クラスタ、ノード間の高速接続

◆MKI-DryLab Protocol Development (optional plan)

お客様のためにカスタマイズした計算環境のセットアップや、
お客様のご要望に合わせた独自の解析ツールの開発を行います。

◆MKI-DryLab Technical Support (optional plan)

MKI-DryLab環境下でお客様のデータの解析支援、コンサルティングを行います。
AI、分子シミュレーション、遺伝子解析など、発展的な解析はお任せください。

▶低分子化合物バーチャルスクリーニングサービス
標的蛋白質/ライブラリから候補化合物をスクリーニング
▶バイオ医薬品研究開発支援サービス
抗体のヒト化設計/小分子化/安定化設計、Designability等の観点で抗体のHit to Lead を支援
▶新規モダリティ医薬品研究開発支援サービス
アンチセンスオリゴヌクレオチドやsiRNAといった核酸医薬品、ペプチド医薬品など、
新規モダリティ医薬品開発を支援

(弊社サービス実績)

基盤	サービス対象	お客様	サービス内容
Azure	分子シミュレーション環境構築+解析サポート (コンサルティング)	国内製薬企業様	最新のGPU搭載マシン (Nシリーズ) を用いて、バイオ医薬候補分子の分子動力学シミュレーションによる広範囲な構造サンプリング、および解析サポートを提供。
Azure	NGS解析環境構築+解析サポート	国内製薬企業様	NGS解析ツール (RNA-seq関連) をプリインストールしたAzure環境上に弊社開発の解析サポートツールを導入、およびコンサルティングを提供しバイオインフォマティクスチームの立ち上げをサポート。
AWS	分子シミュレーション環境構築+コンサルティング	国内大学様	最新のGPU搭載マシンを用いて、タンパク質の長時間シミュレーションおよび解析支援を提供。
AWS	Lambdaによる顕微鏡画像データレンダリングシステム構築	医療系国立研究所様	研究画像データアップロード&自動レンダリングシステムをLambda+S3により最小コストで実現。

この他のサービスおよび実績はhttps://www.mki.co.jp/solution/bio.html に掲載しています。

三井情報株式会社　バイオサイエンス部 バイオサイエンス室
〒105-6215 東京都港区愛宕2-5-1　愛宕グリーンヒルズMORIタワー
TEL : 03-6376-1291　FAX : 03-3435-0522　E-mail : sales@ml.mki.co.jp

CBI 学会 2019 年大会

構造生物学と情報科学の真の融合を目指して
～AI 時代の新創薬化学～

会期： 2019 年 10 月 22 日(火)－24 日(木)
会場： タワーホール船堀（東京都江戸川区船堀 4-1-1）

CBI 学会 2019 年大会
大会長： 岩田　想 （京都大学大学院医学研究科）
実行委員長： 上村　みどり （帝人ファーマ株式会社）

Chem-Bio Informatics Society (CBI) Annual Meeting 2019

Towards Seamless Integration of
Structural Biology and
Information Science
～Dawn of the AI era in drug discovery～

Dates ： October 22 (Tue) – 24 (Thu), 2019
Venue ： Tower Hall Funabori (4-1-1 Funabori, Edogawa-ku, Tokyo)

Conference Chairperson
So Iwata (Kyoto University)
Organizing Chairperson
Midori Kamimura (Teijin Pharma Limited)

CBI 学会 2019 年大会事務局
Chem-Bio Informatics Society (CBI) Annual Meeting 2019 Secretariat

CBI学会2019年大会プログラム

10月21・22日　★受付開始：9:15より

日付	時間	1F 展示ホール	5F 大ホール	2F 福寿	2F 桃源	2F 平安
10月21日(月)	13:00–17:00					

日付	時間	1F 展示ホール	5F 大ホール	2F 福寿	2F 桃源	2F 平安
10月22日(火)	10:00–10:10		開会式、会長挨拶			
	10:10–10:30		大会長講演 座長：**片倉 晋一**（慶應義塾大学） **K-01 岩田 想**（京都大学大学院医学研究科） 「実験科学の新展開を情報科学に生かすために」			
	10:30–12:00		＜プレナリー講演＞ 『生命科学のブレークスルーを創薬につなげる』 座長：**岩田 想**（京都大学大学院医学研究科） **K-02 柴山 史朗**（小野薬品工業㈱） 「新規がん免疫治療薬抗PD-1抗体ニボルマブの研究開発」 **K-03 Vadim Cherezov**（Univ. of Southern California） "A perspective of using X-ray lasers in GPCR drug discovery"			
	12:00–13:30					
	13:30–14:00	ポスター発表				
	14:00–15:30		＜招待講演＞ 『ライフサイエンスにおける先端的構造基盤技術と情報科学の融合』 座長：**村田 武士**（千葉大学） **I-01 千田 俊哉**（高エネルギー加速器研究機構） 「構造生物学への情報科学の応用」 **I-02 藤井 郁雄**（大阪府立大学） 「ポスト抗体医薬：立体構造規制ペプチド・ライブラリーを基盤とした分子標的中分子の新しい設計法」	＜シンポジウム＞ **SP-01** 「ヒトiPS細胞技術を用いた医薬品の新たな評価法の開発 －研究開発の最先端と今後の展開－」 モデレーター： **石田 誠一、佐藤 薫、山崎 大樹**（NIHS） 講師： **小島 伸彦**（横浜市立大学） **山崎 大樹**（NIHS） **高橋 華奈子、佐藤 薫**（NIHS）	＜ｽﾎﾟﾝｻｰﾄﾞｾｯｼｮﾝ＞ **SS-01** **株式会社Elix** 「生成モデルを中心としたAI創薬最前線」 **結城 伸哉**（株式会社Elix）	＜ﾌｫｰｶｽﾄｾｯｼｮﾝ＞ **FS-19** 口頭発表（分野6） 創薬・医療AI
	15:30–16:00	ポスター発表				
	16:00–17:30		＜招待講演＞ 『ライフサイエンスにおける先端的構造基盤技術と情報科学の融合』 座長：**上村 みどり**（帝人ファーマ㈱） **I-03 児嶋 長次郎**（横浜国立大学） 「^{19}F-NMRを利用した創薬」 **I-04 Ian Wilson**（Scripps Research） "Structure-based design of therapeutics against influenza virus hemagglutinin"	＜シンポジウム＞ **SP-02** 「高機能細胞デバイスを用いた生体模倣モデルの開発－より良い生体模倣を目指したモデル開発の取り組み－」 モデレーター： **石田 誠一**（NIHS）、**藤田 聡史**（産総研） 講師： **田川 陽一**（東京工業大学） **高里 実**（理化学研究所） **松崎 典弥**（大阪大学）	＜シンポジウム＞ **SP-03** （国研）日本医療研究開発機構「創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム」 「AMED/BINDSインシリコユニットにおける創薬支援研究」 モデレーター： **広川 貴次**（産業技術総合研究所） 講師： **寺田 透、横山 雄一、森脇 由隆、清水 謙多郎**（東京大学） **河野 秀俊**（量子科学技術研究開発機構） **池口 満徳**（横浜市立大学）	＜ﾌｫｰｶｽﾄｾｯｼｮﾝ＞ **FS-20** 口頭発表（分野7） 創薬データサイエンス
	17:30–19:30	ポスター発表				

10月21・22日

日付	時間	5F	4F					
		小ホール	研修室	401	402	403	406	407
10月21日(月)	13:00–17:00		＜チュートリアル＞ クライオ電子顕微鏡による構造解析法チュートリアル モデレータ: **多田隈 尚史**(大阪大学蛋白質研究所)	＜チュートリアル＞ 「計算毒性学と化学データサイエンスの基本」				
日付	時間	5F	4F					
		小ホール	研修室	401	402	403	406	407
10月22日(火)	10:00–10:10							
	10:10–10:30							
	10:30–12:00							
	12:00–13:30		＜ランチョンセミナー＞ **LS-01** **株式会社モルシス** 「医薬品の安全性研究支援システムのご紹介」 **Jordi Mestres FRSC** (Chemotargets SL) "Use of Spontaneous Reporting Systems for Preclinical Anticipation and Post-Marketing Surveillance of Serious and Severe Adverse Events" **Josep Prous Jr.** (Bioinfogate) "Identifying Safety Issues for Emerging Targets through The Integration of Structural Interactomics and Information Science"	＜ランチョンセミナー＞ **LS-02** **エヌビディア合同会社／G-DEP** 「GPU/AI創薬の進展と最新情報」 **種石 慶**(理化学研究所) 「MDトラジェクトリ解析への機械学習アプローチ(および二次構造予測への深層学習の応用)」 **関嶋 政和**(東京工業大学) 「深層学習を用いたタンパク質 – リガンド結合予測手法の開発」	CBI学会総会	CBI学会評議員会		＜ランチョンセミナー＞ **LS-03** **オープンアイ・ジャパン株式会社** "High-throughput curation and organization of biomolecular structures with Spruce and MMDS" **Paul Hawkins**(オープンアイ・ジャパン(株)
	13:30–14:00							
	14:00–15:30		＜ﾌｫｰｶｽﾄｾｯｼｮﾝ＞ **FS-01** CBIジャーナル/CBI学会誌特集	＜ﾌｫｰｶｽﾄｾｯｼｮﾝ＞ **FS-02** 立体構造データベース(3DMET)での討論、ChemAxonにおけるAI適用について、生物/化学的等価性でのリガンドや蛋白デザインへのAI適用			＜ﾌｫｰｶｽﾄｾｯｼｮﾝ＞ **FS-03** 第3回オミックスを原理的なところから考える —「生命」と生物多様性を生み出す原理は？	＜ﾌｫｰｶｽﾄｾｯｼｮﾝ＞ **FS-04** 第8回個別化医療研究会–TDMの進展
	15:30–16:00							
	16:00–17:30		＜ﾌｫｰｶｽﾄｾｯｼｮﾝ＞ **FS-06** AI時代の新創薬化学薬物動態・毒性の予測プラットフォームを目指して 創薬支援インフォマティクスシステム構築プロジェクトの紹介	＜ﾌｫｰｶｽﾄｾｯｼｮﾝ＞ **FS-21** 口頭発表(分野8) 分子ロボティクス	＜スポンサー企業企画枠＞ **アマゾン ウェブ サービス ジャパン株式会社** 「『創薬ワークフローハンズオン on AWS』のご紹介」 **小泉 秀徳**(AWS)		＜ﾌｫｰｶｽﾄｾｯｼｮﾝ＞ **FS-07** 産業界の研究開発におけるゲノム情報の利用のあり方	＜ﾌｫｰｶｽﾄｾｯｼｮﾝ＞ **FS-08** 計算科学を利用した抗体設計の現状と展望
	17:30–19:30							

10月23日

日付	時間	1F	5F	2F		
		展示ホール	大ホール	福寿	桃源	平安
10月23日(水)	10:00–12:00		＜プレナリー講演＞ 『次世代の構造インフォマティクスに向けた取り組み』 座長：**広川 貴次**（産業技術総合研究所） **K-04 奥野 恭史**（京都大学大学院医学研究科） 「構造生物学における人工知能」 **K-05 福澤 薫**（星薬科大学） 「量子化学計算と構造生物学の融合にむけて」 **K-06 池口 満徳**（横浜市立大学） 「生体系の分子動力学シミュレーションの展開」			
	12:00–13:30					
	13:30–14:30	ポスター発表				
	14:30–16:00		＜招待講演＞ 『構造インフォマティクスの創薬応用』 座長：**本間 光貴**（理化学研究所） **I-05 宮下 治**（理化学研究所） 「構造生物学へのハイブリッドアプローチ：シミュレーションと実験データの融合」 **I-06 富井 健太郎**（産業技術総合研究所） 「創薬応用に向けたタンパク質バイオインフォマティクスツール」 **I-07 服部 一成**（塩野義製薬） 「創薬プログラムにおける計算化学の現状と課題」	＜シンポジウム＞ **SP-04** **（国研）日本医療研究開発機構（AMED）** 「公的DBの活用による創薬への戦略的アプローチ」 モデレーター： **上村 みどり**（帝人ファーマ㈱）、**善光 龍哉**（AMED） 講師： **岡田 随象**（大阪大学） 「横断的オミクス解析によるゲノム創薬への挑戦」 **栗栖 源嗣**（大阪大学） 「Protein Data Bankとデータの品質管理」 **木下 賢吾**（東北大学） 「個別化創薬の実現に向けた日本人大規模ゲノムコホートデータの活用」	＜シンポジウム＞ **SP-05** 経済産業省研究開発事業 毒性関連ビッグデータを用いた人工知能による次世代型安全性予測手法開発プロジェクト（AI-SHIPSプロジェクト） モデレーター： **船津 公人** 講師： **金地 隆志**（経済産業省） 「化学物質管理におけるインシリコ毒性予測システムへの期待」 **船津 公人**（東京大学） 「毒性発現メカニズムに基づく毒性予測システム（AI-SHIPS）開発プロジェクトの現状」 **庄野 文章**（東京大学） 「計算科学的手法による毒性予測システム開発の国内外の現状」 **植沢 芳広**（明治薬科大学） 「有害性発現経路に基づく化学品肝毒性のQSAR予測」	＜フォーカストセッション＞ **FS-22** 口頭発表（分野1） 分子認識と分子計算
	16:00–16:30	ポスター発表				
	16:30–18:00		＜スポンサードセッション＞ **SS-02** **ライフインテリジェンスコンソーシアム（LINC）、理化学研究所** 「ライフインテリジェンスコンソーシアム（LINC）における創薬医療AIの開発」 1. イントロダクション 2. PJ11 タンパク質立体構造・機能予測 3. PJ12 AIによるドッキング計算高度化 4. 京大（PJ15-2）合成経路予測 5. PJ16 分子設計AI 6. PJ18 QSAR/QSPR/in vitro ADMET予測、PJ19非臨床データからのヒトADMET予測	＜スポンサードセッション＞ **SS-03** **サーモフィッシャーサイエンティフィック** 「クライオ電子顕微鏡法が拓く構造生物学の新展開」 モデレーター： **葦原 雅道**（サーモフィッシャーサイエンティフィック） 講師： **滝沢 由政**（東京大学） 「クライオ電子顕微鏡によるクロマチン構造基盤の解析」 **江原 晴彦**（理化学研究所） 「クライオEMで見えてきた，ヌクレオソーム転写の分子メカニズム」 **西澤 知宏**（東京大学） 「クライオ電子顕微鏡による膜輸送体構造解析」	＜スポンサードセッション＞ **SS-04** **株式会社リガク** **佐藤 寛泰**（㈱リガク） 「結晶スポンジ法が切り拓く新しい単結晶X線構造解析の世界」 **松本 崇**（㈱リガク） 「X線回折でなにがどこまで観えるのか？」	＜フォーカストセッション＞ **FS-22** 口頭発表（分野1） 分子認識と分子計算
	18:00–19:00	ポスター発表				
	19:00–21:00			懇親会（2F 瑞雲にて）		

10月23日

日付	時間	5F	4F					
		小ホール	研修室	401	402	403	406	407
10月23日(水)	10:00–12:00							
	12:00–13:30		<ランチョンセミナー> LS-04 **Schrödinger** 「自由エネルギー計算プログラム FEP+が実現する高精度創薬研究」 **佐藤 秀行**(シュレーディンガー㈱)	<ランチョンセミナー> LS-05 **ドットマティクス株式会社** 「ユーザフレンドリーなWeb多次元解析ツールと超高速反応式検索ツールの紹介」 **ゾルト・レプ、福山 隆**(ドットマティクス㈱)		CBI学会 2020年大会 拡大実行委員会		<ランチョンセミナー> LS-06 **ブルカージャパン株式会社** "From ELN to Workflow. Simplifying the the data landscape in R&D" **宇佐 明人**(ブルカージャパン㈱)
	13:30–14:30				CBIジャーナル 分野長会議			
	14:30–16:00	<市民講座> 分子ロボット倫理シンポジウム2019 『環境対策における分子ロボットの倫理問題について』 SIG-MRE分子ロボット倫理研究会、(国研)科学技術振興機構(JST)、(国研)科学技術振興機構社会技術研究開発センター(HITE) 第一部「循環共生圏農工業による環境対策」 講師: **白戸 康人**(農研機構、温暖化研究統括監) 「土壌への炭素貯留～持続的食料生産と気候変動緩和の両立」 **山村 雅幸**(東京工業大学) 「メタゲノム解析に基づく環境介入の倫理的課題 」 **小長谷 明彦**(東京工業大学) 「分子ロボットの倫理問題:循環共生圏農工業への展開」	<フォーカストセッション> FS-09 創薬に貢献する中性子の現状と今後	<フォーカストセッション> FS-23 口頭発表(分野4) バイオインフォマティクスとその医学応用			<フォーカストセッション> FS-11 先端的計測技術(1)	<フォーカストセッション> FS-12 医療と薬づくりのAI、新しい課題は何か？
	16:00–16:30							
	16:30–18:00	<市民講座> 分子ロボット倫理シンポジウム2019 第二部「農業の実際と環境問題における分子ロボット倫理」 講師: **石川 智久**(NPO法人地方再興・個別化医療支援) 「元・医科学研究者による農業の実践」 **河原 直人**(九州大学) 「分子ロボット技術の研究開発ガイドライン策定のための論点」 パネル討論「環境対策における分子ロボットの倫理問題」 モデレータ:**樫葉 隆馬**(成城大学) パネリスト:**白戸 康人、山村 雅幸、小長谷 明彦、石川 智久、河原 直人**	<フォーカストセッション> FS-24 口頭発表(分野3) 構造生物学	<フォーカストセッション> FS-14 第20回FMO研究会 「生命現象を量子構造生物学で解き明かす」	<スポンサー企業企画枠> **次世代天然物化学技術研究組合** 『創薬支援ソフトmyPresto5』活用セミナー **中村 寛則**(株式会社バイオモデリングリサーチ)	<フォーカストセッション> FS-13 OECDの動物実験代替法、化合物ライブラリー、ADMETデータキュレーション	<フォーカストセッション> FS-11 先端的計測技術(2)	<フォーカストセッション> FS-16 生命の起源:代謝システムの誕生
	18:00–19:00					ポスター賞選考委員会		
	19:00–21:00							

10月24日

日付	時間	1F	5F	2F		
		展示ホール	大ホール	福寿	桃源	平安
10日24日(木)	10:00–12:00		＜プレナリー講演＞ 『情報科学との融合による新領域創成へ』 座長：**白水 美香子**（理化学研究所） **K-07 船津 公人**（東京大学） 「ケモインフォマティクスの新展開」 **K-08 中川 敦史**（（大阪大学蛋白質研究所） 「情報科学の構造生物学への応用」 **K-09 広川 貴次**（産業技術総合研究所） 「分子シミュレーションによる創薬支援」			
	12:00–13:30					
	13:30–14:00	ポスター発表				
	14:00–15:30		＜パネルディスカッション＞ 『情報科学と合体した構造生命科学に何が期待できるか』 司会：**上村 みどり**（帝人ファーマ㈱） パネリスト： **岩田 想**（京都大学大学院医学研究科） **船津 公人**（東京大学） **中川 敦史**（大阪大学蛋白質研究所） **白水 美香子**（理化学研究所） **大川 和史**（旭化成ファーマ㈱） **田中 英一**（旭化成ファーマ㈱）	＜スポンサードセッション＞ **SS-05** **アマゾン ウェブ サービス ジャパン株式会社** 「クラウドを活用した創薬研究の動向と手法」 **長岡 和也**（エーザイ㈱） 「エーザイの創薬研究におけるAWS活用事例」 **大井 友三**（アマゾン ウェブ サービス ジャパン㈱） 「創薬研究基盤としてのクラウドの活用事例と手法」		＜フォーカストセッション＞ **FS-25** 口頭発表（分野2） インシリコ創薬
	15:30–16:00		ポスター賞授賞式／次年度大会の紹介／ CBIジャーナルの紹介			
	16:00–16:10		クロージング			

10月24日

日付	時間	5F	4F					
		小ホール	研修室	401	402	403	406	407
10日24日(木)	10:00–12:00							
	12:00–13:30		＜ランチョンセミナー＞ **LS-07** **CCDC/化学情報協会** 「100万件の結晶構造がどのように創薬に貢献できるか？」 司会：**大田 雅照**（理化学研究所） 講師： **Francesca Stanzione**(CCDC) "How can 1 Million Crystal Structures Aid in Drug Design?"	＜ランチョンセミナー＞ **LS-08** **ライフマティックス株式会社** "Automated Free Energy Perturbation calculations in Flare" **Giovanna Tedesco**(Cresset)		CBIJ 編集委員会		＜ランチョンセミナー＞ **LS-09** **CBI若手の会** 「溶解性予測における新しい価値の創造プロジェクト」
	13:30–14:00	＜市民講座＞ 「地域ぐるみで高齢者の健康維持！」 司会：**石川 智久**（NPO法人地方再興・個別化医療支援） **秦 百香里**（マミー施術院西条） 「健康寿命の大切さと簡単にできる運動法」 **豊崎 禎久**（アーキテクトグランドデザイン㈱） 「益田市スマートシティのスマート・ヘルスケア推進事業」 **石川 智久**（NPO法人地方再興・個別化医療支援） 「高齢者の健康増進と個別化医療実現をめざす地方再興プラン」						
	14:00–15:30		＜フォーカストセッション＞ **FS-17** 未来化学データサイエンス、毒性予測検出と予測、ロボット合成と創薬	＜フォーカストセッション＞ **FS-18** 創薬専用MDシミュレータMDGRAPE-4Aの開発と創薬応用に向けて				＜フォーカストセッション＞ **FS-26** 口頭発表（分野5） 医薬品研究とADMET
	15:30–16:00							
	16:00–16:10							

目　次
Contents

CBI 学会 会長挨拶 1

CBI 学会 2019 年大会 大会長挨拶 2

CBI 学会 2019 年大会 実行委員長挨拶 3

協賛団体 5

大会スポンサー 6

大会組織委員会 8

会場案内図 12

フォーカストセッション（FS-01～FS-26） 15

プレナリー講演（K-01～K-09） 17

招待講演（I-01～I-07） 29

パネルディスカッション 39

スポンサードセッション（SS-01～SS-05） 43

シンポジウム（SP-01～SP-05） 55

市民講座 67

チュートリアル 77

ランチョンセミナー（LS-01～LS-09） 81

スポンサー企業企画枠 99

企業広告 105

来年度大会のお知らせ 111

CBI 学会 会長挨拶

－CBI 学会 2019 年大会の開催に向けて－

CBI 学会 2019 年大会は、岩田想大会長、上村みどり大会実行委員長のもと『構造生物学と情報科学の真の融合を目指して ～AI 時代の新創薬化学～』というテーマで開催されます。大変興味深く、魅力的な企画をしていただきました岩田先生、上村先生に改めて御礼申し上げます。

近年、CBI 学会の年次大会は、いわゆるウェットとドライとの接点が重要である、あるいは重要となるであろう創薬に関わる最新のトピックを中心に様々なテーマを取り上げてきました。本年はまさに CBI 学会のコアである *in silico* 創薬の原点に立ち返ったものといえるかと思います。

構造情報を基にした分子設計（SBDD）は既に長い歴史があり、現在の創薬の現場では日常的に使われている技術となっています。CBI 学会としても研究講演会のトピックとして数多くの企画をしており、フォローしてまいりました。しかしながら、2017 年のノーベル賞となったクライオ電顕を初めとする近年の構造生物学の大きな進展は、SBDD を劇的に変革する可能性を秘めており、その対応が喫緊の課題であることは間違いありません。すなわち本年のテーマはウェットとドライとの接点が重要である『最新のトピック』なのです。従って、テーマに謳われている構造生物学と情報科学の真の融合は、まさに今議論すべき課題であり、領域横断的な研究者の交流を特徴とする CBI 学会年次大会として相応しい時機を得た内容であると思います。また、構造解析技術の進歩は SBDD に留まらず、構造情報を基に計算科学により生命現象を探求する研究者に対しても大きな転換期をもたらすものです。更に、情報科学の大きな流れである AI も、今回の構造生物学と情報科学の真の融合にも深く関わってくることは必然の流れでしょう。

構造生物学に携わる方々、分子設計を初めとする情報科学に携わる方々がこの大きな流れを掴み、創薬に更なる貢献をしていくことができるか、そのためにはどうしていくべきか、是非、大会の場を通して議論をしていただきたいと考えています。

CBI 学会 2019 年大会では、平行して数多くの企画が開催されるプログラムとなっています。ご参加いただいた方には、ご不便をお掛けいたしますが、3 日間という限られた日程での大会であることをご理解いただければ幸いです。領域横断的な交流を初めとして皆様にとって意義ある 3 日間にしていただけることを祈念して、ご挨拶とさせていただきます。

CBI 学会 会長
片倉　晋一
（慶應義塾大学）

CBI 学会 2019 年大会 大会長挨拶

「構造生物学と情報科学の真の融合を目指して～AI 時代の新創薬化学～」開催にあたって

SBDD が創薬に利用されるようになって久しくなります。しかしながら、それが日本の製薬会社における創薬研究で最大限に活用されているかといえば、現実はそれに程遠いものと感じられます。構造生物学が創薬に十分に生かされていない理由の主なものは、実際に見たいターゲットの構造をタイムリーに取得するのが難しく、そして構造を解析する速度が遅すぎて実際に製薬会社の求める創薬サイクルに供することができないことが挙げられると思います。これらの制限を回避するために、計算機を利用する場合が多く、これまで構造生物学と情報科学は必ずしも協調関係にあったとは言えません。

近年の構造生物学の進展はこの状況を一変させる可能性があります。一つはクライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析により、結晶を用いなくても生体分子の原子分解能の構造を得られるようになったことです。これにより構造解析の対象は広がりまた将来的には解析の速度の飛躍的な向上につながる可能性があります。別の興味深い動きとしては、自由電子レーザーを用いた動的構造解析が挙げられます。この手法は数十フェムト秒で起こる化学反応からミリ秒や秒にいたる広い範囲の時間分解能での構造変化の実時間観察を可能とします。これにより構造変化を制御するような新しい創薬への可能性が開けたともいえます。本大会では、上記の新手法やこれまでの手法の最新の動向なども含めて構造生物学の新しい潮流をどのように情報科学と組み合わせ、そこから創薬に役立つ情報を最大限に引き出すことができるのかについて、幅広い分野の専門家が集いディスカッションできればと考えています。

このため今年度の大会では、プレナリー、招待講演に海外や学会外部の演者を数多く組み入れた構成になっています。これまで計算科学による創薬に組み込まれてこなかった抗体医薬や中分子医薬に関する講演も組み込んであります。また最終日にはこれらの講演を踏まえて、それをどのように情報科学を用いた創薬に生かしていくのか考えるための構造生物研究者そして企業の方も交えたパネルディスカッションを企画しています。CBI 学会の主要な参加者である *in silico* の研究者に最新の構造生物学・実験科学の動向を示してくれる講演者が加わることにより、新しい創薬に対するアイディアが生まれるような活気のある学会になることを期待しています。

CBI 学会 2019 年大会 大会長
岩田　想
（京都大学大学院医学研究科）

CBI 学会 2019 年大会 実行委員長挨拶

「構造生物学と情報科学の真の融合を目指して～AI 時代の新創薬化学～」開催にあたって

学会長の片倉様より 2018 年度のプログラム委員長と 2019 年の実行委員長の依頼メールをいただいたのは、2017 年８月７日のことであった。当時のメールをみなおしてみますと、毎年「300～400 名が大会に参加する」と、「事務局がしっかりしているので、実際の運営に関してはほとんど手間がかかりません。」ということが書かれていた。たしかに、事務局はもとより、プログラム委員会、企画委員を含めての実行委員会、執行部会の皆様方の文字通り総力戦でのご協力のおかげで無事令和初の大会を開催できますことを実行委員長として御礼を申し上げたい。

私と CBI との出会いはもう 30 年になる。学位をとってから、たまたま大学院の同級生が都立臨床医学研究所の神沼先生の下で研究員だったことから、非常勤研究員として声をかけていただき、神沼先生とおめにかかったことがはじめである。そのころちょうど神沼先生が CBI 研究会という小さな組織を立ち上げられた時期にあたる。CBI は Chemistry、Biology, Informatics の略である。講演会も毎回各社の施設をおかりして開催していた時期であり、私も研究会自体の意義もあまりよく知らずに、加入した。Chemistry、Biology、Informatics の組み合わせは、今でこそまさによくぞ組み合わせたという感じであるが、そのころは一般にはなかなか真意が理解されず大変な時期もあったと記憶している。しかし、アカデミアも産業界も自主的に興味あるテーマに集まってディスカッションするというスピリットは学会となった今でも DNA として受け継がれていると思う。普通の学会は、限定された専門領域で、大御所と呼ばれる先生とその門下生により主導されており、リジットに組織され、ラボを選んだ時点で、学生会員となり、正会員となり、各委員会委員をつとめ、評議員になるというルートをたどるが、神沼先生は、そのようなピラミッド型な組織を好まれなかったし、自由闊達にアカデミアも産業界もなく意見を交わせる場として、この CBI を立ち上げられた。いまの時代、単独の領域で、限定的に研究できる時代ではなく、異分野の専門領域のデータ融合や、人的ネットワークによる Chemistry が面白い研究につながることがわかってきてやっと様々の専門領域の多彩な研究者に受け入れられ支持された結果が、大会参加者が毎年 100 名ずつ増加の一途をたどっている証拠である。CBI のいい意味の柔軟性が様々の専門家の融合のきっかけとして活用されていると感じている。

今大会は、はじめて大ホールを使い、直前に構造生物学の国際学会が大阪で開催されたこともあって、計算化学をうまく融合されて成果をだされている西海岸より著名な構造生物学の先生方をおよびできた。普段 CBI 大会ではない中性子や溶液Ｘ線などのセッションもあり、彩ゆたかなプログラムとなった。これを機に異分野融合による共同研究などに進む事例がいくつか実現する場となりますことを心より願っている。

CBI 学会 2019 年大会 実行委員長
上村　みどり
（帝人ファーマ株式会社）

協賛団体
Academic Association

＜協賛＞	<Cooperated by>
日本薬理学会	The Japanese Pharmacological Society
日本応用数理学会	The Japan Society for Industrial and Applied Mathematics
日本分子生物学会	The Molecular Biology Society of Japan
日本生化学会	The Japanese Biochemical Society
日本生物物理学会	The Biophysical Society of Japan
日本生理学会	The Physiological Society of Japan
日本バイオインフォマティクス学会	Japanese Society for Bioinformatics
情報処理学会	Information Processing Society of Japan

大会スポンサー
Sponsors

＜展示ブース＞
<Exhibition Booth>

アトリビュート株式会社
ATTRIBUTE CO., LTD.

茨城県
Ibaraki Prefecture

インフォコム株式会社
INFOCOM CORPORATION

SCSK 株式会社／
日本ヒューレット・パッカード株式会社
SCSK Corporation／
Hewlett-Packard Japan, Ltd.

エヌビディア合同会社／G-DEP
NVIDIA/G-DEP

株式会社 Elix
Elix, Inc.

エルゼビア・ジャパン株式会社
Elsevier Japan KK

オープンアイ・ジャパン株式会社
OpenEye Japan Co., Ltd.

キシダ化学株式会社
KISHIDA CHEMICAL Co.,Ltd.

株式会社クロスアビリティ
X-Ability Co., Ltd.

神戸市／神戸医療産業都市推進機構
Kobe City／Foundation for Biomedical Research and Innovation at Kobe

コンフレックス株式会社
CONFLEX Corporation

株式会社システム計画研究所
Research Institute of Systems Planning, Inc.

Schrödinger
Schrödinger

ダッソー・システムズ株式会社
Dassault Systemes K.K.

株式会社 Transition State Technology
Transition State Technology Co., Ltd.

Nanome
Nanome

株式会社ナベ インターナショナル
NABE International Corp.

ナミキ商事株式会社
Namiki Shoji Co., Ltd.

フォーミュラトリクス
FOMULATRIX

株式会社富士通九州システムズ
FUJITSU KYUSHU SYSTEMS LIMITED

ブルカージャパン株式会社
Bruker Japan K.K.

みずほ情報総研株式会社
Mizuho Information & Research Institute, Inc.

株式会社モルシス
MOLSIS Inc.

株式会社ワールドフュージョン
World Fusion Co., LTD.

＜スポンサードセッション＞
<Sponsored Session>

アマゾン ウェブ サービス ジャパン株式会社
Amazon Web Services Japan K.K.

株式会社 Elix
Elix, Inc.

サーモフィッシャーサイエンティフィック
Thermo Fisher Scientific

株式会社リガク
Rigaku Corporation

LINC、理化学研究所
LINC, RIKEN

＜ランチョンセミナー＞ <Luncheon Seminar>

オープンアイ・ジャパン株式会社	OpenEye Japan Co., Ltd.
エヌビディア合同会社／G-DEP	NVIDIA/G-DEP
CCDC／化学情報協会	CCDC/JAICI
CBI 若手の会	Young Researcher Association for CBI
Schrödinger	Schrödinger
ドットマティクス株式会社	Dotmatics Ltd.
ブルカージャパン株式会社	Bruker Japan K.K.
株式会社モルシス	MOLSIS Inc.
ライフマティックス株式会社	Lifematics Inc.

＜スポンサー企業企画枠＞ <Sponsor's workshop >

アマゾン ウェブ サービス ジャパン株式会社	Amazon Web Services Japan K.K.
次世代天然物化学技術研究組合	Technology Research Association for Next generation Natural Products Chemistry

＜広告掲載＞ <Advertisement>

小野薬品工業株式会社	ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.
株式会社クロスアビリティ	X-Ability Co., Ltd.
ジュビラント　バイオシス	Jubilant Biosys Ltd.
株式会社知能情報システム	Chinou Jouhou Shisutemu Inc.
みずほ情報総研株式会社	Mizuho Information & Research Institute, Inc.
三井情報株式会社	MITSUI KNOWLEDGE INDUSTRY CO., LTD.

