

情報計算化学生物学会誌

CBI 学会誌



第 5 卷第 4 号

2017 年 11 月 30 日発行

目次

(1) CBI 学会 2017 年大会報告

CBI 学会 2017 年大会を終えて 広川 貴次 (CBI 学会 2017 年大会 大会実行委員長、 産業技術総合研究所)	1
講演演題一覧	3
フォーカストセッション報告	5
FMODD・KBDD 合同公開シンポジウム.....	16
市民講座「心と体の健康」	17
<チュートリアル>「安全性(毒性)評価支援システム およびケモメトリックス研究評価システム」勉強会.....	19
<チュートリアル> 分子動力学 (MD) 法ソフトウェア GENESIS チュートリアル	20
企業展	21
ポスター発表	22
(2) CBI ジャーナル便り (11)	23
(3) 講演会報告	25
(4) 委員会報告	27

CBI 学会 2017 年大会

データ駆動型研究が拓く創薬

会期：2017 年 10 月 3 日（火） - 5 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 2017 年大会 大会長：堀本 勝久（産業技術総合研究所）

CBI 学会 2017 年大会 大会実行委員長：広川 貴次（産業技術総合研究所）

CBI 学会 2017 年大会を終えて

2017 年大会 大会実行委員長 広川 貴次（産業技術総合研究所）

2017 年の CBI 学会大会は、10 月 3 日（火）から 5 日（木）までの 3 日間にわたり、タワーホール船堀にて開催されました。「データ駆動型研究が拓く創薬」をテーマとして開催した本大会には、事前登録当日登録講師等含めて、約 650 名の参加者となり、メイン会場も常に立ち見ができるほどの活気あふれる大会となりましたことをまずご報告申し上げます。このように大盛況のうちに大会を終えることができましたことは、大会の趣旨にご賛同いただき、ご支援いただきました大会スポンサーの企業・団体様と協賛学会様、素晴らしいご講演を行っていただいた先生方のご協力のおかげであることを改めて感じております。この場を借りまして、関係者を代表して改めて厚く御礼申し上げます。以下、私よりメイン会場を中心に大会を振り返りたいと思います。



広川貴次実行委員長



堀本勝久大会長

今年度の大会は、堀本大会長のもと、「データ駆動型研究が拓く創薬」をテーマに、メインセッションとして「企業におけるデータ駆動型研究」、「AI、ビッグデータ」、「アカデミア創薬に向けた基盤技術と応用」を企画いたしました。大会初日は、堀本先生の大会長講演のあと、「企業におけるデータ駆動型研究」に関連して、ペプチドリームの舩屋先生にプレナリー講演を、午後には招待講演として、製薬企業から安藤先生、山崎先生、清澤先生にご講演いただきました。舩屋先生のご講演では、PPI 標的を例に素晴らしい成功事例を多くご紹介いただきました。参加者もペプチド創薬に改めて高い関心を示したことでと思います。安藤先生、山崎先生、清澤先生には、社内におけるデータ

駆動型創薬の取り組みについて、かなり踏み込んだ内容までご紹介いただきました。特に企業からの参加者は、企業内研究ゆえの苦労されている点に共感しつつ、また、明日から直ぐにでも自社で取り入れたい内容を共有させていただいたことに、多くの勇気と収穫を感じたことでしょう。

大会2日目は、「AI、ビッグデータ」セッションで、午前は、国内の AI 関連の 3 拠点の研究センター長によるプレナリーセッション、午後は、プレイヤーとして最前線で活躍の先生方による招待講演と、まさに AI 祭りとも言える一日でした。プレナリーセッションのトップバッターの杉山先生のご講演では、AI の導入部分から非常にわかり易い解説と世界動向、続いて辻井先生には、産業としての出口を見据えた AI 技術の最前線、最後に柳田先生には、脳科学を中心に生命科学分野でのビッグデータ解析の最新の研究成果をご紹介いただきました。事前に先生方で内容の擦り合わせをされたのですかと感じるくらい、基礎から応用まで包括された素晴らしいセッションとなりました。午後の招待講演では、創薬と食にフォー

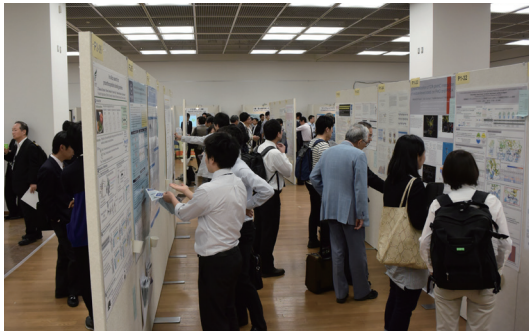
カスしたより具体的なアプローチについて、岡野原先生、津田先生、菊地先生にご講演いただきました。岡野原先生、津田先生には、AI による自動化合物生成技術の取り組みと問題点、分子シミュレーションを効率化する AI 研究等、AI 創薬の最新の成果をご紹介いただきました。菊地先生には、メタボローム解析を通じた食の連鎖や環境問題に AI 解析が有効であることの多くの事例を紹介いただきました。本セッションを通じて、多くの参加者が、AI 技術の応用の広さと実用性の高さを改めて実感されたと思います。

