

年頭のご挨拶

C B I 学会会長
河合隆利 (エーザイ株式会社)



新年、明けましておめでとうございます。CBI学会につどってくださるみなさまにおかれましても、基礎的なご研究に、実用化への応用に、事業化への展開に、ご邁進のこととおよこび申し上げます。本年も、医薬品開発の論理的研究や生命現象の本質究明を中心に据えながら、新しい研究分野への探究心を大きく広げていけるような活動を展開できるよう、学会への積極的なご参加をよろしく願いいたします。

2000年よりかかげておりますCBI学会のグランドチャレンジ「Pathway/Network to Disease & Drug Discovery」も今年が山場の年になりました。10月に予定されておりますCBI2008年大会は、岡崎康司先生(埼玉医科大学)を実行委員長として核内受容体とメタボリックシンドロームをテーマにした国際シンポジウムとして東京で開催されます。国内外からあっと驚くような講演者のみなさまにお集まりいただけるようご発表依頼を始めたところです。どうかたくさんの方々のご参加をお願いいたします。

現在33社の法人賛助会員によってCBI学会は支えられております。法人賛助会員のみなさまにおかれましては、国内外のベンチャー企業紹介や新技術の紹介など、月例となっております研究講演会等をご活用いただき、法人賛助会員としてのメリットを活かした学会活動にぜひご参加いただきますようお願い申し上げます。学会の運営にも忌憚のないご意見やご提案など積極的な参画をお待ち申し上げております。

関連学会との連携もいままで以上に深め、「そうだ、CBI学会に行こう」と思わず口ずさんでしまうような魅力たっぷりの活動をくりひろげていけるよう、役員の方、事務局と一丸となって学会運営に携わっていきたく思っております。

この一年、CBI学会が会員のみなさまのご研究の一助となることを願っております。

2008 初春

CBI NEWS 2008 新春特別号 目次

・ 会長挨拶1	・ 2007年研究講演会報告8
・ 2008年活動計画(案)2-4	・ 2008年研究講演会予定9
・ 2008年大会概要5	・ 研究講演会レポート10-11
・ CBI Journal 和文誌の創刊6-7	・ 広告募集について12

2008年の活動計画(案)

基本方針

CBI学会の活動は、2008年をもって28年になる。CBI学会の特徴の一つは、活動を常に見直し、組織としての存在意義を問い直す作業を恒常的に行っていることである。新しい課題に挑むこと、他の組織が行っていることはやらないことも、この学会の基本精神である。2006年から2007年かけての見直し作業の要点は、役員を中心とした運営体制の確立である。

この方針の下に、会長と法人賛助組合代表を含む役員との交代が行われ、会の経営機能を補強した。とくに理事の関与を増大するよう努力している。これと併行して、全体の活動領域を見直し、各活動を十分な時間的な余裕をもって企画、準備するように努力している。

事業活動を企画の前提となる先導理念は、「経路網からの疾病理解と創薬：Pathway/Network to Disease & Drug Discovery」である。ヒトゲノム解読完了後の生物医学は、Genome-Omics-Pathway/Networkの時代に突入した、というのが本学会の基本認識であり、そうした変化へ適応することが、具体的な活動を考える際、念頭の置くべきもっとも重要なことであり、上記の指導理念は、このことを反映したものである。

年次大会の開催

この数年、年次大会の使用言語を英語にしているが、大会参加者、ポスター投稿数ともに、減少傾向にある。また大会の主題の選択、実行組織づくりも、難しくなっている。そこで昨年度から、大会の運営を抜本的に見直すことを開始した。その要点を挙げれば、

- (1) 何のために大会を開催するのか、その大会を開催する意義と成果目標を明確にする
- (2) 使用言語を英語にするなら、それにふさわしい国際的な関心を惹く内容にする
- (3) 学術的な内容に責任をもつプログラム委員と、支援logisticsに責任をもつ委員あるいは組織を分け、後者の組織は単年(あるいは2年間)でなく、には継続性をもたせる。
- (4) これからの何年間か大会の主題は、できるだけCBI学会全体活動の先導理念である、Pathway/Network to Disease & Drug Discoveryに沿ったものとする。

- (5) その年会の主題とは別に、CBI学会の関心領域においては、常に発表の機会を設ける。これによって、継続性を維持する。

これにしたがい、2008年は、Pathway/Network to Disease & Drug Discovery – Specially Focused on Nuclear Receptors and Metabolic Syndrome」をテーマとする国際シンポジウムとして開催すること、実行委員会は、このテーマに精通している専門家とCBI学会の関心領域ごとの専門家からなるプログラム委員と、施設の確保、財務、広報、登録、予稿集の作成など大会の事務局機能を担当するlogistics委員にわけている。

さらに「大会には最低2年の準備期間をとる」という方針を徹底すべく、すでに2009年には、韓国での(共同)開催を決定しているが、本年は2010年大会の企画、準備に入る予定である。

