

年頭のご挨拶

新年、明けましておめでとうございます。CBI学会に集ってくださる皆様におかれましても、気持ちも新たに2009年のスタートを切られたことと存じます。本年も、論理的創薬研究と生命システムの解明を中心に据えた、異分野が渦巻く躍動感のある活動を展開していきたいと思っています。

昨年は核内レセプターに焦点を当てて、年会と月例講演会を意識的に企画してきました。講演会の回数を重ねるごとに、メタボリックシンドロームのみならず、ガンや神経変性疾患、薬物代謝など広い分野にわたる核内レセプターの関与を再認識するとともに、そのリガンドとなる脂溶性物質の新たな生理活性と構造や物性、時間的空間的局在の妙にため息をつくことも少なくありませんでした。皆様の中にもご自身の研究に少なからずヒントを与えてくれる講演があったものと推察しております。本年も毎回幅広い領域のテーマを取り上げていく予定ですが、できるだけ多くの講演会にご参加いただき、知識と人脈の幅を広げていくことに活かしていただければ幸いです。

本年の年会は11月4-6日の3日間、韓国で行います。関心領域がたいへん近い韓国のKSBSB学会と合同で、ソウルもしくはその近郊で開催の予定です。CBI学会は目的にむかって方向



河合隆利CBI学会会長

性を持った活動をしている学会です。同分野の研究者が集まって研究成果を発表しあう情報交換の場以上の有意義な機会を韓国大会に準備するつもりです。渡航費の負担が大きくなり、移動に要する時間的損失も少ないすぐお隣の外国、韓国へぜひ皆さんもご参加ください。

末筆となりますが、この一年が会員のみなさまにとって、素晴らしい年となることを願っております。本年もどうぞよろしく願いいたします。

2009年1月16日

CBI学会会長

河合隆利 (エーザイ株式会社)

目次

年頭のご挨拶	CBI学会会長 河合隆利 (エーザイ)	1
CBI学会、2009年度に向けての展望	神沼二真 (CBI学会事務局担当理事)	2
2008年大会報告	大会実行委員長 岡崎康司 (埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター)	6
大会S3セッション「オミックスと経路網：核内受容体とメタボリック症候群および関連疾患」報告	水野洋介 (埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター)	8
今後の講演会予定		

CBInewsは講演会で配布しておりますが、webでもご覧いただけます。

http://www.cbi.or.jp/cbi/CBInews/cbi_news.html

CBI学会、2009年度に向けての展望

はじめに

年が改まりましたので、事務局からもご挨拶を兼ねたお知らせをさせていただきます。昨年は、とくに後半になって、経済や社会ともに厳しく暗い話題が多くなりました。そこで、思い出しました話があります。ある時、カエルがミルクの壺に落ち、溺れそうになってしまいましたが、必死に足を動かしているうちに、ミルクがヨーグルトになって固まったので外にでられた、という話です。逆境にあっても、努力を諦めてはいけないというユダヤ人の例え話だそうです。私たちも、本年は状況がよくなることを願いながら、希望を失うことなく前に進んでいかなければならないと考えております。

さて、いつもお話していることですが、CBI学会は、生命科学とITという、猛烈に進歩している科学と技術に活動の基盤を置いています。したがってその運営は、2匹の荒馬を同時に乗りこなすロデオのごとく難しく、先を見るといような余裕はいつもほとんどありません。それでもなんとか2年ぐらいは先を見ながら諸事計画するように努めています。しかし、そのような活動を無事に終えると、また、新しい企画に頭を悩ますことになり。そこで以下では、2010年を睨みながら、事務局としてどんな企画を考えているかをご紹介します、会員の皆様のご意見やご提案をいただく、呼び水とさせていただきます。

昨年の大会の意義

昨年度の事務局は、「核内受容体と生活習慣病」をテーマとした国際シンポジウムを兼ねた大会の開催に焦点を合わせて、エンジンを全開していました。このためスタッフ一同、オーバーヒートに近い状態となっていました。幸い、実行委員長岡崎康司先生と委員の皆様、河合会長、役員の皆様、財務面で支えてくださいました企業の皆様、その他会員や会に参加して下さった方々など、多くの皆様のご尽力により、無事にこれを終えることができました。この大会の意義は人によっていろいろであろうと思いますが、事務局としましては、CBI学会の7つの関心領域のうちの第6分野「疾病と制御のモデル」を本格的に立ち上げるための大きな一歩になったと考えております。すなわち、この大会の後の11月19日に開催された Modeling & Simulation 関連の研究講演会を含め、現在掲げている活動方針である、Pathway/Network to Diseaseに、どのように Approach すべきかが、はっきりしてきたように思われます。