＜寄付＞ <Contribution>

アステラス製薬株式会社	Astellas Pharma Inc.
中外製薬株式会社	CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD.
帝人ファーマ株式会社	Teijin Pharma Limited

＜シンポジウム＞

ヒトiPS細胞技術を用いた医薬品の新たな評価法の開発－研究開発の最先端と今後の展開－
Development of drug safety assessment using human iPS cell technology - Introduction of cutting-edge research and its future prospects -

高機能細胞デバイスを用いた生体模倣モデルの開発－より良い生体模倣を目指したモデル開発の取り組み－
Development of *in vitro* human body/tissue-mimicking model using high functional cell devices- Efforts to develop a better biological environment mimic culture system -

(国研) 日本医療研究開発機構「創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム」
AMED/BINDS インシリコユニットにおける創薬支援研究
Research activities for supporting drug discovery by in-silico unit of BINDS (AMED)

公的ＤＢの活用による創薬への戦略的アプローチ（(国研) 日本医療研究開発機構）
Strategic approaches by using public data bases in drug discovery

毒性関連ビッグデータを用いた人工知能による次世代型安全性予測手法開発プロジェクト
（AI-SHIPS プロジェクト）
AI-Substance Hazard Integrated Prediction System (AI-SHIPS) Project

大会組織委員会

CBI2019 Committee Members

＜CBI 学会 2019 年大会大会長＞

	岩田　想	（京都大学大学院医学研究科）

＜大会実行委員会＞

実行委員長：	上村 みどり	（帝人ファーマ株式会社）
	池田 和由	（慶應義塾大学）
	石田 誠一	（国立医薬品食品衛生研究所）
	片倉 晋一	（慶應義塾大学）
	小長谷 明彦	（東京工業大学）
	広川 貴次	（産業技術総合研究所）
	福澤　薫	（星薬科大学）
	本間 光貴	（理化学研究所）
	茂櫛　薫	（富士通株式会社）

＜大会企画委員会＞

	重松 秀樹	（理化学研究所 放射光科学研究センター）
	白水 美香子	（理化学研究所 生命機能科学研究センター）
	千田 俊哉	（大学共同利用機関法人 高エネルギー加速器機構）
	村田 武士	（千葉大学）
	湯本 史明	（大学共同利用機関法人 高エネルギー加速器機構）

＜プログラム委員会＞

委員長：	石原　司	（産業技術総合研究所）
	池田 和由	（慶應義塾大学）
	石川 岳志	（鹿児島大学）
	石川 智久	（NPO 法人地方再興・個別化医療支援）
	石田 誠一	（国立医薬品食品衛生研究所）
	植沢 芳広	（明治薬科大学）
	江崎 剛史	（滋賀大学）
	岡田 晃季	（日本たばこ産業株式会社）
	荻島 創一	（東北大学 東北メディカル・メガバンク機構）
	片倉 晋一	（慶應義塾大学）
	上村 みどり	（帝人ファーマ株式会社）
	河合 隆利	（エーザイ株式会社）
	川又 生吹	（東北大学）
	熊澤 啓子	（帝人ファーマ株式会社）
	小長谷 明彦	（東京工業大学）

<Conference Chairperson>

	So Iwata	Kyoto University

<Organizing Committee>

Chairperson:	Midori Kamimura	Teijin Pharma Limited
	Kazuyoshi Ikeda	Keio University
	Seiichi Ishida	National Institute of Health Sciences (NIHS)
	Shinichi Katakura	Keio University
	Akihiko Konagaya	Tokyo Institute of Technology
	Takatsugu Hirokawa	AIST
	Kaori Fukuzawa	Hoshi University
	Teruki Honma	RIKEN
	Kaoru Mogushi	Fujitsu Limited

<Planning Committee>

	Hideki Shigematsu	RIKEN
	Mikako Shirouzu	RIKEN
	Toshiya Senda	High Energy Accelerator Research Organization, KEK
	Takeshi Murata	Chiba University
	Fumiaki Yumoto	High Energy Accelerator Research Organization, KEK

<Program Committee>

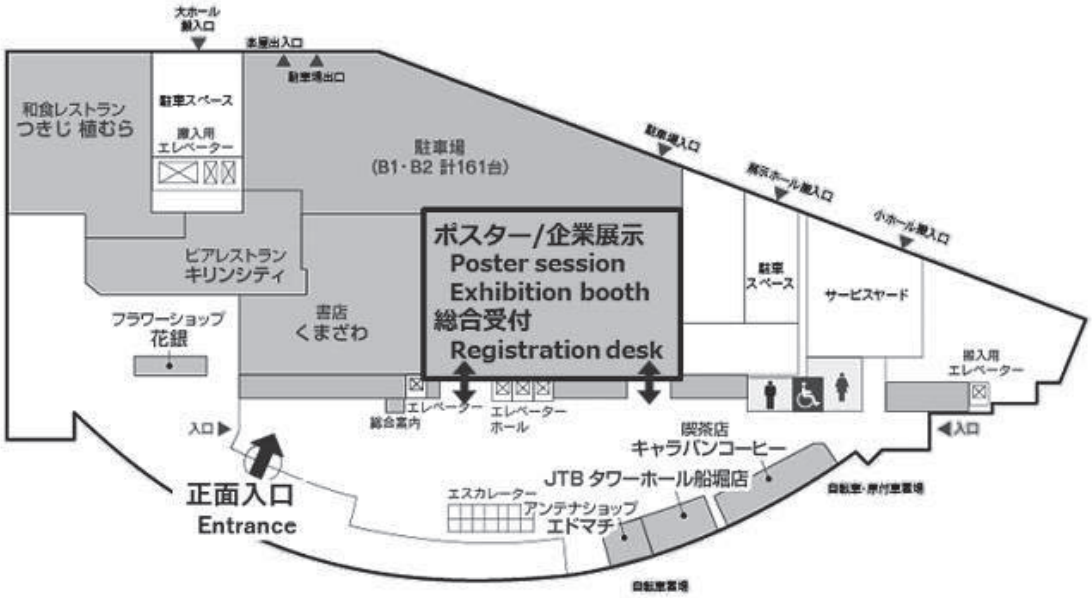
Chairperson:	Tsukasa Ishihara	AIST
	Kazuyoshi Ikeda	Keio University
	Takeshi Ishikawa	Kagoshima University
	Toshihisa Ishikawa	NGO Personalized Medicine & Healthcare
	Seiichi Ishida	National Institute of Health Sciences (NIHS)
	Yoshihiro Uesawa	Meiji Pharmaceutical University
	Tsuyoshi Esaki	Shiga University
	Akitoshi Okada	Japan Tobacco Inc.
	Soichi Ogishima	Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University
	Shinichi Katakura	Keio University
	Midori Kamimura	Teijin Pharma Limited
	Takatoshi Kawai	Eisai Co., Ltd.
	Ibuki Kawamata	Tohoku University
	Keiko Kumazawa	Teijin Pharma Limited
	Akihiko Konagaya	Tokyo Institute of Technology

小宮　健	（東京工業大学）
佐藤 朋広	（理化学研究所）
佐藤 佑介	（東京工業大学）
関嶋 政和	（東京工業大学）
高岡 雄司	（ダッソー・システムズ株式会社）
高橋 一敏	（味の素株式会社）
瀧本 征佑	（日本たばこ産業株式会社）
多田 幸雄	（CBI 学会事務局）
多田隈 尚史	（大阪大学蛋白質研究所）
田中 成典	（神戸大学）
中嶋 久士	（株式会社エクサウィザーズ）
永堀 博久	（住友化学株式会社）
中村 光浩	（岐阜薬科大学）
夏目 やよい	（国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所）
広川 貴次	（産業技術総合研究所）
福澤　薫	（星薬科大学）
藤田 直也	（大鵬薬品工業株式会社）
本間 光貴	（理化学研究所）
増田 友秀	（東レ株式会社）
水口 賢司	（国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所）
水間　俊	（帝京平成大学）
美宅 成樹	（名古屋大学名誉教授）
茂櫛　薫	（富士通株式会社）
山岸 賢司	（日本大学）
湯田 浩太郎	（株式会社インシリコデータ）
渡邉 博文	（神戸大学）
渡邉 怜子	（国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所）

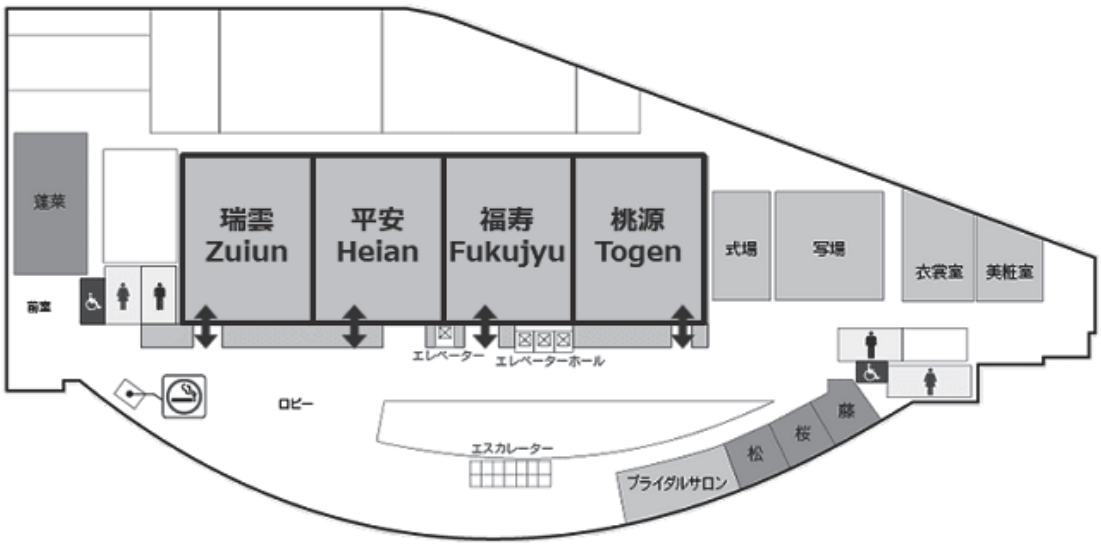
Ken Komiya	Tokyo Institute of Technology
Tomohiro Sato	RIKEN
Yusuke Sato	Tokyo Institute of Technology
Masakazu Sekijima	Tokyo Institute of Technology
Yuji Takaoka	Dassault Systemes K.K.
Kazutoshi Takahashi	Ajinomoto Co., Inc.
Seisuke Takimoto	Japan Tobacco Inc.
Yukio Tada	The Chem-Bio Informatics Society
Hisashi Tadakuma	Institute for Protein Research, Osaka University
Shigenori Tanaka	Kobe University
Hisashi Nakashima	ExaWizards Inc.
Hirohisa Nagahori	SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED
Mitsuhiro Nakamura	Gifu Pharmaceutical University
Yayoi Natsume	National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition
Takatsugu Hirokawa	AIST
Kaori Fukuzawa	Hoshi University
Naoya Fujita	TAIHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.
Teruki Honma	RIKEN
Tomohide Masuda	TORAY INDUSTRIES INC.
Kenji Mizuguchi	National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition
Takashi Mizuma	Teikyo Heisei University
Shigeki Mitaku	Emeritus Professor, Nagoya University
Kaoru Mogushi	Fujitsu Limited
Kenji Yamagishi	Nihon University
Kotaro Yuta	In Silico Data, Ltd.
Hirofumi Watanabe	Kobe University
Reiko Watanabe	National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

会場案内図
Venue

1階：展示ホール（総合受付／企業展示／ポスター会場）
1F : Hall (Registration Desk / Exhibition Booth / Poster Session)



2階：福寿・桃源・平安・瑞雲
（スポンサードセッション／シンポジウム／フォーカストセッション／懇親会）
2F : Fukujyu, Togen, Heian, Zuiun
(Sponsored Session / Symposium / Focused session / Banquet)



４階：研修室・401・402・403・406・407

（ランチョンセミナー／フォーカストセッション／スポンサー企業企画枠）

4F : Training room, 401, 402, 403, 406, 407

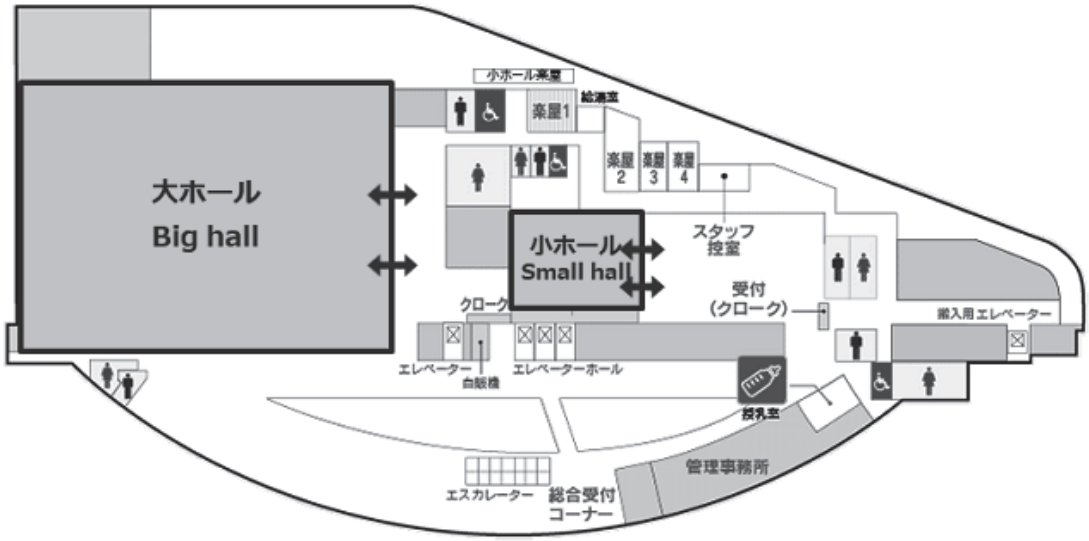
(Luncheon Seminar / Focused Session / Sponsor's Workshop)

５階：大ホール（プレナリー講演／招待講演／パネルディスカッション／
スポンサードセッション）

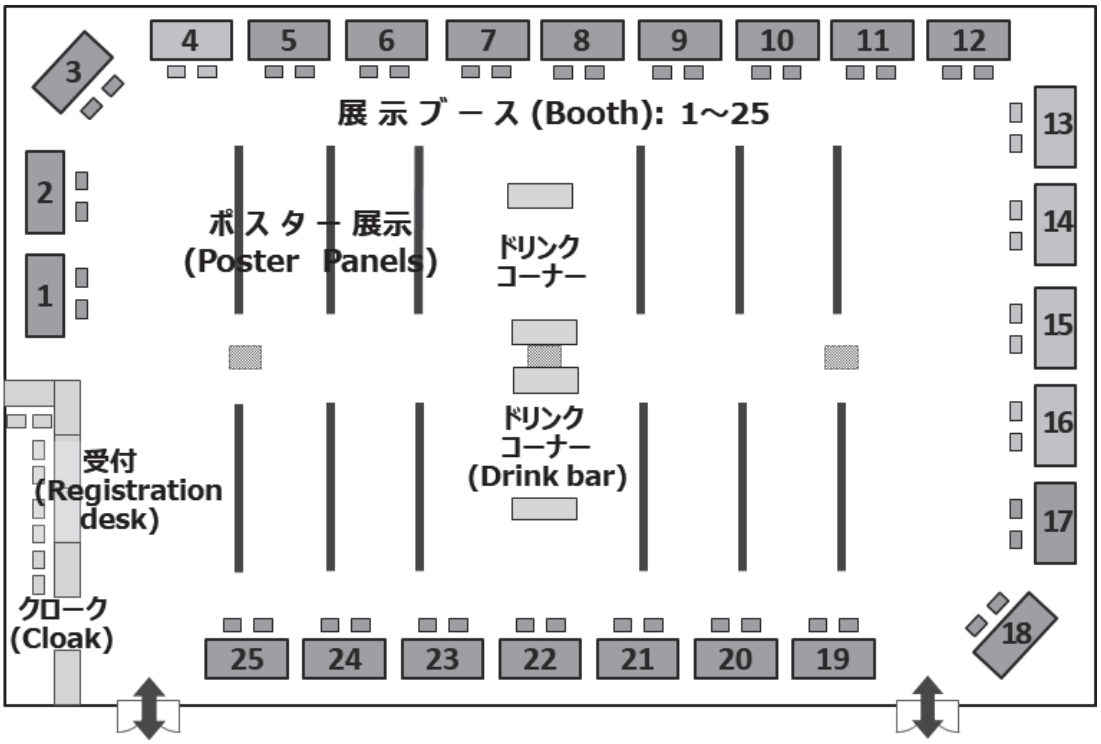
小ホール（市民講座）

5F : "Big hall" (Plenary lecture / Invited talk / Panel discussion / Sponsored session)

"Small hall" (Public lecture)



＜１階 展示ホール　展示ブース配置＞ (Booth layout)



アトリビュート株式会社 (ATTRIBUTE CO., LTD.)	1
株式会社ワールドフュージョン (World Fusion Co., LTD.)	2
株式会社モルシス (MOLSIS Inc.)	3
コンフレックス株式会社 (CONFLEX Corporation)	4
Nanome	5
神戸市／神戸医療産業都市推進機構 (Kobe City/Foundation for Biomedical Research and Innovation at Kobe)	6
キシダ化学株式会社 (KISHIDA CHEMICAL Co., Ltd.)	7
オープンアイ・ジャパン株式会社 (OpenEye Japan Co., Ltd.)	8
株式会社 Transition State Technology (Transition State Technology Co., Ltd.)	9
SCSK 株式会社／日本ヒューレット・パッカード株式会 (SCSK Corporation/Hewlett-Packard Japan, Ltd.)	10
ブルカージャパン株式会社 (Bruker Japan K.K.)	11
株式会社クロスアビリティ (X-Ability Co., Ltd.)	12
株式会社 Elix (Elix, Inc.)	13
茨城県 (Ibaraki Prefecture)	14
ナミキ商事株式会社 (Namiki Shoji Co., Ltd.)	15
ダッソー・システムズ株式会社 (Dassault Systemes K.K.)	16
みずほ情報総研株式会社 (Mizuho Information & Research Institute, Inc.)	17
Schrödinger	18
インフォコム株式会社 (INFOCOM CORPORATION)	19
株式会社ナベインターナショナル (NABE International Corp.)	20
株式会社システム計画研究所 (Research Institute of Systems Planning, Inc.)	21
エヌビディア合同会社／G-DEP (NVIDIA/G-DEP)	22
エルゼビア・ジャパン株式会社 (Elsevier Japan KK)	23
フォーミュラトリクス (FOMULATRIX)	24
株式会社富士通九州システムズ (FUJITSU KYUSHU SYSTEMS LIMITED)	25

フォーカストセッション
Focused session

10 月 22 日（火）		
14:00-15:30	平安	**FS-19**　口頭発表（分野６）創薬・医療 AI
	研修室	**FS-01**　CBI ジャーナル/CBI 学会誌特集 モデレーター： 多田 幸雄 講師：西尾 元宏（CHPI 研究所）、多田 幸雄 （CBI 学会）
	401	**FS-02**　立体構造データベース（3DMET）での討論、ChemAxon における AI 適用について、 生物/化学的等価性でのリガンドや蛋白デザインへの AI 適用 モデレーター：湯田 浩太郎（㈱インシリコデータ）、前田 美紀、狩野 敦（㈱モルシス） 講師：前田 美紀（農業・食品産業技術総合研究機構）、古田 一匡（富士通㈱）Jordi Mestres（Chemotargets SL）
	406	**FS-03**　第３回オミックスを原理的なところから考える －「生命」と生物多様性を生み出す原理は？－ モデレーター：美宅 成樹、広川 貴次（産業技術総合研究所）、荻島 創一（東北大学 東北メディカル・メガバンク機構） 講師：美宅 成樹（名古屋大学名誉教授）、澤田 隆介（九州工業大学）谷澤 英樹（The Wistar Institute）
	407	**FS-04**　第８回個別化医療研究会 – TDM の進展– モデレーター： 中村 光浩 講師：鈴木 昭之（ファイザーR&D 合同会社）、津田 浩二（ノバルティスファーマ㈱）、中村 光浩（岐阜薬科大学 医薬品情報学）
16:00-17:30	平安	**FS-20**　口頭発表（分野７）創薬データサイエンス
	研修室	**FS-06**　AI 時代の新創薬化学薬物動態・毒性の予測プラットフォームを目指して創薬支援インフォマティクスシステム構築プロジェクトの紹介 モデレーター：本間 光貴（理化学研究所） 講師：渡邉 怜子（医薬基盤・健康・栄養研究所）、五十嵐 芳暢（医薬基盤・健康・栄養研究所）、佐藤 朋広（理化学研究所）、古賀 裕美（富士通九州システムズ）
	401	**FS-21**　口頭発表（分野８）分子ロボティクス
	406	**FS-07**　産業界の研究開発におけるゲノム情報の利用のあり方 モデレーター：茂櫛 薫（富士通㈱）、荻島 創一（東北大学 東北メディカル・メガバンク機構） 講師：三宅 邦明（㈱ディー・エヌ・エー/DeSC ヘルスケア㈱）、山口 昌雄（アメリエフ㈱）、根岸 公祐（ジェネシスヘルスケア㈱）
	407	**FS-08**　計算科学を利用した抗体設計の現状と展望 モデレーター：渡邉 博文（神戸大学）、山岸 賢司（日本大学）、石川 岳志（鹿児島大学） 講師：黒田 大祐（東京大学 工学系研究科 医療福祉工学開発評価研究センター）池上 貴史（㈱モルシス ライフサイエンス部）
10 月 23 日（水）		
14:30-16:00	平安	**FS-22**　口頭発表（分野１）分子認識と分子計算
	研修室	**FS-09**　創薬に貢献する中性子の現状と今後 モデレーター：玉田 太郎（量子科学技術研究開発機構） 講師：日下 勝弘（茨城大学）、中川 洋（日本原子力研究開発機構）、木下 誉富（大阪府立大学）
	401	**FS-23**　口頭発表（分野４）バイオインフォマティクスとその医学応用

14:30-16:00	406	**FS-11**　先端的計測技術（1） モデレーター：石田 誠一（国立医薬品食衛生研究所）、 多田隈 尚史（大阪大学蛋白質研究所）、 藤田 聡史（産総研 先端フォトニクス・バイオセンシング OIL） 講師：廣島 通夫（理化学研究所）、 名和 靖矩（産総研 先端フォトニクス・バイオセンシング OIL 、大阪大学 大学院 工学研究科）、 川上 英良（千葉大学大学院 医学研究院）、 立松 健司（大阪大学 産業科学研究所）
	407	**FS-12**　医療と薬づくりの AI、新しい課題は何か？ モデレーター：神沼 二眞（NPO 法人サイバー絆研究所（ICA）） 講師およびコメンティター 池田 和由（慶応大学薬学部）、多田 幸雄（CBI 学会、ICA）、 中井 謙太（東京大学医科学研究所）、 田中 博 （東北大学 MMB、東京医科歯科大学）
16:00-18:00	平安	**FS-22**　口頭発表（分野１）分子認識と分子計算
	研修室	**FS-24**　口頭発表（分野３）構造生物学
	401	**FS-14**　第 20 回 FMO 研究会「生命現象を量子構造生物学で解き明かす」 モデレーター： 渡邉 千鶴、福澤 薫（星薬科大学） 講師：仙石 徹（横浜市立大学医学部医学科）、 安達 基泰（国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構）、 渡邉 千鶴（理化学研究所 生命機能科学研究センター, JST さきがけ）
	403	**FS-13**　OECD の動物実験代替法、化合物ライブラリー、ADMET データキュレーション モデレーター：湯田 浩太郎（㈱インシリコデータ）、櫻谷 祐企、 狩野 敦（㈱モルシス） 講師：櫻谷 祐企（独立行政法人 製品評価技術基盤機構）、 平野 弘之（理化学研究所）、Josep Prous Jr.（Bioinfogate）
	406	**FS-11**　先端的計測技術（2） モデレーター：石田 誠一（国立医薬品食衛生研究所）、 多田隈 尚史（大阪大学蛋白質研究所）、 藤田 聡史（産総研 先端フォトニクス・バイオセンシング OIL ） 講師：植木 亮介（東京大学 大学院工学系研究科）、 長森 英二（大阪工業大学 工学部 生命工学科）、 梶 弘和（東北大学大学院 工学研究科 医工学研究科）
	407	**FS-16**　生命の起源：代謝システムの誕生 モデレーター： 田中 成典（神戸大学） 講師：北台 紀夫（海洋研究開発機構）、武藤 愛（奈良先端科学技術大学院大学）、 古澤 力（理化学研究所）
10 月 24 日（木）		
14:00-15:30	平安	**FS-25**　口頭発表（分野２）インシリコ創薬
	研修室	**FS-17**　未来化学データサイエンス、毒性予測検出と予測、ロボット合成と創薬 モデレーター： 湯田 浩太郎、曽根 秀子、高橋 孝志 講師：湯田 浩太郎（㈱インシリコデータ）、曽根 秀子（横浜薬科大学）、 高橋 孝志（横浜薬科大学）
	401	**FS-18**　創薬専用 MD シミュレータ MDGRAPE-4A の開発と創薬応用に向けて モデレーター： 本間 光貴 講師：泰地 真弘人（理化学研究所）、森本 元太郎（理化学研究所）、 本間 光貴（理化学研究所）
	407	**FS-26**　口頭発表（分野５）医薬品研究と ADMET

プレナリー講演

K-01～K-09

K-01

実験科学の新展開を情報科学に生かすために

Taking the full advantage of experimental studies for your calculation

岩田　想
So Iwata

京都大学大学院医学研究科
Kyoto University, Graduate School of Medicine
理化学研究所放射光科学センター
Riken SPring-8 Center

SBDD が創薬に利用されるようになって久しくなります。しかしながら、それが日本の製薬会社における創薬研究で最大限に活用されているかといえば、現実はそれに程遠いものと感じられます。構造生物学が創薬に十分に生かされていない理由の主なものは、実際に見たいターゲットの構造をタイムリーに取得するのが難しく、そして構造を解析する速度が遅すぎて実際に製薬会社の求める創薬サイクルに供することができないことが挙げられると思います。これらの制限を回避するために、計算機を利用する場合が多く、これまで構造生物学と情報科学は必ずしも協調関係にあったとは言えません。

近年の構造生物学の進展はこの状況を一変させる可能性があります。一つはクライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析により、結晶を用いなくても生体分子の原子分解能の構造を得られるようになったことです。これにより構造解析の対象は広がりまた将来的には解析の速度の飛躍的な向上につながる可能性があります。別の興味深い動きとしては、自由電子レーザーを用いた動的構造解析が挙げられます。この手法は数十フェムト秒で起こる化学反応からミリ秒や秒にいたる広い範囲の時間分解能での構造変化の実時間観察を可能とします。これにより構造変化を制御するような新しい創薬への可能性が開けたともいえます。講演では、自由電子レーザーを用いた「高速分子動画」の撮影を例として、構造生物学の新しい展開をどのように情報科学に生かしていく可能性があるかについてお話ししたいと思います。

K-02

新規がん免疫治療薬抗 PD-1 抗体ニボルマブの研究開発

Innovative cancer immunotherapy, anti-PD-1 antibody Nivolumab

柴山　史朗
Shiro Shibayama

小野薬品工業（株）・イムノロジー研究センター，理事・センター長
Executive Director
Research Center of Immunology, Tsukuba Institute
ONO Pharmaceutical Co., LTD.

がん免疫療法は長らく懐疑的な見方をされてきた歴史がある。そのような状況の中、ニボルマブは 2014 年 7 月に世界初の抗 PD-1 抗体として製造販売承認を取得した。抗 PD-1 抗体ニボルマブの研究開発は、免疫療法に対するネガティブな先入観を打破し、新たなコンセプトを有する科学分野として腫瘍免疫が認知されるトレンドの形成に貢献した。

K-03

A perspective of using X-ray lasers in GPCR drug discovery

Vadim Cherezov

University of Southern California

G Protein-Coupled Receptors (GPCRs) are versatile cellular gatekeepers that regulate the majority of physiological processes in the human body and have been targeted by a large share of pharmaceutical drugs. During the last several decades X-ray crystallography has been making essential contributions to various stages of the modern drug development process, however, its applications to many important drug targets, including GPCRs, remain extremely challenging. Recent emergence of X-ray free electron lasers (XFELs) and advancements in serial femtosecond crystallography (SFX) offer new opportunities to overcome limitations of traditional crystallography and to accelerate structure-based drug discovery (SBDD) process. In this talk I will outline general principles and details of SFX data collection and processing, summarize progress in the development of associated instrumentation for sample delivery and X-ray detection, and review recent highlights of structure determination by SFX. Building a robust XFEL platform for SBDD will require further developments of high-throughput techniques for sample production, automation of crystal delivery and data collection, as well as optimization of data processing and storage. Expansion of the available XFEL beamtime is a key toward success of SFX in SBDD.

K-04

構造生物学における人工知能
AI for Structural Biology

奥野 恭史
Yasushi Okuno

京都大学大学院医学研究科 ビッグデータ医科学分野
Department of Biomedical Data Intelligence, Graduate School of Medicine, Kyoto University

近年、あらゆる分野において爆発的に増大し続けるビッグデータから知識発見や新たな価値を創造する科学技術として、ビッグデータ科学が注目されている。創薬・生命科学分野においても、ハイスループット技術やオミクス計測技術の著しい進展に伴いデータ爆発が起こり、ビッグデータ科学の研究開発が急務とされている。このように多種多様かつ膨大なデータに直面する最中、一方ではこれらビッグデータを解析する技術として人工知能（AI）が注目されるに至っている。言うまでもなく、人工知能分野そのものは新興の分野という訳でないが、Google 社の Deep Learning や IBM 社のワトソンの出現により、近年の AI 技術のパフォーマンスと可能性にさまざまな分野が大きな期待を寄せている。

構造生物学において強烈なインパクトを与えた最近の AI としては、PDB の登録構造を Deep Learning で学習し、タンパク質の立体構造の高精度な予測に成功した DeepMind 社の alphaFold が挙げられるであろう。演者の研究室では、創薬の観点から、これまでにタンパク質とリガンドの相互作用予測や分子動力学シミュレーションに関する研究を行ってきており、最近ではこれらに最新の AI 技術を組合せる研究を展開している。本講演では、構造生物学や創薬応用の観点から、演者が取り組む AI の具体的な研究事例を紹介するとともに、AI がライフサイエンスにもたらすインパクトについて議論したい。

K-05

量子化学計算と構造生物学の融合にむけて

Combination of quantum mechanical calculations and structural biology

福澤 薫
Kaori Fukuzawa

星薬科大学薬学部
School of pharmacy and pharmaceutical sciences, Hoshi university

インシリコ創薬において、標的タンパク質とリガンドとの間の「電子的な」相互作用を予測することができれば、多様な化合物に対してより信頼性の高い分子設計が可能となるはずである。タンパク質や核酸の量子化学計算は、フラグメント分子軌道 (FMO) 法 [1-3] の出現によって、この 20 年で方法論と計算ソフトウェアが大幅に発展し、現在ではスーパーコンピュータあるいは研究室レベルの計算機を用いても手軽に計算を行うことができる。生命科学研究においても、構造生物学者と議論を繰り返しながらの論理構築が可能な段階にきている [4]。

FMO 法に基づく高性能な創薬技術開発を目指した産学官連携の「FMO 創薬コンソーシアム」では、「京」を中核とするスーパーコンピュータ群（HPCI）を活用して多様なタンパク質複合体の FMO 計算を実施し、活性値予測、キラリティやターゲット選択性の評価、分子動力学(MD)やドッキングなどの計算科学手法との連携、機械学習による IFIE 予測や AI への展開などの FMO 創薬手法の開発を行っている。また FMO 自動計算のためのプロトコル [5] を開発し、数百構造のデータセットや MD 構造に対して自動計算によるデータ収集も可能となっている。これらの蓄積された膨大な計算結果を有効活用するために世界初の量子化学計算データベースである「FMO データベース」を開発し、2019 年 2 月に一般公開を開始した(http://drugdesign.riken.jp/FMODB/)。公開開始時点で 2313 構造（固有 PDB 数 1009）を収載しており、今後の量子論に基づく新しい創薬研究や構造生物学との連携のための貴重な情報基盤となる。本講演では、FMO 創薬の現状と FMO データベース、そして構造生物学との連携や AI 利用を含む今後の展望について解説したい。

本研究は、HPCI システム利用研究課題（課題番号 hp190119, hp190133）、および AMED-BINDS（課題番号 JP19am0101113）からの支援を受けた。

1. "The Fragment Molecular Orbital Method" edited by Fedorov, D. G. & Kitaura K.: (Taylor & Francis/ CRC Press, Boca Raton, FL, 2009).
2. Fedorov, D. G., Nagata, T., Kitaura, K., Phys. Chem. Chem. Phys. 14, 7562 (2012).
3. Tanaka, S. et. al, Phys. Chem. Chem. Phys., 16, 10310 (2014).
4. Iwasaki, S. et. al, Molecular Cell., 73, 738-748 (2018).
5. Watanabe, C. et. al, CBI-J., 19, 5-18 (2019).