学術誌の刊行

2001年度に刊行が始まったCBI Journalは、当初JSTが提供しているJ-Stageサービスが未成熟だったことに悩まされたが、同システムとサービスが安定してからは、技術的問題はなくなった。しかし今度は投稿原稿が少なくなり、これへの対処が刊行委員を悩ますようになった。問題の根源は、PubMedに採択されていないことと、PubMedに採択されるためには刊行実績が問われるという循環的な困難に遭遇していること、会員数が少ない割には関心領域が多く、編集や広報担当委員が少ないこと、異なる分野の専門家が出会う機会を提供するというCBI学会の使命と関心領域の個々の問題はそれらを専門とする学会や関係誌に投稿するという傾向があること、などである。

我が国の科学技術を振興するという視点から言えば、CBI学会が目標とした、無料の英文オンライン学術誌の刊行に意義があるのは明らかであるが、その意義を広く理解してもらい、投稿数を増やすことには、まだ工夫が必要であることが明らかになっている。ひとつの考えは、国内にこだわらず海外の研究者の投稿をふやすことである。オランダのような人口小国が科学的な学術誌の刊行で成功していることは大いに参考になる。もうひとつの考えは、英文誌への投稿の呼び水となるような、CBI学会への関心を集める

魅力的な日本語の情報誌を刊行することである。

現在、この双方の視点から、CBI Journalへの投稿を増やす試みが始まっている。2008年度は、こうした新思考を実践に移すことが課題となっている。

研究講演会の開催

これCBI学会の源泉というべき役割を果たしてきた基本的な活動である。ヒトゲノム解読完了後の生物医学の研究はますます加速しており、文字通り日進月歩の様相を呈している。月例で研究集会が開催されていることは、この進歩に適応していく方策として極めて重要である。しかし、進歩の激しい領域を俯瞰しながら、月に一度のペースで研究集会を企画する裏方の仕事はそうやさしいものではない。そのために、CBI学会の法人会員に属する研究者を中核とする非公式の委員会の会合、創薬懇談会を時々開催して、呼び水となる話し合いを行い、テーマに対応した講師候補との予備的な話し合いによって、具体的な日程や内容をつめるようにしている。

関連学会との関係

一般に学会の最重要活動は、研究発表のための年会と会誌の刊行である。これら2つの活動に関して、上で述べたような国内および国外の関連学会と関係することは比較的やさしいであろう。とくに国内の日本化学会化学情報部会、日本バイオインフォマティクス学会、海外の韓国の類似の学会とは、関係を図ろうとしている。

ただ、その誕生の歴史からCBI学会の研究講演会は、CBI学会の目標追及型の学会としての性格、法人賛助組合の意向、さらに官学の連携を強く意識して企画運営されている。類似の活動としては、米国のCambridge Health Institute (CHI) 主宰のセミナーがある。それゆえ研究講演会の運営は、関連した学会の研究会のそれとはかなり趣を異にしている部分がある。会員、とくに法人会員の意向によるが、こうした活動に関しては、当面、独自の運営が必要であろう。

次なる挑戦課題—人材養成、教育

この課題は、CBI学会の研究者の裾野を広げることにつながる若手研究者のためのTutorial的な啓発と、大学や企業での研究現場で先端的な仕事をしている研究者のためのAdvancedな講義の2種類に大別できる。いずれの場合も、通常の

研究講演会や研究発表とは違った講師、教材、環境、準備が必要になり、継続的に実施するには、かなりの人的、財務的な資源が必要になる。これについてはJSTが支援している人材養成プロジェクトのコースが参考になるので、こうしたプロジェクトをCBI学会の理事が実施している例も多く、これらのコース会員に紹介することも、有意義だと考える。これらはどちらかと言えば、若手研究者のTutorialに分類されよう。

よりAdvancedな教育講座としては、上林理事が提唱している計算化学研究会の活動、相田美砂子理事を責任者とする化学教育に関係した科研費による研究と連携した「計算創薬のアカデミアへの開放」、を標榜した神沼らの試みなどがある。これらは計算化学を主題とするが、Bioinformaticsに関しては、爆発的に増大するデータや知識の整理が差し迫った課題であろう。これについては、2008年に、中井謙太理事と河合隆利会長を世話人とする研究講演会がこうした課題の重要性を知らしめる機会になるであろう。

研究開発

「医薬品と毒性研究開発の情報基盤の構築」という課題は、CBI学会がCBI研究会として活動していた最初の頃、1980年代の前半の活動にその根源がある。当時は、そうした情報基盤の要素となるようなソフトウェアを配布したり、計算環境の構築法を提示したりするというような活動を行っていた。このことが可能だったのは、当時の神沼の研究室がそれだけ人的な資源、計算資源、研究費をもっていたからである。こうした活動は、この種のSolutionを提供する民間会社が増えてきた1980年代の後半に、急速に減少していった。その後、上林理事の尽力によるFMO法のWorkshopなどが行われ、同法の実用化に大きく寄与しているが、1980年代ほど活発な活動にはまだ発展していない。