2009-2010年の展望

では、これからの2年は、どのように展開されていくのでしょうか？事務局から見ますと、来年は学会と名称を変更してから10年めとなる年であり、2010年は、会の活動が開始されてから30年になる年であります。会としては、当然世代交代が大きく進むべき節目の時期であり、学会としても離陸期から巡航状態に移行していなければならない時期にあると、考えております。それゆえ、「2010年をめざして、諸活動を発展的に継続していくような体制を整えておく」ということが、事務局の当面の基本使命と考えております。

幸いと言いますか、CBI学会は、2000年から2008年の間に、多くの活動を実験的に行ってきました。例えば大会にしても、さまざまな形式を試みてきました。学会誌についても、オンライン英文誌という難度の高い目標に挑戦し、またそれとの関係で和文誌の刊行も開始しました。また、Solutionガイドや、翻訳本ではありますが、単行本の自主刊行も試みております。研究講演会においては、Drug Discoveryへの計算機の応用という不易の課題とともに、Post Genome時代に適応するための新しい話題も積極的に紹介してきました。そのような活動を通じて、「CBI学会のImage」も序々に形づくられてきたように思われまし、外部にも認知されてきたように思われます。以下、多少個別に状況をご説明します。

大会と学術誌の刊行

本年の年次大会は、国外での共同開催という、これも初めての試みですが、それが終わった2010年以後は、国際シンポジウムのような、あるテーマに集中した研究集会としてのシンポジウムと、年次大会とは、明確に分離して実行する方がよいのではないかという感触をえています。そして年次大会の開催は、「よい意味での年中行事」でもよいのではないかと考えています。

Journalの刊行は未だ困難な点がいろいろありますが、担当されている刊行委員、編集委員の方々が努力されて下さっておりますので、いずれ知名度や投稿数も増大していきたくと期待しております。また、少なくとも雑誌の形式や刊行の仕事としては、すでに形ができてきたように思われます。

以上のように、通常の学会では最も基本的な活動である、年次大会の開催と学術誌の刊行は、かたちができてきたと言えると思います。すなわちこれらの活動は、財務的な裏づけがあれば、継続的に発展させていかれる事業となったのではないかと考えています。

研究講演会

上記以外の活動で大きいのは、月例の研究講演会です。その運営においては、常に不易というべき「医薬品開発への情報計算技法の応用」という課題と、流行ともいうべき「ゲノム革命に象徴される生物医学の急激な進歩に適応していく」ための話題、という2つの目標のバランスをとっていくことが求められています。事務局では、そのように心がけているのですが、実際の企画には、相当の時間と労力がとられるため、どうしても企画が偏っていると思われる時期が生じてしまいます。とくに最近、長い歴史のある情報計算技法分野で魅力的な話題を提供できるような企画をすることが、事務局としては難しく感じており、適切な企画が提案されるのを待っていることが多くなっています。

こうした状態を、「事務局はCBI学会の原点である計算創薬関連の話題を軽視している」と受け取られることもあるようですが、「事務局が軽視している」というのは、まったくの誤解であり、そうした提案をする余力が事務局にはなく、それを補っていただけるような具体的な提案がむしろ少ない、というのが真相です。この点を含め、研究講演会のテーマは常に不足しており、事務局としては具体的な提案をいつもお待ちしております。ただ事務局が、「あちらこちらですでに話されている講演者や話題は、CBI学会としては積極的に取り上げなくてもよいのではないか」、と考えていることは事実です。しかし、実際に具体的に提案された話題に対応しなかったというようことは、これまで記憶にありません。この点、皆様の積極的な提言をぜひお願いいたします。

企画のための会合

研究講演会を企画するためには、情報収集が欠かせません。そうした情報収集として事務局が試みているのは、研究講演会後の非公式の会合です。これまでの研究講演会の企画は、主に製薬企業の研究者の意見を収集して進めてきました。それを少し組織的にするために、「創薬方法論懇談会」という（非公式の）組織を設置しています。しかし、Solution系の企業会員からのご意見やご希望を聞くことも重要と考えております。以前は、こうした懇談会を独自に招集していたのですが、皆様お急がしく、出席していただくのが難しいため、「月例の研究講演会後に非公式に集まれるメンバーだけでも集まっていただく」、というかたち（非公式会合）にしましたところ、気軽にご意見をいただくことができるようになり、だんだん時間的な余裕をもって研究講演会を企画できるようになってきました。ただし、非公式会合とは言え、内容によっては、議事録にして、役員に閲覧していただく、さらにより広く会員にお知らせしたりすることもあります。ただ事務局としては、どなたが研究講演会に参加されるかは、直前でなければ知ることができず、ご相談できる方が出席しておられるかどうかは、講演会の日が近づくまでわからない、ということが多いのです。