大会最終日の 3 日目は、「アカデミア創薬に向けた基盤技術と応用」をテーマに、プレナリー講演に、五島先生、上田先生、杉田先生、午後の招待講演では、より応用に近い内容で、石原先生、山西先生、尾嶋先生にご講演いただきました。一般に、大会最終日は参加者が減衰していくことが多いのですが、その心配は無用でした。最終日もメイン会場は立ち見ができる程の盛況ぶりでした。五島先生のヒト・タンパク質発現リソース HUPEX、上田先生の成体組織の丸ごと透明化技術である CUBIC 法、杉田先生の新しい分子動力学ソフトウェア GENESIS の圧倒的な技術の高さに、参加者は、創薬分野に対する今後の貢献を期待せずにはいられませんでした。招待講演では、石原先生の設計から合成の医薬品探索の完全自動化に向けた取り組み、山西先生の機械学習によるドラッグリポジショニング技術、尾嶋先生の高精度なりガンド結合自由エネルギー計算法をご紹介いただきました。いずれも、基盤技術でありながら、創薬現場にも直結した内容でした。セッション終了後も、各先生方に参加者からの質問の列ができており、先生方の技術に対する関心の高さを感じました。

本大会では、メインセッションと同時に、FMOOD・KBDD 合同公開シンポジウムや市民講座、CBI 学会を構成する各研究分野に合わせたスポンサードセッションやフォーカストセッション、チュートリアル、ランチョンセミナーも実施され、いずれも盛況であったと報告を受けております。詳細については、各セッションの報告記事をご覧ください。一般発表は、ポスター発表を基本に、一部口頭発表も開催いたしました。今後も大会を通じて、若手研究者をもっと露出させ、分野全体を盛り上げる機会となれば幸いです。

以上、3 日間という限られた日程ではございましたが、計算創薬の研究者はもちろん、アカデミア、製薬企業でオープンイノベーションによる創薬を推進している方々、あるいは興味をお持ちの参加者にとって、本大会が有用な人材交流、研究交流、意見交換の場であった感じていただけたのなら、実行委員長としてこれほど嬉しいことはございません。

来年の CBI 学会 2018 年大会は、2018 年 10 月 9 日(火)～10 月 11 日(木)の 3 日間で開催されます。西島正弘 大会長(昭和薬科大学)、石田誠一 実行委員長(国立医薬品食品衛生研究所)のもと「創薬と育薬のレギュラトリエンス」をテーマとして、本年と同様、タワーホール船堀で開催いたします。来年度も皆様のご参加と熱い議論をお願い申し上げます。