こうした努力は、2000年に提唱されたCBI学会のGrand Challengeとも関係している。この計画については、神沼による提案書があるが、現在、以下の実施目標を掲げている。

- (1) 大規模分子計算の環境構築
- (2) 標的別SBDDの基礎技法の開発
- (3) e-ADME/Toxの基礎技法の開発および付随する基盤データベースの開発
- (4) Pathway/Networkを基盤としたOmicsデータ解析技法の研究

(5) Pathway/Network to Disease 研究の事例としての NR-MSX 計画

(6) 知識や文献の自動処理技術の開発

教育、宣伝活動も、情報基盤の構築の仕事も、論文発表や製品の開発を至上とする研究者の第1の仕事とは言えず、十分な資金がなければ一般の学会活動としては展開し難い性質の活動である。だが、仮に予算が獲得できたとしても、現状では研究のための人材が決定的に不足している。そのため、研究開発計画は人材育成のための教育計画と密接に連係して展開される必要がある。また、こうした活動が陽の目を見るためには、その意義が個人および法人会員にもまず十分理解されなければならない。よって2008年度でも、これらの活動の内容とその意義を理解してもらおう啓蒙を続ける。

出版事業

これに関しては以下の事業を行っている。

- CBI Journal の1年分を印刷した冊子体として、主に大会時の配布している。
- 大会時の予稿集を印刷し、配布している。
- 「創薬方法論」に関連した Monograph と Solution Guide (ソリューション広告) を合本した印刷物を作成している。
- 2006年度に、Tamas Bartfai & Graham V. Lee, Drug Discovery from Bedside to Wall Street, Elsevier Academic Press, 2006の翻訳出版契約を Elsevier 社と締結し、2007年度にその訳本を印刷し、2008年度に配布及び販売を開始予定。

これらの印刷物には ISBN (国際標準図書番号) を取得し、国会図書館の納本している。ISBN は価格のない本には付けられないため、ISBN を取得した印刷物には、定価を付している。本年度もこれらの事業を継続する予定である。

事務局

現在事務局では、

- 各種活動の企画、準備、実施の総合的とりまとめ
- 会員間、広報などに関係した情報システムの開発と維持
- 会計、財務に関する事務

などの業務を行っているが、これらの全体を神沼が担当している。ただし、インターネットを基盤とした情報システムの構築と運営については、

上林正巳理事が担当してきた。2008年に同氏が定年退官されるので、これまでのような運営が可能かどうか、未知の部分があるため、一部の情報業務は外部のインターネットサービスに切り替える予定でいる。

その他の事項 提案への対処

活動に関する提案によっては、人員が必要なこと、経費が発生することなど、対応が難しいものがある。とくに会員へのサービスに関することでは、こうしたことが多い。財務に余裕があり、人員に余裕があれば、たいいていのことは実行可能である。だが、個人会費の全体の収入に占める割合は5%に満たないのが現状であり、大部分は法人賛助組合会費、広告収入に依存している。したがって、提案と裏づけとなる資金獲得の双方を関連づけて提案していただくことを歓迎する。

会員の会の経営への参加について

現在、CBI 学会では選挙を行っていないが、理事などとして学会の経営へ参加を希望される会員があれば、会長あるいは理事にその旨連絡されたい。会の活動への要望についても、随時、アンケートを行っているが、これとは関係なく、役員あるいは事務局に連絡いただければ、いつでも対応するようにしている。

懸案事項

1. 財務基盤を強固にすること
資金なしにはせつかくの妙案も実現できない。財務基盤を強固にしておくことは、健全な会運営の前提である。財務の才覚は研究開発のそれとは別であり、しばしば相容れない。したがって、研究者とは異なる専門能力をもった人の協力をうる必要がある。現在のCBI学会の活動規模はあまりに小さく、こうした協力者を確保することは難しい。

2. 会員数の増大

現在のCBI学会は、関心領域の範囲と活動内容に比較して、それを支える会員が少な過ぎるように思われる。会員の増大を図るためには、会の活動を一層魅力的なものとし、年会への参加やJournalへの投稿の意義を高める努力が必要であるが、それとともに、CBI学会の存在を知らしめ、その関心領域に関心をもつ研究者の裾野を広げることが必要であると考えている。

(事務局担当理事 神沼二真)

CBI学会 2008年大会 概要

- 1 開催日時：2008年10月22日（水）～24日（金）
- 2 開催場所：学術総合センター（一橋記念講堂他）千代田区一ツ橋2丁目1番2号
- 3 課題：Pathway/Network to Disease & Drug Discovery - Specially Focused on Nuclear Receptors and Metabolic Syndrome（疾病経路網からの疾患と創薬-4とくに核内受容体と生活習慣病に焦点を当てて）（仮題）」5
4. 使用言語：英語（ただし学術発表に限る）
5. 開催趣旨