したがって、研究講演会に関するご意見、ご提案がある方は、事務局にその旨連絡していただければ、お話を聞く機会をつくることにしておりますので、ぜひ気軽に声を掛けてください。とくにSolution系の法人会員の関係者の方のより積極的なご意見をお待ちしています。

考慮すべき課題

それでは主に研究講演会を企画するために、考慮しなければならない現在の課題は何でしょうか？企画のためには情報収集が欠かせません。現在、事務局でWatchしている主な情報は、Nature, Drug Discovery Today, Nature Reviews Drug Discovery, BioIT World, Cambridge Health Institute の Seminar, Keystone Symposia, NIH の Seminar などですが、NPR（米国のラジオ放送）の Science Friday のような一般向きの番組や、Biomedical Computation Review (National NIH Center for Biomedical Computing) が出している、物理系の生物計算専門（季刊）誌などもなかなか興味深い情報源です。国内情報では、ファルマシア、化学と工業、日経のBTJジャーナルなどです。新聞は、日経産業新聞、日本経済新聞などです。これでは、到底十分とは言えませんが、これだけでも常に見ているのは結構大変です。皆様が事務局でもアクセス可能なよい情報源をご存知でしたら、ぜひ教えていただきたいところです。また、研究講演会やCBI学会の活動の企画に役立ちそうな情報を随時提供いただけましたら、大変助かります。

皆様もすでにご存知かと思いますが、これらの情報源からの情報で研究講演会などの企画に反映させるべきと思われるTrendを列挙してみます。

- (1) 超高速sequencer開発と\$1,000.ゲノム時代の到来、
- (2) non-coding RNA, RNAi, epigenetics など、遺伝子発現機構の複雑さに関する相次ぐ発見、
- (3) 新型万能細胞Induced Pluripotent Stem (iPS) Cellの作成とその利用、
- (4) GPCRの構造決定が相次いでいること、
- (5) 情報計算資源を特定の重要な医学問題の解決に集中するという、caBIGのような研究戦略、
- (6) いわゆる Systems Biology と呼ばれている Pathway/Network の Modeling & Simulation 技法への関心の高まり

これら以外にも興味深い話題はあると思われませんが、問題は、こうした新しい潮流への適応について語っていただける適切な講演者を探すことです。例えば、「RNAに関する新しい知見を医薬品開発に生かす」というような講演会を企画したいと、この2年ほど考えてはいたのですが、事務局では適当な講演者が（国内では）見つけられず、いまだに実現していません。いずれにしても、Trendyな話題に関する研究講演会について、具体的な提言をしていただければ、大変有難いと思います。

残されている事業課題

年次報告にも毎年書いていることですが、CBI学会の活動として最後に挙げているのが、教育と研究開発事業です。このうち教育とは、CBI学会参加者の裾野を広げること目標に、Tutorial講座を開催することやそのための教材を作成する、というような活動を意味しています。系統立ってはいませんが、そうした活動は、継続しております。研究開発事業とは、CBI学会のウェブサイト (http://www.cbi.or.jp/cbi/jigyoku/about_jigyoku.html) にも提示してある、CBI Research Initiative や CBI Grand Challenge の具体化を意味します。このウェブサイトが作成されたのは、2002年頃ですが、そこに書かれている理念は、ほとんど変化していません。しかし具体的な目標と実現手段は少しずつ変わってきています。この計画の難しさは、裏付けとなる資金がないこと、この事業の必要性を、とくに企業会員が感じていないことにあると思われます。

しかし、個人的には、このような目標に挑戦することが、CBI学会が時代を先導するためには、どうしても必要だと考えております。とくに暗い話題が多い現在、明日への挑戦課題を提示することが、学会に長く関わっている者の役割の一つではないかと考えております。これについては、1月および3月の Workshop の形式をとった研究講演会から紹介していきたいと考えております。そこでは、医薬品開発における産学(官)の係りや、若手研究者が活躍していただける機会をつくりだすことなど、今日的な問題を意識しております。

研究者 Community の構築

以上さまざまな活動や機会を通じて、私たちは、Chem-Bio Informatics に関心のある研究者の Community をつくっていくことに寄与したいと考えております。具体的には、そのための情報交換環境を整備することですが、最近こうした試みに関する話題が多く見かけられるようになりました。下記はその一部です。

- M. Woldrop, Wikinomics, Nature, 455: 22-25, 2008.
- D. Howe et al., The Future of biocuration, 455: 47-50, 2008.
- Jon W. Huss III et al., A Gene Wiki for Community Annotation of Gene Function, PLoS Biol 6(7): e175, July 8 2008
- L. D. Stein, Towards a CyberInfrastructure for Biological Sciences: Progress, Visions and Challenges, Nature Review Genetics 9: 678-688, Sep. 2008
- A. J. Williams, Internet-based tools for communication and collaboration in chemistry, Drug Discovery Today, 13(11-12): 502-506, 2008
- T. Slater, C. Bouton and E. S. Huang, Beyond data integration, Drug Discovery Today, 13(13-14): 584-589, 2008.