講演 演題一覧

*講演の要旨は大会 HP からダウンロードできます
<http://cbi-society.org/taikai/taikai17/index.html>

10月3日（火）大会1日目

<大会長講演>

堀本 勝久（産業技術総合研究所）「オミックスを活用する IT 創薬ブースター：ギャンブルからの脱却」

<プレナリー講演>「企業におけるデータ駆動型研究」

舩屋 圭一（ペプチドリーム株式会社）「創薬研究における *in silico* の重要性」

<招待講演>「企業におけるデータ駆動型研究」

安藤 達哉（武田薬品工業株式会社）「創薬を変えるゲノムデータの戦略的活用」

山崎 一人（大日本住友製薬株式会社）「FIC 創薬におけるデータ駆動型イノベーションの取り組み」

清澤 直樹（第一三共株式会社）

「製薬企業における患者データ駆動型創薬トランスレーショナル研究の紹介」



堀本勝久先生



舩屋圭一先生



安藤達哉先生



山崎一人先生



清澤直樹先生

10月4日（水）大会2日目

<プレナリー講演>「AI、ビッグデータ」

杉山 将（理化学研究所／東京大学）「理化学研究所・革新知能統合研究（AIP）センターの紹介」

辻井 潤一（産業技術総合研究所）「人工知能による科学・技術研究の加速」

柳田 敏雄（情報通信研究機構）「ヒト脳活動から脳情報を読み解く」

<招待講演>「AI、ビッグデータ」

岡野原 大輔（株式会社 Preferred Networks）「深層学習を使った新薬の探索から創造へ」

津田 宏治（東京大学）「人工知能技術による機能分子・物質設計」

菊地 淳（理化学研究所）「データサイエンスと機械学習で捉える食と代謝」



杉山将先生



辻井潤一先生



柳田敏雄先生



岡野原大輔先生



津田宏治先生



菊地淳先生

10 月 5 日 (木) 大会 3 日目

<プレナリー講演>「アカデミア創薬に向けた基盤技術と応用」

五島 直樹 (産業技術総合研究所)「ヒト・インビトロプロテオームの創薬における利用」

上田 泰己 (東京大学)「全身・全脳透明化の先に見えるもの」

杉田 有治 (理化学研究所)「動的構造と生体環境を考慮した創薬応用シミュレーション」

<招待講演>「アカデミア創薬に向けた基盤技術と応用」

石原 司 (産業技術総合研究所)

「ようこそ、未来の創薬へ ～自動設計と自動合成の融合による医薬品探索の自動化」

山西 芳裕 (九州大学)「機械学習とデータ駆動型ドラッグリポジショニングによる創薬」

尾嶋 拓 (理化学研究所)「蛋白質構造変化を考慮したリガンド結合自由エネルギー計算法の開発」



五島直樹先生



上田泰己先生



杉田有治先生



石原司先生



山西芳裕先生



尾嶋拓先生

スポンサーセッション

<10 月 3 日 (火) >

【提供：ドットマティクス】

三浦 宣夫、ゾルト・レブ (ドットマティクス)

「Dotmatics - 抗体・核酸創薬研究業務向け統合インフォマティクスソリューション」

<10 月 4 日 (水) >

「オープンイノベーション・クラウドソース型人工知能研究開発」

【提供：株式会社オプトホールディング データサイエンスラボ】

鹿島 久嗣 (京都大学 / 理化学研究所)「ヒューマンコンピューテーション・クラウドソーシング・集合知」

齊藤 秀 (株式会社オプトホールディング / 筑波大学 / 理化学研究所 / がん研究センター研究所 / 統計数理研究所)「人工知能研究におけるオープンイノベーション」

<10 月 5 日 (木) >

「GPU による創薬・ライフサイエンスへの貢献」

【提供：エヌビディア合同会社】

エヌビディア合同会社「GPU による創薬・ライフサイエンスへの貢献」

山田 泰永 (エヌビディア合同会社)

「NVIDIA GPU ディープラーニング感情のご紹介とライフサイエンス分野への取り組み」

関嶋 政和 (東京工業大学)「スマート創薬に期待される GPU による高速化」

秋山 泰 (東京工業大学)「中分子 IT 創薬およびメタゲノム解析における大規模 GPU 計算の活用」

フォーカストセッション報告

FS-01 計算毒性学と人工知能（1）：

ー計算毒性学における人工知能の基本。過去、現在そして今後ー

◇ 10 月 3 日（火）14:00-15:30 4 階研修室

主に Deep Learning の登場によって、近年の人工知能関連技術は飛躍的に向上しつつあります。この高度な技術を計算毒性学の領域に適用しようという気運も高まっており、経済産業省では今年度より人工知能を用いた化合物毒性評価に関するプロジェクトを発足するに至っています。本フォーカストセッションでは、インシリコによる化合物毒性評価の基本と歴史、実働しているソフトウェアの解説から最新の国家プロジェクトの構想までをご講演いただきました。

講演タイトルは以下の通りです。

「計算毒性学における人工知能の歴史と現状」

湯田 浩太郎（株式会社インシリコデータ）

「人工知能（ルールベース型）による化合物毒性評価システム：Derek」

茂木 邦雄（伊藤忠テクノソリューションズ株式会社）

「AIと毒性予測 ～システムハウスの視点から～」

福原 和邦（経済産業省）

第一席では、湯田浩太郎先生にコンピューターを用いた化合物毒性評価の歴史についてご講演いただきました。インシリコによる化合物毒性評価の研究分野では、昔から化学多変量解析/パターン認識（ケモメトリックス）と人工知能（ルールベース型）が二大アプローチとして展開されてきました。これらに関するプログラムのご説明とともに、現在の毒性評価に使用されている方法に至る変遷についてわかりやすく解説して下さいました。

第二席の茂木邦雄先生には、ルールベース型人工知能技術を適用した化合物毒性評価支援システムなどに関して講演して下さいました。化合物毒性評価分野では古くから人工知能の

適用が試みられ、実用システムが開発されてきました。今回は、Derek システムに加えて、データ解析による毒性評価支援システムである Sarah を紹介されるとともに、人工知能およびデータ解析支援システムを用いた適用事例についても説明していただきました。