現在CBI学会は生物医学や創薬への情報計算（Informatics & Computing）技法の応用を学会の重要なミッションとしているが、ポストゲノム（シーケンス）時代といわれる現在、生物医学や創薬が必要としている情報計算技法は明らかに、拡大変化している。その一つの方向は米国のNIHが主導している、「生物医学の重要な問題領域の解決に情報計算資源を集中する」というやり方である。「Pathway/Network to Disease & Drug Discovery -Specially Focused on Nuclear Receptors and Metabolic Syndrome」をテーマとするこの大会では、「社会的に大きな問題となっている生活習慣病（メタボリック症候群）問題の解決に情報計算からの資源や研究者を集中する」という理念を具体的に追求することをめざしている。しかし、各セッションでの話題はCBI学会の7つの関心領域との対応がつくように配慮されている。この意味で参加者は「核内受容体と生活習慣病」だけでなく、生物医学と創薬への新しい情報計算技法一般に関心のある幅広い研究者にも興味深くなるように配慮しており、生物医学、創薬、情報計算学、など幅広い研究者の参加を期待している。

6. プログラム（案）

21日（大会前日）

午後の一般向けの講演会を予定

22日（第1日目）

K: 基調講演・主テーマ「核内受容体とメタボリックシンドローム」解題

L1: ランチョンセミナー(1)

S1: 核内受容体とメタボリックシンドローム研究の最新の話

23日（第2日目）

S2: メタボリックシンドロームと炎症など他疾患との関連
核内受容体とeADME/Tox

L2: ランチョンセミナー(2)

S3: 核内受容体とメタボリックシンドローム研究とバイオインフォマティクス
核内受容体とメタボリックシンドローム研究とオミックス

24日（第3日目）

S4: 先端的な計算創薬技法と選択的核内受容体デザイン

L3: ランチョンセミナー(3)

S5: メタボリックシンドロームと関連疾患治療の新しい分子標的

和文誌の創刊と論文募集について

本学会では、会員間の情報交換、研究交流を活発にする手段の一つとして、和文論文誌を本年より創設することになりました。

投稿自由（無料、査読なし）ですので、活発な投稿をお願いします。

2008年1月

CBI学会会長 河合隆利

CBIジャーナル刊行委員長 中田吉郎

CBI学会では、7年前学会発足時に英文誌CBIジャーナルを創刊しました。当初は予定通り論文投稿があり、年間4号をオンライン刊行してきました。ところが、一昨年ごろから投稿論文数が減少して年4号の定期刊行が難しくなり、現在は年間3号を刊行しています。

CBIジャーナル刊行委員会では、論文投稿促進のために優秀作品に対する投稿料免除の特典を設けたり、論文の参照機会が増えるよう各種データベースへ登録したりと、論文投稿に値する有用な学会誌を目指して努力を続けていますが、このたび、その一環として「CBI学会和文誌」を創刊することとなりました。

この雑誌は、多くの方が気軽に投稿できるように日本語の論文を受け付け、投稿料は無料で、査読はありません。また、オンラインジャーナルとして学会ホームページで公開します。そして、CBI学会の活動と関連した有益な情報を提供し、会員を始めとして多くの方々に利用していただくことを第1の目的として掲げ、「研究論文」のほか、本学会の関心領域に関する話題を展望する「総説論文」の掲載にも重点を置き、更に、話題提供や情報交換の意味で「提言論文」「解説論文」「紹介論文」なども受け付けます。質の高い、魅力的な話題を提供することでCBI学会が発信する情報の価値を高めることができると考え、同時に英文誌への注目度を上げる効果も期待されています。

皆様のコミュニケーションの場として「CBI学会和文誌」を是非ご活用ください。

積極的な投稿をお待ちしております。

第1報 解説論文

CBI学会のホームページにて掲載

<http://www.cbi.or.jp>

CBI学会和文誌、1巻、1-6ページ、2008年

解説論文

MDシミュレーションによるアスパラギン酸ラセマーゼの機能解析

宮田 裕介、野口 恵一、養王田 正文*
東京農工大学大学院工学府 生命工学専攻
東京都小金井市中町2-24-16
E-mail: yohda@cc.nat.ac.jp

(論文受付日 October 2, 2007; 公開日 January 31, 2008)