こうした動きは、Public Database の充実とそれへの依

存度の増大と、それによる研究人口の増大と研究の加速という、動きと連動しているように思えます。下記はその一例です。

- Philip E. Bourne, J. Lynn Fink, Mark Gerstein, Open Access: Talking Full Advantage of the Content, PLoS Computational Biology 4, 1-3, March 2008.
- R. Nuzzo, The Golden Age of Public Databases: Speeding Biomedical Discovery, Biomedical Computation Review, Fall 2008, pp.8-16.
- S Houlton, Wellcome boost for open-access chemistry, Nature Reviews Drug Discovery, 7: 789-790, 2008.

こうした動きは、さらに「生物医学の特定の、重要な領域の問題解決にIT資源と人材を集中する」という戦略と関係しているように思われます。その最も顕著な例は NIH による caBIG (The cancer Biomedical Informatics Grid Project, <https://caBIG.nci.nih.gov>) ですが、網羅的ながん研究の一部である Epigenomics 計画においても、「こうした網羅的なプロジェクトには強力な bioinformatics の基盤 platform が必要であるから、この計画の初期の段階では central relational database と既存のデータにウェブからアクセスできるようなインターフェースを構築することを優先しなければならない」と述べられています。

The American Association for Cancer Research Human Epigenome Task Force and European Union, Network of Excellence, Scientific Advisory Board, Moving AHEAD with an international human epigenome project, Nature, 454: 711-715.

このような戦略的な動きは、がんに限らず、生物医学のさまざまな重要領域ですでに始まっているように思われます。私たちが提案している、昨年の大会のテーマにも関係した「核内受容体とメタボリック症候群に情報計算からアプローチする」という計画もその一つの例です。この大会に招聘されたドイツの肝臓モデル計画のリーダーの一人である Matthias Reuss (University of Stuttgart) 教授は、「現在、メタボリック症候群に国が係りして (Systems Biology という枠で) 取り組む計画が欧州で検討されている」と語っていました。こうした動きも、概念としては、当たり前と言えは当たり前ですが、実行は(政治と同じで)なかなか難しいと思われます。

現在のCBI学会の事務局は、お金なし、要員なしですが、比較的気楽に動けるアカデミアの若手研究者の協力が得られれば、井戸の水を汲みだすときの呼び水にあたるような、最初のコンテンツの作成は可能だと思います。また、CBI学会が研究者同士の協力の触媒の役割を果たすことも、十分可能と思います。このことは、CBI Grand Challenge と関係させて、もう少し具体的に提案していくつもりです。

頭の痛い財務問題

最後にどうしても避けて通れない問題を提示させていただきます。それは活動の財源の問題です。交響楽団とか各種のNPOでも、事情は同じと思いますが、有意義な企画を考えるのは楽しいことですが、その裏づけとなる財源について考えるのはそう簡単ではありません。昨年、オーケストラの経営という珍しい本が出されたので読んでみたのですが、あまり参考にはなりません。CBI学会の諸活動でも、意外と見えないところで、経費は発生しています。事務局がどこかの研究機関に寄生するなら、話は別ですが、独立している場合、不断の工夫が要求されます。この点に関しても、よいアイデアや手伝ってくださる方が出てきてくださることを期待しております。理想を言えば、現在程度の活動を続けるためには、現在より収入が5割程度増えて欲しいのです。

おわりに

最初にミルクに落ちたカエルの話をしましたが、まさにそれに似た話をお正月のラジオで聞きました。それは経営難に陥り、廃止が目前に迫った、鶴岡市立加茂水族館の話です。館長と館員がなんとかしようと、さまざまなクラゲを育てて展示していたところ、次第に来場者が

増え、いまや公的な施設として復活できそうにまでなっている、という話です。これまでのCBI学会の運営でも、もう存続できないと感じたことが幾度もありました。そういう時、不思議に救いの手が差し伸べられてきました。CBI学会が今日まで存続できたことは、そうした多くの手のお陰です。しかし、30年近く存続できたということ自体、慣れを生み、考えが固定していることがあるようにも思われます。それを積極的に探して、打破し続けていかないと、会の継続的な運営は難しくなってしまうと思います。