K-06

生体系の分子動力学シミュレーションの展開

Recent progress in Molecular Dynamics Simulations for Biomolecules

池口　満徳
Mitsunori Ikeguchi

横浜市立大学　生命医科学研究科
Yokohama City University, Graduate School of Medical Life Science

スーパーコンピュータ「京」の運用が、2019 年 8 月で終了し、これから、次世代スーパーコンピュータ「富岳」の構築が開始され、2021 年ごろに運用開始になる予定である。「京」は、運用開始の頃には世界 1 位の速度であったが、2019 年 6 月のリストでは世界 20 位まで後退した。このように、コンピュータの世界は日進月歩であり、ライフ分野でも、スーパーコンピュータは様々に活用されている。溶液状態では、タンパク質はダイナミックに運動しており、それが機能と密接に結びついている。そのような動的構造をコンピュータの中で解析するのが、分子動力学シミュレーションである。コンピュータの速度向上は著しく、創薬などの現場でも次第に分子動力学シミュレーションは用いられるようになってきた。そのようなタンパク質等の生体分子構造の解析事例について、最近の展開を紹介したい。

K-07

ケモインフォマティクスの新展開
New Development of Chemoinformatics

船津　公人
Kimito Funatsu

東京大学大学院工学系研究科
Chemical System Engineering, The University of Tokyo
奈良先端科学技術大学院大学 データ駆動型サイエンス創造センター
Data Science Center, Nara Institute of Science and Technology

目的物性を持つ構造、材料候補を提案する－この逆解析こそがデータ駆動型化学に求められる重要項目と理解され始めてきた。さらに「何を作るか」から、それを「どう作るか」、すなわち材料そのものの開発から、その安定品質による生産のためのプロセス監視や制御までを含んだ課題に、いまやデータの集約的活用が不可欠となってきた。

現在の我が国の素材・材料研究・開発分野は、産業の発展に大きく貢献するとともに、国際的にも優位な位置を堅持していると言われている。材料開発にはこれまで経験と勘に裏打ちされた実験的手法が中心的な役割を果たしてきたが、これがゆえに、新物質の発見から材料としての実用化（デバイスへの最適組み込みのための周辺技術の開発と最適化も含めて）には非常に長い時間と費用を要しているのも事実である。今後もグローバルレベルで産業競争力を発揮し続けるためには継続的に分野融合の創造的な取り組みが必要であるが、そのためにはこれまでの材料開発で蓄積された多くのデータ・情報を駆使し、材料開発に要する時間と費用を合理的に短縮する環境整備が重要となってくる。

一方で、ある物質が優れた特性を持つことが分かっても、その構造と物性の相関、物性を支配する原理（パラメータや関数）が不明なものも多く、これを解明する科学としてこれまでとは異なる視点での動きが存在する。

このような問題を解決するためには、従来の取組みに加えてインフォマティクスとデータの活用が重要だと考えられる。つまり、計測機器や計算機の進展に伴い、より詳細なデータが大量に得られるようになった。一方でこれまで蓄積されてきた実験データが存在する。しかし、これらを統合的に活用する仕組み、使用目的に合わせて材料開発に活かす仕組みが開発現場に存在しない。大量のデータを蓄積・共有・循環し、インフォマティクスも活用して、高効率的に材料開発に有効活用する必要がある。さらに、大量データから導き出される物理的・化学的法則の発見という基礎科学的な可能性にも期待が寄せられている。まさに、データ作成・蓄積・活用におけるデータ駆動型研究の新展開に期待が寄せられている。

K-08

情報科学の構造生物学への応用

Application of Informatics to Structural Biology

中川 敦史
Atsushi Nakagawa

大阪大学 蛋白質研究所
Institute for Protein Research, Osaka University

1950 年代後半に初めて蛋白質の立体構造決定が行われて以来、X線結晶構造解析法は 70 年近くにわたって蛋白質を始めとする生体高分子の構造解析のためのもっとも強力な手法として利用されてきた。1980 年代には核磁気共鳴（NMR）法による蛋白質の立体構造解析法が開発され、分子量に制限はあるが溶液状態での構造決定が可能となった。さらに、この５年ほどの間のクライオ電子顕微鏡法の進歩は目覚ましく、複数の状態の構造をとる巨大な生体超分子複合体など、X線結晶構造解析や NMR 法での構造解析が難しい複雑な生体高分子複合体の近原子分解能の構造が次々と明らかにされてきている。これら様々な構造解析法の進歩の結果、蛋白質の立体構造情報をアーカイブする Protein Data Bank（PDB）への登録数は、2019 年 8 月現在で 155,000 件を超えるに至っている。

この 20 年ほどの間に様々な手法や装置の開発が進み、構造生物学の分野は飛躍的に発展してきた。構造解析の原理やハードウェア・ソフトウェアの中身を知らなくても、GUI を通して構造解析を進める事ができるようになってきたが、全くの初心者が誰の助けも借りずに構造解析を行うという段階には至っていない。しかし、機械学習や深層学習を始めとした情報科学分野の進歩は目覚ましく、蛋白質構造解析に情報科学を取り入れていく事で、これまでの構造解析の諸問題を解決し、さらに構造から機能を明らかにできる可能性が出てきた。

構造生物学における情報科学の利用として重要な位置を占める蛋白質の立体構造予測は、筆者の専門外であるので本講演では触れないが、X線結晶構造解析あるいは電子顕微鏡構造解析による生体高分子の立体構造解析における様々なステップでの諸問題について、情報科学を取り入れる事でどのように解決できる可能性があるかについて議論していきたい。

K-09

分子シミュレーションによる創薬支援

In silico Drug Discovery using Molecular Modeling and Simulation

広川　貴次
Takatsugu Hirokawa

産業技術総合研究所 創薬分子プロファイリング研究センター
Molecular Profiling Research Center for Drug Discovery (molprof)
National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)
筑波大学医学医療系生命医科学域
Faculty of Medicine, University of Tsukuba

急増するゲノム配列データとタンパク質立体構造解析技術の発展により、構造生物学データを起点とした創薬支援研究が本格的に促進されている。しかし、構造生物学データの中には、特定の条件や環境に依存した構造情報により、そのままのデータでは創薬へ適用が難しいものがある。インシリコ創薬の基盤技術である、分子モデリングや分子シミュレーションは、このような問題を補完できる技術であり、構造生物データと融合させることで、より高度な創薬支援研究が実現可能となる。

発表ではドッキング計算（タンパク質-タンパク質、タンパク質-低分子）、分子動力学（MD）計算等の様々な分子シミュレーション要素技術を統合した戦略による、実用性を目指したインシリコ創薬の高度化研究と支援研究について紹介する。

招待講演

I-01～I-07

I-01

構造生物学への情報科学の応用

Application of Information science to structural biology

千田 俊哉
Toshiya Senda

高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所 構造生物学研究センター
Structural Biology Research Center, IMSS, KEK

X 線結晶構造解析は長らく構造決定の中心的存在であった。クライオ電子顕微鏡が驚異的とも言える性能を叩き出すようになってから、複合体など分子量の大きな生体高分子の構造解析に関しては、結晶構造解析よりクライオ電子顕微鏡という流れになってきているものの、ハイスループットの結晶構造解析の地位は未だ不動である。生物学における阻害剤や薬剤などの利用価値を考えれば、この方向性でのハイスループット化はさらに推進すべき方向に思われる。このようなハイスループット化に伴い、結晶構造解析の世界では自動化も進んできており、多くの場面で、これまでマニュアル操作で行われてきた操作が、自動操作に置き換わってきた。特に深層学習などの手法が現れることで、これまで困難と思われてきたことがコンピュータによって可能になりつつあり、自動化の質も変わってきたと言える。このような自動化は、なるべく多くの研究者に構造情報を使ってもらい、生物学を新しい局面に押し上げるという意味からも重要であろう。

我々、高エネルギー加速器研究機構の構造生物学研究センターでは、生体高分子の原子分解能の立体構造情報は、分子レベルの生物学を展開する全てのライフサイエンス研究者にとって利用価値のある情報であるとの信念の元、出来るだけ幅広いユーザーが、なるべく簡便に構造解析技術を利用できるように、且つ専門家に対しても高効率での実験が可能になるよう、結晶化から構造決定に至る全ての段階で自動化を進めてきた。自動化を行う場合、人間の行っていた動作を機械化して、動きをプログラムするものから、ある決まったアルゴリズムに従って計算をすれば答えの出るもの、さらには経験に基づいた判断（何かしらの論理があると思われるものの、簡単には定式化できないと感じるもの）が必要なものなど、様々な種類のものが存在する。このような様々な状況に対応すべく、情報科学的な手法を導入しながら自動化を行っている。

本講演では、構造生物学研究センターで進行中のいくつかの自動化のプロジェクトに関して概説するとともに、今後の方向性なども議論したい。

ポスト抗体医薬：立体構造規制ペプチド・ライブラリーを基盤とした分子標的中分子の新しい設計法

Post-antibody drugs: A novel design of molecular-targeting drugs based on conformationally constrained peptide libraries

藤井　郁雄
Ikuo Fujii

大阪府立大学大学院理学系研究科
Graduate school of Science, Osaka Prefecture University

近年、分子標的医薬として抗体医薬が注目されているが、創薬という観点からみると，必ずしも万能ではない。抗体医薬には，以下のような問題点が指摘されている。１）ヒト化等が必要である。２）細胞内のタンパク質をターゲットとすることができない。３）生産に膨大なコストを必要とする。さらに，４）特許の制限が複雑に絡み合っている。これらの問題点は，抗体の基本構造に起因するものである。そこで，当研究室では，イムノグロブリン構造（IgG：分子量　約 150k）を利用せず、目的の標的タンパク質に対して特異的に結合する抗体様物質の研究をスタートした。われわれは，抗体様物質として，強固な立体構造（ヘリックス・ループ・ヘリックス）をもつ中分子（分子量 約 4k）の分子標的 HLH ペプチドを考案し，分子進化工学（ファージ表層提示法）と組み合わすことにより独自の立体構造規制ペプチド・ライブラリーを開発した。これを疾患関連タンパク質に対してスクリーニングし，高い結合活性（Kd 値：数 nM）をもつペプチドを獲得することに成功した。得られたペプチドは，強固な立体構造をもつため，酵素分解に対し抵抗性を示し，血清中においても安定であった（半減期：15 日）。さらに，非抗原性であること，細胞膜透過性を持つことを確認した。本セミナーでは，各種疾患関連タンパク質に対する分子標的 HLH ペプチドの獲得とその生物活性について紹介するとともに，ポスト抗体医薬としての可能性について討論する。

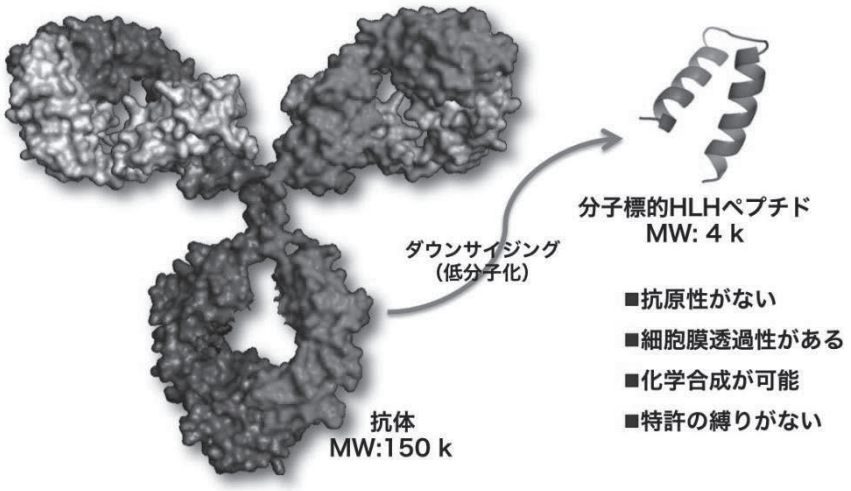


図 1 抗体様活性をもつ分子標的 HLH ペプチド

I-03

^{19}F–NMR を利用した創薬

^{19}F–NMR for drug discovery

児嶋　長次郎
Chojiro Kojima

横浜国立大学大学院理工学府
Graduate School of Engineering Science, Yokohama National University
大阪大学蛋白質研究所
Institute for Protein Research, Osaka University

Fragment-based Drug Discovery (FBDD) は、標的蛋白質に結合する分子量 300 以下の化合物を探索し、高活性化合物へと合成展開していく手法である。分子量が小さいフラグメントは結合活性が弱い傾向にあり、一般に複合体構造の決定が難しい。溶液 NMR 法は、弱い特異的な相互作用の検出法として優れており、フラグメントスクリーニングや化合物の構造展開に活用されている。また、天然存在比が 100%である ^{19}F 核は、^{1}H に次いで感度が高く、化学シフトの観測範囲が広く信号のオーバーラップがほとんどないことから、NMR スクリーニング実験における強力なツールとなっている。本研究では、高溶解度 ^{19}F 含有フラグメントライブラリーの構築、^{19}F-NMR を用いたスクリーニング、および、フラグメント複合体構造の構築に成功したので報告する。

フラグメントライブラリーを NMR 実験に最適化するため、^{19}F 原子を含むフラグメントの溶解度試験を行い、40 μM 以上の溶解度を持つ 222 化合物からなる化合物ライブラリを構築するとともに、高度な NMR 実験が可能な 1 mM 以上の溶解度を持つ高溶解度化合物 181 個を選定した。この化合物ライブラリーを FKBP12 結合フラグメントの探索に適用し、^{19}F-NMR スクリーニングによって 3 つのヒット化合物を得た。これら 3 つの化合物では、FKBP12 の阻害剤 FK506 によってシグナル強度が回復することから、FK506 と競合関係にあることが分かった。さらに、サーマルシフトアッセイ、ITC、water-LOGOSY、TrNOE、HSQC などで結合を検証し、解離定数を決定した。最も強く結合する化合物（K_d ～ 200-300 μM）について、HSQC シグナルの化学シフト変化に基づいて FKBP12 との複合体構造モデルを構築し、^{1}H 核および ^{19}F 核を用いた選択的飽和移動差 (STD) NMR 実験の結果を満足する複合体構造モデルを選択することで、極めて収束度の高い複合体構造を得ることに成功した。この過程で ^{19}F-STD は特に有効であった。また、我々が構築した ^{19}F 含有フラグメントライブラリーと ^{19}F-NMR スクリーニングは、膜蛋白質やキナーゼにも有効であった。

I-04

STRUCTURE-BASED DESIGN OF THERAPEUTICS AGAINST INFLUENZA VIRUS HEMAGGLUTININ

Ian A. Wilson, DPhil, DSc, FRS

Department of Integrative Structural and Computational Biology,
The Scripps Research Institute, La Jolla, California, United States

Influenza virus remains a constant threat to global health. Therefore, there is an urgent need to design more effective vaccines and therapeutics to protect against the multiple strains, subtypes and types of influenza virus. Crystal structures of human broadly neutralizing antibodies (bnAbs) that target the conserved functional regions in the head and stem of the hemagglutinin glycoprotein (HA) in our lab have revealed common motifs for recognition despite different antibody origins and germlines. These insights on how bnAbs recognize the HA have inspired design of a variety of multidomain antibodies, small proteins, peptides, and small molecules that inhibit HA receptor binding and fusion. Structural and functional characterization of these inhibitors with a variety of influenza HAs have defined their molecular interactions and mechanisms; data supporting these findings can be found in recent papers (2017-2019) with our collaborators in Science (3), Nature, Nature Biotechnology, PNAS (2) and Bioorg Med Chem. Thus, the structural and functional characterization of human bnAbs against the HA has provided exciting new opportunities for design of novel therapeutics that can afford protection against entry of influenza virus into host cells. We acknowledge the valuable contributions on therapeutic candidates from our various collaborators that include but are not limited to Janssen (Netherlands, Belgium and USA), University of Pennsylvania, Hong Kong University, University of Washington (David Baker), and Dennis Wolan's lab at Scripps.

I-05

構造生物学へのハイブリッドアプローチ:シミュレーションと実験データの融合

Hybrid Approach for Structural Biology: Simulation and Experimental Data

宮下 治
Osamu Miyashita

理化学研究所計算科学研究センター
RIKEN Center for Computational Science

構造生物学が対象とする分子が複雑になるに従い、計算を含めた様々な実験手法を駆使して構造に関する情報を得る Integrative Approach が重要になっている。X 線結晶構造解析は、生体分子の構造情報を原子レベルの解像度で得るための重要な手法であるが、結晶化が必要なことに伴う難しい点も多い。クライオ電子顕微鏡は近年の観測技術とデータ解析手法の発展により、より多くのより高解像度の構造モデルが得られるようになっているが、特に動きの大きな分子複合体などに関しては解像度が低いことが多い。一方、計算シミュレーションは原子レベルの詳細な情報を与えるが、扱えるサイズや時間スケールに限界がある。これらの手法にはそれぞれの強みと弱みがあり、それらを組み合わせることでこそ生体分子の関する新しい情報を得ることができる。この発表では X 線結晶構造解析と計算機シミュレーションを相補的に活用した研究のいくつかの例を紹介させていただきたい。

X 線結晶構造解析により得られる構造モデルは一般的には生理学的な環境下での構造と一致していると考えられている。しかし、結晶環境が構造に影響している例もあり、構造の解釈が難しくなることがある。MD シミュレーションを活用することで水溶液中の運動を推定することや結晶環境の影響を評価することにより、構造と機能の理解をより正確に行うことができた研究例を紹介する。

X 線結晶解析によるタンパク質の運動や構造分布を評価する手法として九州大学神田研究室による Crystal Contact Free Space (CCFS) という手法が提案されている。これは、タンパク質の結晶内に大きな空間をデザインすることにより、構造運動を妨げないようにする手法である。構造分布に関する情報を得ることが示されているが、必然的に構造情報の解像度は下がる。そのため MD からの情報と組み合わせることが重要になってくる。これについての最新の結果も紹介する。

現在通常の X 線結晶構造解析は放射線損傷を減らすために結晶を冷却して行われる。しかし、その冷却がどのように結晶内のタンパク質の構造に影響しているかはよく分かっていない。そこで、低温と常温での結晶データの比較が行われている DHFR について、京コンピューターを用いた大規模分子動力学シミュレーションを行って冷却の影響を原子レベルで評価する試みを行った。得られた計算結果は実験データを合致しており。そこからさらに、構造解析では捉え切れていない構造の多様性などについて議論することができる。

I-06

創薬応用に向けたタンパク質バイオインフォマティクスツール

Protein Bioinformatics Tools for Drug Discovery

富井 健太郎
Kentaro Tomii

国立研究開発法人 産業技術総合研究所
National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

招待講演

近年の様々な技術革新により、タンパク質の立体構造や配列、あるいは化合物-タンパク質間相互作用などに関する、創薬研究に応用可能なデータの蓄積が急激な勢いで進んでいる。こうしたデータの多くは、例えば PDB や ChEMBL などのように、公開データとして蓄積されている。また、強力な計算資源の普及やソフトウェアの充実などを背景に、深層学習を含む機械学習の手法の成熟も近年著しく、創薬応用に向け、大規模公開データを活用したインフォマティクス研究の機運は高まっている。本発表ではこうした研究事例として、われわれの研究センターで開発している、タンパク質と低分子化合物に関する大規模公開データに基づくデータベースや予測手法を紹介する。

立体構造データの蓄積につれ、タンパク質の基質結合部位の類似性比較が副作用予測や既存薬再開発などにつながる例が近年報告されてきている。われわれは、基質結合部位の粗視化と複合ソート法の適用により、100 万のオーダーの結合部位の網羅的な比較を可能とする高速近傍探索手法を提案し、この手法を利用して構築したデータベース PoSSuM(Pocket Similarity Search using Multiple-sketches)を公開している。PoSSuM には、PDB 全体に対して提案手法を用いて列挙された、類似した形状と物理化学的性質を有する既知ならびに未知基質結合部位ペアが収載されている。2011 年のリリース以来更新を重ね、現在では PDB 全体から抽出したおよそ 35 万の既知結合部位と 619 万の未知結合部位、合わせて 650 万を超える結合部位の網羅的比較により得られた 6,700 万にのぼる類似部位ペアの情報が収載されており、既知、未知いずれの結合部位を起点とする類似性検索が可能となっている。また、PDB に複合体が存在する 194 の経口投与可能な低分子薬結合部位を起点とする類似性検索の結果を、タンパク質の類似性、化合物の類似性の両面からまとめた PoSSuMds を公開している。

また、これまでに蓄積された低分子化合物とタンパク質の相互作用に関するデータとエンドツーエンドの学習を用いた化合物-タンパク質相互作用予測法を開発している。この方法では、化合物の分子構造データは、それらを構成する原子を頂点、原子間の結合を辺とするグラフとしてとらえられ、部分グラフに分割され、タンパク質は、それらを構成する連続した 3 残基からなる部分配列に分割され、それぞれグラフニューラルネットワークおよび畳み込みニューラルネットワークを用いて低次元実数値ベクトルとして表現される。化合物とタンパク質各々について得られた同じ次元をもつ実数値ベクトルは連結され、分類器への入力となり、化合物-タンパク質間相互作用の有無が予測される。本方法は、信頼度が高いと考えられる負例を含むデータセットを用いたベンチマークテストで、正例数と負例数の割合に関係なく、既存手法を上回る予測精度を示した。この結果は、エンドツーエンドの学習により獲得された特徴ベクトルの利用により、現実の状況に近いアンバランスなデータセットで学習した場合でも、本方法は良好なパフォーマンスを提供可能であることを示している。さらに、アテンション機構の利用により、相互作用に重要と考えられるタンパク質の部位予測の可能性も示された。

こうしたデータベースや予測手法などが、創薬研究の効率化に資する新たな創薬基盤となることが期待される。

参考文献:
Nucleic Acids Res. 43(Database issue), D392-398 (2015). doi: 10.1093/nar/gku1144.
Bioinformatics, 35(2), 309-318 (2019). doi: 10.1093/bioinformatics/bty535.

I-07

創薬プログラムにおける計算化学の現状と課題

Current Status and Challenges of Computational Chemistry in Drug Discovery Programs

服部　一成
Kazunari Hattori

塩野義製薬株式会社　創薬化学研究所
Shionogi & Co., Ltd.　Medicinal Chemistry Research Laboratory

近年、創薬ターゲットの枯渇や創薬コンセプトの高難度化により、新薬創出のハードルは益々高まる一方であるが、製薬企業では、自社の強みが活かせる疾患領域や創薬モダリティに研究資源を集中させ、革新的な新薬を早期に医療現場に届けようと日々研究を続けている。従来のシングルターゲットを標的とした低分子創薬においても、競合他社との差別化など高い創薬目標を達成するために、創薬の生産性向上は各社の喫緊の課題となっている。一方で、構造生物学の進展により標的タンパク質の立体構造情報が Protein Data Bank (PDB)から入手できたり、社内で早期にヒット化合物との複合体構造が取得できたり、あるいは、既知リガンドの情報を入手できる公共データベースや商用データベースが充実するなど、創薬研究に活用可能な情報が増えてきているのも事実である。

こうした状況の中で、とりわけ、標的タンパク質の構造情報を活用できる創薬プログラムにおいては、Structure-Based Drug Design(SBDD)ならびに計算化学技術の活用によるラショナルデザインへの期待は大きく、社内での技術活用も進んでいる。バーチャルスクリーニングによる新規活性化合物の探索や構造活性相関（SAR）研究におけるデザイン化合物の提案や合成化合物の優先順位付けなどの従来からのニーズに加え、最近は創薬プログラムの提案前から関わり、創薬標的の Tractability/Druggability のアセスメントやアセスメントに基づく計算化学を活用した創薬アプローチの提案を行うなど、計算化学の活躍の場を広げる取り組みも実施している。このように創薬研究の広い範囲で活用が進んでいる計算化学であるが、技術的な課題はまだまだ多く、個々の技術のブラッシュアップによる貢献度の向上が期待されている。

一方で、技術的な観点とは別に、技術を活用する仕組みや体制を構築することも、計算化学による貢献を最大化する上で重要な要素である。とりわけ、SAR 研究段階においては、メディシナルケミストと協業することで、ケミストの発想に加えて、計算化学からの視点やアイデアも取り入れたデザインサイクルを回すことが可能になり、SAR の質が高まると考えている。我々も、そのような考えのもとで、これまで継続してケミストとの良好な連携体制の構築に励み、特に SBDD プログラムにおいては、ケミスト、構造解析担当者、計算化学の連携による SAR 推進体制を確立してきた。

本発表では、創薬現場での計算化学の現状と課題をケミストなどからの視点も入れながら紹介予定である。創薬の加速に真に必要とされる計算技術に関する議論が産学一体となって進むことのきっかけとなれば幸いである。

パネルディスカッション

情報科学と合体した構造生命科学に何が期待できるか

Expectations for structural life science integrated with informatics

開催趣旨

AI 創薬を積極的に進めているカリフォルニアベンチャー企業の TwoXAR 社の CEO は、AI を利用した創薬のなかでタンパク質の 3 次元構造を完全な de novo に予測することは、最も難度の高い部分であると述べている。現実的な問題として de novo のタンパク質の構造取得は、熟練と経験がものをいう世界であった。例えば、タンパク質の発現に始まり、培養精製、結晶化、解析という具合に、多くのハードルが存在し、それを、間違えなく越えないと構造までたどりつかなかった。しかし、逆にいえば、それらの経験を失敗も含めたデータを蓄積することによって、さまざまなタンパク質の情報をいれこむことによって解決できるということとも考えられえる。例えば、試行錯誤数が必須と思われていた結晶化についても、結晶の得られやすい条件探索や、放射光施設における最適なデータ収集条件においても、たいして、経験がない研究者でも、最適な条件がみつけられるというようにできるのが AI 活用のよい点である。NMR にしても、2 次元 NMR のピークアサインについても、よほどの経験がないと、実際のピークと干渉をうけて現れる多くのピークを見分けるのは、難しいことであったが、AI をとりいれたソフトウェアである MAGRO を使うことによって、経験者でなくても、これをアサインできるようになってきている。また、結晶化の必要のない single particle の Cryo-EM においては、とられたデータの画像処理において、データのクラシフィケーションを画像処理に適した CNN の利用することで、将来的には、米国 New York Structural Biology Center においては、データ解析を 1 時間ですませることを目標にして本気でソフトウェアの改良にとりくんでいる。これも早晩実現可能の話である。それと同時に、いままではスタティックなタンパク質単体で議論することの多かった SBDD はさらに多量体として構造解析が可能となり、特に、PPI や動きによって生まれるようなポケットを創薬ターゲットとして狙う場合においては、複数のタンパク質複合体を扱った構造解析が必要であろう。これによってより physiological に近い状態でのタンパク質構造をそのまま利用できるようになる。XFEL, Cryo-EM, SAXS, SANS 等を連携して用いることで、生体内におけるダイナミックスそのものを扱うことが可能になる。その場合、どのサイトを創薬の候補を選ぶのがよいかは当然議論となるであろうし実験と実験の橋渡しとして計算科学との連携は、もはや必須である。どのように効果的に用いて、注意をしていかねばならないかを産学のそれぞれのご専門の先生方をパネラーとしてお招きし、新たに必要な技術および戦略についてご意見を伺い、議論する場としたい。

座長

上村 みどり　（帝人ファーマ株式会社）

パネリスト

岩田 想　（京都大学大学院医学研究科）
船津 公人　（東京大学）
中川 敦史　（大阪大学蛋白質研究所）
白水 美香子　（理化学研究所）
大川 和史　（旭化成ファーマ株式会社）
田中 英一　（旭化成ファーマ株式会社）

スポンサードセッション

SS-01～SS-05

SS-01　株式会社 Elix 「生成モデルを中心とした AI 創薬最前線」	10/22 14:00-15:30	桃源
SS-02　LINC、理化学研究所 「ライフインテリジェンスコンソーシアム（LINC）における 創薬医療 AI の開発」	10/23 16:30-18:00	大ホール
SS-03　サーモフィッシャーサイエンティフィック 「クライオ電子顕微鏡法が拓く構造生物学の新展開」		福寿
SS-04　株式会社リガク 「結晶スポンジ法が切り拓く新しい単結晶Ｘ線構造解析の世界」 「Ｘ線回折でなにがどこまで観えるのか？」		桃源
SS-05　アマゾン ウェブ サービス ジャパン株式会社 「クラウドを活用した創薬研究の動向と手法」	10/24 14:00-15:30	福寿

生成モデルを中心としたAI創薬最前線

Cutting-edge AI drug discovery centering on generative models

結城 伸哉

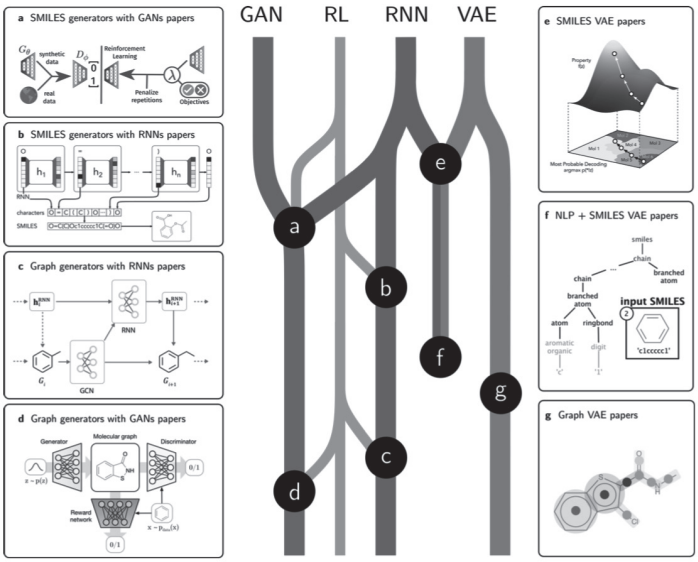
Shinya Yuki

株式会社Elix

Elix, Inc.

ディープラーニングは画像や自然言語処理などで大きな成功を収めてきたが、近年は分子設計にディープラーニングを適用する研究も多く見られるようになってきた。Generative Adversarial Network (GAN)、Variational Autoencoder (VAE)に代表される生成モデルと呼ばれるデータを生成するタイプのモデルにより、狙った特性を持つ候補化合物を生成できるようになってきている。

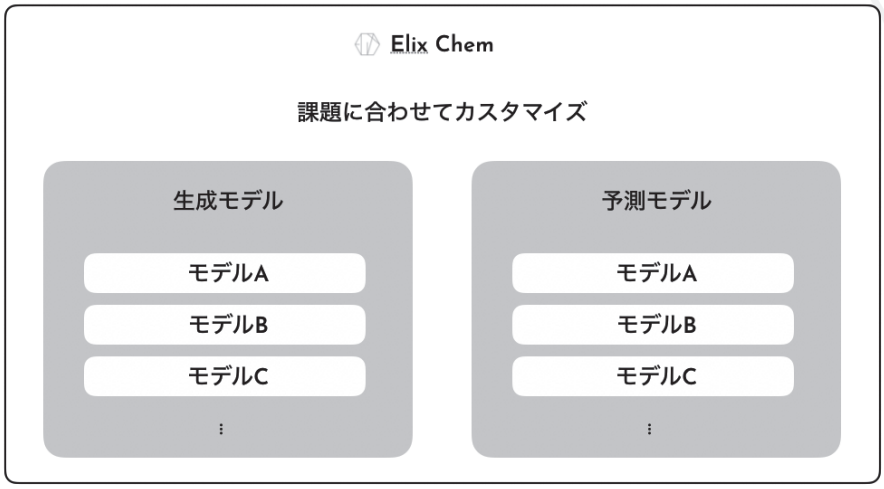
GAN、VAE 以外にも関連する要素技術として RL、RNN、Graph があり、その組み合わせは多岐に渡る。生成モデルによる分子設計は近年急速に注目を集めており、関連論文はここ 2 年だけでも少なくとも 40 本以上存在する。本講演では基礎的な部分から最先端の研究動向まで網羅的な解説を試みる。



（Source: https://arxiv.org/abs/1907.01632）

また、弊社では様々な生成モデル・予測モデルを保有している。各社の課題に合わせて

カスタマイズし、直ぐ利用可能な AI 創薬支援サービス Elix Chem の提供を開始している。本講演では Elix Chem の簡単な紹介も行う。



（問い合わせ先：info@elix-inc.com / https://www.elix-inc.com/jp）

SS-02

日時： 2019 年 10 月 23 日 16:30–18:00
場所： 大ホール

ライフインテリジェンスコンソーシアム（LINC）における創薬医療 AI の開発
Development of drug discovery and medical AI in LINC

開催趣旨：
ライフインテリジェンスコンソーシアム（LINC）では、製薬・化学・食品・医療・ヘルスケア関連のライフサイエンス分野のための人工知能（AI）ならびにビッグデータの解析手法を開発することで、産業振興、国民の健康寿命の延伸、及び生活の質の向上を目指すことを目的として、2016 年 11 月に発足した。2017 年 7 月からはテーマを設定して活動を開始（活動期限 2020 年 9 月）、これまで、39 のプロジェクトが活動を行っている。現在、製薬企業等のライフ系企業 52 社、IT 系企業 39 社、アカデミア研究機関 11 機関、550 名以上の研究者が参画している。
本セッションでは、LINC の活動について、特に本 CBI 学会 2019 年大会に関連するトピックを集めて紹介する。

1. **イントロダクション**　理化学研究所　本間　光貴

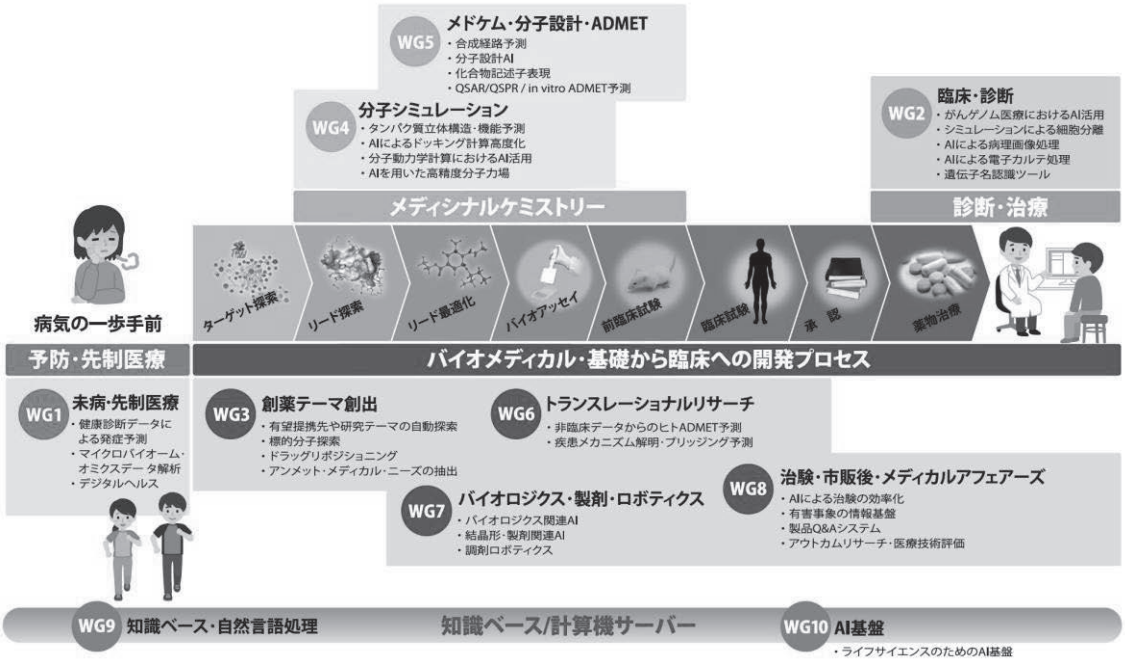
2. **PJ11 タンパク質立体構造・機能予測**
3D CNN による結合ポケット予測、及び構造予測 AI への展開

3. **PJ12 AI によるドッキング計算高度化**
3D CNN によるドッキングポーズ・活性予測

4. **京大（PJ15-2） 合成経路予測**
GCN 記述子とモンテカルロ木探索を用いた合成経路予測

5. **PJ16 分子設計 AI**
モンテカルロ木探索と RNN による新規構造発生法 ChemTS の検証

6. **PJ18 QSAR/QSPR/in vitro ADMET 予測**
PJ19 非臨床データからのヒト ADMET 予測
ディープテンソルを用いた薬物動態・毒性・トランスレーショナル予測