要旨: 本研究では、超好熱性古細菌 *Pyrococcus horikoshii* 由来アスパラギン酸ラセマーゼ活性部位への D-Asp の取り込み過程を分子動力学シミュレーションで解析した。D-Asp 側鎖の酸素原子が、静電相互作用により Lys164 側鎖の窒素原子に近づく。次に D-Asp 主鎖の酸素原子と Arg48 側鎖の窒素原子の静電相互作用によって、Lys164 から D-Asp が受け渡される。そしてこの相互作用が保たれたまま、Cys82、Cys194 の硫黄原子間に D-Asp がドッキングされることが明らかとなった。この過程は、先に我々が報告した L-Asp と PhAspR のドッキング過程とほぼ同様のものであった。

Abstract: In this study, we have performed MD simulation of aspartate racemase from a hyperthermophilic archaeon, *Pyrococcus horikoshii*, (PhAspR) for capturing the substrate. At first, the side chain of D-Asp was attracted to the side chain of Lys164 by electrostatic interaction. D-Asp was then transferred to Arg48. Keeping electrostatic interaction with Arg48, D-Asp entered the catalytic site between Cys82 and Cys194. The docking pathway was almost same that for L-Asp.

キーワード: D-amino acid, racemase, molecular dynamics, docking, hyperthermophile

1. 序論

アミノ酸ラセマーゼはL-アミノ酸とD-アミノ酸間の異性化反応を触媒する酵素であり、ヒドキシキラル中心 (PK) を補酵素として必要とするものと、必要としないものに大別される。我々は、PLP非依存型酵素の一つアスパラギン酸ラセマーゼの反応機構に関する知見を得ることを目的に、超好熱性古細菌 *Pyrococcus horikoshii* 由来アスパラギン酸ラセマーゼ (PhAspR) 野生型 (WT) [1] と阻害剤複合体[2]

の結晶構造解析、変異体を用いた触媒反応の速度論解析、および至適温度近傍における触媒部位の構造変化と基質取り込み機構に関するMDシミュレーション[3]を行ってきた。基質であるL-AspとPhAspRとのドッキングシミュレーションの結果、基質取り込みの初期段階において触媒部位入口付近に位置するLys164との静電相互作用により認識されたL-Aspが、触媒部位近傍のAsp47とArg48との相互作用を経て、触媒残基であるCys82とCys194との間に導かれていく過程が観察で

刊行の目的

CBI 学会活動と関連した有益な情報を提供することにより、新たな会員や協力者や活動資金を獲得する。またそれによって、英文ジャーナルへの投稿数が増加することが期待される。

わが国の先端的・学際的な学会として、国の科学技術政策に影響を与えるような提言を行う。

刊行方法

オンライン公開のみとする。

この中で特に有用と思われる論文（刊行委員会で選ぶ）は、‘情報計算化学生物学の進歩 (Advances in Chem-Bio Informatics)’ に載せ、冊子体として発行する。

雑誌名

CBI学会和文誌 (The Japanese Reports of CBI society)

年1巻とする。2008年より発行する。校正が終了ししだい順次公開する。

企画、編集、制作

CBI ジャーナル刊行委員会で刊行する。

投稿料

無料とする。

言語

日本語+日本語要旨+英文要旨（なくても可）

投稿

投稿は、スタイルファイル（学会ホームページよりダウンロードする）を用いて作成し、メールで学会事務局に送付する。

編集、校正

刊行委員会で校正をおこなう。

（文章チェック、スタイルの修正など）

論文のスタイル

スタイルファイル（Word）を用いる。

形式はソリューションガイドと同じとする。

（2段組み）

論文の種類

総説：

本学会の関心領域に関する話題を展望する論文、関連論文を網羅的に紹介した啓発的なまた示唆に富んだ論文など。

研究論文：

本学会の関心領域に関するもので、新規の内容のもの。

提言論文：

会員の関心を持っていそうな話題の発展に寄与と思われるヒント、問題点の指摘など。

解説論文：

自分の研究のまとめ、示唆に富むと思われる成功しなかった研究の例、講演会の講演解説、学会の講演解説、最新技術の解説など。

紹介論文：

関連学会の活動紹介、海外視察の報告、CBI 学会関心領域の動向紹介など。

その他

≪ 英文誌CBI Journal

第8巻募集中！ ≫



2007 年実施研究講演会一覧

4/13 (金) 「核内受容体と生活習慣病 Ⅲ」

講師：井上聡 (東京大学)、山縣和也 (大阪大学)、
渡辺光博 (慶応大学)、 島袋充生 (琉球大学病院)

5/14 (月) 「オミックスの進歩とバイオマーカー探索」

講師：横山茂之 (理化学研究所)、荒木令江 (熊本大学大学院)、
久原とみ子 (金沢医科大学)、
Jack Newton (Chenomx 社)、根本直 (生物情報解析センター)

5/29 (火) 「薬物動態 (ADME) 特性の予測、臨床 PK/PD モデリング & シミュレーション」

講師：杉山雄一 (東京大学)、加藤基浩 (中外製薬)、前田和哉 (東京大学)、
谷川原祐介 (慶応大学病院)、山下富義 (京都大学)