事務局として希望をもっているのは、最近はや見を寄せてくださる方が多くなったことです。これは事務局としては大変有難いことです。本当はblogなどによる、より活発な意見交換の仕組みをつくることができればよいのですが、いまは、それに裂く要員の余裕がありません。このことも含め、学会のウェブサイトは大幅に直したいと考えています。こうしたことについても協力してくださる方が名乗り出てくだされば、大変有難いと思いません。末尾ながら、本年が皆様にとりまして良い年になることを願っております。

CBI学会事務局担当理事 神沼二眞

絶賛発売中

薬づくりの真実 臨床から投資まで
神沼二眞訳 多田幸雄 堀内正監修 (CBI学会出版)

販売中！ CBI学会HPよりご注文いただけます。
http://cbi-society.org/cbi/DDpress/book_DrugDiscovery.html
定価 3,000円

【読者の声】

- 以前から気になっていた本の和訳があることを、「ファルマシア」の新刊紹介で知りました。翻訳していただき感謝します。
- この本を発見されたこと、紹介の重要性を強く認識されたことに敬意を表します。バイオ・ビジネス、ベンチャー・ビジネスに1989年ころからグローバルに関わっている身には、認識していることばかりですが、アカデミア、製薬企業の研究者、経営者までが、ほとんど認識していないのが現状ですので、本書の価値は非常に大きく、1000部は即売り切れになり、増刷になるものと思います。

「出版経緯」の記事

http://www.scripps.edu/newsandviews/e_20060313/bartfai.html

2008年大会報告

“International Symposium on Pathway/Network to Disease and Drug Discovery Specially Focused on Nuclear Receptors and Metabolic Syndrome”



岡崎康司 大会委員長

2008年大会 大会実行委員長

岡崎康司 (埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター)

はじめに

2008年10月22日から24日の3日間にわたって、学術総合センター(東京)において、情報計算化学生物学会(CBI学会)年会を開催しました。

基調講演および招待講演として国内外から総計23名の方々にご講演頂くことができ、また一般演題(ポスター発表)は84演題と、総勢107名の演者の方々にホットな話題を提供頂き、活発な討論が行なわれました。

座長を務めて頂いた諸先生方、そして会員の方々をはじめ御出席頂いた362名の皆様、さらにその他協賛、寄付、機器展などの関係者の皆様方の御協力により、本年会は無事閉会することができました。ここに、大会実行委員長として心より感謝申し上げます。

以下に、年会のご報告とともに趣旨説明などを通して、2008年大会を振り返ってみたいと思います。

開催趣旨

現在CBI学会は生物医学や創薬への計算(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(シークエンス)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(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)」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メタボリック症候群問題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、各テーマは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「Nuclear Receptors」だけでなく、生物医学と創薬への情報計算の応用に関心のある幅広い研究者を想定している。

大会総括

上記にある大会趣旨に基づき、従来からのCBI学会の7つの関心領域を十分に意識した上で、なおかつ1つの大きな研究テーマについて考えられるような国際学会を目指すということで、その実行委員長として小生が任命されました。約1年半の準備期間をもって、実行委員の皆様、CBIの関心領域委員の皆様、ロジスティック委員の皆様の多大な貢献により、大会テーマで掲げた、「核内受容体ならびにメタボリック症候群関連」についての専門家に国内外よりご参加頂き、最先端の話題を提供頂くことができました。これだけの数の専門家に一同にお集まり頂いたことはCBI学会としても光栄の至りと考えています。今回の大会では、特に大会実行委員会の大会顧問として数々のご助言を頂いた東京大学教授 門脇孝先生、東京大学教授 加藤茂明先生によるところが大きく、ここで改めて感謝の意を表したいと思います。個別のセッションでは実行委員の先生方が、1ヶ月に1度程度のペースで集まって討議をした結果すばらしいセッションを設けることができ、またすばらしい演者を招待できたものと思っています。

一番気を使った点は、CBI学会の7つの関心領域である1. 分子計算 2. 分子認識 3. 分子生物学における情報計算技術 4. ゲノムワイドな実験データの解析 5. 医薬品研究と毒性研究支援システム 6. 疾病メカニズムと制御モデル 7. その他との関連付けでした。これらの関心領域との関連を意識しながら、今回の大会テーマである「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-とくに核内受容体と生活習慣病に焦点を当てて)」を実現するために、1日目から3日目までがテーマ的にシームレスにつながるように配慮しました。1日目の午前中は、メタボリック症候群および核内受容体と疾患に関する包括的な話を、生活習慣病の専門家、香川女子栄養大学 香川靖男先生にご講演頂きました。1日目の午後には、核内受容体を中心に、メタボリック症候群との関連などについて各分野の専門家からご講演頂き、2日目の午前のセッションでは、核内受容体を創薬標的とする計算科学的アプローチやトキシコロジーに