第三席の福原和邦先生には、今年度より開始された経済産業省の「人工知能技術を適用した化合物毒性予測システムプロジェクト（AI-based Substances Hazardous Integrated Prediction System: AI-SHIPS プロジェクト）」の概要についてご紹介いただきました。電子デバイス等の製造過程で使用される化学品の毒性評価を、人工知能技術を用いて達成することを目標とする同プロジェクトの研究体制をご紹介いただくとともに、その成果が化学品規制期間を大幅に短縮する可能性について説明して下さいました。

様々な業界の方々にご参加いただき、会場はほぼ満席となりました。熱気のあるご講演・ご討論となったことを、参加者、関係者の皆様に深く御礼申し上げます。



（参加人数：65 名）

（モデレーター：湯田浩太郎（インシリコデータ）、植沢芳広（明治薬科大学）

FS-02 口頭発表「分子認識と分子計算」分野

◇ 10 月 3 日（火）14:00-15:30 4 階 401 号室

第一分野（分子認識と分子計算）の口頭発表が、大会初日の 14:00～15:30 に 401 号室にて開催されました。本セッションでは、ポスター発表の登録者の中から 7 名の先生方にご講演をお願いしました。時間の都合上、発表 10 分・質疑応答 2 分というタイトなスケジュールになりましたが、約 80 名の参加者を集め、活発な議論が繰り広げられました。

最初の演者は理研の李秀栄先生で、レプリカ交換法を用いた低分子とタンパク質の結合構造予測に関してお話頂きまし

た。理論的な背景の解説の後、結晶構造と良く一致した計算結果を紹介して下さいました。Active Motif 社の米沢理人先生には、様々な基礎研究や創薬に利用可能なアッセイ系の構築技術について、わかりやすく説明して頂きました。三番目の演者は、横浜市立大学の浴本亨先生でした。アルケミカル変換法による結合自由エネルギー計算において、電荷を有した化合物の場合に有効な計算方法についてご紹介頂きました。続いて、産総研の本野千恵先生が、分子動力学計算で得られた

二つのトラジェクトリーを比較することで、アミノ酸変位の影響を考察する方法を説明されました。5 番目の演者は近畿大学の川下理日人先生で、フラグメント分子軌道法の概要を説明された後、計算で得られた相互作用エネルギーと実験結果の比較を示して下さいました。続く理研の優乙石先生は、大規模分子動力学計算のためのソフトウェア「GENESIS」を使った細胞環境内での分子動力学計算を、素晴らしい動画と共に紹介して下さいました。最後に、日本大学大学院工学研究科の博士課程に在籍している吉田尚恵さんが、分子動力学法とフラグメント分子軌道法を用いた RNA アプタマーの理論的設計

法について講演しました。吉田さんの RNA アプタマーに関する研究は、ポスター賞にも選出されました。

このように、分子動力学法やフラグメント分子軌道法に基づくシミュレーション研究から、アッセイ系の構築といった実験研究まで、幅広い範囲の研究発表が行われました。今回は学生さんによる発表が一件だけでしたが、来年以降はこれを増やしていければと考えています。

(参加人数 : 80 名)

(モデレーター : 石川岳志 (長崎大学)、山岸賢司 (日本大学))

FS-03 口頭発表「既存の分野に属さない先進的研究」分野

◇ 10 月 3 日 (火) 14:00-15:30 4 階 406 号室

CBI ジャーナルが主として対象とする「分子認識と分子計算」分野、「インシリコ創薬」分野、「バイオインフォマティクスとその医学応用」分野、「医薬品研究と ADMET」分野に属さない先進的研究分野に対してポスター投稿が 8 件あり、その内、4 件が本セッションにおいて口頭発表した。口頭発表の内容は、熱安定性モデルの予測、粗視化モデルによる自己組織化、オミックスデータの反証可能性、SNS を用いた情報共有サイト構築など多岐に渡っており、それぞれの関連は薄かったが内容

の濃い議論ができた。ポスター発表は多数の演題を効率よく見渡せる、という利点があるが、口頭発表は発表者から詳しく説明してもらえるとという利点があり、両者を組み合わせることで知識や経験の共有を図ることが期待できる。次年度以降の口頭発表セッションのモデルとなれば幸いである。

(参加人数 : 約 16 名)

(モデレーター : 小長谷明彦 (東京工業大学))

FS-04 先端的計測技術

◇ 10 月 3 日 (火) 14:00-17:30 4 階 407 号室

近年、抗体医薬品、核酸医薬品などのバイオ医薬品の開発が盛んである。生体高分子をベースにしたこれらの医薬品はより複雑な分子作用機序や分子動態を示すので、開発においては、その計測が鍵となる。本フォーカストセッションでは、気鋭の研究者に御発表いただいた。前半は高感度・高精度な生体計測に関して 3 名の若手研究者に、後半は新規の薬物動態・安全性評価系として生体計測連携が期待される培養技術に関して 3 名の若手研究者に御発表いただいた。