7/10 (火) 「FBDD (Fragment-Based Drug Discovery)」

講師：田中大輔 (大日本住友製薬㈱)、山乙教之 (北里大学)、
山野昭人 (ファルマ・アクセス㈱)、紙谷希 (富士通 (株))

8/10 (金) 「蛋白-蛋白相互作用の低分子による制御」

講師：夏目徹 (産業技術総合研究所)、梅澤直樹 (名古屋市立大学大学院)、
大神田淳子 (大阪大学)、長澤和夫 (東京農工大学大学院)

9/6 (木) 「核内受容体と生活習慣病」

講師：佐藤隆一郎 (東京大学大学院)、榛葉繁紀 (日本大学)、
大石勝隆 ((独) 産業技術総合研究所)、小川佳宏 (東京医科歯科大学)

11/19 (月) 「創薬研究に新たな展望を開くイオンチャネル」

講師：小野克重 (大分大学)、今泉祐治 (名古屋市立大学大学院)、
森泰生 (京都大学)、内田信一 (東京医科歯科大学)

12/5 (水) 「酵素阻害剤開発における SBDD の最前線」

講師：清水敏之 (横浜市立大学)、木下誉富 (大阪府立大学大学院)、
長野希美 ((独) 産業技術総合研究所)、福島千晶 (田辺三菱製薬 (株))

次回研究講演会お知らせ

◇第 284 回 CBI 学会研究講演会 (2008 年 4 月 18 日)

「治療標的としてのミトコンドリア」(仮題)

世話人：神沼二真 (東京医科歯科大学)、岡崎康司 (埼玉医科大学)

講師：太田成男 (日本医科大学)、田中雅嗣 (東京都老人総合研究所)、
古賀靖敏 (久留米大学医学部)、北 潔 (東京大学大学院医学系研究科)

会場：日本化学会館 化学会館 7 ホール階

時間：13:10 ~ 17:45

CBI学会 2008年の研究講演会案

◇第281回 CBI学会研究講演会(2008年1月18日)

「骨粗鬆症の病態と治療薬の開発(仮題)」

世話人: 井上聡(東京大学)、岡崎康司(埼玉医科大学)

講師: 和田誠基(城西大学)、浅原弘嗣(国立成育医療センター研究所)

池田恭治(国立長寿医療センター研究所)、Leonard P. Freedman, Ph. D.
(WyethResearch)

◇第282回 CBI学会研究講演会(2008年2月4日)

「酸化ストレス対応転写因子 Nrf2 と Phase II 薬物代謝酵素」

世話人: 神沼二真(広島大学、東京医科歯科大学)、岡崎康司(埼玉医科大学)

講師: 山本雅之(東北大学大学院)、佐藤拓巳(岩手大学)、能美健彦(国立衛生研究所)

長谷川浩一(中部大学・京都大学大学院)

◇第283回 CBI学会研究講演会(2008年2月21日)

「キナーゼの構造多様性と阻害剤の開発」

世話人: 丹羽朋子(日本新薬株式会社)、多田幸雄(大鵬薬品工業株式会社)

講師: 本間光貴(理化学研究所)、丹羽明子(日本新薬(株))

仲西功(京都大学大学院)、箱嶋敏雄(奈良先端科学技術大学院大学)

◇第284回 CBI学会研究講演会(2008年4月18日)

「治療標的としてのミトコンドリア」(仮題)

世話人: 神沼二真(東京医科歯科大学)、岡崎康司(埼玉医科大学)

◇計算化学研究会 Workshop(2008年5月22日)(予定)

FMO (GAMESS) 実習 (筑波にて共催)

世話人: 北浦和夫(産総研、京大)、高岡雄司(大正製薬)、片倉晋一(第一三共)

◇第285回 CBI学会研究講演会(2008年5月30日)

「分子力場法の現状と今後の展望 分子設計へ如何に活用するか?」

世話人: 平山令明(東海大学)

◇第28x回 CBI学会研究講演会(2008年7月14日)

「臨床における薬物間相互作用の予測のための方法論; 代謝酵素、トランスポーター」(仮題)

世話人: 杉山雄一(東大)、前田和哉(東大)

8月 Informatics の frontier: 生物医学と創薬研究を支援する情報と知識の整理
(仮題) 世話人: 中井理事、河合会長

9月 RNA 研究の進歩と創薬へのインパクト

10月 半経験的分子軌道法(仮題)
Stewart 博士(Seiler 研究所)、他
世話人: 平山令明(東海大学)

11月 核内受容体と e ADME/Tox
世話人未定

第 278 回

「創薬研究に新たな展望を開くイオンチャネル」

澤田光平 (エーザイ創薬第一研究所)