ついてその分野の専門家に御講演を頂きました。2日目の午後は、オミックス、パスウェイ、ネットワークをテーマとした核内受容体の標的あるいはメタボリック症候群へのアプローチについてご講演頂きました。このセッションのレポートは本誌8ページ(水野 report) 参照頂きたいと思います。3日目の午前には、核内受容体の構造解析を用いた創薬的アプローチや創薬標的としての核内受容体についてより実践的な話についてご講演頂き、午後のセッションでは、核内受容体を標的とした疾患へのアプローチならびにメタボリック関連疾患について御講演頂きました。また、ランチョンセミナーとして2日目に東京大学教授 門脇孝先生から生活習慣病の分子機構・遺伝子素因やテーラード医療の展望につきご講演頂き、3日目には東京大学教授 加藤茂明先生よりビタミンDの活性化に関与するCYP27B1のビタミンD受容体による抑制機構の最新の知見についてご講演頂きました。また2日目の特別講演では、理研オミックスセンター長の林崎良英先生より、ゲノムワイドなトランスク



ポスター会場風景

リプトーム解析についての最先端の報告がなされました。全体を通して、非常に高いレベルの講演と質疑応答がなされました。

ポスター発表(一般演題)

一般演題としては、従来と同じくCBI関連領域からのポスター応募を募りました。今回は大会テーマを強調しすぎたあまり、多少の誤解があった部分もありますが最終的に総計84演題が発表され盛会裏に終了することができました。3日目の閉会式の中で、河合隆利CBI学会会長からポスター賞の発表、授賞式があり、受賞者に賞状および副賞を贈呈しました。受賞演題は表の通りです。関係者の方々にお祝い申し上げます。

最後に

外国招待講演者の方々から、「とてもinformativeでat homeな会であった」、「自国でこの会を開催したい」といった感想を頂き、とても有意義な年会とすることができました。外国人研究者間では、異分野での共同研究を本大会での出会いから進めることができたとの声も聞かれました。シンポジウムでは計算化学者の方々にとってはなじみのない部分も多々あったかも知れませんが、ポスターセッションでは議論が盛り上がり大変良

優秀賞 (the Excellent Posters)

Yoshitake Cho

“DEC is a nuclear receptor co-repressor”

Hajime Sugiyama

“A New Method for Prediction of Protein-Ligand Interactions by means of Knowledge Based Potential”

Masahiro Matsumoto

“Theoretical study of protoporphyrinogen IX oxidation mechanism in protoporphyrinogen oxidase”

Yutaka Nakachi

“Identification of Novel PPAR gamma Target Genes and Response Elements by Integrated Analysis of ChIP-on-chip and Microarray Expression Data during 3T3-L1 Adipocyte Differentiation”

Atsushi Kasuya

“Landscapes of Solubility and Metabolic Stability on Molecular Weight-Lipophilicity Maps”

Kazunari Iwamoto

“Elucidation of the deregulation of G1/S transition induced by DNA-damage at late G1 phase”



受賞式風景

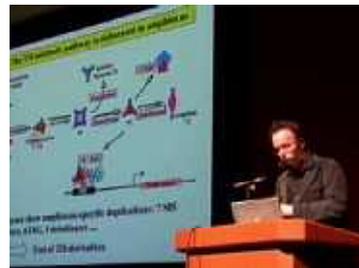
かったと思います。本大会の運営にあたっては、CBI学会事務局の皆様の多大な努力と、東京医科歯科大学 田中博教授の研究室の大学院生の皆様の貢献が誠に大でありました。末筆ながらお礼を申し上げます。本大会の閉会式に続いて、九州大学教授 岡本正宏理事より、2009年度の大会は、2009年11月4日(水)～6日(金)ソウルで、日韓共同開催となることがアナウンスされました。ぜひ、今後ともCBI学会が国際的な舞台で広く認められ、活発な運営が行なわれることを期待しています。

2008年CBI学会年会国際シンポジウム

S3 セッション「オミックスと経路網：核内受容体とメタボリック症候群および関連疾患」報告

今回は2008年10月22日から24日にかけて「核内受容体とメタボリック症候群国際シンポジウム」というテーマで東京の一橋記念講堂で開催された2008年CBI学会年会についてレポートする。私は現在、埼玉医科大学ゲノム医学研究センターにおいて、今回の大会実行委員長でもある岡崎康司所長・ゲノム科学部門教授の研究室において、メタボリックシンドロームとの関連性が高いPPAR γ などの核内受容体を中心に研究活動を行っている。今回の先生方の発表ではPPAR γ を含めた核内受容体やそのリガンドの話、様々な生物種におけるそれらの機能の話など、自分の研究内容とも密接に関連する話題が多様に盛り込まれていて、非常に刺激的な内容であった。以下に本セッションにおける4人の演者のご講演についてレポートする。