体制

【代　　表】 奥野恭史（京都大学／理化学研究所）

【副 代 表】 水口賢司（医薬基盤・健康・栄養研究所）

本間光貴（理化学研究所）

【事務局長】 江口至洋（理化学研究所）

【事務局次長】 小柳智義（京都大学）

志水隆一（都市活力研究所）

進藤順紀（医薬基盤・健康・栄養研究所）

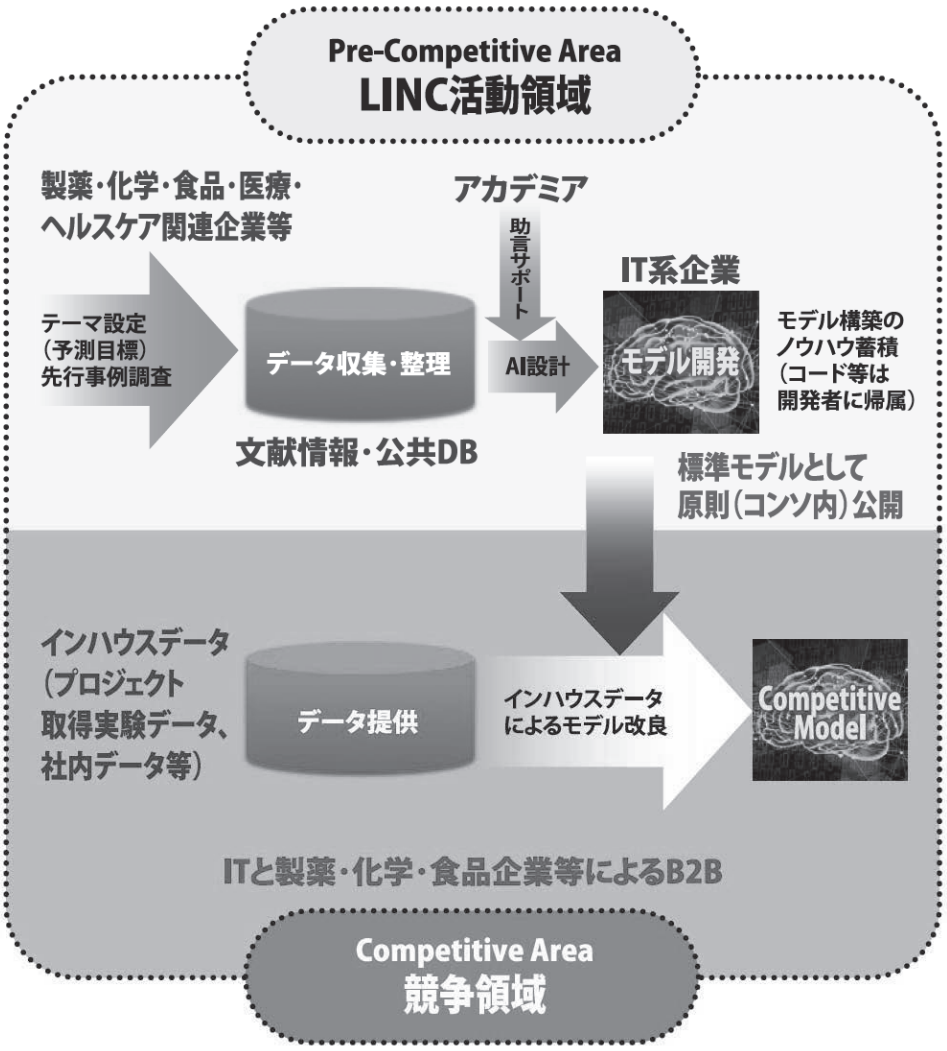
堀 洋（理化学研究所）

【事 務 局】 京都大学 大学院医学研究科
人間健康科学系専攻ビッグデータ医科学分野

（国研）理化学研究所 健康"生き活き"羅針盤
リサーチコンプレックス推進プログラム

（国研）医薬基盤・健康・栄養研究所

（公財）都市活力研究所



スポンサードセッション SS-03

クライオ電子顕微鏡法が拓く構造生物学の新展開

日時: **2019 年 10 月 23 日（木）16:30 – 18:00**

会場: 2F 福寿

概要: 近年の構造生物学分野におけるクライオ電子顕微鏡法の進展は著しく、X 線結晶構造解析法、核磁気共鳴法と並ぶレベルにまで発展を遂げた。特にクライオ電子顕微鏡法の一手法である単粒子解析法 (Single Particle Analysis) は、従来、結晶化が困難とされた巨大超分子複合体や膜内在性タンパク質複合体の立体構造解析を可能にしている。

本セッションでは、Thermo Fisher Scientific 社のクライオ電子顕微鏡を活用し、華々しい成果を挙げられている 3 名の若手研究者の先生方をお招きし、従来構造決定が困難とされたタンパク質複合体に対していかなるアプローチでクライオ電子顕微鏡法がタンパク質構造決定に貢献したか、さらには今後益々増加するであろうビッグデータ処理の可能性にも言及していただく。

モデレーター: 葦原　雅道　Masamichi Ashihara

サーモフィッシャーサイエンティフィック　Thermo Fisher Scientific

演題 1: クライオ電子顕微鏡によるクロマチン構造基盤の解析

滝沢　由政　Yoshimasa Takizawa

東京大学定量生命科学研究所

Institute for Quantitative Biosciences, The University of Tokyo

真核生物は、膨大な量のゲノム DNA が高度に折りたたまれたクロマチン構造をとることにより細胞核内に収納されている。クロマチンは、4 種類のヒストン(H2A、H2B、H3、H4)が 2 分子ずつ含まれるヒストン 8 量体が DNA に巻かれたヌクレオソームを基本構造とし、ヌクレオソームがリンカーDNA で繋がれることにより、高次構造を形成している。近年クライオ電子顕微鏡解析技術が飛躍的に進歩し、多くの結晶化が困難であった試料の立体構造が解かれてきた。クロマチンの分野でも主にヌクレオソーム単体の構造が、X 線結晶構造解析により多数決定されていたが、ヌクレオソームと結合因子の複合体や高次クロマチンは、結晶化が困難なことから多くの構造は未知であった。我々は、クロマチン試験管内再構成技術により作製されたヌクレオソーム複合体や高次クロマチンを用いて、クライオ電子顕微鏡単粒子解析を行い、3 次元構造を多数得る事に成功している。得られた 3 次元構造より、様々なクロマチンの基盤構造およびその構造変化が明らかになってきた。本セッションでは、最新のクライオ電子顕微鏡を用いたクロマチン構造解析をご紹介したい。

演題 2: クライオ EM で見えてきた，ヌクレオソーム転写の分子メカニズム

江原 晴彦　Haruhiko Ehara
理化学研究所生命機能科学研究センター
Center for Biosystems Dynamics Research, RIKEN

真核生物の DNA はクロマチン構造を形成しているが、その最小単位として、ヌクレオソームと呼ばれる構造が存在する。ヌクレオソームは円盤状のタンパク質複合体であり、その周囲に DNA が巻き付いていることが知られている。一方、真核生物による転写は、RNA ポリメラーゼ(RNAP)と呼ばれる酵素によって行われている。RNAP は DNA を強く抱え込み、DNA 上を連続的に移動しながら転写を行う酵素であるため、転写中にヌクレオソーム構造と頻繁に衝突を起こすことが予想されていた。また、実際、過去の研究において、ヌクレオソームの存在が転写の伸長を阻害することが示されていた。ヌクレオソームによる転写の阻害機構や、その阻害を回避する分子メカニズム等は、真核生物における転写調節機構の一つとして重要であるが、RNAP とヌクレオソームを共に含む巨大複合体の構造を明らかにすることは、サンプルの不均一性等の問題により、従来の X 線結晶構造解析等では困難であった。

我々は今回、RNAP とヌクレオソーム DNA を用いた転写反応を試験管内で再現し、その反応後の溶液を用いて Cryo-EM 単粒子解析を行うことで、ヌクレオソームに巻き付いた DNA を RNAP が剥がしていく最中の構造を解明することができた。利用した転写反応液は不均一性が高く、ヌクレオソーム内の様々な箇所で RNAP が停止した複合体が混在していたが、画像処理の過程で計算機的に状態を分離することで、7 つもの異なる複合体構造を同時に解明することができた。さらに、転写伸長因子として知られる Spt4/5 及び Elf1 というタンパク質の存在下において、同様に転写反応と Cryo-EM 単粒子解析を行うことで、これらの因子がどのようにヌクレオソーム転写を促進するか、その分子メカニズムを明らかにすることができた。不均一なサンプルや、揺らぎのある構造を、そのまま解析することができるのは、Cryo-EM 単粒子解析の特長の一つであり、クロマチン転写だけではなく、様々な生命現象の理解において大きな役割を果たすことが期待される。

演題 3: クライオ電子顕微鏡により明らかになった脂質フリッパーゼ P4-ATPase の輸送機構

西澤 知宏　Tomohiro Nishizawa
東京大学理学系研究科
School of Science, The University of Tokyo

P4-ATPase は ATP 加水分解エネルギーを利用して、特定の脂質分子を選択的に脂質二重膜の外側から内側へと輸送するフリッパーゼとしてはたらくことで、生体膜における脂質の非対称分布の維持に関わる。非対称的な脂質分布は、シグナル伝達や膜形態の変化などに関わる。P4-ATPase は、筋小胞体カルシウムポンプ（SERCA）などと共通の仕組みを持つ P 型 ATPase ファミリーに属するが、ファミリー中で唯一脂質分子を輸送基質として持っており、その独特な機構は不明であった。今回、我々はクライオ電子顕微鏡によって P4-ATPase の輸送サイクルの複数の反応中間体を明らかにすることで、その詳細の機構を解明するに至った。その詳細を紹介したい。

お問い合わせ先:
日本エフイー・アイ株式会社
〒140-0002　東京都品川区東品川 4-12-2　品川シーサイドウエストタワ- 1 F
Tel　03-3740-0970　　Fax　03-3740-0975

スポンサードセッション　SS-04

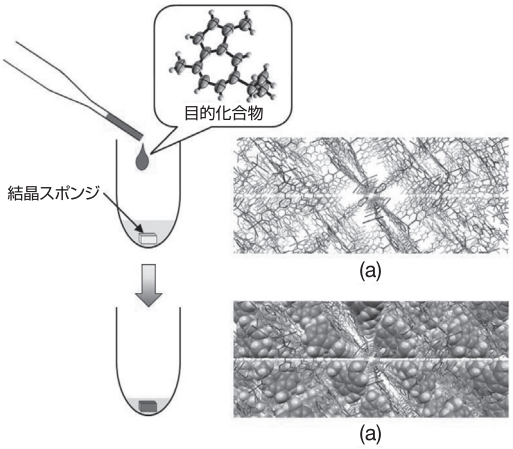
日時：10月23日（水）　16：30～18：00　会場：2F 桃源

結晶スポンジ法が切り拓く新しい単結晶X線構造解析の世界

演者：佐藤 寛泰　株式会社リガク 応用技術センター ROD（単結晶解析）グループ

単結晶X線構造解析は、新規化合物の分子構造を決定する上で最も強力な分析手法です。特に不斉炭素周りの絶対配置を含む詳細な三次元構造を決定する手法としては、事実上唯一の方法とも言えます。しかしながら単結晶X線構造解析の実行には、さまざまな障害があります。最大の障害は対象とする化合物の結晶化が必要な点です。結晶化が不要となれば、単結晶X線構造解析の適用範囲が飛躍的に拡大する可能性があります。

2013年に東京大学　藤田誠　教授らによって発表された結晶スポンジ法は、目的物の結晶化が不要かつナノグラム程度の極微小量での構造決定が可能な手法です[1]。結晶スポンジ法では、MOF（Metal-Organic Framework）と呼ばれるホストとなる有機金属錯体の結晶内の空孔が、シクロヘキサン分子で満たされた結晶を用います。この結晶に目的とする化合物を含む溶液を加え、徐々に溶媒を蒸発させて濃縮することにより、目的化合物をMOFの空孔内へ取り込ませます（図1）。この結晶を測定することにより、取り込まれた目的化合物の三次元構造を決定することが可能になります。



2013年に発表されてから近年までに、様々な目的化合物に結晶スポンジ法を適用している例が報告されています[2]。他方では別のMOFを使用して、結晶スポンジ法の手法で結晶構造解析を行っている報告が出てきています[3]。
本講演で、結晶スポンジ法の実例や動向を紹介し、弊社で行なった応用例についても紹介します。

(1) Y. Inokuma, S. Yoshioka, J. Ariyoshi, T. Arai, Y. Hitora, K. Takeda, S. Matsunaga, K. Rissanen and M.Fujita: *Nature*, **495** (2013), 461-466.

(2) 例えば、a: E. V. Vinogradova, P. Müller and S. L. Buchwald. *Angew. Chem. Int. Ed.* **53**(2014), 3125-3128. b: Crystalline Sponge Method Enabled the Investigation of a Prenyltransferase-terpene Synthase Chimeric Enzyme, Whose Product Exhibits Broadened NMR Signals, T. Mitsuhashi, T. Kikuchi, S. Hoshino, M. Ozeki, T. Awakawa, S.-P. Shi, M. Fujita, and I. Abe, *Org. Lett.*, **20**(2018), 5606-5609., c: Collimonins A–D, Unstable Polyynes with Antifungal or Pigmentation Activities from the Fungus-Feeding Bacterium Collimonas fungivorans Ter331, K. Kai, M. Sogame, F. Sakurai, N. Nasu, M. Fujita, *Org. Lett.* 2018, **20**, 3536-3540.

(3) 例えば、a: Coordinative alignment of molecules in chiral metal-organic frameworks,Seungkyu Lee, Eugene A. Kapustin, Omar M. Yaghi, *Science*, **353**(2016), 808-811. b: A crystalline sponge based on dispersive forces suitable for X-ray structure determination of included molecular guests., Elena Sanna, Eduardo C. Escudero-Adán, Antonio Bauzá, Pablo Ballester, Antonio Frontera, Carmen Rotgera and Antonio Costa, *Chem. Sci.,* **6**(2015), 5466-5472.

株式会社リガク
〒196-8666 東京都昭島市松原町3-9-12　☎（042）545-8111〈代表電話案内〉
●東京　●大阪　●東北　●名古屋　●九州
X線回折・蛍光X線分析・熱分析・発生ガス分析・分光分析・X線イメージング・非破壊検査
URL https://www.rigaku.com

Rigaku
Leading With Innovation

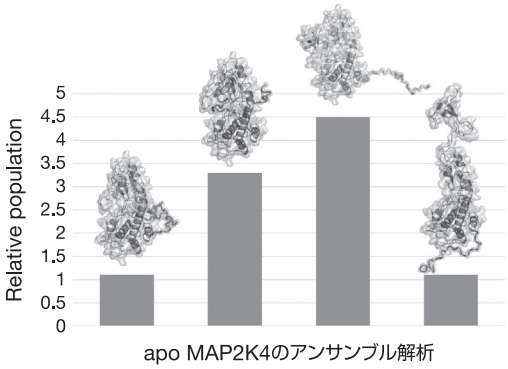
X線回折でなにがどこまで観えるのか?

演者：松本 崇　株式会社リガク 応用技術センター ROD（単結晶解析）グループ

蛋白質と低分子という2つの異なる観点から、X線回折という分析手法でなにがどこまで観えのるかについてご紹介したいと思います。

X線結晶構造解析と、近原子分解能構造解析の手法として近年急速な発展を遂げているクライオ電子顕微鏡技術には、蛋白質の構造を高分解能で解析することができるというメリットがあります。しかしながらX線結晶構造解析は結晶中の構造であり、またクライオ電子顕微鏡も氷包埋中の構造であるため、溶液中の動的な本来の蛋白質の構造を観ることができないというデメリットがあります。

この両者のデメリットを補うことが可能な手法がBioSAXSです。BioSAXSは、ターゲット蛋白質の溶液中での状態を、鋭敏かつ短時間で明らかにすることができます。加えて、アンサンブル解析を行うことにより、溶液中の動的機能の解析も可能です。本講演では、大阪府立大学　木下教授との共同研究成果であるMAP2K4のアンサンブル解析の解析例について紹介します。



apo MAP2K4のアンサンブル解析

近年クライオ電子顕微鏡を用いた、有機化合物の微小結晶（Microcrystalline powder）を対象とした、電子線回折（MicroED）が大きな話題となっています。MicroEDは主に多重反射の影響により、1μmを超える結晶の解析には向かないものの、1μm以下の微小結晶が比較的短時間で測定することができるという大きな利点を持っています。しかしながら一部の論文や科学記事では、比較の対象である単結晶X線構造解析の現状について不正確な内容が散見されます。たとえば有機化合物結晶の単結晶X線構造解析では、論文投稿に必要な質を持つ構造解析には、数100 μmの結晶を必要とするなどと記述されています[1]。果たしてこの記述は正しいのでしょうか?検証のため、最新の単結晶X線構造解析用装置：XtaLAB Synergyを用いて、市販薬のカプセル中の粉末の測定・解析を試みました。得られた解析結果が論文投稿に必要な条件を満たしているのか、またX線回折とMicroED[1,2]で解析された構造の構造パラメータの比較について紹介します。

References

1. Gruene T, Wennmacher JTC, Zaubitzer C, Holstein JJ, Heidler J, Fecteau-Lefebvre A, De Carlo S, Müller E, Goldie KN, Regeni I, Li T, Santiso-Quinones G, Steinfeld G, Handschin S, van Genderen E, van Bokhoven JA, Clever GH, Pantelic R. Rapid Structure Determination of Microcrystalline Molecular Compounds Using Electron Diffraction. Angew Chem Int Ed Engl. 57 (2018) 16313-16317

2. Jones CG, Martynowycz MW, Hattne J, Fulton TJ, Stoltz BM, Rodriguez JA, Nelson HM, Gonen T. The CryoEM Method MicroED as a Powerful Tool for Small Molecule Structure Determination. ACS Cent Sci. 4 (2018) 1587-1592.

次世代構造解析はこちら

スポンサードセッション

SS-05

日時：2019 年 10 月 24 日 14:00 – 15:30

会場：福寿

クラウドを活用した創薬研究の動向と手法

1. エーザイの創薬研究における AWS 活用事例

長岡 和也

エーザイ株式会社

hhc データクリエーションセンター データサイエンスラボ

2. 創薬研究基盤としてのクラウドの活用事例と手法

大井 友三

アマゾン ウェブ サービス ジャパン株式会社

ヘルスケア・ライフサイエンス ソリューション部 ソリューション・アーキテクト

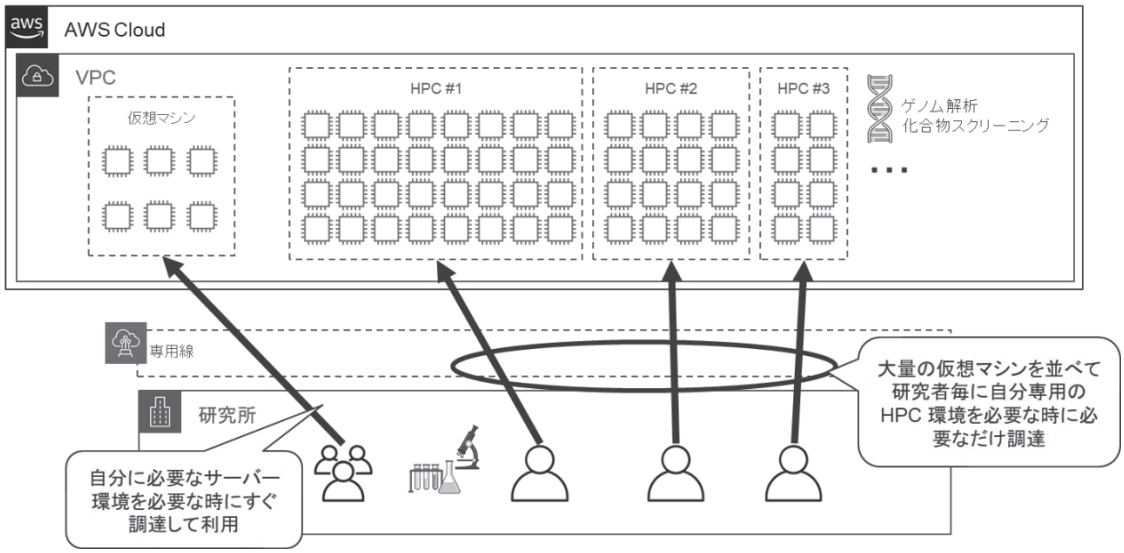
セッション 2 の要旨：

近年の in-silico 創薬研究では、企業内に眠る大量の化合物データをコンピュータでスクリーニングすることでシード化合物を発見したり、機械学習を用いてデータ分析を行ったりなどして創薬に生かされ始めている。しかしながら、自前で計算機環境を保持しながらも大規模な計算が必要な場合は限られた環境（CPU、メモリ、ストレージなど）を利用するため、①複数の研究者間でスケジュール調整をしたり順番待ちをしたりしながら利用する必要性や、②1 つの計算に数週間～数か月要するなど、研究者の創薬研究の足かせになっているケースが出てきている。そこで、近年では計算機環境をクラウドに用意し、必要な時に必要な計算機環境を研究者が自由に利用できるようにすることで、これらの足かせを解放し、なおかつ具体的な創薬につながる事例も出始めている。

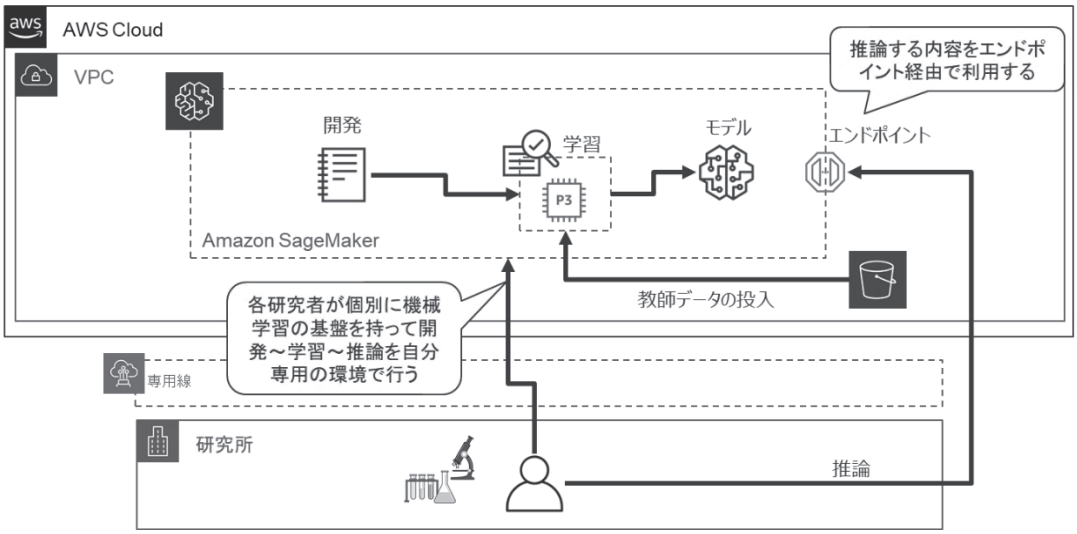
本セッションでは、クラウドを活用して具体的な創薬につなげた国内・海外の事例を基に、アマゾン・ウェブ・サービス (以下、AWS) のライフサイエンス分野への取り組みや、クラウドを創薬研究につなげるための具体的な手法について紹介していく。

In-silico 創薬での AWS の活用

必要な時に必要なだけの計算機環境を調達



Amazon SageMaker による機械学習ワークフローの構築



AWS を利用した HPC や機械学習のハンズオンについても随時開催予定です！

AWS ヘルスケア・ライフサイエンスのご紹介ページ：
https://aws.amazon.com/jp/health/
お問い合わせ先：https://aws.amazon.com/jp/contact-us/

シンポジウム

SP-01～SP-05

SP-01 「ヒト iPS 細胞技術を用いた医薬品の新たな評価法の開発 －研究開発の最先端と今後の展開－」	10/22 14:00-15:30	福寿
SP-02 「高機能細胞デバイスを用いた生体模倣モデルの開発 －より良い生体模倣を目指したモデル開発の取り組み－」	10/22 16:00-17:30	福寿
SP-03 国立研究開発法人日本医療研究開発機構「創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム」「AMED/BINDS インシリコユニットにおける創薬支援研究」		桃源
SP-04 「公的 DB の活用による創薬への戦略的アプローチ」 国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）	10/23 14:30-16:00	福寿
SP-05 経済産業省研究開発事業 毒性関連ビッグデータを用いた人工知能による次世代型安全性予測手法開発プロジェクト（AI-SHIPS プロジェクト）		桃源

SP-01

日時：2019 年 10 月 22 日 14:00-15:30
場所：2 階　福寿

ヒト iPS 細胞技術を用いた医薬品の新たな評価法の開発
ー研究開発の最先端と今後の展開ー

Development of drug safety assessment using human iPS cell technology
- Introduction of cutting-edge research and its future prospects -

開催趣旨：

ヒト iPS 細胞は多分化能を有することから、今まで入手困難であった様々な臓器細胞の供給資源となっている。iPS 細胞から分化誘導されたヒト臓器細胞は再生医療だけでなく、創薬研究にも用いられ始めている。しかしながら、細胞の未成熟性などから成人ヒト臓器細胞との乖離があり応用への妨げとなってきた。そのような中、培養方法を工夫することなどにより、ヒト iPS 細胞分化細胞を用いた in vitro アッセイ系の高機能化が図られている。本シンポジウムでは、創薬における重要な臓器、肝臓、心臓、中枢神経に焦点を当て、研究開発の最先端にいる研究者から現在の状況について報告いただき、今後の展望について議論したい。

モデレーター：　**石田　誠一**　**Seiichi Ishida**
国立医薬品食品衛生研究所
National Institute of Health Sciences
佐藤　薫　**Kaoru Sato**
国立医薬品食品衛生研究所
National Institute of Health Sciences
山崎　大樹　**Daiju Yamazaki**
国立医薬品食品衛生研究所
National Institute of Health Sciences

1. 3 次元培養によるヒト iPS 細胞由来肝細胞の高機能化

Functionalization of human iPS cell-derived hepatocytes by three-dimensional culture

小島　伸彦　**Nobuhiko Kojima**
横浜市立大学大学院　生命ナノシステム科学研究科
Graduate School of Nanobioscience, Yokohama City University

ヒト iPS 細胞由来肝細胞はいくつかの企業から市販が行われているが、その代謝機能は実際の肝細胞と比べるとまだまだ低い。スフェロイドによる 3 次元培養は、プライマリ細胞や肝がん細胞株での肝臓機能を維持あるいは高める手法としてよく知られている。しかし、ヒト iPS 細胞由来肝細胞は相対的に接着力・凝集力が低く、一般的な方法ではスフェロイドを安定形成することが難しい。本研究では、我々が開発した「メチルセルロース培地によって細胞を強制的に凝集させる技術」を利用することで、ヒト iPS 細胞由来肝細胞を効率よくスフェロイドにできるかどうかを確認すること、またスフェロイド培養が CYP3A4、CYP1A2、CYP2B6 の発現量に及ぼす影響を調査することを目的とした。ヒト iPS 細胞由来肝細胞として ReproHepato を使用し、2000 個の細胞からなるスフェロイドの形成を試みたところ、ハンギングドロップや U 底プレートでは凝集しなかったが、メチルセルロース培地を用いることでスフェロイドを形成できた。次に CYP3A4 遺伝子などの発現を調べるために、スフェロイドをメチルセルロース培地中で 2 日間、その後通常の培地と低接着処理プレートを用いてさらに 4 日間あるいは 12 日間培養した。併せて 6 日間培養したあとでは、CYP3A4、CYP1A2、CYP2B6 の発現量はコントロールの平面培養とほとんど変わらなかった。一方、14 日間培養することで、代謝酵素遺伝子の発現は数百倍まで向上した。経時的な観測からは、培養 6 日目以降から CYP3A4 の発現量が増加すること、またそれと相反するように α-フェトプロテインの発現量が低下することがわかった。講演ではさらなる機能化に向けた課題についても紹介したい。

2. ヒト iPS 心筋細胞を用いた三次元心筋組織の作製と収縮評価系の構築

Development of human iPS cell-derived engineered heart tissue and contractility assessment

山崎　大樹　Daiju Yamazaki
国立医薬品食品衛生研究所
National Institute of Health Sciences

心臓に対する医薬品の安全性を評価するため、hERG チャネル発現細胞を用いた阻害作用評価ならびに大動物の心電図評価が、日米 EU 医薬品規制調和国際会議（ICH）ガイドラインを基に非臨床試験において実施されている（S7B）。臨床試験の Through QT 試験（E14）も合わせて実施され、ガイドライン施行後に致死性不整脈の発生により市場から撤退した医薬品はなくなった。しかしながら、hERG チャネルの阻害が必ずしも催不整脈と結びつかないこと、実験動物とヒトで化合物に対する反応性が異なる可能性があるなどの理由から、これまでよりも正確に催不整脈リスクを予測できる試験系が望まれている。このような背景の中、日本および海外からヒト iPS 心筋細胞を用いた医薬品による催不整脈リスク予測法の提案がなされ、多施設間検証も実施されて ICH S7B ガイドライン改定を視野に入れた議論が開始された。

一方で、医薬品により引き起こされる心毒性には、催不整脈の他に心収縮障害や高血圧、虚血などがあり、これらの in vitro 心毒性評価系については十分な議論がなされていない。スニチニブやトラスツヅマブなど分子標的型抗がん剤の出現によりがん患者の死亡率は減少したが、抗がん剤を原因とする心毒性の発症が顕在化されてきた。このことから、近年ヒト iPS 心筋細胞を用いた in vitro 評価系により抗がん剤の心毒性を検出・評価する試みが行われている。心収縮障害は多くの種類の抗がん剤により引き起こされ、心不全へと発展し得る重大な副作用である。我々は抗がん剤による心収縮障害を検出するためヒト iPS 心筋細胞を用いて三次元心筋組織を作製し、その収縮画像を定量化する評価系の構築を試みた。三次元心筋組織を作製し、3 週間程度培養すると遺伝子レベルで成熟化が亢進することが明らかとなった。また□アドレナリン受容体刺激薬であるイソプロテレノールにより拍動数および収縮力が濃度依存的に増強したことから、ヒト心筋と同様の反応性であることを確認した。

本講演では、三次元心筋組織の収縮評価を含めた抗がん剤による心毒性評価系の現状と今後の展開について議論したい。

3. 非臨床試験におけるヒト iPS 細胞由来神経細胞の新たな可能性 —iNCENS プロジェクト、CSAHi、および HESI NeuTox 協力研究より

New potential of human induced pluripotent stem cell-derived neurons in the non- clinical study –the report from iNCENS project in collaboration with CSAHi and HESI NeuTox

高橋 華奈子　Kanako Takahashi
佐藤　薫　Kaoru Sato
国立医薬品食品衛生研究所
National Institute of Health Sciences

我々はこれまで、創薬課程の早期に痙攣誘発有害反応を検出する in vitro 薬理評価系をヒト iPS 細胞由来神経細胞（human induced pluripotent stem cell-derived neurons: hiPSC-neurons）を用いて構築する努力を続けてきた（iPS Non-clinical Experiments for Nervous System (iNCENS) project）。国際コンソーシアム Health and Environmental Science Institute（HESI）の Translational Biomarkers of Neurotoxicity (NeuTox) Micro-Electrode Array (MEA) Subteam, The NeuTox Committee、および、国内製薬企業によるヒト iPS 細胞応用安全性コンソーシアム Consortium for Safety Assessment using iPS Cells, Japan (CSAHi)との協力研究を通して、hiPSC-neuron によって構成されるヒト神経回路を on dish で再現することに成功した。この標本では、痙攣誘発薬物の検出、さらには抗痙攣薬の薬理学的検討も可能である。

さらに最近では、hiPSC-neuron と標本中の glia 細胞との間に機能的な相互作用があることも確認した。例えば、生体脳グリア細胞でシナプス機能に寄与している機能タンパク質が hiPSC-neuron 標本中のグリア細胞にも発現し、健常な神経回路伝達に重要な機能を発揮していた。このような一連のグリア細胞機能タンパク質は、より多様な神経侵襲、神経病理的変化に関わっている。従って、hiPSC-neuron によって構築された in vitro 薬理評価系の予測範囲が予想以上に広いことが期待される。我々の結果はヒト中枢神経系細胞を基盤とした新しいミドルスループット、あるいは、ハイスループットスクリーニング系を hiPSC-neuron 標本を用いて構築し、非臨床試験に応用できる可能性を示している。

SP-02

日時：2019 年 10 月 22 日 16:00-17:30
場所：2 階　福寿

高機能細胞デバイスを用いた生体模倣モデルの開発
ーより良い生体模倣を目指したモデル開発の取り組みー

Development of *in vitro* human body/tissue-mimicking model using high functional cell devices
- Efforts to develop a better biological environment mimic culture system -

開催趣旨：

試験期間の短縮や動物実験の代替の流れから、ヒト化 in vitro 試験系の開発が盛んになっている。特に、iPS 細胞等に由来する高機能性細胞のクラスターまたはオルガノイド化されたいわゆる“ミニ臓器”をデバイス上に搭載し、マイクロ流路で連結することで生体を模倣する *in vitro* システムは、動物試験を主としてきた医薬品/化粧品開発における次世代の評価系として、製薬企業をはじめとして、世界のライフサイエンス業界がその研究の動向に注目している。昨年度のシンポジウムに引き続き、本年度は国内で機能細胞デバイスを用いた生体模倣モデル（Microphysiological Syste：MPS）の開発の最先端にいる研究者をお招きし、より生体に近い in vitro 試験系として MPS の開発の現状を報告いただき、将来展望を議論する。

モデレーター：　**石田　誠一　Seiichi Ishida**
国立医薬品食品衛生研究所
National Institute of Health Sciences
藤田　聡史　Satoshi Fujita
産業技術総合研究所　生命工学領域、先端フォトニクス・バイオセンシング OIL
Photo BIO-OIL, AIST

1. 動物実験代替法のための培養モデルにおける必須要素 ーー組織チップによる哺乳類合成生物学ー
Essential factors in culture models for experimental-animal substitution methods –Mammalian synthetic biology using tissue chip-