開催趣旨説明が多田隈によりなされたあと、鈴木和志先生 (東大・総合文化) より、「マルチカラー化学発光タンパク質が拓く次世代バイオイメージング」と題して、御発表いただいた。量子効率の低い化学発光蛋白質に量子効率の高い蛍光蛋白質を融合させる事で、1 分子レベルで計測可能なマルチカラーの分子プローブが作成可能とのことである。ついで、佐波晶先生 (大日本印刷株式会社) より、細胞画像の解析の御発表があった。機械学習や deep learning を用いる事で、個別細胞の正確な計測だけでなく、模様を計測を介して iPS コロニーの良し悪し等も判別できるようになったとのことである。3 番目は、菅原皓先生 (エルピクセル株式会社) より、AI を活用したクラウド型画像解析ソフトに関する御発表をいただいた。手持ちの画像を upload し、教師データとして学習させる事で、細胞の分類や細胞数計測を自動化するサービスを提供されていると

のことである。4 番目は、藤田聡史先生 (産総研) より、核酸や蛋白質といった機能分子を細胞内に導入する技術に関する御発表をいただいた。インクジェットでパターンニングする事で (最小 50 μm 径)、スクリーニング等に応用可能とのことである。5 番目の杉浦慎先生 (産総研) からは、光分解性ゲルを用いた細胞回収システムに関する御発表をいただいた。最小 20 μm 径で細胞を生きたまま回収可能で、1 細胞解析に適用可能とのことである。最後の古水雄志先生 (崇城大・工) からは、ハイブリッドリボソームを用いたがん幹細胞の増殖抑制に関する御発表をいただいた。様々な種類の脂質分子を用いる事で、がん幹細胞の特異的認識とアポトーシス誘導の可能性が示唆されていた。最後に石田よりまとめの言葉があった。

各分野で活躍されている研究者が集い、全体的に非常に活発な議論であった。今後、先端的な計測が培養技術と組合さり、バイオインフォマティクスの基盤的なデータとなる事を期待したい。最後に御講演いただいた先生方、御参加いただいた皆様、CBI 学会 2017 年大会関係者ならびに、CBI 学会事務局の皆様にご場をお借りし、厚く御礼を申し上げます。

(参加人数 : 延べ 28 名)

(モデレーター : 石田誠一 (国立医薬品食品衛生研究所)、多田隈尚史 (阪大・蛋白研))

FS-06 口頭発表「インシリコ創薬」分野

◇ 10 月 3 日 (火) 16:00-17:30 4 階研修室

大会初日の午後、4 階研修室にて、「インシリコ創薬」分野の口頭発表セッションを開催し、8 名の発表者にご登壇いただきました。本セッションのすべての発表者は、口頭発表とともにポスター発表も行っていたため、議論の場はポスター会場にまで広がりました。110 名を超える多くの皆様にお集まり頂き、大いに盛り上がりしました。

内容としては、3D-QSAR やホモロジーモデリングなどの方法論の改良や高速化、エントロピー、LogP などの物性予測、さらには機械学習やデータベース構築など、インシリコ創薬に関わる幅広いテーマに関する議論が広げられました。従来の分子シミュレーションによるインシリコ創薬に加えて、データサイエンス的な要素が多く盛り込まれた内容であったと言えます。データベースは量子化学計算に基づく FMO IFIE database や、漢方薬の KampoDB などそれぞれに特徴がありました。機械学習に関する発表も 2 つあり、そのうちの 1 つである、“A Genetic Approach to Deep Learning in Prediction of Molecular Properties” がポスター賞に輝きました。最近のトレンドらしく、Deep Learning を用いた分子物性の評価が注目を浴びたと言えるでしょう。さらには、薬物性の不整脈に関するシミュレーション予測など、臨床応用にま

で議論が及びました。

1 件あたり 10 分間の発表時間は決して多いものとは言えませんが、一度に多くの発表内容を把握できるチャンスであり、またポスター会場で議論の続きができるという、非常に内容の濃いセッションになりました。次年度の大会でも同様の発表形態を継続する予定ですので、参加者の皆様に有効活用していただけると幸いです。



(モデレーター：福澤薫(星薬科大、分野長)、片倉晋一(第一三共 RD ノバーレ(株))、河合隆利(エーザイ(株)) 高岡雄司(ダッソー・システムズ・バイオピア(株))、多田幸雄(CBI 学会)、平山令明(東海大)、広川貴次(産総研)