電気生理、イオンチャネルと言うとまず活動電位があり、活動電位の発生はNa、K、およびCaチャネルの透過性の変化によってもたらされと説明されている。これまでに世に出された、イオンチャネルに作用する薬物の多くがこれらのイオンチャネルを作用点としている。しかし、活動電位の形成に直接関わらないが、細胞機能に重要なイオンチャネルはまだ多く存在し、これらのチャネルに対する創薬は始まったばかりである。今回の研究講演会は静止膜電位付近でも活性化され、細胞の増殖、分化、リモデリング (肥大、可塑性)、免疫応答、体液調節など種々の細胞機能に影響を与えるイオンチャネルに焦点を絞って講演を行なっていただいた。

小野克重先生 (「T型Caチャネルの機能と発現制御」): 心肥大や心不全でT-type Ca²⁺チャネルの発現様式また心収縮に対する寄与に変化が起これり、この変化は胎生型遺伝子の再発現によって引き起こされることを明らかにし、T-typeがリモデリングに関与することを示唆した。

今泉祐治先生 (「シグナル変換素子としてのCa活性化Kチャネルの機能と創薬標的としての可能性」): Ca活性化Kチャネルが興奮性組織では細胞内Ca²⁺に対し負帰還作用、一方非興奮性細胞では正帰還作用に働くという興味ある報告をした。またCa活性化Kチャネルの組織特異性がβサブユニットの違いによってもたらされる点も今後の創薬という点から興味深い。

森泰生先生 (「TRPチャネルの化学生物学」): TRPCファミリーは受容体活性化型チャネルと分類され、受容体刺激によってCa²⁺流入機構として働くと考えられているが、TRPC5が一酸化窒素(NO)センサーとして働き、細胞内にCa²⁺を流入させる機能を担っているという新規な機能を明らかにした。即ち、従来の分類を超えたという新たな機能的カテゴリーが確立されたことになる。

西田基宏先生 (「心不全治療の新たな標的としてのTRPCチャネル」): AngIIやET-1刺激によって起こる心肥大に持続的Ca²⁺増加、転写因子NFATの活性化が必要で、このCa²⁺上昇には

TRPC3、TRPC6が関与しており、これらのチャネルが心肥大抑制の創薬ターゲットとなる可能性を示した。

内田信一先生 (「腎臓の膜輸送体異常症」): 腎臓での塩の排泄、再吸収に関与する水チャネル(AQP)、Cl⁻チャネル、K⁺チャネル、イオントランスポーターの関係を分りやすく説明され、これらの異常による種々疾患、偽性低アルドステロン症2型という遺伝性の高血圧のメカニズムの話まで興味深く聞いた。

今回お願いした先生方は精力的に研究をされ、一流雑誌に研究成果を発表されており、最新の豊富な実験結果に基づいた大変聞き応えのある内容であった。「活動電位の発生には直接かわらないが創薬標的として重要なイオンチャネルを語ってもらおう」という目的に十分に答えていただくことが出来、講演会に参加された方々にもまだまだ創薬ターゲットとなるイオンチャネルがいろいろあること、またその重要性、魅力が伝わったことと思われる。

イオンチャネル創薬の現場で今でもおおきな課題となっているのは、どのチャネルが本当に創薬ターゲットとなるか見極めること、低分子化合物で特定のイオンチャネルの選択性を出すこと、逆に高い選択性を出すことが本当に必要かということ、イオンチャネルの穴にはまり込むような化合物でなくアロステリック的な作用を

示す化合物(modulator)をどうやったら探せるか、より精度の高いイオンチャネル評価のためのHTS法、in vivoでターゲットとしたチャネルに化合物が作用していることを証明する方法、またhERGを含めイオンチャネル阻害による心筋や神経などに対する副作用の予測の精度を上げる方法などであろう。これらの課題を解決していくためには製薬会社でイオンチャネル創薬に携わっている研究者のみでなく、イオンチャネルの構造や制御、病態でのかかわり、siRNAや抗体からのアプローチ、イオンチャネルの光学的測定などで基礎的研究を行なっているアカデミアの研究者との相互交流が必要ではないであろうか。CBI学会研究会が今後ともそのような場として働いていくことを希望したい。第2回のイオンチャネル研究講演会があるようであれば、イ

オンチャネルの構造から考えて低分子で選択的な化合物はどうしたらつくれるか、むしろ大きな分子のほうがよいのではなかなどの議論、あるいはhERGなど安全性の予測に関する講演などが創薬にとって役立つのではないかと思います。



.....