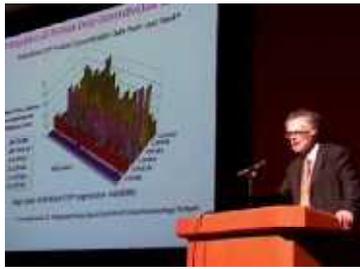
本セッションは、埼玉医科大学ゲノム医学研究センター所長の岡崎康司教授の講演から始まった。岡崎教授は理化学研究所在籍時代には、本年会2日目の特別講演演者の林崎良英先生の研究室に所属し、当時まだ黎明期であったDNAマイクロアレイの開発に尽力し、また、マウスエンサイクロペディアプロジェクトにおいて国際的に非常に著名な関連研究者を多数集めたFANTOM1、FANTOM2プロジェクトを率いて、大規模に収集されたcDNAに機能注釈をつける研究を成し遂げられた。現在は内科医としての豊富な知識と経験も存分に生かしながら、メタボリックシンドロームと骨粗鬆症に関する研究を精力的に行っておられる。今回の発表では、間葉系幹細胞が脂肪細胞、骨芽細胞分化する際の遺伝子ネットワーク制御についての内容であった。間葉系幹細胞は、脂肪細胞分化誘導培地やBMP (Bone Morphogenic Protein)等の刺激により種々の細胞に分化する。脂肪細胞、骨芽細胞のそれぞれの方向への分化過程における細かなタイムポイントでの遺伝子発現レベルを、アレイを使って網羅的に探索した結果、脂肪分化、骨芽細胞を調節する新たな転写因子を含めたいくつかの遺伝子とそれらの制御関係が明らかになった。このうちの一つについてはノックアウトマウスでは脂肪蓄積が亢進し、骨分化が抑制される事が分かり、脂肪細胞と骨芽細胞の分化を調節する重要な因子である事が解明された。この結果は創薬標的を考えていく上で大変重要な知見になると考えられた。



Vincent Laudet 博士

2番目の講演はフランスEcole Normale Supérieure de LyonのInstitut de Genomique Fonctionnelle de Lyon (IGFL)から招かれたVincent Laudet博士によるものであった。Laudet博士は、ナメクジウオを使って、核内受容体に対するリガンドの使われ方についての研究について発表された。ナメクジウオは脊索動物の一種であり、ヒトを始めとする脊椎動物の祖先であると言われている。今年の6月にナメクジウオのゲノムが解読されたというニュースがあった事もあり、非常に興味深く聴講させて頂いた。

ナメクジウオはその成長過程で、プランクトン様の状態から水底生活を営む形態に変態するが、その際に甲状腺ホルモンが必要であることが分かっている。甲状腺ホルモンは脊索動物や脊椎動物でよく保存された重要なホルモンである。甲状腺ホルモンにはT3とT4があり、これらが甲状腺ホルモン受容体に結合する事により機能する。ヒトではT3の生理活性は強いが、ナメクジウオの甲状腺ホルモン受容体であるAmphiTRはT3とは結合しない。Laudet博士は最近、甲状腺ホルモン誘導体の一種であるTRIAC (Triiodothyroacetic acid)がナメクジウオにおいてAmphiTRを活性化し、変態を誘導する事を明らかにした。また、ヒトのエストロゲン受容体はエストロゲンと結合して様々な生体機能を調節するが、ナメクジウオのホモログであるAmphiERは、エストロゲンを結合しない事が分かった。AmphiERを活性化するリガンドはナメクジウオでは見つからない。ではナメクジウオではエストロゲンはどんな受容体と結合して機能するのか？エストロゲンはナメクジウオではAmphiERではなく、ステロイド受容体(SR)に作用する事が分かった。このように、ホルモンとその受容体は多



Matthias Reuss 博士

くの生物種で保存されているが、それらの使われ方は進化の過程で大きく変遷しており、生物種によって異なる事が明らかになった。これは単に各生物種のゲノム配列が明らかになるだけでは生命現象が解明されない事一端を示している。