FS-07 オミックスを原理的なところから考えるー創薬の未来のためにー

◇ 10 月 3 日 (火) 16:00-17:30 4 階 401 号室

オミックスデータは、生物の基本的挙動を決めています。特にゲノム配列は細胞内で生物の設計図として働いているので、いずれはその大量データから生物の原理が解明され、生物関連の応用研究もそれに基づいて行われるようになるだろうと考えられます。しかし、生物体には深い階層構造があり、生物を構成する分子は種類、数とも膨大で、非常に複雑なシステムとなっており、原理解明への壁となっています。他方、情報科学的手法の発展は目覚ましく、オミックスのビッグデータに対してデータ駆動型の研究アプローチが盛んに行われるようになっていきます。しかし、未来志向で考えると、非常に困難でも未解決問題を原理的なところから深く考察することを行っていく必要があると考え、本フォーカストセッションを企画しました。モデレーターの一人でもある美宅成樹は、まず問題提起として、ゲノム配列の中に非常にきれいな秩序が隠されていることを示し、それが生物システムを構築する原理となっているのではないかという指摘を行いました。次に、九州大学の澤田隆介先生は、リガンドを含んだオミックスの大量データの解析によって標的分子や効能を予測する可能性について議論しまし

た。そして最後に、美宅成樹が生物の原理になり得ると考えられるゲノム配列中の秩序と医学薬学の応用研究をどうつなげればよいかについての仮説をいくつか提出しました。

本フォーカストセッションは、80 人ほどの参加者で立ち見が出るほどの盛況となりました。質疑応答も多く、この趣旨に理解していただけた旨の発言もあり、議論のためのフォーカストセッションとして成功したと思われます。モデレーターとしては、セッションに参加された全ての方々にお礼申し上げます。以下、講演の内容のダイジェストを示しておきます。

1. 生物ゲノムに共通の「第 2 の原理」 美宅 成樹

私たちはこれまで、ゲノム配列のコード領域全体あるいは全タンパク質を一つの単位として、全ての生物に共通の特徴(第 2 の原理)を抽出することを試みてきた。その結果、コード領域全体と全アミノ酸配列には、それぞれ物理的な見地から見て非常にきれいな秩序があり、しかも 2 種類の秩序が深く関係付けられていることに気が付いた。一言で言うと、ヌクレオチド組成の体系的偏りという形の全コード領域の DNA レベル

での秩序と、全タンパク質の一定の分布という形の秩序が存在しているのである。セントラルドグマとコドン表を生物における第1の原理だとすれば、このゲノム全体および全タンパク質における秩序は生物のシステムを構築する前提となる第2の原理と言えるだろう。そして、この第2の原理を理解することで、機能のネットワークを軸とした研究もさらにステップアップしていくだろうと考えられる。

2. 異種オミックスデータに基づく医薬品候補化合物の標的分子や効能の予測 澤田 隆介、山西 芳裕

医薬品候補化合物が標的とするタンパク質の機能に対する阻害効果や活性化効果を同定することは創薬における重要課題である。候補化合物の薬効や安全性を向上させるためにも、注目する一つの標的タンパク質に対してだけでなく、他の様々なタンパク質（オフターゲット）に対する相互作用を適切に評価する必要がある。本研究では、遺伝子発動トランスクリプトーム情報（遺伝子ノックダウンや遺伝子過剰発現など）と化合物応答トランスクリプトーム情報（ヒト細胞への化合物添加など）の融合解析を行い、医薬品候補化合物の多重標的タンパク質に対する阻害効果や活性化効果を区別して予測する手法を開発した。さらに適応可能疾患の予測への応用例についても紹介した。



3. 「生物の第2の原理」から医薬学への道 美宅 成樹

「生物の第1の原理」は言うまでもなく、コドン表に基づき遺伝子の DNA 配列からアミノ酸配列（タンパク質）を導くという全生物に共通の原理である。これに対して、本講演では、生物についての第1と一つ目の講演で述べた第2の原理を基に、医薬学研究がどのように展開できるかについて議論した。全ゲノム配列は、個々のタンパク質を定義している（第1の原理）と同時に、生物システムのユニットであるタンパク質の分布、すなわち膜タンパク質の割合および分子認識部位ユニットの出現確率を統計的に定義している（第2の原理）。そして、タンパク質の分布のレベルにおける秩序が、ゲノム DNA のレベルにおけるヌクレオチド組成空間のハビタブルゾーンという形で表現されている。そして、従来は個性、体質などをゲノム配列から扱うことは極めて難しかったが、本講演では各パーソナルゲノム配列がハビタブルゾーン中でどのような位置にあるかということと、個性、体質、多因子疾患などとの相関を調べることを、全く新規なアプローチとして提案した。