イオンチャネルと Chemical biology、 Bioinformatics

森泰生 (京都大学大学院)

今回CBI学会のご厚意により、イオンチャネルに関するシンポジウムをエーザイ澤田光平先生とオーガナイズさせていただいた。イオンチャネルは生命における電気現象の実体であり、最も「機能」が精細に同定されている生体高分子・タンパク質である。これは、電気生理学的測定法、特にパッチクランプ法等により、単一チャネルを介したイオン電流が測定されたことによる。一方、「構造」に関しては、沼(故)、野田(現基礎生物学研究所教授)らによりニコチン性アセチルコリンの一次構造が明らかになって以来、莫大なイオンチャネル分子の多様性が明らかとなった。これもやはり沼、三品(現東京大学医学研究科教授)らにより人工的変異の導入した組み換えチャネル電流の解析により、「機能」重要な「構造」ドメインが示され、イオンチャネルの構造の謎が解き明かされてきた。繰り返すが、これらの非常に普遍性の高いオーソドックスなアプローチは、世界に先駆けてわが国の沼グループによって始められ、世界中に凄い勢いで広まったものである。その後、ゲノム計画により得られた塩基配列情報を基に、in silico search(Bioinformatics的手法)によりイオンチャネルの多様性は深まりを見せ、加えて、地味ではあるが、システイン酸化剤等のChemical biology的手

法により、イオンチャネルの穴であるporeや、開閉を司るgateの微細な作動機構等が示された。ところで、chemical biologyのイオンチャネル研究への寄与において、決して忘れてはいけないのは、初期のイオンチャネルcDNAクローニングにおいて、各チャネルに選択的に作用する薬剤の誘導体が用いられたことである(元来、これらの薬剤の多くが有効な臨床薬として用いられており、このこともイオンチャネルの生理的重要性を裏付けている)。そして、遂に藤吉(現京都大学理学研究科教授)らによるアクアポリン、マツキノンらによるカリウムチャネルに関して、タンパク質3次元構造が原子レベルで示された。このことは、イオンチャネル分野におけるChemical biologyとBioinformaticsの意義をますます高めている。官能基レベルでイオンチャネルの機能を記述できる日が遂にやってきたのである。今回のシンポジウムにおいては、イオンチャネルの生理的意義を中心に論じた。もし、再び、CBI学会にお許しを頂ければ、是非、これとイオンチャネルの構造生物学を併せたシンポジウムが開催できればと思っている。つまり、そこにいたってようやく、イオンチャネルをターゲットにした薬剤開発の普遍的アプローチを提案できる可能性が出てくるのである。

広告募集のご案内

< CBI 学会ホームページ広告掲載 >

サイズ (ピクセル) 105x55

料金表 (消費税別) 3ヶ月

法人賛助組合員 ¥30,000

法人賛助組合員以外 ¥50,000

* 尚、個人会員につきましては、法人賛助組合員以外の料金とさせていただきます。

- ・ご希望掲載期間をメール又はお電話でご連絡下さい。
- ・サイズについてはご相談下さい。
- ・バナー画像、およびリンク先 URL を送付して下さい。

お申し込み、お問い合わせはCBI学会まで

▪ e-mail : cbi-promotion@cbi.or.jp

▪ Tel : 03-5491-5423

< CBI 学会 2008 年大会 >

CBI 学会 2008 年大会広告・企業展示・ランチョンセミナースポンサー募集のご案内

テーマ: 「疾病経路網からの疾患と創薬—とくに核内受容体と生活習慣病に焦点を当てて」

会期: 2008年10月22日(水)~24日(金)

会場: 学術総合センター 一ツ橋記念講堂他 ** (東京都千代田区一ツ橋2丁目1番2号)

主催: 情報計算化学生物学会(CBI学会)

< 1 > 企業展示

期間10月22日(水)~24日(金)(3日間)会場学術総合センター中会議場(4室一体利用)

* 同会場にてポスター発表開催 ** またはその外の廊下も使用可能

設備長机(180cm×60cm)をパネル(90cm×210cm)で囲むブース椅子1脚...費用30万円集数25ブース
その他*予稿集への広告を含みます。*電子機器の使用に若干の制限があります。(設置機器の規模、消費電力等)

< 2 > 予稿集への広告掲載 (掲載ページサイズ・印刷費用)

① 本文内広告ページ(後付)※A4版/白黒2ページ(両面1枚)5万円

② 裏表紙A4版/カラー10万円

③ 表紙見返しA4版/カラー8万円

④ 裏表紙見返しA4版/カラー8万円

①~④ 入稿形式: z形式: ** 版下フィルム、またはPDF、イラストレーター等の電子ファイル

※カラーページ、増ページに関しましては事務局までご相談ください

< 3 > ランチョンセミナー

日時: 10月22日(水)~24日(金)のいずれか1日11:45~13:00(準備、片付けも含む)

会場: 学術総合センター特別会議室(3室一体利用)

費用: 未定

その他*テーマ別に日にちの選択可能・申し込み順 *テーマは決まり次第ホームページにてご案内

< 4 > 寄付

一口5万円とさせていただきます。

***** お申し込みは電子メールにて事務局までご連絡下さい *****Eメール: cbi-staff@cbi.or.jp

詳しい内容につきましてはCBI学会ホームページをご覧ください。