田川　陽一　Yoh-ichi Tagawa
東京工業大学　生命理工学院
School of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology

形態学、行動学、生理学、解剖学、組織学、生化学、そして分子生物学によって、これまで生物を詳細に分解して観察をすることによって生命を理解しようとしてきた。このアプローチが「現代生物学」である。近年、部品から生命体を再構築すると言うアプローチによる生命体の解明を目指す「合成生物学」が注目されている。米国人らのグループは、ゲノム DNA 合成から単細胞生物であるマイコプラズマを創ることに成功した。しかし、我々は、哺乳類の人工生命システムを再構築することにより生命体をさらに深く理解したいと思っている。単純な培養系と個体（動物実験）の大きな違いとして、第一に、個体では、細胞-細胞、細胞-細胞外マトリクス、組織-組織と言ったコミュニケーションがある。第二に、人では $6x10^{13}$ 個のヒト細胞から個体ができているが、そこの腸内細菌だけでも 10^{14} 個が共生されているとのことであり、ヒト細胞よりも細菌の数の方が多い。共生細菌が関連している疾患が多く報告されている。また、地球上の生物は概日リズムを有し、様々な生理現象は概日リズムによって制御されている。薬物の代謝は昼間と夜間では異なる。これまでの培養モデルでは、これらのことを再現することは難しかったが、組織工学と流体デバイス工学を用いて人やマウスの個体に対応する培養モデルを構築することを試みている。創薬研究・開発では多数の動物が犠牲になっているが、個体に匹敵する培養モデルが開発できれば、動物実験の代替として期待できると思われる。

2. ヒト多能性幹細胞から分化誘導した 3 次元腎臓の組織構造と薬物試験への応用
Tissue structure of human PSCs-derived kidney organoids and the potential to drug test applications

高里　実　Minoru Takasato
理化学研究所　生命機能科学研究センター
RIKEN BDR

創薬の現場において、マウス等の実験動物における薬物動態が人間のそれとしばしば異なることから、人間の臓器における安全性・薬効を非臨床試験の段階で正確に把握したいというニーズは大きい。例えば、腎臓においては、近位尿細管が小分子の輸送を盛んに行っており、そこに特異的に薬物の副作用が生じるケースが多く、近位尿細管における生理機能・薬物動態を人工的に再現する系の開発が特に求められている。そこで、ヒトの細胞を材料とした 3 次元臓器オルガノイドは、そういった候補化合物の薬物動態を in vitro で再現するためのツールとして、大きな可能性を持つ。我々は 2015 年、自己組織化と呼ばれる細胞の天性の力を利用した自律的な 3 次元組織構築法を用いることで、ヒト iPS 細胞から腎臓オルガノイドを作成した。腎臓オルガノイドは主要な腎臓組織（糸球体、近位尿細管、遠位尿細管、集合管、腎間質細胞、血管）を内包するだけでなく、再吸収機能など一部の腎臓機能も備えていた。これは、腎臓オルガノイドが腎毒性検査用途として、ある程度有用なプラットフォームになる可能性を示している。本講演では、ヒト iPS 細胞から作製した腎臓のオルガノイドの機能性や組織構造を紹介し、創薬利用への可能性・課題について解説する。

3. 細胞間接着を誘起するバイオマテリアルを用いた 3 次元培養法の創製と毒性試験への応用
Development of 3D culture system using biomaterials inducing cell-cell interaction for toxicological tests

松崎　典弥　Michiya Matsusaki
大阪大学　大学院工学研究科
Graduate School of Engineering, Osaka University

医薬品開発の非臨床試験である毒性、薬物動態試験において、細胞やスフェロイド培養による in vitro 評価、動物モデルによる in vivo 評価が広く用いられてきた。しかしながら、細胞・スフェロイド培養では細胞間の相互作用が重要となる組織応答を評価することが難しく、動物モデルでは種差の課題がある。近年、様々な 3 次元培養法が研究されているが、これらの課題を解決することは未だ困難である。

我々はこれまで、細胞外マトリックス（ECM）のナノ薄膜を用いて細胞をコートすることで細胞間の相互作用を誘起し、3 次元組織体を構築する「細胞コート法」を報告してきた。また、最近、ECM 成分をより積極的に添加し、生体の ECM 密度を再現した「沈殿培養法」を考案し、その有用性を検討してきた。本シンポジウムでは、これらの手法を応用した 3 次元培養法と毒性試験への応用について紹介する。

SP-03

日時： 2019 年 10 月 22 日　16:00-17:30
場所： 2 階　桃源

AMED/BINDS インシリコユニットにおける創薬支援研究

Research activities for supporting drug discovery by *in-silico* unit of BINDS (AMED)

開催趣旨：

平成 29 年 4 月より AMED のプロジェクト「創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業」が開始されました。本プロジェクトでは、医薬品等の実用化に向けて、構造解析、タンパク質生産、ケミカルシーズ・リード探索、構造展開、ゲノミクス解析、インシリコスクリーニングなどの技術を有する最先端研究者の支援により、外部研究者の研究推進を強力にバックアップしています。本事業は、5 つのユニットから構成されており、インシリコユニットは、その一つとして、計算科学や情報科学の最新の技術を駆使して、分子・細胞レベルから創薬・医療・生命科学等の重要課題に取り組む研究の支援と高度化を行っています。本セッションでは、これまでのインシリコユニットの支援・高度化研究の成果を通じて、より多くの皆様に本事業を知っていただき、インシリコ技術の活用の機会を見つけていただくことを目的としています。

モデレーター：　広川貴次　Takatsugu Hirokawa
産業技術総合研究所　創薬分子プロファイリング研究センター　molprof, AIST

1. 分子シミュレーションによるタンパク質の機能解析と機械学習によるクライオ電子顕微鏡撮影の効率化

寺田　透 [1,2]、横山雄一 [2]、森脇由隆 [1]、清水謙多郎 [1,2]
Tohru Terada, Yuichi Yokoyama, Yoshitaka Moriwaki and Kentaro Shimizu
1 東京大学大学院農学生命科学研究科 Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo
2 東京大学大学院情報学環 Interfaculty Initiative in Information Studies, The University of Tokyo

2. モデリングとシミュレーションによる生体高分子の構造機能解析

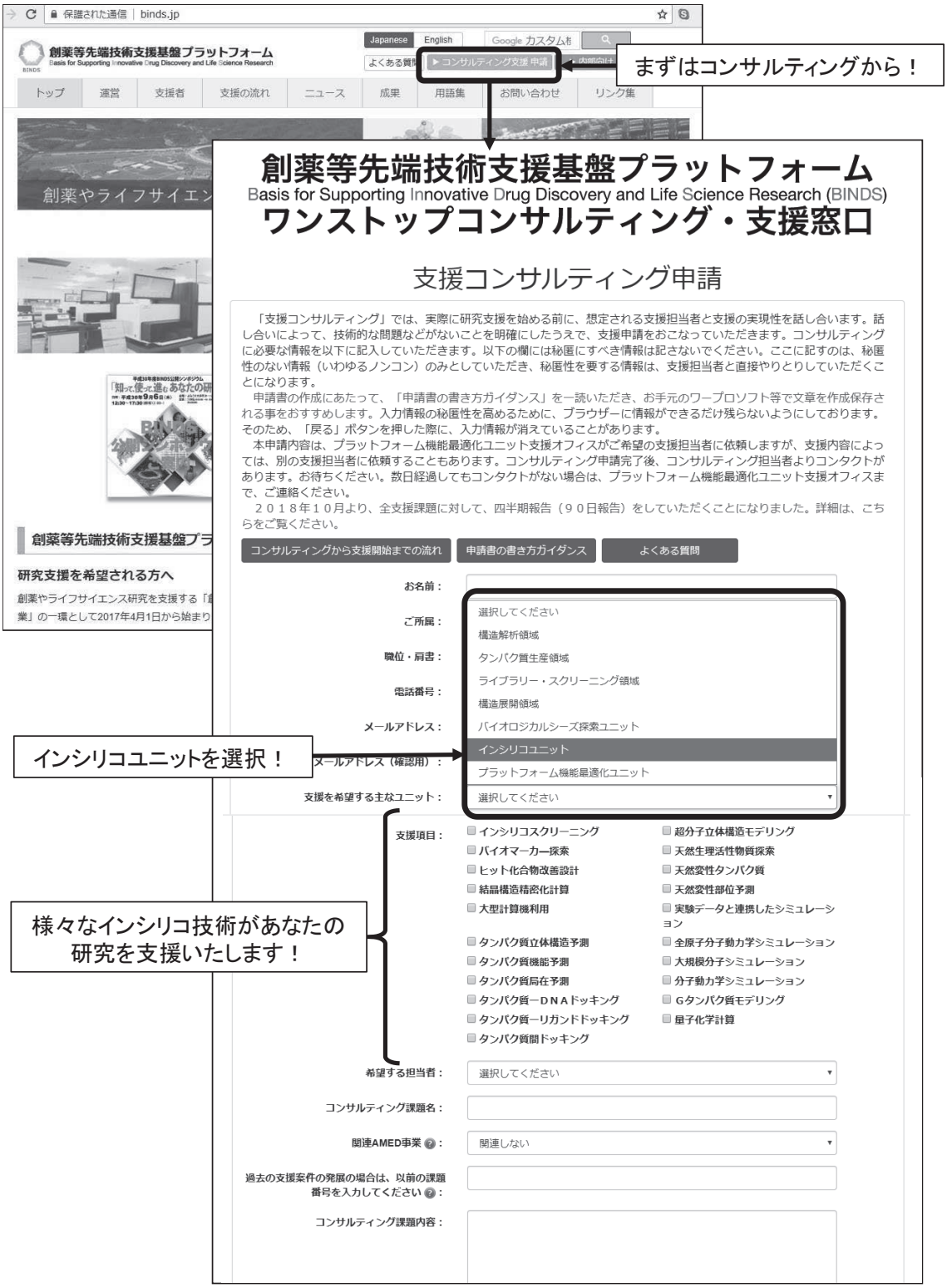
河野 秀俊　Hidetoshi Kono
量子科学技術研究開発機構　National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology

3. 分子動力学計算による構造生物学データを活用した構造ダイナミクス研究

池口 満徳　Mitsunori Ikeguchi
横浜市立大学　生命医科学研究科　Graduate School of Medical Life Science, Yokohama City University

「知って、使って、進むあなたの研究」

まずは、相談。☞ binds.jp にアクセス！



- BINDS は事業に参加する研究者が「外部研究者の皆様の研究が進むようにお手伝いする」事業です。
- 外部研究者は、原則として無償で支援を受けることができます。
- まずは、ワンストップ窓口からコンサルティングの申請を行ってください。申し込みは、non-confidential 情報で行っていただきます。コンサルティング開始以降は、ご相談内容、研究内容はご希望に応じて秘匿されます。
- BINDS の支援を受けられた成果は、原則として公開をお願いします。成果公開の時期についてはご相談ください。

SP-04

日時： 2019 年 10 月 23 日 14:30-16:00
場所： 福寿

「公的DBの活用による創薬への戦略的アプローチ」
Strategic approaches by using public data bases in drug discovery

開催趣旨：
国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）は、設立以来、世界最高水準の医療・サービスの提供や健康長寿社会の実現に資するための医療研究開発を推進してきた。 ひとりひとりのゲノム情報に基づくテーラーメード医療の実現に向け、臨床情報やデータ解析結果等を含めたゲノム情報の共有・公開を目的としたデータシェアリングポリシーを策定し、適用事業を難病分野、さらに感染症事業等へ順次拡大している。本シンポジウムでは、本領域の最前線でご活躍されている三人の先生方をお招きして、公的ＤＢを如何に戦略的に使って、効率的な医療の研究開発に活用していくかを議論する場としたい。

モデレーター： **上村みどり Midori Kamimura** （帝人ファーマ（株）Teijin Pharma Limited） & **善光龍哉 Tatsuya Zenkoh**（日本医療研究開発機構 AMED）

1. 横断的オミクス解析によるゲノム創薬への挑戦
岡田 随象 Yoshinori Okada
大阪大学 Osaka University

要旨
次世代シークエンサー技術の発達とゲノム配列解読コストの低下に伴い、大容量のゲノム・エピゲノム情報が日々出力される時代が到来した。大規模疾患ゲノム解析により、数多くの疾患感受性遺伝子が同定されている。ゲノム創薬のボトルネックは、データを取得することから、世に存在するデータをいかに活用するか、へとシフトした。本講演では、分野横断的なオミクス解析がどのように創薬に貢献できるか、我々の取り組みと共に紹介したい。

2. Protein Data Bank とデータの品質管理
栗栖 源嗣 Genji Kurisu
大阪大学 Osaka University

要旨
蛋白質構造データバンク（Protein Data Bank：PDB）は，蛋白質，核酸，糖鎖など生体高分子の立体構造情報を集めたデータベースである。阪大蛋白研の PDB Japan (PDBj)は PDB のアジア拠点として活動している。今回の発表では，PDBj が国際連携で進めてきた厳しい品質管理と構造データに対する検証レポートの充実・RDF 化について紹介します。

3. 個別化創薬の実現に向けた日本人大規模ゲノムコホートデータの活用
木下 賢吾 Kengo Kinoshita
東北大学 Tohoku University

要旨
これまでの創薬は、多くの人に利用可能な薬の開発が行われてきた。しかし、個人毎にゲノム配列は異なり、薬のターゲットとなる遺伝子も個人毎に異なる。その結果として、薬とターゲットタンパク質の相互作用も個人毎に異なることがある。本講演では、東北メディカル・メガバンク計画で行われている日本人大規模ゲノム・オミックス解析情報ポータルである jMorp（日本人マルチオミックス参照パネル）データベースを紹介をしつつ、個別化創薬に向けた最近の取り組みを紹介したい。

創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業

創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム（BINDS）

知って、使って、進むあなたの研究

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）が実施する創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム（BINDS）では、59 にのぼる研究開発課題代表者の協力の下に、毎秋開催される公開の「シンポジウム」をはじめとしてさまざまなイベントを実施し事業を推進しています。

国内の大規模な学会において「展示ブース」や「ワークショップ」を設け事業紹介や成果の発表を行うほか、ＰＣを活用したユニークな「講習会」、事業の普及のための地域拠点型の「セミナー」などを開催しています。このたびは下記のとおりその幾つかをご紹介させていただいておりますが、このほかにも多くのイベントが企画されております。開催時期が近づくにつれ BINDS のホームページ（http://www.binds.jp）にその内容を随時掲載して参りますので、ふるってご参加いただきますよう、また周囲の方々にもお声がけくださりご周知いただきますよう、お願い申し上げます。

AMED 主催イベントのお知らせ（予定）2019 年 7 月現在

シンポジウム	2019/11/19	BINDS 公開シンポジウム	@よみうり大手町ホール（東京都千代田区）
ワークショップ ※大型の学会にあわせて開催される BINDS 事業紹介・成果の発表	2019/9/18 12：00-13：00	第 92 回日本生化学会	@パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
	2019/10/23 14：30-16：00	CBI 学会 2019 年大会	@タワーホール船堀（東京都江戸川区）
	2019/12/4 18：30-20：00	第 42 回日本分子生物学会年会	@福岡国際会議場（福岡県福岡市）
	2020/3/16-18 ※学会開催期間中のいずれか 1 日	第 93 回日本薬理学会年会	@パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
講習会 ※特定のテーマについて PC を利用した演習を含む講習	2019/9/3	BINDS ユニット連携講習会	@東京大学 弥生キャンパス（東京都文京区）
	2019/11/1	BINDS ユニット連携講習会	@早稲田大学西早稲田キャンパス（東京都新宿区）
セミナー ※BINDS 事業の紹介 / 地域拠点型の学術会合	2019/10/9	BINDS ユニット連携セミナー	@名古屋大学（愛知県名古屋市）
	2019/11/27	BINDS ユニット連携セミナー	@愛媛大学（愛媛県松山市）
展示ブース	2019/9/18-20	第 92 回日本生化学会大会	@パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
	2019/9/26-28	第 78 回日本癌学会学術総会	@国立京都国際会館（京都府京都市）
	2019/12/3-6	第 42 回日本分子生物学会	@マリンメッセ福岡 / 福岡国際会議場（福岡県福岡市）
	2020/3/16-18	第 93 回日本薬理学会年会	@パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）

お問い合わせ先

国立研究開発法人　日本医療研究開発機構（AMED）　創薬戦略部　医薬品研究課
〒100-0004　東京都千代田区大手町 1-7-1　読売新聞ビル 22 階
TEL：03-6870-2219　　FAX：03-6870-2244
E-mail : 20-DDLSG-16@amed.go.jp　　URL：https://www.amed.go.jp/

SP-05

日時：2019 年 10 月 23 日 14:30-16:00
場所：2 階 桃源

経済産業省研究開発事業
毒性関連ビッグデータを用いた人工知能による
次世代型安全性予測手法開発プロジェクト（AI-SHIPS プロジェクト）

"AI-Substance Hazard Integrated Prediction System (AI-SHIPS) Project"
(The Ministry of Economy, Trade and Industry, Research and Development)

開催趣旨：
2017 年 6 月からスタートした経済産業省研究開発事業である本プロジェクト（毒性関連ビッグデータを用いた人工知能による次世代型安全性予測手法開発プロジェクト：AI-SHIPS プロジェクト）は本年度で 3 年目となり具体的な成果が着々と得られつつある。本セッションでは、上記プロジェクトの背景と具体的な進捗状況および今後の展開を中心に概説し、あわせて国内外の計算科学的手法による毒性予測手法の現状、方向性とその課題について紹介する。

モデレーター： **船津 公人 Kimito Funatsu**
東京大学 The University of Tokyo

1. 化学物質管理におけるインシリコ毒性予測システムへの期待
Expectation for *in silico* toxicity prediction system in chemical substance management

金地 隆志 Takashi Kanachi
経済産業省 Ministry of Economy,Trade and Industry

毎年多くの化学物質が開発され、上市されている。特に、中間物（高分子のモノマーや反応開始剤等）、電気・電子材料、塗料・コーティング剤は種類が多く、製品ライフサイクルが短いものが少なくない状況にあって、より性能の高い製品を短期間に市場に出していくことが要求されている。しかも、環境、人健康への影響がより少ない材料が求められている。

このような状況にあって、化学物質としての管理を適正に行いつつ、開発、上市にかかる期間とコストの合理化に資するため、平成 29 年度から 5 年計画で AI-SHIPS（毒性関連ビックデータを用いた人工知能による次世代型安全性予測システムの開発）プロジェクトを立ち上げた。

プロジェクト立ち上げの背景と事業の概要を紹介する。

2. 毒性発現メカニズムに基づく毒性予測システム（AI-SHIPS）開発プロジェクトの現状
Present status of project for development of toxicity prediction system (AI-SHIPS)

船津 公人 Kimito Funatsu
東京大学 The University of Tokyo

2017 年 6 月から、経済産業省による毒性関連ビッグデータを用いた人工知能による次世代型安全性予測手法開発プロジェクト（AI-SHIPS プロジェクト）がスタートした。

現在、毒性発現メカニズムに基づく毒性予測システム開発に取り組んでいるが、そのために必要となる各モデル構築のためのデータの整理及び実験によるデータ取得としてインビトロ実験を実施している。AI-SHIPS プロジェクトにおいて開発が進められている、毒性発現メカニズムに基づく毒性予測システムの開発の背景、目的、開発システムの概要および毒性予測システムを構成する予測モデル構築の考え方について紹介する。特に、毒性予測モデルについては、毒性発現に関係すると思われるインビトロ実験データから得られる情報を毒性予測モデル構築時の記述子として導入することで、毒性未知の化学品に対して予測された毒性の発現メカニズムに関する情報提供が可能となることを目指している。これまでの開発成果、今後のシステム開発の方向性などについて、プロジェクトリーダーとしての考え方を述べる。

3. 計算科学的手法による毒性予測システム開発の国内外の現状
Current status of toxicity prediction system development by in silico methods

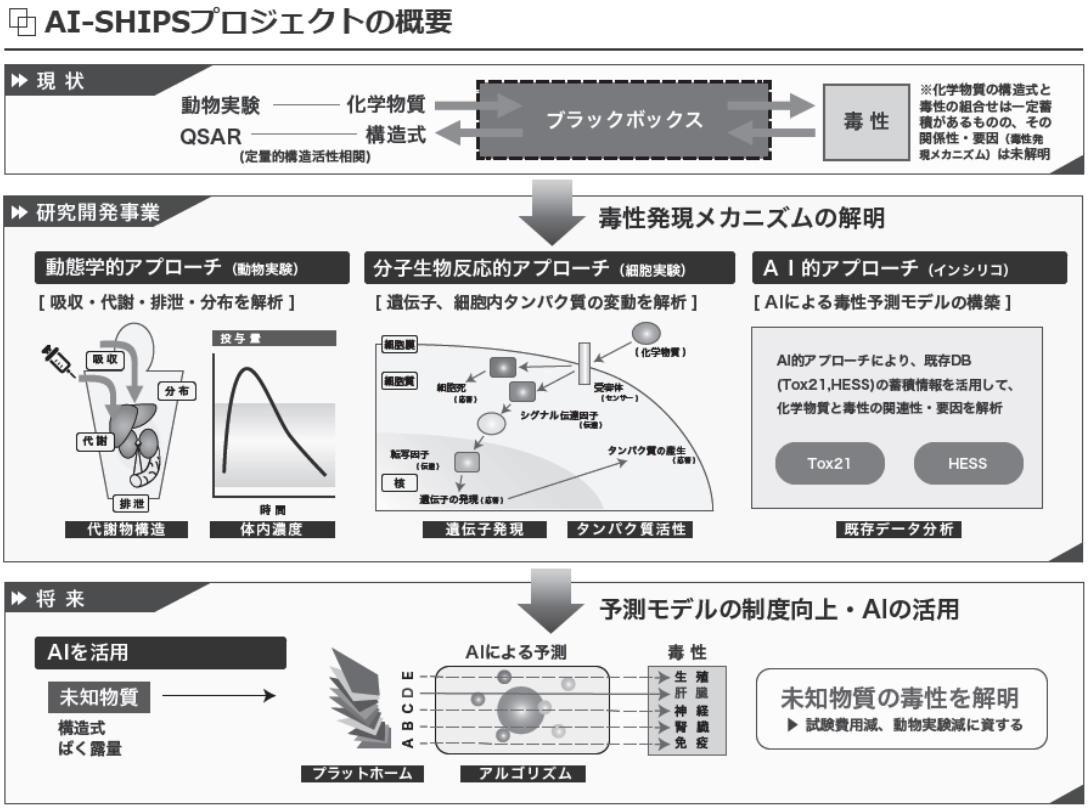
庄野　文章　Fumiaki Shono
東京大学　The University of Tokyo

最近の AI 解析技術、インフォマティックスのめざましい進展、国際的な動物愛護の精神（3R）普及に伴う動物実験の禁止、代替化の推進さらにゲノミックス、培養細胞技術等を駆使した分子生物学的毒性発現機構の解明、データの公開に伴って計算科学的手法（in silico）による化学物質の毒性予測手法開発は OECD をはじめ欧州、米国を中心に積極的に推進されつつある。本講演では、(Q) SAR を中心とした計算科学的手法による毒性予測手法開発の歴史、国内外の開発の現状について概説し、あわせてその課題と今後の目指すべき方向についてふれる。

4. 有害性発現経路に基づく化学品肝毒性の QSAR 予測
QSAR Prediction of Chemical-induced Hepatotoxicity based on Adverse Outcome Pathway

植沢芳広　Yoshihiro Uesawa
明治薬科大学　Meiji Pharmaceutical University

AI-SHIPS プロジェクトでは、化学品の反復投与毒性を対象とした QSAR 解析に人工知能技術を適用することによって、精度の高い予測モデルの構築を試みている。この際、有害性発現経路（AOP）の初期イベント（MIE）等を介した機械学習モデルを構築することによって、核内受容体等を介する毒性発現メカニズムを明示できる予測システムを検討してきた。さらに、三次元分子構造画像をディープラーニングに渡す Deep Snap 等の新規性の高い方法論を用い、従来は困難であった高度な毒性予測に取り組んでいる。本発表では、プロジェクトにおける肝毒性の予測を中心とした in silico 研究の現状と展望について紹介する。



AI-SHIPS　AI-SHIPS プロジェクトホームページ
https://ai-ships.net/

市民講座

分子ロボット倫理シンポジウム2019
「環境対策における分子ロボットの倫理問題について」

分子ロボット倫理シンポジウム 2019 （市民講座）

環境対策における分子ロボットの倫理問題について

日時： 2019 年 10 月 23 日（水） 14:30～18:00
場所： タワーホール船堀 小ホール（東京都江戸川区船堀 4-1-1）
主催： 分子ロボット倫理研究会
協賛： 情報計算化学生物学会（CBI 学会）
東京工業大学循環共生圏農工業研究推進体

主旨

「効率重視」から「持続性重視」へ。科学技術の根本思想が、今、大きく転換しようとしています。化学肥料や農薬を用いた現代農業は、微生物、草、昆虫、動物の共生がもたらす炭素の循環を分断し、大地の疲弊しいては大気中の二酸化炭素やメタンガスの増加による地球温暖化の要因の一つとなっています。このような環境問題を解決するアプローチの一つとして、持続可能な開発目標(SDGs)の視点から、土壌細菌や植物による土壌への炭素貯留および生命を中心とした炭素循環による地球に易しい「循環共生圏農工業」が提唱されています。本シンポジウムでは、この生命を中心とした炭素循環における「分子ロボット」の可能性ならびに倫理的諸問題について議論します。

プログラム

14:30-16:00 ＜循環共生圏農工業による環境対策＞

白戸 康人 （農研機構 温暖化研究統括監）
「土壌への炭素貯留～持続的食料生産と気候変動緩和の両立」
気候変動が進行し、その緩和策が必要とされるなか、世界で、土壌への炭素貯留への期待が高まっている。土壌に炭素をためることが、持続的な食料生産と温暖化緩和の両方をかなえる方策であるとして、パリ協定が採択された COP21 の際、「4/1000 イニシアチブ」も立ち上がった。土壌の炭素動態メカニズムや持続的な土壌管理の基本はある程度わかっており、それをいかに実行に移すか、が課題となっている。

山村 雅幸 （情報理工学院 教授）
「メタゲノム解析に基づく環境介入の倫理的課題 」
土壌細菌叢における物質代謝の数理モデル化は、環境対策において核心となるテーマのひとつである。我々は、多摩川流域の河川土壌、および東京都下水道局の協力による下水処理場からの処理水サンプルを対象として、数理モデル化に取り組んできた。本講演では、その経験を紹介するとともに、現在メタゲノム解析の標準である 16S ユニット単独による分析の限界について述べ、新たなホールゲノム型代謝システムメタゲノム解析技術の必要性について述べる。さらに、環境介入の手段として分子ロボットと合成生物学を取り上げ、倫理的課題について検討する。

小長谷 明彦　（情報理工学院　教授）

「分子ロボットの倫理問題：循環共生圏農工業への展開」

分子ロボットはDNAやリポソームなどの生体分子から構成され、感覚と知能と運動の機能を持つ人工物である。機械式のロボットと異なり、分子ロボットは生体分子から構成されるため、生物や環境との親和性は高い。このような分子ロボットを環境問題に適用した場合、はたして、どのような倫理問題が生じるだろうか？炭素循環モデルを促進する循環共生圏農工業を事例として考えてみたい。

16:00-16:30 休憩

16:30-18:00 **＜農業の実際と環境問題における分子ロボット倫理＞**

石川 智久　（NPO法人地方再興・個別化医療支援）

「元・医科学研究者による農業の実践」

宇宙ビッグバンから約138億年、太陽系と地球が生まれてから約４５億年。真核生物の細胞に共生するミトコンドリア、植物細胞に共生するクロロプラストは、地球上生物の進化過程で重要な役割を果たしてきた分子ロボットといえる。私は癌研究の第一線を退いて、現在は地域医療支援のほか国際交流や農業に活動範囲を拡大している。農業の現場においては、研究室での独善的な考えが通用しない。農業現場からの率直な提言をおこないたい。

河原 直人　（九州大学　特任講師）

「分子ロボット技術の研究開発ガイドライン策定のための論点」

演者は、これまで有志らと策定した「分子ロボット技術倫理綱領」第1.2版（2019年3月14日改訂）をふまえ，分子ロボット技術の適正使用のための実践的な研究開発ガイドラインの策定を目指していきたいと考えている．本報では、化管法の俎上にある、組成及び成分情報，物理的及び化学的性質，安定性及び反応性，有害性情報や環境影響情報に関する視点，カルタヘナ法の俎上にある遺伝子組換生物の位置付け，使用形態に応じた拡散防止措置に関する視点を参照しつつ，分子ロボット技術の規制・評価のあり方について考察し、研究開発のための論点を整理してみたい。

パネル討論　＜環境対策における分子ロボットの倫理問題＞

「分子ロボティクス」を具体事例として、これまで、萌芽的科学技術を巡る倫理的・社会的・法的課題（ELSI）と責任ある研究・イノベーション（RRI）の洞察、ならびにリアルタイム・テクノロジーアセスメント体制・システムの開発を行ってきた。本パネルでは、環境対策に分子ロボットを適用させる際の倫理問題について、様々な背景からなる専門家を招き、問題点を掘り下げる。

モデレータ：標葉 隆馬　（成城大学　准教授 ）

パネリスト：白戸 康人、山村 雅幸、小長谷 明彦、石川 智久、河原 直人

市民講座

「地域ぐるみで高齢者の健康維持！」

（江戸川区後援）

江戸川区後援　市民講座

地域ぐるみで高齢者の健康維持！

日時：　2019 年 10 月 24 日（木）　午後 1 時 30 分～3 時 30 分
場所：　タワーホール船堀 小ホール（東京都江戸川区船堀 4-1-1）
主催：　情報計算化学生物学会（CBI 学会）
共催：　NPO 法人 地方再興・個別化医療支援
後援：　江戸川区

講座の目的

これまでの 3 年間、私達は「健康増進と疾患予防に向けた新しい取り組み」「心と体の健康」「認知症と向き合うために」というテーマで市民講座を開催して、回を重ねるごとに参加する市民の数が増加してきました。有難い限りです。江戸川区の後援のおかげで、CBI 学会の市民講座が市民に認知されてきたことの証です。CBI 学会は情報計算化学生物学会という堅い名称ですが、私たちの研究成果や新しい知見・技術は速やかに社会に還元され有効活用されなくてはなりません。この市民講座は、CBI 学会の研究者と市民との架け橋を形作り、市民参加型のオープンな知的環境を皆さんと一緒に共有するものです。

開催趣旨

わが国では、少子高齢化の高速進行とともに、大都市と地方との地域間格差の拡大、地方における医師不足、医療保険の負担増加など様々な問題が露見してきています。高齢化の問題は、地方ばかりでなく、都市においても深刻化してきています。さらにインターネットや IT、AI（人口知能）などが世界的に普及する中、日本は国際的に遅れをとってきています。そのような状況にあって、高齢者の健康増進は喫緊の課題です。そこで、今回の市民講座では高齢化社会における地域の人間的な絆、自分の健康は自分で守る、疾患にならないための予防医学、最新情報技術を使った地域医療、そして高齢化社会を支える地域活性化などに焦点を絞って講演をしていただき、市民の皆さんと率直な意見交換をいたします。

プログラム

1. 秦 百香里　　（マミー施術院西条）
   「健康寿命を延ばすことの大切さと簡単にできる運動法」

2. 豊崎 禎久　　（アーキテクトグランドデザイン株式会社）
   「益田市スマートシティのスマート・ヘルスケア推進事業」

3. 石川 智久　　（NPO 法人地方再興・個別化医療支援　理事長）
   「高齢者の健康増進と個別化医療実現をめざす地方再興プラン」

司会：石川 智久　（NPO 法人地方再興・個別化医療支援　理事長）

健康寿命の大切さと簡単にできる運動法

秦　百香里（はだ　ゆかり）
Yukari Hada

マミー施術院西条（マミーせじゅついんさいじょう）

「健康寿命」
自分で自分のことが出来る年齢のこと。
日本の女性の平均寿命は 87 歳に到達します。
日本女性の平均健康寿命は 75 歳くらいです。なくなる 12 年前からは誰かの手を借りて生きていかなければならないのが現在の日本現実です。
ならば健康寿命を少しでも延ばすために若い年齢から何か対策をしましょう！
アメリカで生まれた予防医学であるカイロプラクティックを地元で施術して 17 年が経ち、のべ 2 万人の方々のお体を診せていただきながら学んできた、生活習慣の大切さを分かりやすくみなさんにお伝えします。
そして今日からでも生活に取り入れることが出来る運動でみなさんのと皆さんの大切な人の健康寿命を延ばしましょう！

益田市スマートシティのスマート・ヘルスケア推進事業

Smart Healthcare Promotion Business　－A case of Masuda-city－

豊崎　禎久
Tadahisa Toyosaki

アーキテクトグランドデザイン株式会社
Architect Grand Design, Inc.