（モデレーター：美宅成樹（名古屋大学名誉教授）、広川貴次（産総研創薬分子プロファイリング研究センター）、荻島創一（東北大学 東北メディカル・メガバンク機構）

FS-08 計算毒性学と関連トピックス

開催趣旨：

計算毒性学は裾野が広く、現在は様々な分野で適用されている。化合物安全指評価における基本技術という観点では、昨今注目されている人工知能、ケモメトリックス、ガあり、さらにはWET実験の広がりによるデータの暴発データ解析のビッグデータ。さらには創薬のどくせいと副作用、動物実験代替法への適用、化合物規制や環境問題への適用と急速に変化／拡大している。今回は、この計算毒性学に関する研究発表を中心としてフォーカストセッションを組ませていただいた。

講演タイトルは以下の通りです。

1. 医薬品の副作用データに基づく定量的構造活性相関解析

◇ 10 月 4 日（水）14:30-16:00 4 階研修室

永井 純子（明治薬科大学、社会福祉法人恩賜財団済生会支部 埼玉県済生会栗橋病院）

永井純子先生は副作用に関し、インシリコ手法の適用に関する研究発表をいただいた。インシリコ手法による解析ではある程度のサンプルデータが必要となる。この点で、PMDA（独）医薬品医療機器総合機構）より公開されている副作用データベースのJADERを適用し、その実施に関する様々な研究成果についてご発表された。

2. CHEMOTARGETS CLARITY: AN ADVANCED ANALYTICS PLATFORM FOR PREDICTIVE PHARMACOLOGY AND SAFETY

Dr.Jordi Mestres, Chemotargets, S.L.

Dr.Jordi Mestres は様々なシステムを開発し、同時にこれらを用いた研究を行ってきた。今回は化合物の毒性や副作用に関するリスク評価を行う Chemotargets CLARITY を用いたオンターゲットやオフターゲットに関する生物学的活性適用実験について、様々な観点からご発表いただいた。

3. WC10 発表／参加報告

湯田 浩太郎 (株式会社インシリコデータ)

湯田はWC10 (the 10th Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences) に参加し、ポスター発表を行った。この時の参加報告である。WC10ではWET関連実験で生成される膨大なデータの解析が必要であることを感

じた。この点で今後はインシリコ関連のDRY研究者とWET実験研究者の密接な連携の必要性が急速に高まっていると感じた。なお、湯田が発表したポスターについても概要報告を行った。

本フォーカストセッションは同時に開催されている講演が7つあり、参加者数が少なかった。その分、計算毒性学に関する熱心な研究者が集い、熱心な討論が行われた。

(参加人数：33名)

(モデレーター:湯田浩太郎(株)インシリコデータ、植沢芳広(明治薬科大学)、狩野敦((株)モルシス)

FS-09 第5回 オミックス解析における実務者意見交換会

◇ 10月4日(水) 14:30-16:00 4階401号室

ゲノム・トランスクリプトーム・プロテオーム・メタボロームをはじめとするオミックス解析は、分子生物学・医学・薬学・農学などの分野に、大きな発展をもたらしている。2013年度の大会から始まった本フォーカストセッションも今回で5回目を迎えるにあたり、本年は原点回帰をテーマとしてCBI学会に毎年演題を発表されているラボの先生方にご連絡を差し上げ、現場でデータ解析やデータベース・アルゴリズム開発などに携わっている方々にご講演をお願いした。ポスター会場では隣り合ってご発表いただいているものの、お互いのラボの研究内容をじっくり聞く機会が意外と少ないのでは、と感じていたため、これを契機に今後CBI学会でバイオインフォマティクスやオミックス解析に関する情報交換が一層促進することができれば幸いである。

まず、「ディープラーニングをバイオメディカルに如何に使うか」という演題で、大阪大学の新岡宏彦先生にご講演いただいた。昨今、人工知能・ディープラーニング・機械学習という言葉が毎日のように見聞きするが、そのバイオインフォマティクス分野や医療分野への応用において第一線の研究を進めていらっしゃる新岡先生に、現在の取り組みや研究上の課題、将来展望についてご講演いただき、会場の皆様と情報共有およびディスカッションを行った。

次に、九州大学の岩田通夫先生から「遺伝子発現プロファイルのディジーゾム解析による疾患間の関連性理解と創薬応用」という演題でご講演いただいた。薬物応答に対する発現変動と、疾患における発現変動の類似性を機械学習や統計的手法により探索することで、将来的には個別化医療やドラッグリポジショニングなどにも応用できるため、オミックス創薬の