3番目はドイツ Stuttgart 大学の Matthias Reuss 博士による講演であった。Reuss 博士は、HepatoSys プロジェクトに深く関わっている研究者である。HepatoSys は肝細胞を用いたシステムバイオロジーを研究するドイツの国家プロジェクトであり、肝臓の機能をシステムバイオロジー的に解析する様々なプロジェクトが平行して進行している。この中で演者らは、解毒代謝機構を研究するグループを率いている。具体的には肝細胞をリファンピシン処理した細胞を用いて発現アレイにより発現プロフィールを作成し、核内受容体の調節ネットワークの詳細な解析を行っている。リファンピシンは細菌の RNA ポリメラーゼに作用する抗生物質であり、結核やハンセン病の治療に用いられる薬剤である。本薬剤は、肝臓において薬物代謝酵素である CYP3A4 を誘導したり、様々な肝機能障害を起こす副作用があるなど、肝臓における代謝作用と密接な関わりがある。演者らは、本薬剤の代謝時における核内受容体を中心とした制御ネットワークを網羅的に描出した。この中で、薬物や毒物などの様々なゼノバイオティクスの刺激に応じて、複数の核内受容体が様々な組み合わせで活性化する事により、個々の刺激に応じた特徴的な転写調節が行われる事を体系的に明らかにした。肝細胞においては代謝解毒作用などの様々な重要な機能があるが、核内受容体ネットワークの様々なクロスレギュレーションによりその機能がファインチューニングされている事が、今回のグラフィカルな発表において強く印象づけられた。

4番目の講演は東京大学先端研の児玉龍彦教授であった。核内受容体を中心とした複合体によるゲノム機能の調節を解明するために、近年はショットガンプロテオーム法が用いられる事が多い。この手法は、タンパク質複合体を消化してペプチドにまで分解してから、LC-MSMS (液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法) により解析を行うことにより、複合体に含まれるタンパク質の構成を一気に解明しようとするものである。演者はこの手法を用いて、PPAR γ を中心とした複合体コンプレックスの解析を行っている。タンパク質の機能を解析する場合、単に1対1のタンパク-タンパク相互作用を観察するよりも、あるタンパク質を中心として形成された複合体が、また別のタンパク質複合体とどのように関係しているかを解析する事が重要になってきている。例えば、PPAR γ , RXR α , RXR β 複合体は、スプライシングを担うスプライセオソームA複合体や、翻訳調節の機能を持つEIF3e複合体等とも相互作用を行う。ゲノムの機能を調節するタンパク質の解析を行う際には、各タンパク質複体内構成成分やその変化を観察するだけではなく、これらの複合体間の相互作用を視点に入れたダイナミックな視点からとらえる必要がある事を考えさせられた。演者はまた、核内受容体 Coup-TFII による ChIP アッセイを行ったり、PPAR γ と RXR α を含む複合体がヒストン H3K9 や H4K20 と相互作用してヒストンメチル化を調節する事も明らかにし、ヒストンメチル化酵素機能によって脂肪細胞分化が制御されて糖尿病などの病気にも関連する可能性についても発表され、非常に興味深い内容であった。

最後に

今回の4人の演者は、核内受容体というキーワードの元に、PPAR γ の役割を含めた脂肪・骨芽細胞分化の制御、生物種における核内受容体の使われ方の違い、肝臓における解毒代謝機構における核内受容体の機能、核内受容体複合体やヒストンとの関連性の解析といった、それぞれ非常にユニークな研究を行い、様々な重要な知見を発表されていた。無数の刺激によりそれぞれの核内受容体が様々な形で作用し、多くの生物種を通して非常に多岐にわたるゲノム機能の調節を担っている事を改めて意識させられた。今回勉強させていただいた事を糧にして、私も核内受容体の働きを視野に入れた研究活動を通して、生活習慣病等の改善に少しでも貢献できるようになりたいと願ってやまない。

水野 洋介 (埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター)

今後の講演会予定

- 1月16日 講演会：Workshop アカデミアにおける創薬と計算化学
計算化学関連の活動懇談会
- 3月12日 講演会：Workshop 生物医学と創薬を変えるIT - その1

年度末の総会：09年の活動計画と組織
Bioinformatics関連の活動懇談会
- 4月3日 講演会：神経機能・病態における細胞シグナルとイオンチャネルの制御と役割
世話人 森 泰生（京都大学）、澤田光平（エーザイ株式会社）

講師：John MacDonald(The University of Toronto)、古谷和春（阪大院医）、
倉智嘉久（阪大院医）、柚崎通介（慶大医）、井本敬二（生理学研究所）、
尾藤晴彦（東大院医）、真下知士（京大院医）、芹川忠夫（京大院医）
- 4月 - 5月 講演会：メタボロミクスの実証研究 - 創薬の基礎から臨床まで（仮題）
場所：慶應大学・三田キャンパス講堂
世話人 堀内 正（慶應大学）、藤原 巖（大日本住友製薬）
- (案) 6月xx日 薬物動態：薬物代謝酵素とDetox 防御機構
- (案) 8月第1週 CBI/KSBSB Joint Meeting のPromotionを兼ねたTutorial/ 講演会
- 11月4 - 6日 BIOINFO 2009 (CBI/KSBSB Joint Meeting 2009)
- 11月25日(水) 講演会：「ケモメトリックスと創薬」(仮題)
世話人：船津公人（東大・工）、藤原 巖（大日本住友製薬）
場所：未定