日本初の益田市スマート・ヘルスケア推進事業を地方創生としてプロジェクトを企画・実現し、現代の日本は世界一の高齢化社会で、日本政府も人生 100 年時代構想を掲げています。日本政府も「スマートシティ」の普及を後押ししています。背景には、地方都市の過疎や衰退があります。少子高齢化に加えて、都市化の影響で人口流出が続いているからでしょう。

こうした課題の解決に、IoT 技術を利用したスマートシティを活用しようというわけです。益田市のスマートシティ構想では、約 10 個を超えるプロジェクトを同時に推進していきます。その中で主要なテーマに位置付けられているのが高齢化社会と気象災害への対応です。

具体的に、どのようなプロジェクトに取り組むのでしょうか。
医療ヘルスケアの IoT では、高齢化社会への対応ではまず、地域に住む高齢者の健康データをモニタリングします。具体的には、朝と晩に血圧を測定し、IoT 通信網でデータを集約します。

現状は、ステップ 1 の職域で 300 人の参加を募り研究をスタートしているが、第 2 段階では約 1000 人の市民に拡大し、医療費削減効果等を把握するとともに、将来的な事業化検討を行います。

さらに健康データについても、尿検査や活動量計だけではなく、体組成計などで測定した研究データへと段階的に増やしていく考えです。

高齢者の健康増進と個別化医療実現をめざす地方再興プラン

Local town revival project
aiming healthcare and personalized medicine for elderly people

石川　智久
Toshihisa Ishikawa

特定非営利活動法人　地方再興・個別化医療支援
NPO Personalized Medicine & Healthcare

今から 5 年前(2014 年)私は理化学研究所を辞めて、特定非営利活動法人（NPO 法人）地方再興・個別化医療支援を設立しました。理由は、新規開発された個別化医療・診断技術枝が速やかに、かつ広く地方・田舎にまで応用できるように、その基盤を作ることを目指したからです。日本では、AMED や厚生労働省、経済産業省、文部科学省などが大型研究資金を出して先端技術開発を推進していますが、その成果は必ずしも地方まで伝搬していません。一部の研究機関や大学の研究者が大型研究費の取得に自己満足しているだけの状況を見るにつけて、私はその社会的矛盾を認識し、現実的問題を解決したいと行動を起こしました。

わが国では、少子高齢化の進行とともに、大都市と地方との地域間格差の拡大、地方における医師不足、医療保険の負担増加など様々な問題が露見してきています。高齢化の問題は、地方ばかりでなく、都市においても深刻化してきています。そのような状況にあって、高齢者の健康増進は喫緊の課題です。そこで、地域の人間的な絆、自分の健康は自分で守る、疾患にならないための予防医学、そして高齢化社会を支える地域活性化など、様々な取り組みが必要になっています。

これまで 5 年間、愛媛県西条市（人口約 11 万）で、NPO 法人地方再興・個別化医療支援の活動をしてきて、現場のニーズを知ることができました。先端医療技術を地方に移転するという「トップダウン方式」は、必ずしも効果的ではないことも確認できました。年金受給者である高齢者のためには、高額な先端医療よりも　疾患にかからないための予防的食生活のほうが有効であるといえます。例えば河内晩柑果汁を毎日飲むことによって、認知機能を高く維持することができます。また、果皮に多く含まれる天然の抗酸化物質を効率的に摂取するための料理方法の開発、高齢者の「生きがい」を刺激するような地域住民の絆作り等が極めて重要です。お金を使わない「究極のキャッシュレス」としての物-物交換は、特に地方・田舎では住民の絆作りに有効です。結論として、高齢者の医療・健康増進には、農業・漁業・人財育成など複合的な基盤づくりが不可欠です。地方・田舎では、都会よりもその実現可能性が高いのです。

チュートリアル

チュートリアル　T1

クライオ電子顕微鏡による構造解析法チュートリアル

日時：　2019 年 10 月 21 日（月）　13：00～17：00
場所：　タワーホール船堀 4 階 研修室
共催：　日本顕微鏡学会

モデレータ：多田隈 尚史（大阪大学蛋白質研究所）

プログラム

第一部　　講師：九州工業大学・大学院情報工学研究院　安永卓生先生

13:00 - 14:30　「クライオ電子顕微鏡法と 3 次元再構成　－その原理と応用－」
14:40 - 16:00　「デファクトスタンダードとしての relion の紹介」

第二部　　講師：大阪大学・蛋白質研究所　川本晃大先生

16:00 - 17:00　「クライオ電子顕微鏡観察の実際とコツ」

チュートリアル　T2

計算毒性学と化学データサイエンスの基本

日時：　2019 年 10 月 21 日（月）　13：00～17：00
場所：　タワーホール船堀 4 階 401 会議室

開催趣旨：

近年、データサイエンスの重要性が急速に認識され、来るべきコンピューター技術適用時代に対応する基本としての認識が高まっている。　時代は IoT やネットワーク時代から、接頭語が変わりビッグデータ時代、および人工知能時代へと変化している。このビッグデータや人工知能の基本技術となるのが「データサイエンス」である。

データサイエンスの適用分野は全産業分野となる。データサイエンスには、データサイエンスとしての基礎技術と、適用分野における運用技術の二つがあり、これらの融合と理解が必要である。例えば化学分野では、化合物のアナログ情報をコンピューターで扱うデジタル情報に変換する様々な技術の展開と理解が必要である。化学分野にデータサイエンスを導入するには、化学関連データ処理とデータサイエンス関連技術の融合が必要である。この①化学関連データの扱い技術と②データサイエンス関連技術を融合し、化学分野でのデータサイエンス関連研究／開発等を実現する技術が「化学データサイエンス」である。

例えば、ビッグデータ時代の基本となる化合物データベース。これだけでも、大量の化合物情報の保存法、化合物検索手法（完全一致、部分構造、２・３次元構造検索、他）、化合物命名法の互換性、一元一項対応、その他様々な問題の解決が必要である。このような技術を支えるのが計算機化学（Computer Chemistry）である。これらの技術を知らなければ化合物をコンピューターで扱うシステムの構築は出来ない。その他、化学多変量解析／パターン認識（ケモメトリックス）関連も同様にデータ解析における化合物情報の扱いが特徴的である。さらに、現在最も注目を浴びている人工知能関連適用分野でも、化合物を扱う限り他の分野とは異なる特別な要件を満たすことが必要である。勿論、化合物関連情報の取り扱いと同時に、個々の技術分野が本質的に有する様々な制限事項や適用限界等の基本条件を満たすことも必須条件となる。

湯田が提唱する「化学データサイエンス」は化学分野、特に化合物関連の様々な要因をデータサイエンス実施上で解決することを目指し、化学分野でのデータサイエンス適用を目指す分野である。化学、特に化合物関連研究分野でデータサイエンスを適用する場合はこの「化学データサイエンス」の様々な技術や考え方を意識することが必要である。

今回はチュートリアルということで、この「化学データサイエンス」関連技術の基本について、俯瞰的に考察する。

プログラム

1. 13:00-13:05　挨拶：株式会社　インシリコデータ　湯田浩太郎

2. 13:05-13:20　◆導入　計算毒性学と「化学データサイエンス」
計算毒性学でのコンピューター導入原理、 二大毒性評価関連技術（化学多変量解析／パターン認識アプローチ、人工知能アプローチ)、 データサイエンスから「化学データサイエンス」へ

3. 13:20-13:50　◇第一部　計算機化学（Computer Chemistry）関連
化合物保存形式、化合物命名法、化合物検索（完全一致、部分構造、２・３次元構造検索、他）手法、一元一項対応
串刺し検索、化合物の扱い（縮合多環、互変異性、立体／幾何異性)、化合物表記（ケトエノール、ニトロニトロソ、他）

4. 13:50-15:20　◇第二部　化学多変量解析／パターン認識（ケモメトリックス（Chemometrics））関連
化学パラメーター、２／３次元パラメーター、種々データ解析手法、過剰適合、偶然相関、線形／非線形性、特徴抽出、 最少サンプル数、最少パラメーター数、クラスポピュレーション、次元変換／圧縮／縮小、分類率／予測率、要因解析、 オートスケーリング、アウトライヤー／インライヤー、解析信頼性指標（サンプル数／パラメーター数)、 KY（K-step Yard sampling）法、パーセプトロン、バックプロパゲーション、遺伝的アルゴリズム、ファジー理論、 内挿／外挿問題、他

＜15:20-15:40　休憩＞

5. 15:40-16:20　◇第三部　人工知能（Artificial Intelligence）関連
人工知能の歴史、ルールベース型人工知能、ニューラルネットワーク型人工知能、深層学習、サンプル数問題、 要因説明問題、ルールのコンピューターへの組み込み、ネットワーク構造、LISP、FORTRAN、PYTHON

6. 16:20-16:50　◇第四部　計算機科学（Computer Science）関連
データベース理論、プログラミング言語、クラスター、クラウド、スーパーコンピューター、ネットワーク、WEB、他

7. 16:50-17:00　◇討論および名刺交換会

ランチョンセミナー

LS-01～LS-09

※ランチ券は各日9:15より、配布いたします（先着順）

LS-01　株式会社モルシス 「医薬品の安全性研究支援システムのご紹介」	10/22 12:00-13:30	研修室
LS-02　エヌビディア合同会社／G-DEP 「GPU/AI 創薬の進展と最新情報」		401
LS-03　オープンアイ・ジャパン株式会社 「High-throughput curation and organization of biomolecular structures with Spruce and MMDS」		407
LS-04　Schrödinger 「自由エネルギー計算プログラムFEP+が実現する高精度創薬研究」	10/23 12:00-13:30	研修室
LS-05　ドットマティクス株式会社 「ユーザーフレンドリーな Web 多次元解析ツールと超高速反応式検索ツールの紹介」		401
LS-06　ブルカージャパン株式会社 「ELN からワークフローへ：R&D 業務効率化のご提案」		407
LS-07　CCDC/化学情報協会 「100 万件の結晶構造がどのように創薬に貢献できるか？」	10/24 12:00-13:30	研修室
LS-08　ライフマティックス株式会社 「Automated Free Energy Perturbation calculations in Flare」		401
LS-09　CBI 若手の会 「溶解性予測における新しい価値の創造プロジェクト」		407

情報計算化学生物学会 2019 年大会　ランチョンセミナー

医薬品の安全性研究支援システムのご紹介

日時：2019 年 10 月 22 日（火）12:00 - 13:30
会場：タワーホール船堀　4 階研修室

医薬品開発の成功には、安全性の問題を早期に把握し意思決定することが重要である。Chemotargets 社 Chemotargets Clarity は、化合物構造から作用機序と有害事象のエンドポイントを予測し、探索段階からオン／オフ・ターゲットと潜在的な安全性の問題を把握することを支援する。また、BioInfoGate 社 OFF-X は、医薬品・ターゲット・有害事象の包括的な情報システムとして、1 万 3 千件の化合物を収載し、約 8 千件のターゲットおよび周辺のタンパク質（6 千件）を監視し最新の安全性アラート情報を提供する。ランチョンセミナーでは、Chemotargets Clarity と OFF-X の開発責任者を招聘し、医薬品の安全性研究支援システムについて、最新の製品情報とともに、システムの活用事例について紹介する。

CHEMOTARGETS CLARITY

OFF-X
Early identification of target mechanistic liabilities

■Chemotargets CLARITY の特長

- ターゲットとの親和性を予測する 6 種類の計算手法
- 安全性との関連を予測する 4 種類の計算手法
- 代謝物を予測する知識ベースの計算手法
- 100 万化合物に及ぶ大規模なトレーニング・セット
- データ・サイエンティストによる特許や論文のキュレーション
- ChEMBL などの公共データベースや FAERS データも収載

■OFF-X の特長

- 医薬品の標的（作用機序）と有害事象で分類された包括的な情報システム
- 種々の薬物クラスに関係のある既知および新規の安全性問題の両方を収載
- 幅広い情報源で報告された新規の安全性問題のアラートサービスを毎日提供
- インターラクトームを用いた有害事象の解析

■Chemotargets CLARITY の活用領域

- 化合物ライブラリーの仮想スクリーニング
- 標的タンパク質決定後の解析
- ドラッグ・リポジショニング
- 潜在的な毒性や安全性の問題の予測
- オフ・ターゲットの相互作用の判別
- 代謝物に関連する安全性問題の把握

■OFF-X の活用領域

- パイプライン中の標的や新規の標的の安全性問題の把握
- 標的と安全性転帰の間に成り立つ直接的な作用上の関連を判別
- オフ・ターゲット効果の仮説と実験評価系の立案を支援
- 有害事象が化合物に関連したものか、標的に関連したものかを判定
- 特定の薬物クラスに関連する規制当局の関心の監視
- トランスレーショナル・リサーチの戦略の観点から in vitro アッセイと臨床転帰との相関を判別

MOLSIS
Molecular Simulation and Informatics Systems

Chemotargets 社／BioInfoGate 社　日本代理店
株式会社モルシス ライフサイエンス部
TEL: 03-3553-8030 E-mail: sales@molsis.co.jp
https://www.molsis.co.jp/

CHEMOTARGETS CLARITY

Chemotargets

Use of Spontaneous Reporting Systems for Preclinical Anticipation and Post-Marketing Surveillance of Serious and Severe Adverse Events.

Dr. Jordi Mestres FRSC
CEO, Chemotargets SL, Barcelona. jordi.mestres@chemotargets.com

Adverse drug reactions are a major cause of attrition across all stages of the drug discovery and development process and the main reason of withdrawal from the market. It is estimated that up to 60% of all preclinical drug candidates fail due to non-clinical toxicology. For those advancing to clinical phases, about 25% of drug candidates reaching phase II will fail to progress further due to clinical safety. Once in the market, drugs will be under close surveillance since exposure to large and more diverse populations may reveal new serious or severe adverse events that eventually could result in drug withdrawal.
The new version of the Chemotargets CLARITY® platform offers the possibility to search and navigate on 50 years of drug safety data stored in the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) currently containing 15.1 Million spontaneous reports for 3,054 drugs on 21,453 safety events, resulting in a total of 52.8 Million drug-event pairs mentioned in at least 1 report in FAERS. For each safety event associated with a given drug, the platform allows the user to extract important additional information such as the list of targets most likely linked to the event, the therapeutic indications in which the safety event was observed, the list of coadministered drugs when the safety event was observed, as well as the comorbidity with other safety events that occurred at the same time. Intelligence analyses can be performed by comparing the reporting frequencies and disproportionality measures of drugs belonging to the same class. A number of preclinical and pharmacovigilance use cases will be presented, including the availability of new AI models based on the 10,142 drug-safety signals identified in FAERS[1].

(1) R. Garcia-Serna, D. Vidal, M. Remez, J. Mestres. Large-scale predictive drug safety: from structural alerts to biological mechanisms. Chem. Res. Tox. 2015, 28, 1875-1887.

OFF-X
Early identification of target mechanistic liabilities

bioinfogate
advancing data science for health

Identifying Safety Issues for Emerging Targets through The Integration of Structural Interactomics and Information Science

Dr. Josep Prous Jr.
Executive Director, Bioinfogate, Barcelona. jprous@bioinfogate.com

Unexpected safety issues still constitute one of the major causes for drug R&D withdrawal.
Therefore, it is essential to identify not only beneficial mechanisms of action but also rapidly detect, and eventually discard, those which could be linked to potential safety issues.
To help in this endeavour, Bioinfogate has developed OFF-X database, (www.targetsafety.info), the translational safety intelligence portal which now contains information on more than 8,000 targets of pharmacological interest, more than 13,000 drugs and biologics and more than 400,000 safety and toxicity alerts.
The development of this unique data pool has permitted to construct an enriched network-based discovery environment designed to analyse new targets and drug adverse events in the context of human molecular interactions and structural features of interacting agents.
During the seminar, recent advancements to the OFF-X translational safety intelligence portal will be presented along with selected case studies identifying potential adverse events for first in class and emerging targets.

GDEPアドバンス・エヌビディア ランチョンセミナー
「GPU/AI創薬の進展と最新情報」

近年非常に注目を集め大きな進展を遂げているディープラーニングAIにおいて、NVIDIAのGPU環境はその圧倒的な高速計算性能と充実した開発環境から、様々な分野で標準的な環境として普及が続いています。

NVIDIAは研究開発の共通基盤として「GPUの計算力で困難な課題解決に貢献する」ことを目指し、ハードウェアだけではなくクラウドでもオンプレミスでも、誰でもすぐにディープラーニング・フレームワークや分子動力学シミュレーションアプリケーションをコンテナイメージとして導入するためのレポジトリ「NGC」を幅広く提供しています。

https://www.nvidia.com/ja-jp/gpu-cloud/

創薬分野では様々なディープラーニング/AI手法の活用に加えて、分子動力学(MD)シミュレーションでもGPUにより従来比数倍~数十倍の高速化が実現し、効率的な化合物の結合自由エネルギー計算などへの実応用が進んでいます。
またクライオ電顕によるタンパク質立体構造解析、ゲノム二次解析を始め、細胞画像解析や実験動物の行動解析など創薬周辺のライフサイエンス領域でも、計算能力がボトルネックになっている処理を数十倍に高速化することが可能になっています。

本ランチョンセミナーでは2名の先生方にご登壇頂き、GPU/AIを有効活用した最新で具体的な創薬手法や研究の最前線についてご紹介頂きます

プログラム:

「MDトラジェクトリ解析への機械学習アプローチ (および二次構造予測への深層学習の応用)」
種石慶　理化学研究所 光量子工学センター / TXP Medical株式会社
研究員

「深層学習を用いたタンパク質 - リガンド結合予測手法の開発」
メディシナルケミストによる標的蛋白質-リガンド結合構造の目視評価を深層学習で置き換える手法

関嶋政和　東京工業大学科学技術創成研究院スマート創薬研究ユニット・ユニットリーダー/准教授

NVIDIA® DGX™ SYSTEMS

NVIDIA® Tesla V100 GPU 搭載ディープラーニング システム

◂ NVIDIA DGX-2

GPU	16x Tesla V100 SXM2 (32GB)
演算性能	2 Peta Tensor FLOPS (GPU FP16)
GPU メモリ	556 GB (GPU 8 基の合計)
CPU	2 x Intel Xeon Platinum 8168
システムメモリ	512 GB DDR4
ストレージ	OS: 2x 960GB NVME SSD 内部ストレージ: 30 TB (8x 3.84TB) NVME SSD
ネットワーク	2x 10 GbE, 4x InfiniBand EDR

NVIDIA DGX-1 ▸

GPU	8x Tesla V100 SXM2 (32GB)
演算性能	1 Peta Tensor FLOPS (GPU FP16)
GPU メモリ	256 GB (GPU 8 基の合計)
CPU	2 x Intel Xeon E5-2698 v4 2.2 GHz
システムメモリ	512 GB DDR4
ストレージ	Data: 3x 1.92 TB SSD RAID 0 OS: 1x 1.92 TB SSD
ネットワーク	2x 10 GbE, 4x InfiniBand EDR

◂ NVIDIA DGX Station

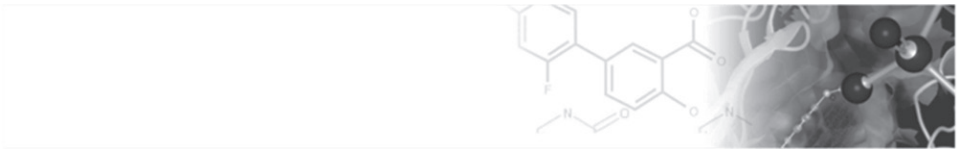
GPU	4x Tesla V100 SXM2 (32GB)
演算性能	500 Tensor TFLOPS (GPU FP16)
GPU メモリ	128 GB (GPU 8 基の合計)
CPU	Intel Xeon E5-2698 v4 2.2 GHz
システムメモリ	256 GB DDR4
ストレージ	Data: 3x 1.92 TB SSD RAID 0 OS: 1x 1.92 TB SSD
ネットワーク	2x 10 GbE, 4K 解像度

NVIDIA Advanced Technology Program (ATP) パートナー

GDEP
www.gdep.jp

詳細はこちらをご覧ください： https://www.nvidia.com/ja-jp/data-center/dgx-systems/

© 2018 NVIDIA Corporation. All rights reserved. NVIDIA, the NVIDIA logo, and Iray are trademarks and/or registered trademarks of NVIDIA Corporation. All company and product names are trademarks or registered trademarks of the respective owners with which they are associated.



情報計算化学生物学会 2019 年大会 OpenEye Scientific Software Inc.ランチョンセミナー

日時：2019 年 10 月 22 日（火） 12:00-13:30
会場：タワーホール船堀 4 階 407

High-throughput curation and organization of biomolecular structures with Spruce and MMDS

Paul C. D. Hawkins[1]
phawkins@eyesopen.com

Jesper Sorensen[1]
jesper@eyesopen.com

David LeBard[1]
David.LeBard@eyesopen.com

Robert Tolbert[1]
bob@eyesopen.com

[1] OpenEye Scientific, 9 Bisbee Court, Santa Fe, NM 87501, USA.

Keywords: Protein structure preparation, structural bioinformatics,

Correct preparation of biomolecular structures (proteins and DNA/RNA) is a vitally important part of structure-based design, including docking, molecular dynamics, free energy perturbation (FEP) and electronic structure calculations. If a biomolecule structure is incomplete or incorrectly represented, then the accuracy and reliability of any calculation on that structure will be low. Manual preparation of structures is inconsistent, irreproducible and impossible for large numbers of structures. We will present Spruce, a tool for automated, high-throughput preparation of biomolecular structures for further calculation that performs common tasks such as: protonation and tautomer assignment, capping of termini, applying atomic charges, adding missing residues, loop building and protein superposition. Spruce also provides important information about protein structural model quality, allowing the user to decide quickly if a particular structure is suitable for a particular type of calculation. Prepared structures from Spruce are organized and contextualized through the web-based MacroMolecular Data Service (MMDS), a powerful tool for storage and quality assessment of structures.

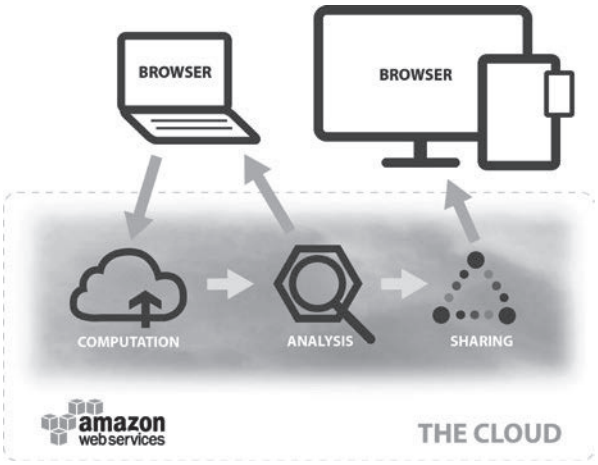
お問い合わせ先：東京都港区赤坂 1 丁目 9−13 三会堂ビル八階 オープンアイ・ジャパン株式会社
電話：03-6441-3707 e-mail: oe_japan@eyesopen.com

orion
OpenEye Scientific

COMING SOON in 2019

A Cloud Native Platform for Computer-Aided Drug Design

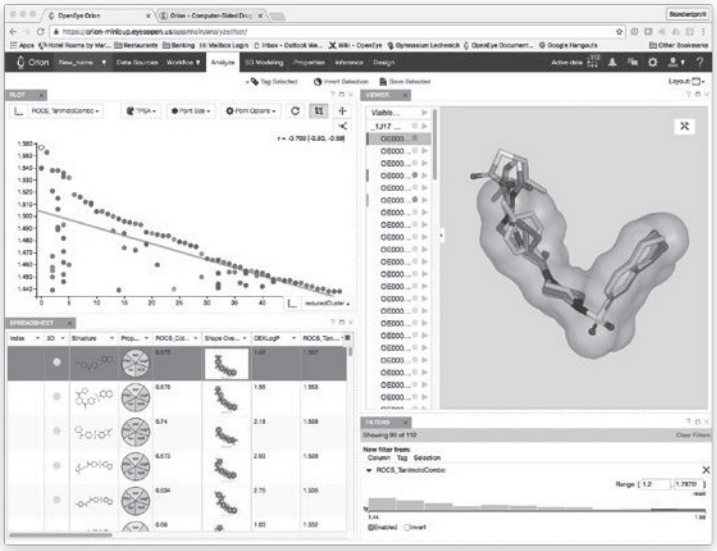
Orion is our reimagining of computational drug discovery and design powered by the cloud. It includes all of OpenEye's software, extensive tools for data visualization and communication, useful data sources and task-oriented workflows, all in a robust, scalable, cloud environment. Orion is a 'cloud native' platform in that all elements of Orion reside on, Amazon Web Services (AWS):



- Easy, scalable, maintenance-free
- Access to hundreds, thousands, or even tens of thousands of CPUs
- Unlimited storage and archiving via reliable networks
- World-class data-security. Access directly through the customer's relationship with AWS, or indirectly through OpenEye

Features

- Scalable environment via Amazon Web Services (AWS)
- Access to ALL OpenEye computational software and toolkits
- Results sharing via chat and text-like environment with access privileges
- Easily handles large-scale computation including data analysis and file handling
- Seamless access to third party code



ランチョンセミナー

www.eyesopen.com

OpenEye SCIENTIFIC

US Headquarters
9 Bisbee Court, Suite D
Santa Fe, NM 87508
USA
+1 505 473 7385

East Coast
225 Friend St., Ste 201
Boston, MA 02114
USA
+1 505 473 7385

Europe
Josephstr. 29
50678 Cologne
Germany
+49 221 56936601

Japan
Sankaido Building 8F
1-9-13, Akasaka
Minato-ku, Tokyo
107-0052 Japan
+03 6441 3707

CBI 学会 2019 年大会　ランチョンセミナー LS-04

シュレーディンガー株式会社

自由エネルギー計算プログラム FEP+が実現する高精度創薬研究

日時：2019 年 10 月 23 日（水）　12:00 – 13:30
会場：タワーホール船堀　4F 研修室

【要旨】

創薬研究において、薬物候補化合物のターゲット・タンパク質との相互作用を分子設計の段階で正確に見積もることは、創薬研究全体を効率的に進めるための有効な手段の一つとして考えられており、これまでに様々な取り組みがなされてきました。そこで、我々はこの重要な課題を解決すべく、相互作用の予測精度を劇的に向上させることが可能な、結合自由エネルギー計算プログラム FEP+を開発致しました。[1)]

結合自由エネルギー計算を、実用的な時間・コストでかつ創薬研究に求められる精度で予測することは困難であると考えられてきました。しかし、FEP+では Fig. 1 で示す Relative Binding Free Energy Perturbation 法を用い、リガンド分子間の構造変化を分子摂動法により計算し、溶液中(Solvent leg)とタンパク質中(Complex leg)でのエネルギー変化量を計算することで、これら問題点を解決しました。また、高精度計算を実現するために必須となる分子力場 OPLS3e[2)]の開発、高速分子動力学法、効率的な構造サンプリング法、GPGPU の活用などを組み合わせることで、統合システムとしての高精度計算環境を構築し、さらに、操作性に優れたインターフェースを開発することで、実用的な統合計算環境として確立致しました。

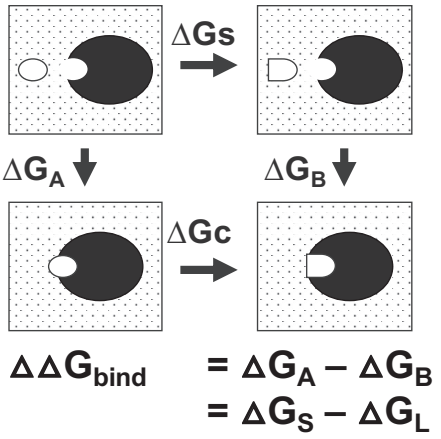


Fig. 1.　Relative Binding Free Energy Perturbation

我々は、これまでに様々な低分子創薬ターゲットに対して FEP+を適用し、実験値と計算値を比較することでその予測精度を検証しています。その一例を Fig. 2.[1)] に示しました。また、100 以上のターゲットに適用した大規模な比較検証から、予測誤差の平均は RMSE 1.1 kcal/mol、MUE 0.9 kcal/mol であることを報告[3)]しています。したがって、この予測精度の高さから、FEP+は創薬研究に求められる精度を十分有し、*in silico* アッセイ法としての可能性をも有していると考えられます。

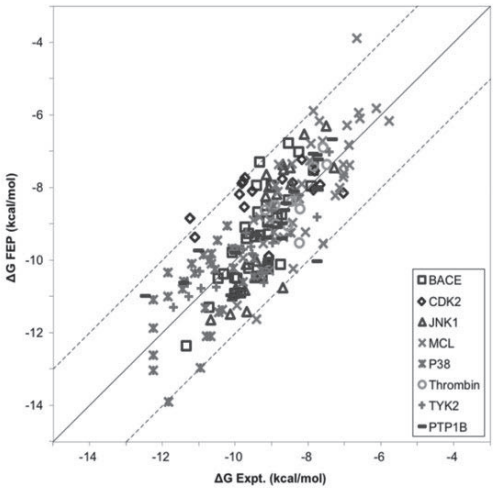


Fig. 2.　FEP+ validation results

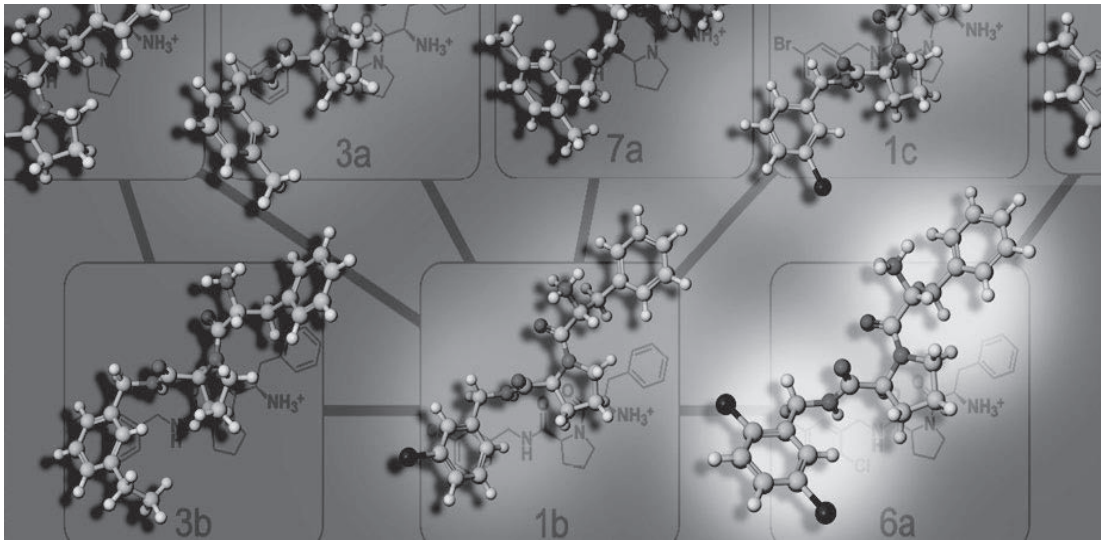
本セミナーでは、FEP+の基本原理の他、化合物構造発生ツール PathFinder と組み合わせた大規模分子設計への適用例、機械学習との組み合わせ例等、FEP+が実現する高精度創薬研究の実例を紹介致します。

1) *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 2695-2703.
2) *J. Chem. Theory Comput.* **2019**, *15*, 1863-1874
3) *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 1635-1632.

SCHRÖDINGER.

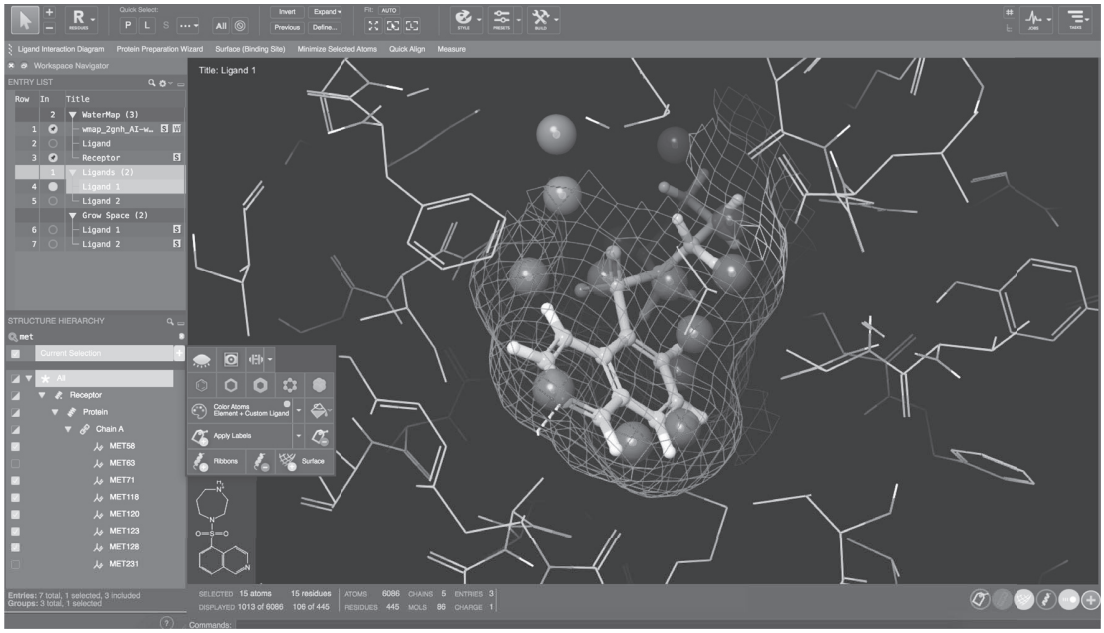
Small-Molecule Drug Dicovery Suite
Advanced Solution

FEP+
High-performance free energy calculations for drug discovery



FEP+ は、GPU の高速性を活用した高性能サンプリングアルゴリズムと高精度の力場（OPLS3e）を組み合わせた自由エネルギー摂動計算プログラムです。合成手法を踏まえた化合物構造発生ツール（PathFinder）により生成された化合物に対し、極めて高い精度での結合自由エネルギー予測を実現し、受容体構造を利用した創薬プロジェクトに大きく貢献します。

Maestro/PathFinder
The completely reimagined all-purpose molecular modeling environment



Maestro は Small-Molecule Drug Discovery Suite の各プログラムを司る統合環境（グラフィカル・インターフェース）です。化合物の 2 次元・3 次元構造を用いたスケッチ機能、タンパク質構造の描画・解析・シミュレーション用の調整、化合物構造発生ツールである PathFinder など多くの機能を有し、FEP+ をはじめ様々な解析を簡便・迅速、かつ分かりやすく実現し、創薬研究を支援します。

日本国内お問い合わせ先

シュレーディンガー株式会社

〒100-0005 東京都千代田区丸の内 1-8-1 丸の内トラストタワー N 館　17 階

Tel: 03-6860-8316 Fax: 03-6273-4722

Email: info-japan@schrodinger.com

開発・販売元

Schrödinger, LLC

101 S.W. Main Street Suite 1300, Portland, OR, U.S.A

Tel: +1-503-299-1150 Fax: +1-503-299-4532 Email: info@schrodinger.com

URL: www.schrodinger.com

CBI 学会 2019 年大会　ランチョンセミナーLS-05

ユーザーフレンドリーな Web 多次元解析ツールと超高速反応式検索ツールの紹介

ドットマティクス株式会社　ゾルト・レプ、福山隆

日時：2019 年 10 月 23 日（水）　12：00～13：30　401 号室

多様な研究の結果から情報を抽出する方法には、複数の障害があります。その中でも、通常、キュレートされたデータを統計/データマイニング分析に提供するには、多くの時間がかかります。分析もボトルネックの一つです。多数のデータマイニング手法が存在しますが、これらは統計学、化学情報学、またはバイオインフォマティクスの専門家によって最もよく使用されます。しかし、最近、有機化学者が容易に解釈できる方法が開発されました。医薬品化学者は、これらの技術を利用して生産性を高めることがますます期待されています。

ドットマティクスは、確立されたシステムプラットフォームに統合された新しいソフトウェアコンポーネントをリリースして、構造化された研究データに基づいてこのような分析を実行します。

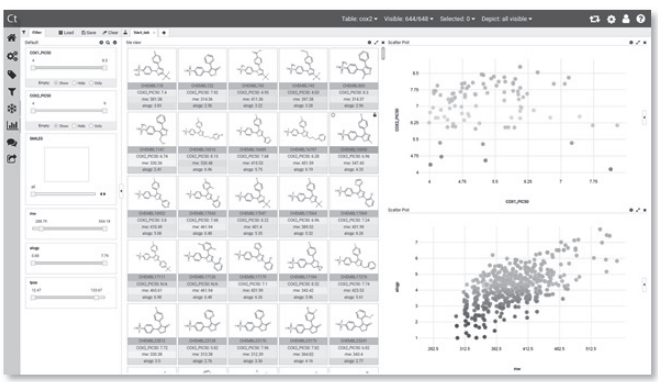
ドットマティクスのシステムは、共同研究ネットワーク全体の科学チーム間のコラボレーションに広く使用されています。さまざまなタイプの ELN に登録し、さまざまなデータソースからインポートすることにより、データを統合するように設計されています。 ドットマティクス Browser は、複雑なクエリの設計と実行を容易にする一方で、高度な分析と豊富な視覚化には、強力な化学情報学デスクトップソフトウェアパッケージである Vortex の使用が必要でした。

Vortex は Browser に緊密に統合されていますが多くの機能がありエキスパート向けの製品です。一般的なユーザーからの要望を受け、完全に Web ベースのソリューションである Clarity をリリースしました。主に医療化学者を対象にしたこのソフトウェアは、R グループ分析、化学クラスタリング、マッチング分子ペアなどの広範な化学情報学特性計算と分析ツール、および専門的な 2D-SAR（構造活性相関）プロットなどを提供し、結果を導き出します。使いやすさと厳選した機能セットに重きを置いていますが、プラットフォームに緊密に統合され、ユーザーがアクセスできるデータソースまたはクエリを使用できます。

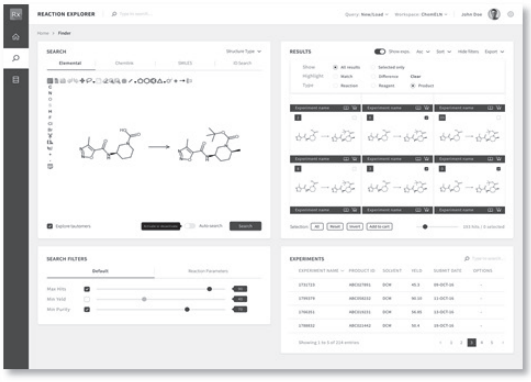
次に開発中の新製品をご紹介します。探索合成分野で電子実験ノート導入されて十年以上が経ち、大手製薬会社では何百万もの実験データが蓄積されています。この膨大なデータの中から有用な実験を検索・分析できる反応式検索ツール Reaction Explorer がある大手製薬会社の依頼により弊社で現在開発されています。

本ランチョンセミナーでは、強力な分析ツールと統合されたデータプラットフォームが、システム初心者の化学者が化学生物学情報から貴重な情報を抽出するのにどのように役立つかについて概要を説明します。

Ct **Web解析ツール**
Clarity



Rx **超高速反応式解析ツール**
Reaction Explorer

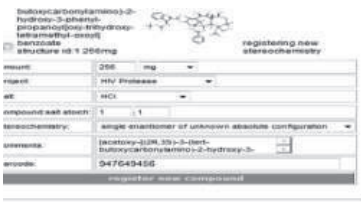


ドットマティクス製品群（プラットフォーム）

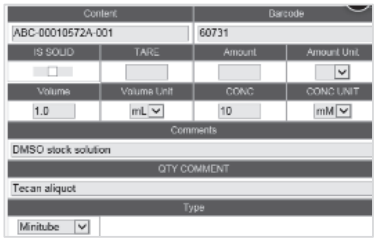
dotmatics knowledge solutions

Ga ドキュメント管理システム
Document management & sharing

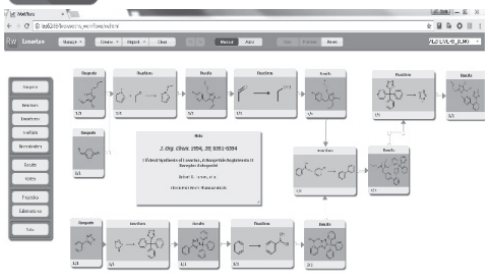
Re 化合物登録管理システム
Chemical & sample registration



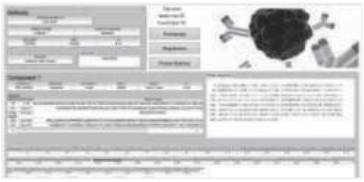
In 化合物・抗体インベントリー
Chemicals & biologicals inventory



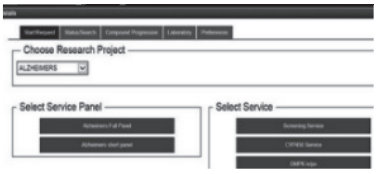
Rw 低分子反応・設計ツール
Reaction Work Flow



Bi 抗体・核酸登録管理システム
Biologicals registration & management

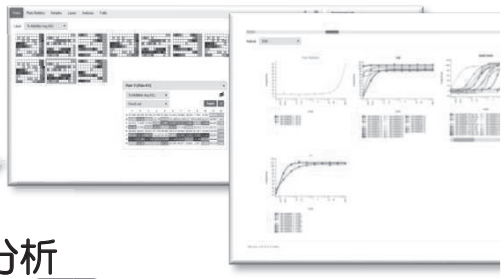


Ca 業務依頼・進捗管理システム
Work request and tracking

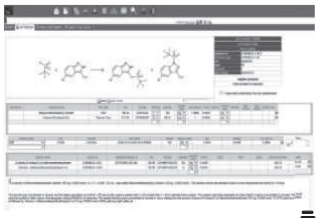


作る → テスト

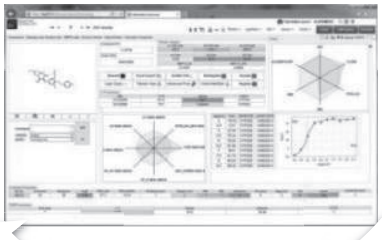
St HTS/HCS スクリーニング管理システム
HTS & HCS screening management



Stn ケミカル・バイオ電子実験ノート
ELN for all

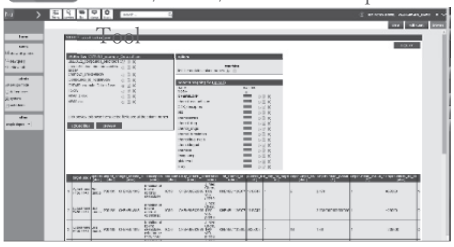


Br ダイナミック・ブラウザー
Data federation, query and repor e

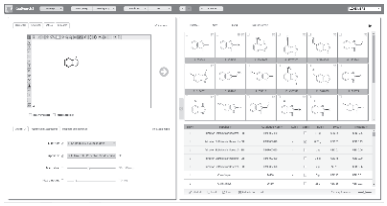


設計 → 分析

Nu LTS アッセイアップロードツール
Excel / CSV / SD file DB Upload Tool

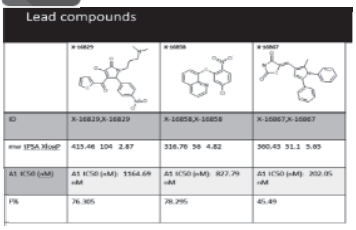


Ch 超高速試薬データベース
ChemSelector/eMolecul

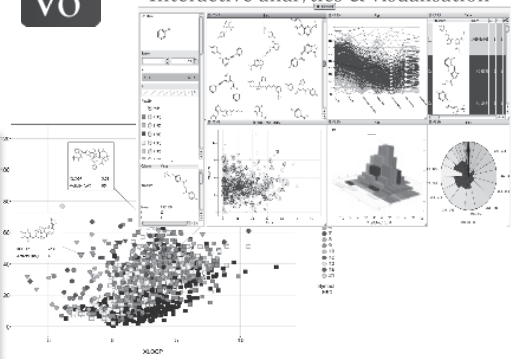


レポート

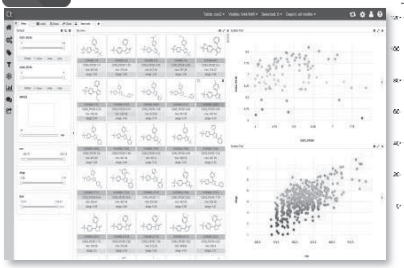
DO MS Office アドイン
Microsoft® Office add-in



Vo 超高速・多次元解析ツール
Interactive analytics & visualisation



Ct Web多次元解析ツール
Clarity



ドットマティクス株式会社
〒101-0031 東京都千代田区東神田 2-10-9
THE PORTAL AKIHABARA 1F
電話: 03-4577-1480
Mail: jp_sales@dotmatics.com

dotmatics knowledge solutions

CBI学会2019年会 ランチョンセミナー　10月23日(水) 12:00～　4F 407

ELNからワークフローへ：R&D業務効率化のご提案

【お知らせ】
アークスパン社は本年3月にブルカー社に事業統合され、９月より同社バイオスピン事業部ソフトウエアシステムとして活動致します。事業統合に伴い、ArxLabシステムはArxspanシステムと改名致します。

【ご紹介要旨】

Arxspanは、クラウド型次世代研究情報管理システムでNotebook、Registration、Inventory、Assayにより構成されているオールインワンのシステムです。

Arxspanは自社研究データ管理はもとより、近年増加傾向にあるCROへの委託業務やアカデミアとの共同研究等 社外パートナーとの協業業務に対し、クラウドの利便性を最大限活用し迅速なシステム展開　データ共有 データ回収に貢献しています。

またクラウドシステムは、従来のオンプレミス型システムに対し運用コスト 労力を大幅に低減できる事より、既存システムの後継機種としても注目されています。

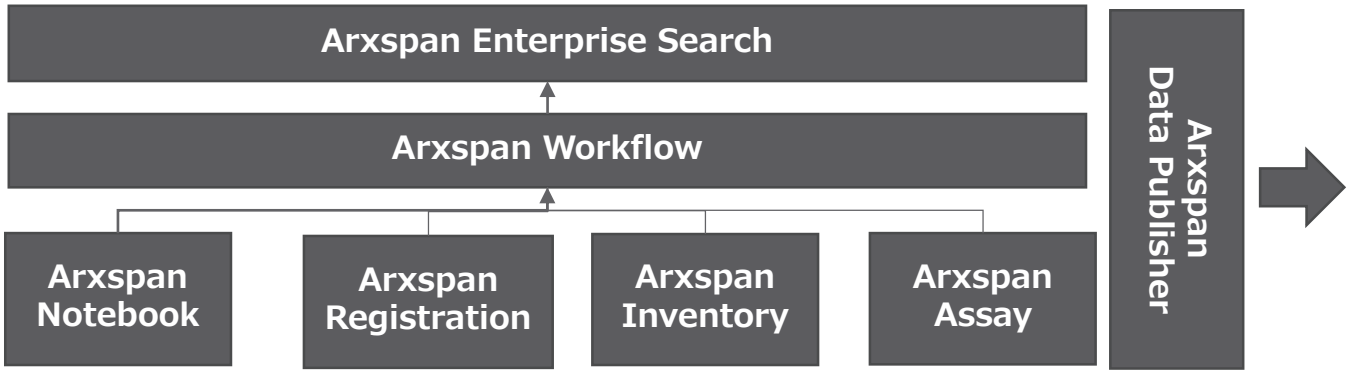
研究開発部門では、業務フローに基づき様々な依頼が発生します。依頼発信後も依頼内容の変更 優先順位変更等の発生により、最新情報に基づくリアルタイムな進捗状況管理は業務効率化の重要な鍵となります。

この程お客様より多数ご要望頂いておりました依頼管理機能を、Arxspan/Workflowとして製品化しましたのでご紹介します。

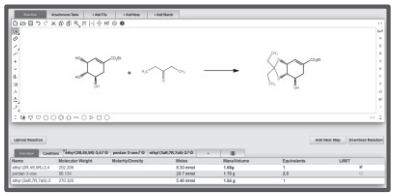
Arxspan/Workflowは、多様な依頼管理要件に柔軟に対応出来る様、管理項目を容易に自在に定義できる管理ツールを提供しています。依頼を”Request Type”として定義し、関与するグループもしくは個人に対して配布する事ができます。配布の際、グループもしくは個人に対しRequest Type内管理項目に対し、項目毎に詳細な権限設定をする事ができます。

Project、Notebook、Experiment、Registration ID等Arxspan内管理情報と紐づけたRequest Typeの作成が可能で、依頼毎に異なる管理情報を効率良く管理する事が可能です。

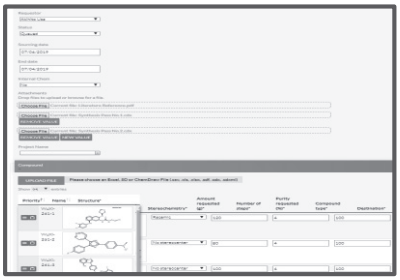
今回のセミナーでは、Arxspan/Workflowを中心にブルカー社との事業統合による将来展望を含めArxspanシステム全体像をご紹介させて頂きます。



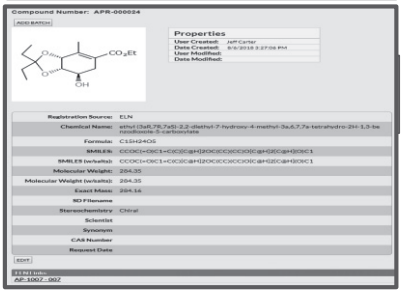
Notebook:
- 標準テンプレート(合成, 生物, 分析, 着想)
- カスタムテンプレート
- Auto Text機能、監査証跡機能　他



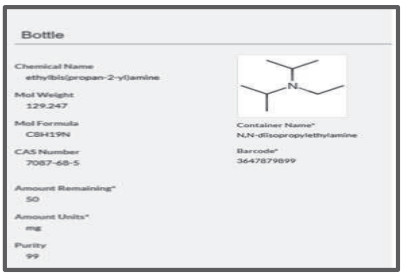
Workflow:
- 合成依頼、評価依頼、分析依頼等、社内外依頼管理を一元管理
- 依頼を”Request Type”として自在に管理画面を設計
- 多彩なデータタイプをサポート
- Request Type毎に、新規依作成時、変更時の通知を詳細に設定可能
- Request Typeは、全社もしくはグループ、個人単位で運用可能　他



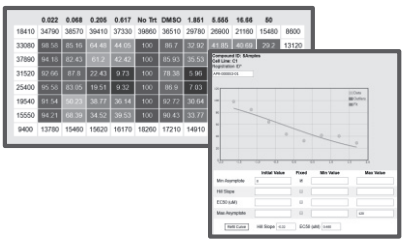
Registration:
- 登録物を自在に定義
  低分子, 中分子, 高分子, 蛋白質, セルライン, 動物他
- ID自動発番
- 登録物質毎にアクセス権設定（個人, グループ単位）
- 同一物質条件の設定、重複物質チェック
- Standardizerによる構造正規化機能
- バルク登録機能　他



Inventory
- 管理物質を自在に定義
  サンプル, 試薬, プレート, セルライン, 抗体他
- 管理場所, 管理体系を自在に設定
- フォルダー毎にアクセス権設定（個人, グループ単位）
- 登録から破棄まで監査証跡
- バルク登録機能　他



Assay:
- 登録テンプレート設定機能
- カーブフィッティング機能
- IC50, EC50等各種計算機能
- ヒートマップ機能　他



Data Publisher
- Arxspan内指定データを、ユーザ指定サーバーにアップロード
- Arxspan内データ更新時に、自動データ転送
- ユーザ管理者による、Arxspan内指定データの変更機能　他

ブルカージャパン株式会社　http://www.bruker.com
バイオスピン事業部ソフトウエアシステム　Tel:045-444-1390
〒221-0022神奈川県横浜市神奈川区守屋町3-9
担当：宇佐　明人　(akihito.usa@bruker.com)

CCDC
advancing structural science

情報計算化学生物学会 2019 年大会 CCDC ランチョンセミナー(LS-07)

100 万件の結晶構造がどのように創薬に貢献できるか？

日時: 2019 年 10 月 24 日(木) 12:00-13:30

会場: タワーホール船堀 4 階 研修室

司会: 大田 雅照 (理化学研究所)

近年の創薬研究では，標的蛋白質，候補薬物分子，そしてそれら複合体の構造データが広範囲にわたって利用されるようになっている．蛋白質やリガンドの構造情報の価値は十分に認められており，分子構造と分子間相互作用からの知見は，医薬品開発において重要な影響を及ぼすといえよう．

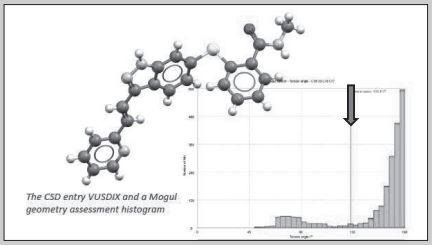
CCDC では，データを集めるだけでなく，その構造情報を活用したソフトウエア開発も行っている．本ランチョンセミナーでは，基本機能である IsoStar や Mogul から最新の CSD-Conformer Generator や CSD-CrossMiner まで，医薬品開発の効率化に寄与するツールの説明と応用例について紹介する．

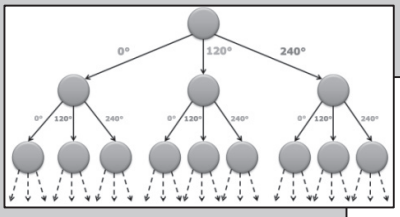
CSD からの Sub ライブラリー

CSD (データベース)

CSD-Discovery 付属ツール

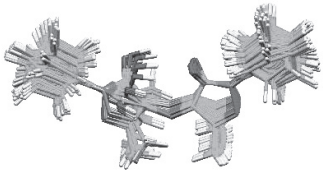
Mogul: 分子ジオメトリーのライブラリー



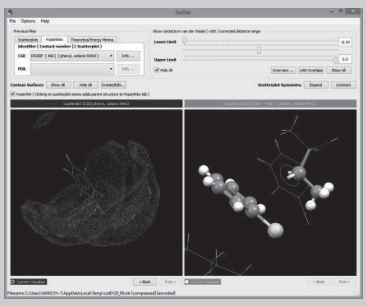


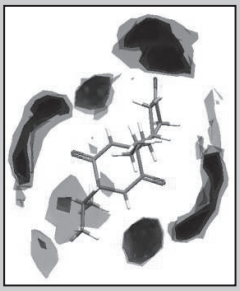
Mogul を基に
配座の組み合わせをスコア化

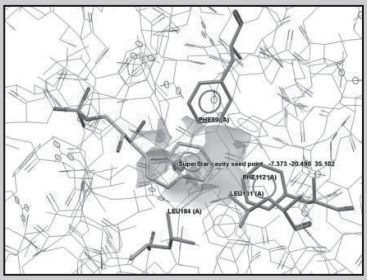
Conformer Generator
配座発生



IsoStar: 分子間相互作用のライブラリー







Full Interaction Map は分子全体に，SuperStar は，
蛋白質表面に IsoStar の相互作用マップを表示．

THE CAMBRIDGE CRYSTALLOGRAPHIC DATA CENTRE → CCDC

2019 年 7 月，CCDC のロゴが新しくなりました！

JAICI 化学情報協会

お問い合わせは，CCDC 日本販売総代理店
化学情報協会 科学データ情報室
Tel: 03-5978-3622 E-mail: crystal@jaici.or.jp

How can 1 Million Crystal Structures Aid in Drug Design?

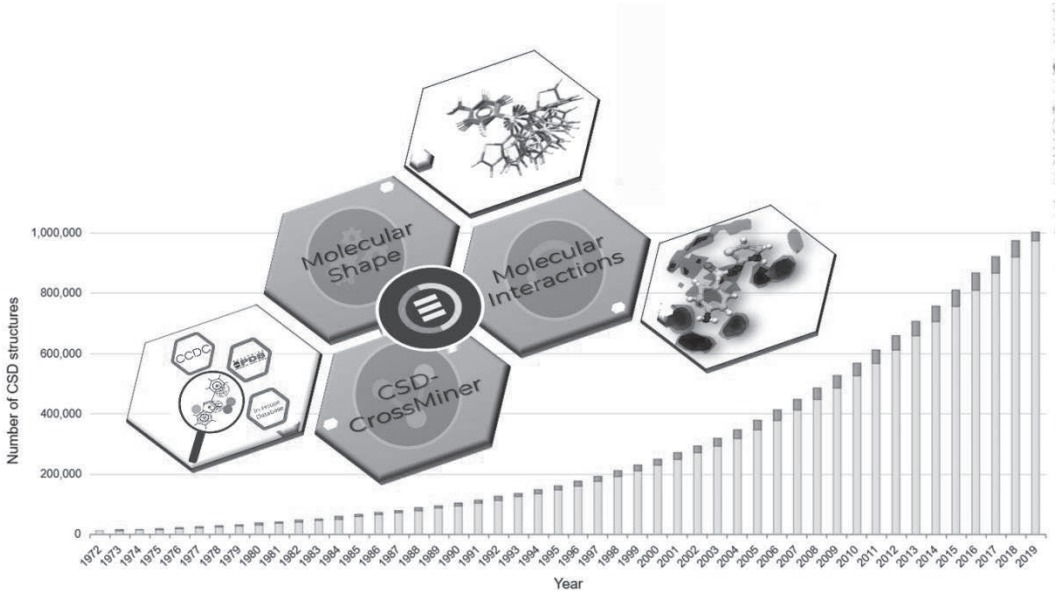
Francesca Stanzione and Ilenia Giangreco

The Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC), 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK.

Successful modern drug discovery research makes extensive use of structural data from target proteins, candidate drug molecules, and complexes of the two. The value of protein-ligand structural information is well accepted, however, knowledge of molecular conformations and interactions derived from small molecule structures alone can have a significant impact in drug discovery.

This year commemorates a milestone for structural chemistry as the Cambridge Structural Database (CSD) reaches the addition of its millionth structure to its extensive repository of fully curated organic and metal-organic structures. We reflect on the value that can be obtained from this rapidly expanding fully curated set of data, and consider the intelligent software required to extract powerful insights that can inform the design, development and identification of new and better pharmaceutical products.

CSD-CrossMiner is an example of such intelligent software that can be used to mine the CSD and other structural databases in terms of pharmacophore queries. Knowledge-based methods, such as Mogul and IsoStar, apply what we already know about small molecules to design even better ones, and represent the base of more advanced functionality to generate highly probable (low energy) conformations for drug-like molecules (CSD-Conformer Generator) and assess the interaction preferences of compounds in protein binding sites (SuperStar).



References:

CSD-CrossMiner: Korb *et al., (*2016), *J. Med.Chem.,* **59**, 4257-4266.
Mogul: Bruno *et al.,* (2004), *J .Chem. Comput. Sci.,* **44** ,2133-2144.
Conformer Generator: Nils-Ole *et al.*, (2017), *J. Chem. Inf. Model.,* **57**, 2719–2728.
Cole *et al.*, (2018), *J. Chem. Inf. Model.,* **58** ,615–629.

IsoStar: Bruno *et al.,* (1997), *J. Comput.-Aided Mol. Des.*, **11** ,525-537.
SuperStar: Verdonk *et al.,* (1999), *J. Mol. Biol.,* **289**, 1093-1108.

Full Interaction Maps: Wood, *et al.,* (2013), *CrystEngComm*, **15**, 65-72.

CCDC

CBI Luncheon Seminar: 24 October 2019

CBI 学会 2019 年大会　ランチョンセミナー
主催：　ライフマティックス株式会社

Lifematics

日時:　2019 年 10 月 24 日（木）12:00 - 13:30
会場:タワーホール船堀 4 階　４０１

Automated Free Energy Perturbation calculations in Flare

Giovanna Tedesco[1], M. Kuhn[1,2], P. Tosco[1], A. Mey[2], M. Mackey[1], and J. Michel[2]
[1]Cresset, New Cambridge House, Bassingbourn Road, Litlington, Cambridgeshire, SG8 0SS, UK
[2]University of Edinburgh, Department of Chemistry, Edinburgh EH9 3FJ, UK

Free Energy Perturbation (FEP) calculations allow for prediction of relative binding affinity changes within a congeneric ligand series.[1] In these calculations a molecule is gradually converted into a structurally closely related analogue via a non-physical ('alchemical') pathway. By assessing the free energy difference (ΔΔG) between the end states of such transformations, accuracies of about 1 kcal/mol compared to experimental values can be achieved for large datasets.[2,3]

The implementation of FEP in Flare,[4] Cresset's structure-based design platform, builds on top of open-source tools (such as AMBER tools,[5] OpenMM,[6] LOMAP,[7] Sire[8,9] and BioSimSpace[10]) and of Cresset's unique expertise of delivering intuitive software. Our aim is to provide our users with an accessible and user friendly interface to a fully automated FEP workflow. The latter was internally validated on various datasets, including the FEP+ dataset as a reference benchmark.[2,3] Full control over the simulation parameters both within the Flare graphical user interface (GUI) and through the Flare Python API facilitates the exploration and identification of the ideal conditions for a given set of ligands and their target protein.

In this seminar, I will provide a brief overview of the validation work performed by Cresset in collaboration with the University of Edinburgh, and present the FEP GUI within Flare.

[1] Cournia, Z. *et al., J. Chem. Inf. Model.*, 57: 2911-2937, 2017.
[2] Wang, L. *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 137:2695-2703, 2015.
[3] Song, L.F. *et al.*, *J. Chem. Inf. Model.*, 59:3128-3135, 2019.

[4] Flare, https://www.cresset-group.com/flare/, 2019.
[5] Case, D.A *et. al.*, AMBER 2018, University of California, San Francisco, 2018.
[6] Eastman, P. *et. al.*, *PLoS Comput. Biol.* 13:e1005659, 2017.
[7] Liu, S. *et al.*, *J. Comput.-Aided Mol. Des.*, 27:755-770, 2013.
[8] Woods, C. *et al.*, Sire molecular simulations framework, http://siremol.org, 2019.
[9] Mey, A.S.J.S. *et al.*, *J. Comput.-Aided Mol. Des.*, 32:199-210, 2018
[10] Michel J. *et al.*, BioSimSpace, https://biosimspace.org, 2019.

flare
spark
forge
blaze
cresset®
software
innovative science • intuitive software

Cresset 社　日本代理店
ライフマティックス株式会社　　https://lifematics.co.jp
〒104-0032 東京都中央区八丁堀 2-25-10　三信八丁堀ビル 5F
TEL 03-6206-8412

CBI 学会 2019 年大会　ランチョンセミナー　LS-09

CBI 若手の会
溶解性予測における新しい価値の創造プロジェクト

日時：　2019 年 10 月 24 日（木）　12:00～13:30
場所：　タワーホール船堀　4F　407

要旨

「CBI 若手の会」は、若い研究者の交流と育成とキャリアアップを目的として昨年発足いたしました。これまでに二回の講演会を実施し議論を交わし、また、チャットツール Slack を利用しオンラインでのディスカッションを行ってまいりました。

今回のランチョンセミナーでは、Slack 上で行ったディスカッション「化合物の溶解性予測」を基に、更なる価値の創造に向けた解析方法や考え方について討論を行います。Slack 上で行った討論の内容を議題とし、当日参加のメンバーからも様々な意見が出されることにより、大きな知識交流が生まれることを期待しています。討論を通し、実験研究者は情報科学の知識・技術に、そして計算研究者は創薬分野の知識と考え方に触れることで、分野横断的な技術や知識の底上げを目指せればと思います。

CBI 学会は、アカデミアだけでなく製薬関連の企業を始めとする企業研究者も多く所属しており、情報科学アプローチを用いることで、新しい創薬シーズやバイオマーカーの探索、そして安全性の高い医薬品や食品の生産に向けて研究を行っています。新しい手法を取り込むために、より広い視点で分野横断的な技術や知識を兼ね備えた人材が必要となってきていることと合わせ、オープンイノベーションの推進によってアカデミアと企業の垣根も低くなり、人材の移動も活発になってきています。若い力の分野横断的な議論を通じた自由な発想による、今までの分野を越境する発想が求められています。

今回は若手の会が発足して初めての CBI 学会大会です。若手の会のメンバーが多く参加できる機会であり、この貴重な機会を活かしてより多くの議論や交流を行うことができればと思います。

スポンサー企業企画枠

アマゾン ウェブ サービス ジャパン株式会社 「創薬ワークフローハンズオン on AWS」のご紹介	10/22 16:00-17:30	402
次世代天然物化学技術研究組合 「『創薬支援ソフト myPresto5』活用セミナー」	10/23 16:30-18:00	402

「創薬ワークフローハンズオン on AWS」のご紹介

アマゾン ウェブ サービス ジャパン株式会社
技術統括本部　ヘルスケア・ライフサイエンス ソリューション部
ソリューションアーキテクト　小泉 秀徳

本セッションでは、製薬業界のお客様とのリレーションから得た声と知見を元にコンテンツ作成した、
創薬のワークフローにフォーカスした**「創薬ワークフローハンズオン on AWS」**について、
デモを交えてご紹介致します。

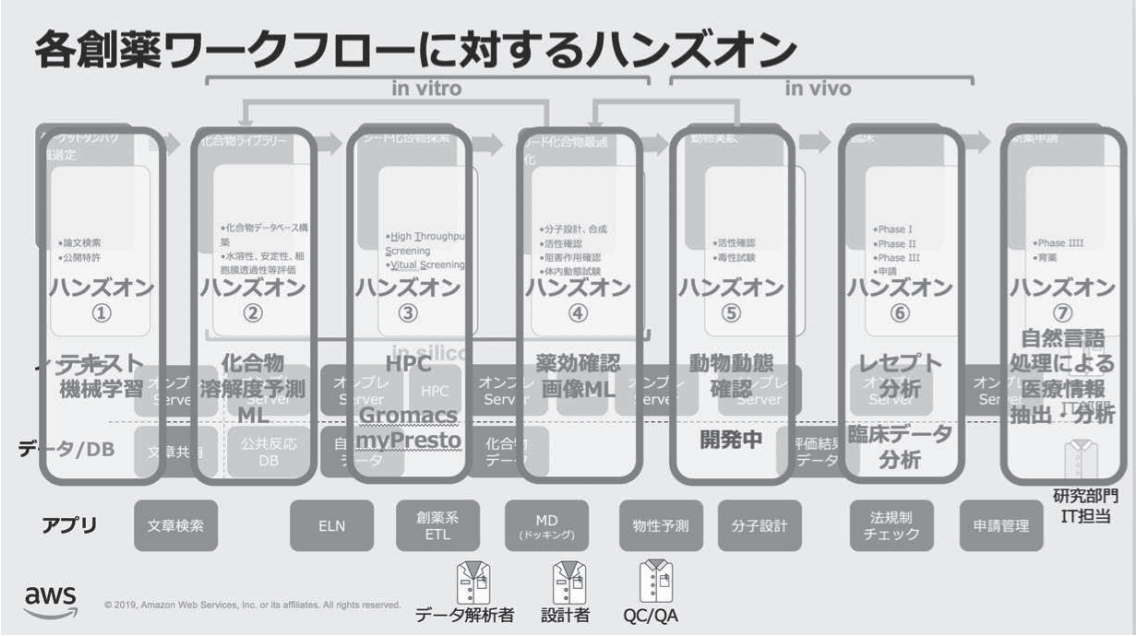


Figure 1. 創薬ワークフローに対するハンズオンのラインナップ

昨今、国内外問わずヘルスケア・ライフサイエンス業界での AWS 活用が加速しています。
一方で、AWS サービスが多種・多様であるため、サービスのキャッチアップが追いつかない、
現行業務に対してどのようなサービスを組み合わせてアーキテクティングすれば良いかわからない、
といったお声をお聞きします。

上記の背景から今回は、ヘルスケア・ライフサイエンス業界での AWS 活用事例と弊社の取組みを
冒頭に紹介させて頂き、その後創薬のワークフローに対するハンズオンについて説明致します。
各ハンズオン紹介では、利用する AWS サービスとアーキテクチャも取り上げますので、
各サービスとアーキテクティングの理解に役立つかと思います。

なお、参考までに、ハンズオン⑦の内容と分析のアウトプット、各ハンズオンで利用する AWS サービスは下記になります。ハンズオン②の内容も Web 公開しておりますので合わせて記載しております。

Table 1 各ハンズオンで利用する AWS サービス

ハンズオン名	利用する AWS サービス
テキスト機械学習	Amazon S3, Amazon SageMaker, Amazon EC2, Amazon ECR, AWS Lambda, AWS Batch
化合物溶解度予測 ML	Amazon S3, Amazon SageMaker, Amazon ECR, AWS Batch
HPC	Amazon S3, Amazon EC2, Amazon CloudFormation (CfnCluster)
細胞画像分類	Amazon S3, Amazon SageMaker
レセプト分析	Amazon Redshift, Amazon QuickSight
自然言語処理による医療情報抽出・分析	Amazon Translate, Amazon Comprehend Medical, Amazon Kinesis, Amazon CloudWatch, Amazon S3, Amazon Athena Amazon QuickSight, AWS Lambda, AWS Glue

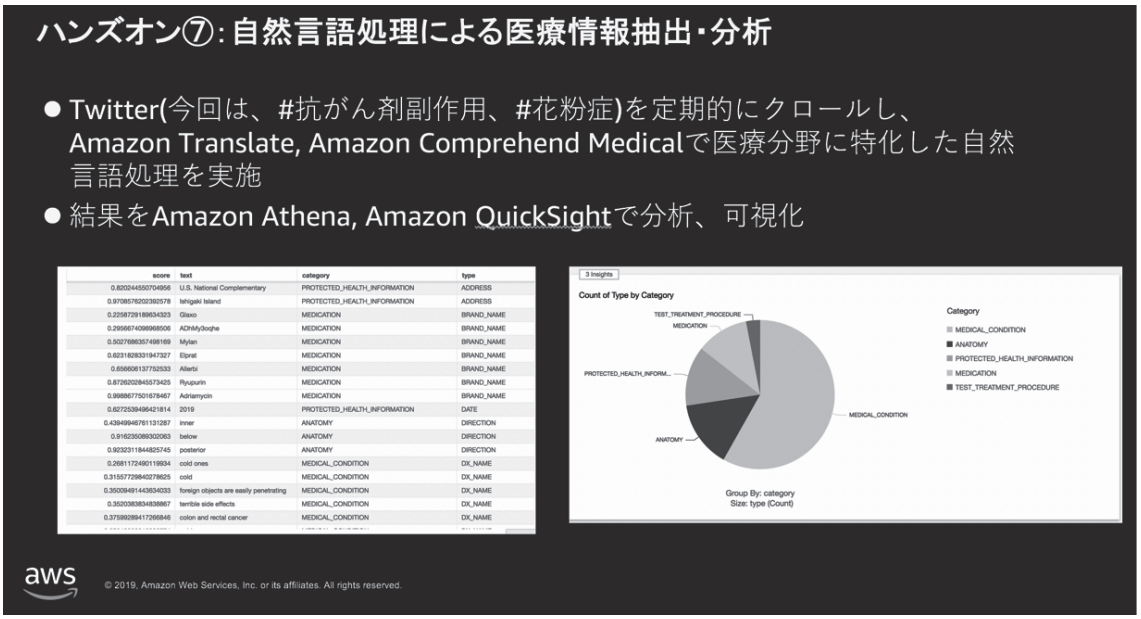


Figure 2. ハンズオン⑦の内容とアウトプット(抜粋)

ハンズオン②：化合物溶解度予測 ML
https://aws.amazon.com/jp/blogs/news/build-an-online-compound-solubility-prediction-workflow-with-aws-batch-and-amazon-sagemaker/

AWS ヘルスケア・ライフサイエンスのご紹介ページ：
https://aws.amazon.com/jp/health/
お問い合わせ先：https://aws.amazon.com/jp/contact-us/

CBI 学会 2019 年大会 スポンサー企業企画枠
主催： 次世代天然物化学技術研究組合

N2PC Next generation Natural Products Chemistry

『創薬支援ソフト myPresto5』活用セミナー

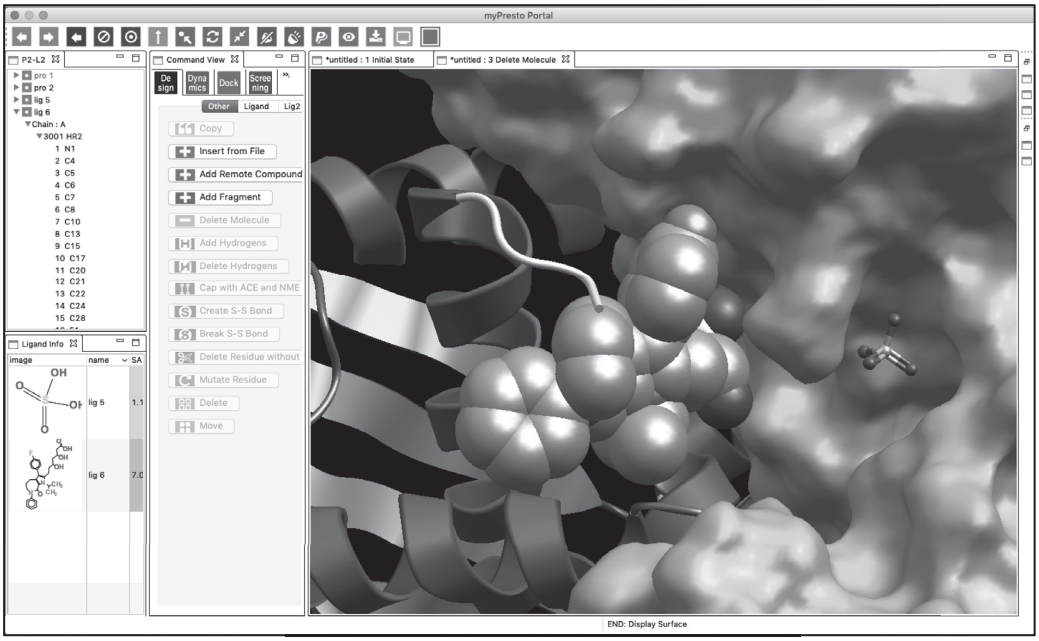
日時: 10 月 23 日(水) 16:30 ～ 18:00
会場: タワーホール船堀　4F (402)

myPresto は、経済産業省、NEDO 及び AMED からの委託プロジェクトの中で開発された医薬品開発支援の分子シミュレーションシステムで、無料で利用でき、国内 30 社で使われています。本セミナーでは、最新の myPresto の紹介、操作デモ等を行います。

myPresto は、薬物の作用の理解、活性分子の探索や実験結果の検討などにも利用できます。

演者: 株式会社バイオモデリングリサーチ　代表取締役　中村寛則
プログラム:

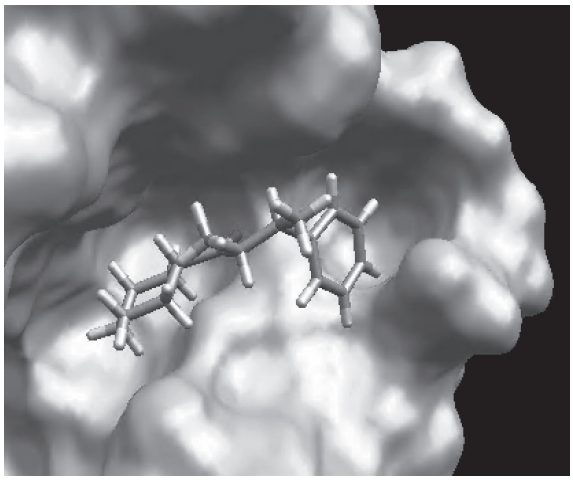
16:30 ～ 15:45 myPresto5 の概要紹介
16:45 ～ 17:20 myPresto5 の実行デモ
17:20 ～ 17:35 myPresto5 を実行可能な計算環境について
17:35 ～ 18:00 myPresto5 の活用を支援する商用サービスについて



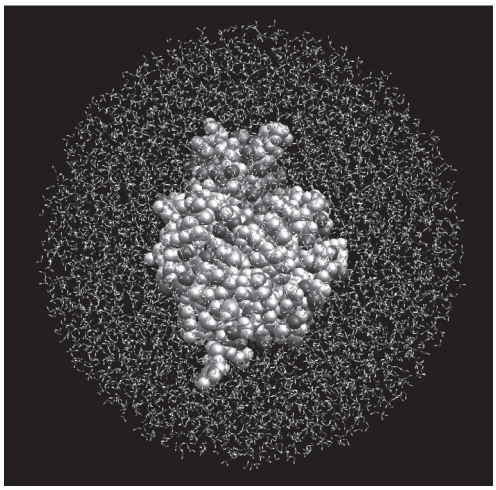
myPresto Portal の操作画面

myPrestoには、分子動力学シミュレーション、ドッキング・シミューレーション、低分子化合物 の 2D→3D 変換、インシリコ・スクリーニング、結合自由エネルギー計算、化合物の合成容易性予測計算等、多数の機能が用意されています。myPresto のプログラムは、多様な計算環境で実行可能で、スパコンで大規模な計算を実行することもできます。一部の機能はグラフィック・ユーザー・インターフェイス(GUI)プログラム(myPresto Portal)によって、マウス操作で簡単に使えるようになっています。myPresto Portal は、Windows、Mac、Linux で実行可能です。myPrestoの活用を支援する商用ソフトウェア、商用サービスについても紹介します。

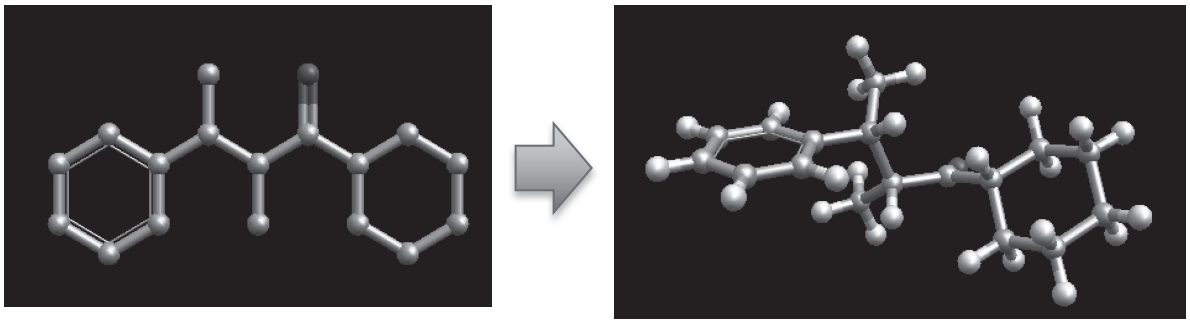
myPrestoで利用可能な機能の例



ドッキング・シミュレーション



分子動力学シミュレーション



化合物情の 2D→3D 変換 2D

参考 URL:
myPrestoのダウンロードサイト: https://www.mypresto5.jp
myPrestoの web サイト (JBIC): http://www.jbic.or.jp/enterprise/result/001.html
次世代天然物化学技術研究組合: http://www.natprodchem.jp/library.html

お問い合わせ先:
株式会社バイオモデリングリサーチ　URL: http://www.biomodeling.co.jp
Tel: 052-720-7704　E-mail: info@biomodeling.co.jp

企業広告

三井情報株式会社
みずほ情報総研株式会社
株式会社クロスアビリティ
ジュビラント　バイオシス
株式会社知能情報システム
小野薬品工業株式会社

Winmostar

V9 2019年1月15日リリース

Winmostar™ は、量子化学計算、
固体物理計算、分子動力学計算を
効率的に操作できるグラフィカル
ユーザーインターフェースを提供します

特徴・実績

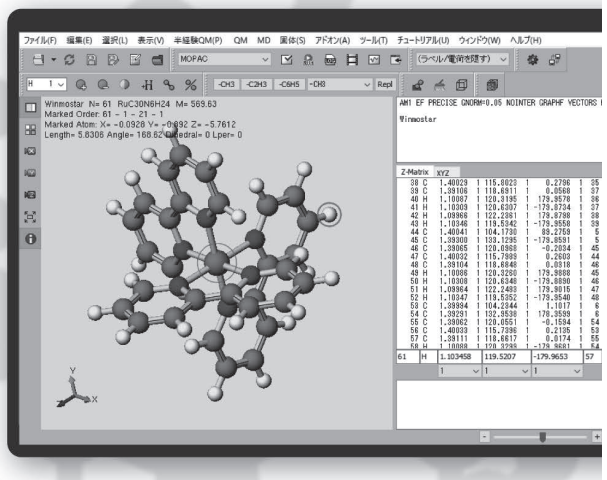
世界の第一線の研究者に使われる GAMESS・LAMMPS・Quantum ESPRESSO などに対応

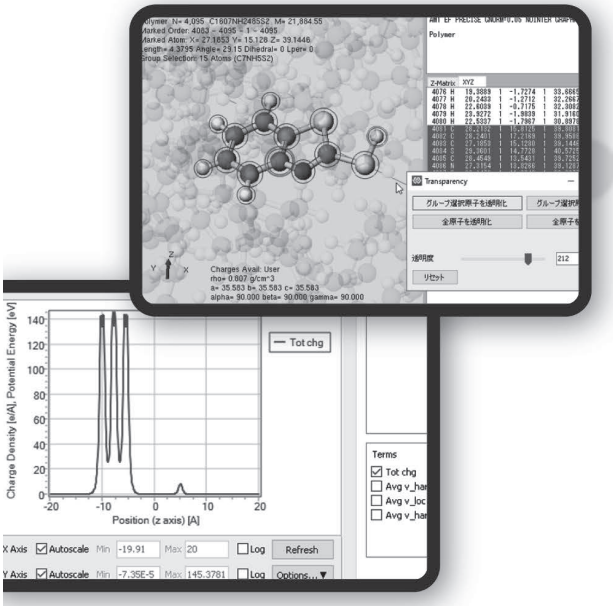
学術界で開発された最先端のアルゴリズムに対応

顧客のニーズに合わせたカスタマイズに対応

日常業務で即戦力となる物性算出方法を紹介する 40種類以上の豊富なチュートリアル資料

自動車・電機・化学・医薬品メーカーや大学・研究機関などに775本の販売実績 ※2019年1月現在





V9の新機能

算出できる物性の拡充
- 化学反応解析の支援機能
- Phonopy を用いた熱物性・フォノン計算
- LAMMPS を用いた粘度・比熱計算

カメラ操作の柔軟性向上や透明化処理に対応

グラフ描画のネイティブ化による柔軟性向上、高速化

豊富な QSPR 機能に対応 ※アドオンが必要

マニュアルの刷新

その他、モデリング、ジョブ管理など 85点以上を改良

※一部機能は 4 月以降リリース予定

料金プラン

シングルライセンス	民間企業 官公庁	¥ 150,000 ~
	教育機関	¥ 50,000 ~
サイトライセンス	¥ 600,000 ~	

全機能を1ヶ月間利用可能なトライアル版と、
機能を限定した学生版および
無償版を Web からダウンロードできます。

各ライセンスの詳細、ダウンロード、注文見積もりもWebにてご確認ください

winmostar GET STARTED

株式会社クロスアビリティ
東京都文京区本郷4-1-5 石渡ビル3階 https://x-ability.co.jp/

企業広告

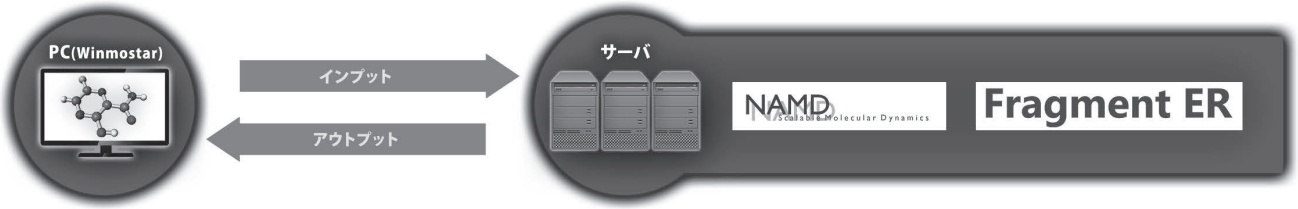
Fragment ER on Winmostar

2017年11月

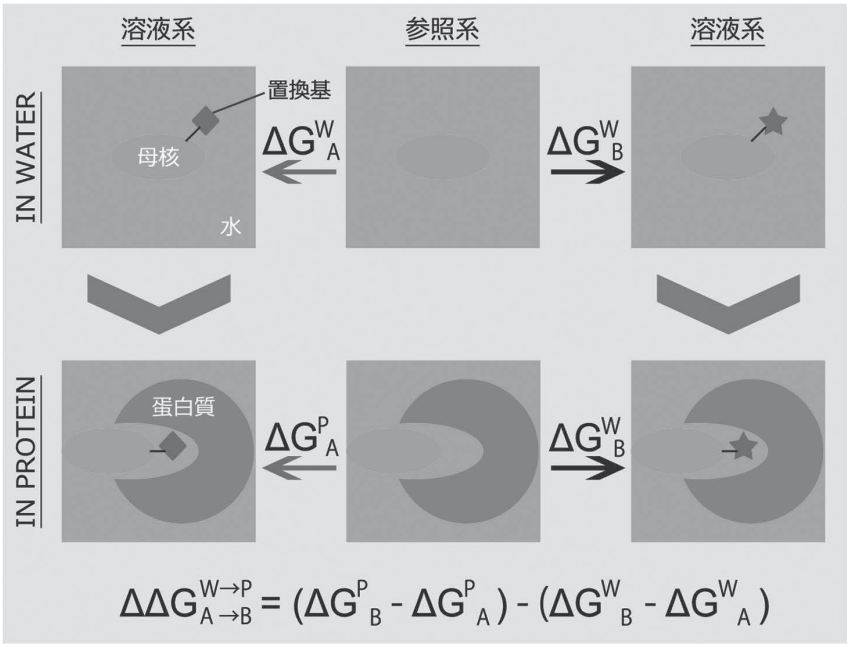
大阪大学松林教授が開発した溶媒和自由エネルギーを高速評価する手法(ER法)[*1]を基に、計算精度が高いといわれる従来法[*2]に比べて、大阪大学と東レ株式会社により大幅に計算量を減らすように改良されたものとなります。

＊1 エネルギー表示(Energy Representation)法
＊2 自由エネルギー摂動(Free Energy Perturbation)法

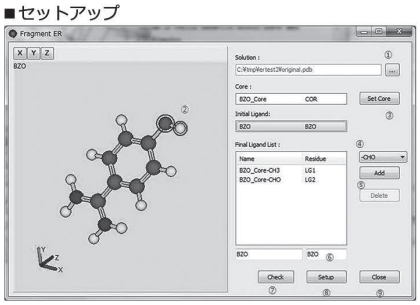
販売価格 ￥800,000～／ユーザ （初年度半額）



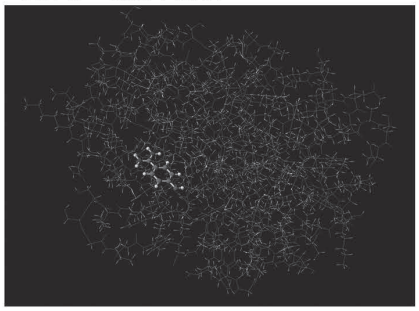
■コンセプト・技術背景



■セットアップ



■タンパク・リガンド複合体



背景技術

[1] N.Matubayasi et al., J.Chem.Phys..113, 6070(2000); 117, 3605 (2002);119, 9686(2003).
[2] 増田友秀,谷村隆次,松林伸幸"拡張エネルギー表示法による結合自由エネルギー計算方法の開発"第２９回分子シミュレーション討論会(2015).

特許出願（国際公開番号 WO/2016/052662）
「自由エネルギー計算装置、方法、プログラム、並びに該プログラムを記録した記録媒体」松林 伸幸, 増田 友秀, 谷村 隆次

▼ 問い合わせは下記URLフォームまたはE-mailからお願いします

X-Ability クロスアビリティ
株式会社クロスアビリティ
東京都文京区本郷4-1-5 石渡ビル3階
URL : http://winmostar.com/

企業広告

株式会社
知能情報システム

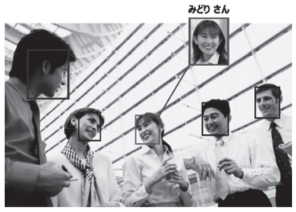
研究用ソフトウェア開発サービス

専用ソフトウェアを オーダーメイド
アルゴリズムの 実装や
研究的な要素の強い ご要望にも 対応

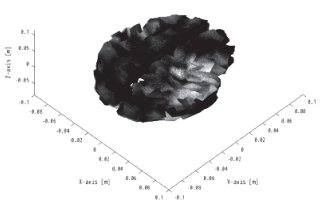
情報工学
画像認識　パターン認識
データマイニング　機械学習
統計解析 数理最適化
時系列解析　信号処理
音声処理　知識処理　数値計算
数値解析　自然言語処理

医学・生命科学
顕微鏡画像処理　脳画像処理
生体センサデータ解析
電気生理学的計測 脳波解析
オミクスデータ解析　ゲノムデータ解析
システムバイオロジー
バイオインフォマティクス

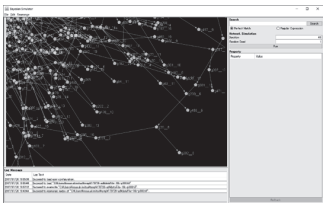
物理学・化学
光学シミュレーション　電磁場解析
物理シミュレーション　流体解析
分子動力学シミュレーション
計算化学　量子化学計算
ケモメトリクス　ケモインフォマティクス
マテリアルズインフォマティクス



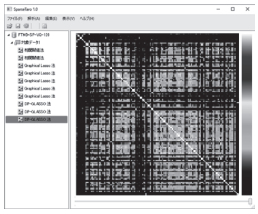
顔識別, 深層学習, 転移学習,
Python, Caffe, Theano



ヒト脳活動解析, デコーディング,
機械学習, MATLAB, Python,
EEGLAB, VBMEG, SPM



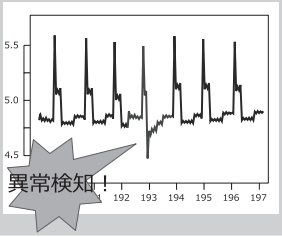
大規模ネットワーク可視化,
ベイジアンネットワーク,
遺伝子発現解析, Java, C++



コネクトーム解析, スパース構造推定,
偏相関分析, C#, C++

- ●時系列変化点検出技術の技術調査
- ●ベイジアンネットワークの技術調査
- ●プロセスマイニングの技術調査
- ●医療支援画像処理システムの開発
- ●断層画像の層判別手法の開発
- ●少数データに基づく顔識別手法の開発
- ●商標類似判断アルゴリズムの開発
- ●生体情報カップリング ハードウェアコントロール システムの開発
- ●並列プログラミングモデルによるアルゴリズムの並列化
- ●脳波計測の実験支援
- ●脳活動データのデコーディング解析
- ●心拍変動パラメータ算出 Android アプリの開発
- ●Ca^{2+}イメージングデータ処理プログラムの開発
- ●小動物行動記録システムの開発

時系列変化点検出技術の技術調査の事例



時系列上の何らかの意味での「変化点」を検出する技術を調査し、報告書としてまとめました。
こういった技術は一般に変化点検出 (change point detection)、異常検出 (anomaly detection)、モチーフ発見 (motif descovery) などと呼ばれ、信号処理の分野だけでなく、セキュリティシステムやバイオインフォマティクス、マルチメディアの分野でも多くの手法が研究されています。

●調査技術: シンボリック アグリゲーション近似法, ランダム射影法, Markov-Suffixツリー法, 正規化編集距離法, Isomap非線形次元削減法, Kolmogorov複雑性を用いた異常検出法, PCAとMDL原理に基づいたモチーフ発見法

研究用ソフトウェア開発の実績の一部を弊社のホームページで紹介しています。ぜひご覧ください。
http://www.chino-js.com/ja/service-work.html

知能情報システム

Welcome to Jubilant Biosys

JUBILANT BIOSYS

Delivering
your
Discovery
in
Detail
with
Diligence
and
Dedication

ジュビラントバイオシス（Jubilant Biosys Limited）は、インドにR＆Dセンター、インド、アジア、および北米に事業所を構える、Jubilant Life Sciencesのグループ企業です。弊社は、その世界的なネットワークにより、下記のサービスを含む、広範な創薬研究および受託研究サービスを提供しています。

- 構造生物学
- バーチャルスクリーニング
- In vitro バイオロジー
- 創薬インフォマティクス
- トキシコロジー
- In vitro ADME
- In vivo PK および薬理薬効試験
- メディシナルケミストリー

2000年の創立以来、ジュビラントの経験豊富な構造生物学チームは、企業やアカデミア様との共同創薬研究、あるいは機能研究の一環として、遺伝子からタンパク質共結晶構造まで、構造に基づく低分子創薬をサポートしています。

Proteins

Expertise

- Assay grade
- Biophysical grade
- Crystallization grade

> 300 proteins

> 100 targets
(different target classes)

Culture capacity

- E. coli - 60-80 L/ week
- Baculovirus– 24 L/ week
- Mammalian– 4-6 L/ week

Structures

~10 Novel structures

~ 250 co-crystal structures

~ 50 targets

Target classes :

Kinases, Phosphatases, Proteases, Deaminases, Lyases, Isomerases,

Carboxylases, Dehydrogenases, PDEs, Epigenetic targets, Chaperone, Apoptosis protein, Interleukins & receptors, and

Oncogenic transcription factors

Cell Line Engineering

Cell lines

- CHO
- HEK293
- HEK293S
- Freedom CHO-S

Stable cells and Characterization

- * Plasmid mediated expression
- * Viral mediated expression

Functional characterization

最近の論文から

- Co-crystal structures of PTK6: With Dasatinib at 2.24 Å, with novel imidazo[1,2-a]pyrazin-8-amine derivative inhibitor at 1.70 Å resolution. BBRC. 2017 Jan 22;482(4):1289-1295
- Crystal structures of monkey and mouse NNMT bound with end product, 1-methyl nicotinamide. BBRC. 2017 Sep 16;491(2):416-422.
- A small molecule inhibitor of Nicotinamide N-methyltransferase for the treatment of metabolic disorders; Sci Rep. 2018 Feb 26;8(1):3660

お問い合わせ先：
Jubilant Biosys Ltd.
城戸　佳織
Tel: 03-6319-9242
www.jubilantbiosys.com | kaori.kido@jubilantbiosys.com

CBI 学会 2020 年大会

「科学実験の自動化が拓く AI 時代の創薬研究」
開催のご案内

会期：2020 年 10 月 27 日(火)－29 日(木)
会場：タワーホール船堀（東京都江戸川区船堀 4-1-1）

開催趣旨：

近年における情報科学、特に、人工知能（Artificial Intelligence: AI）の進化は目覚ましく、幾多の分野で社会実装が急速に進んでいます。製薬産業においても、その利活用の報告は国内外を問わず枚挙に暇がなく、正に変革の時を迎えています。かような潮流の中、本学会では、一昨年の「データ駆動型研究が拓く創薬」、昨年の「創薬と育薬のレギュラトリーサイエンス～AI 創薬時代の新展開～」、そして本年の「構造生物学と情報科学の真の融合を目指して～AI 時代の新創薬化学～」という主題を掲げ、創薬研究における情報科学の利活用に関し、最先端の研究成果も交え、広範な視点から議論を重ねてきました。

最近では、サイバー空間とフィジカル（実）空間の融合が始まっています。これは、フィジカル空間において生成・観測されたデータを、サイバー空間において集積・解析し、その結果をフィジカル空間にフィードバックする循環を形成するものであり、サイバー空間とフィジカル空間との一体化による深化をもたらします。おりしも進む協調ロボットの発展と普及による自動化は、これを推し進めるものであり、従来型の重厚長大な産業ロボットによる大量生産に適した定型的・画一的な自動化から、AI との連携による自律的・多能的な自動化へと、既存の産業構造の変革を促す起点にすらなりえます。

創薬研究において、フィジカル空間にて生成・観測されるデータの一つは、科学実験に由来します。科学実験は、多岐に渡る素行程の複雑な組合せにて構成されますが、様々な専門分野で自動化が着実に進展しています。ルーチン的ベンチワークの自動化による高効率化のみならず、ヒトの手技を凌駕する高精度な実験データを普遍的に取得する高生産性を研究者にもたらしています。音楽や絵画に代表される創作物が自動でフィジカル空間に供給されつつある現在、科学実験というフィジカル空間でのデータ生成を伴う、言わば究極の創作行為である研究活動そのものが自動化される日も、遠い未来とは限りません。

本大会では、“実験の自動化”をキーワードとし、生物学や化学などの様々な分野における科学実験の自動化、そして、AI との融合による更なる展開に関し、第一線で活躍される研究者や専門家の先生方から最新動向を頂き、来るべき未来の創薬研究の姿に関して議論する場にできればと考えております。アカデミア、産業界、また、専門分野を問わず、今後の創薬研究の方向性を考える方々の積極的な御参加をお願いいたします。

CBI 学会 2020 年大会
大会長　　夏目　徹
（産業技術総合研究所）
実行委員長　　石原　司
（産業技術総合研究所）

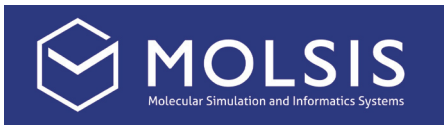
CBI 学会 2019 年大会
2019 年 10 月 21 日発行

編集責任：岩田 想　上村 みどり
制作責任：小長谷明彦
制作：小澤 陽子　小宮山 直美　塩塚 真理
　　岸 早絵　藤田 真澄
発行：CBI 学会 2019 年大会
事務局：
　　〒108-0023
　　東京都港区芝浦 3-11-1
　　キョウワクリエイト第一ビル 3 階

Chem-Bio Informatics Society Annual Meeting 2019
October 21, 2019

Editor in chief : So Iwata, Midori Kamimura
Production Director : Akihiko Konagaya
Production Staff :
　Yoko Ozawa, Naomi Komiyama, Mari Shiozuka,
　Sae Kishi, Masumi Fujita
Published by :
　Chem-Bio Informatics Society (CBI) Annual Meeting 2019

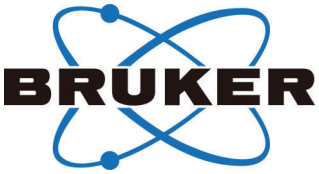
E-mail : cbi2019@cbi-society.org
URL: https://cbi-society.org/taikai/taikai19/
Copyright© 2019 CBI Society All rights reserved.
ISBN : 978-4-9909076-8-6


MOLSIS
Molecular Simulation and Informatics Systems

SCHRÖDINGER

TEIJIN

NVIDIA
ELITE
PARTNER
GDEP
日本GPUコンピューティングパートナーシップ


BRUKER

ATTRIBUTE

MIZUHO

みずほ情報総研

AMED

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development

ELIX

OpenEye
SCIENTIFIC

MoLecular
Robotics

JST

HITE
Human
Information
Technology
Ecosystem
人と情報のエコシステム

aws

X-Ability
クロスアビリティ

WORLD FUSION

CONFLEX
HIGH PERFORMANCE
Conformation Analysis

FUJITSU
株式会社富士通九州システムズ

METI-Project
AI-SHIPS
For next toxicology

dotmatics
knowledge solutions

infocom

ELSEVIER

Lifematics

N2PC
Next generation
Natural Products
Chemistry

ThermoFisher
SCIENTIFIC

小野薬品

Nanome

JAICI
化学情報協会
CCDC
advancing structural science

ISP

ナミキ商事株式会社

Rigaku
Leading With Innovation

BIOVIA

KOBE
UNESCO City of Design

IBRI

NABE3 International
株式会社 ナベ インターナショナル

FORMULATRIX®

茨城県
IBARAKI Prefectural Government

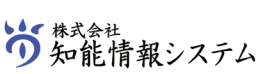
TS
テクノロジー

MKI

KISHIDA

SCSK

Hewlett Packard
Enterprise

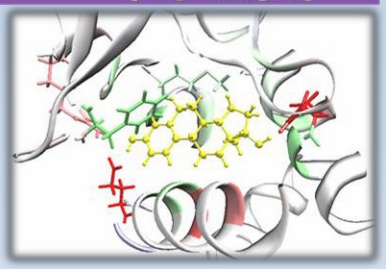

株式会社
知能情報システム

JUBILANT
BIOSYS

MIZUHO みずほ情報総研

One MIZUHO

バイオ分子相互作用シミュレータ
MIZUHO/BioStation



従来計算することが困難であったタンパク質などの大規模分子や分子群の量子化学計算により、電子状態や精確な相互作用解析を可能にする量子化学計算プログラムパッケージです。

計算エンジンMIZUHO/ABINIT-MPと専用可視化プログラムMIZUHO/BioStation Viewerから構成されており、フラグメント分子軌道(FMO)法に基づいて計算された電子状態により、リガンド化合物とタンパク質との相互作用をアミノ酸残基や官能基単位で定量的に評価することができます。

詳細解析機能	概要
IFIE解析	フラグメント間相互作用エネルギー(IFIE)の定量的解析
PIEDA解析	IFIEを4つのエネルギー成分(静電項、交換反発項、電荷移動項、分散項)に分解して評価
IFIE map	全フラグメントペア間のIFIEを2次元マップにより表示し、相互作用パターンを解析
VISCANA	複数種のリガンド結合構造から得られるIFIEを用いた階層的クラスタリングによるリガンド類似性を解析
CAFI	軌道レベルの電荷移動・分極相互作用解析
FILM	軌道レベルの分散相互作用解析(CH/π、π/π相互作用等)
CHPI	CH/π相互作用を解析・可視化
グリッドデータ解析	電子密度、静電ポテンシャル、分子軌道、電場ベクトルを3次元的に可視化
計算手法・モデル	**概要**
FMO法	フラグメントペア(FMO)、3体補正(FMO3)、4体補正(FMO4)
エネルギー計算	HF、MP2、LMP2、MP3(勾配計算:HF、MP2)
基底関数	STO-3G、および6-31G基底系、モデルコアポテンシャル (MCP)
構造最適化	BFGS法、CG法、PRCG法、部分構造最適化
population解析	Mulliken電荷、NBO電荷、ESP電荷
BSSE補正	Counterpoise法
溶媒モデル	Poisson-Boltzmann方程式に基づいた連続溶媒モデル

2019年12月
MIZUHO/BioStation5.0
リリース予定
ABINIT-MP Openシリーズ(Ver.1 Rev15)に対応

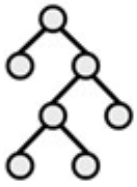
創薬分野におけるAI・機械学習／データ解析導入支援サービス

AI・機械学習・統計解析を活用した予測モデル構築、最適化、データ分析などの企画・プロトタイプ作成・システム構築サービスを通じて、創薬の研究開発・製造の課題解決をサポートいたします。

【導入プラン】

企画
コンサルティング

- 適応局面の洗い出し
- 入手可能データ・情報の洗い出し
- テーマと目標の設定
- 最適なアルゴリズム、プログラム言語、ライブラリ、環境の提案
- 実現可能性の簡易評価



プロトタイプ作成

- データリポジトリの作成
- データ自動可能処理作成
- 可視化機能の作成
- モデルの構築と検証

システム構築

- モデルの構築と検証
- システム開発に向けた課題整理
- 汎用利用を想定したシステム設計・開発
- ユーザーインターフェース作成
- 講習、サポート

【実装方法、開発ツール、基盤】

- 開発言語：Python、R、C/C++、MATLABなど
- ライブラリ：TensorFlow、Chainer、scikit-learn、CNTK、OpenCVなど
- 基盤：オンプレミス、クラウド（AWS、Azureなど）

※「BioStation」、「ABINIT-MP」は、国立大学法人東京大学の登録商標であり、生産技術研究所革新的シミュレーション研究センター(CISS)よりライセンス提供をいただいております。

SCIENCE SOLUTION

お問い合わせ・資料のご請求 みずほ情報総研株式会社 サイエンスソリューション部
〒101-8443 東京都千代田区神田錦町二丁目3番地
URL http://www.mizuho-ir.co.jp/solution/research/
e-mail ss-sales@mizuho-ir.co.jp Tel 03-5281-5311