進展についても最新の話題をご提供いただいた。

最後の演題は、医薬基盤・健康・栄養研究所の夏目やよい先生から「健康人における生活習慣・腸内細菌叢とデータベース構築」のご発表をいただいた。人間の年代や健康状態・疾患などに伴って動的に変化するものであることから、腸内細菌叢が持つ情報には健康を保つ上でのヒントが隠されていると考えられる。夏目先生が構築されているデータベースから、健康人での腸内細菌叢の揺らぎや生活習慣との相関を解析することで、健康増進に繋がる有用な知見が今後も見だされていくことが期待される。

今回のフォーカストセッションでは、演者の先生方を含めて42名にご参加いただき、会場からのご質問やコメントなどのご発言も多く、大変盛況であった。ご参加いただいた方々に深く感謝申し上げるとともに、今後もCBI学会の特色を生かしたオミックス分野の情報交換の機会を企画していきたい。



(モデレーター：茂柳薫(順天堂大学))

FS-10 口頭発表「医薬品研究と ADMET」分野

◇ 10 月 4 日 (水) 14:30-16:00 4 階 406 号室

学会を支えるのは会員であり、また年会の場において口頭発表を行うことは若い方々にとって貴重な経験でもある。そこで、昨年の 2016 年大会の「医薬品研究と ADMET」分野では、in silico study をキーワードとして当分野領域を研究している会員の方々が face-to-face discussion を行い、新たな知見を創出するきっかけになればと願い、ポスター発表に加えて口頭発表のフォーカストセッションを設けた。その結果、発表申し込み時点で口頭発表を予定されていない方々にもお声掛けしたところご快諾頂き、実り多いセッションとなった (CBI 学会誌 4, 4, 11 (2016))。

本年は、全分野において口頭発表セッションを設けられ、当分野では本セッションへ 5 演題の申し込みがあった。セッションの時間帯は、ポスター賞の投票締め切り時間に間に合うように設定し、モデレーターは、石田誠一先生 (国立医薬品

食品衛生研究所) と、筆者、水間 俊 (松山大学) が務めた。直前に発表演題に変更があり、最終的に肝毒性 2 演題、心毒性と光分解がそれぞれ 1 演題の計 4 演題と、毒性に関する発表が多かった。また、質疑応答時間は十分に取れたと思う。

当学会は幅広い領域からなっており、5 つの分野に分けられているものの、同じ分野の発表内容を充分には把握できない。しかしながら、口頭発表はそれぞれの専門分野の視点からなされる質疑応答を通して新たな知見を得ることができ、それが CBI 学会の大きな特色である。したがって、発表の内容を多角的、総合的に評価することもできると思う。最後に 2018 年大会に向けて、(口頭) 発表賞の新設を提案して、本年の口頭発表セッションの報告としたい。

(参加人数 : 36 名)

(モデレーター : 水間俊 (松山大学、分野長))

FS-11 計算化学を利用した感染症研究の最前線

◇ 10 月 4 日 (水) 14:30-16:00 4 階 407 号室

近年、地球温暖化や人口増加に伴う生物生息域の変化により、途上国を中心に新興・再興感染症が急速に広がりつつあります。そして、エボラ出血熱やデング熱が大きな社会問題となったように、その脅威は流行地域に限定したのではなく、先進諸国にも重大な影響を及ぼすこととなります。従って、感染症の克服は、人類が最優先に取り組まなければならない重要課題の一つといえます。一方、近年のコンピュータの発達はめざましく、研究者が利用可能な計算資源は飛躍的に増加し、新たな理論やアルゴリズムの開発と相まって、十数年ほど前までは不可能であった計算が、今は日常的に実行されています。その結果、計算化学は医学・薬学を含む生命科学分野においても、実用的な研究手段の一つと認識されるようになりました。フォーカストセッション「計算化学を利用した感染症研究の最前線」では、計算化学を用いて感染症研究に取り組んでいる 2 人の先生をお招きし、最新の研究成果についてご講演頂きました。

まず「ウイルス蛋白質と宿主分子の相互作用解析 : 計算科学の活用」といったタイトルで、北海道大学獣感染症リサーチセンターの五十嵐学先生にご講演頂きました。インフルエンザウイルスやエボラウイルスに関するシミュレーションをわかりやすく説明して下さいましたが、中でも、分子動力学法による

ヘマグルチニン蛋白質と抗体の相互作用解析から、薬剤耐性変位を予測するという研究は、とても印象深いものでした。次に、千葉工業大学工学部応用化学科の山本典史先生に、「分子シミュレーションを用いたプリオン形成中間体の解析 : プリオン病感染機構の解明を目指して」というタイトルでご講演頂きました。プリオン病は、正常型プリオン蛋白質が異常型に変化することで発症しますが、その分子構造メカニズムはほとんど分かっていません。講演では、正常型と異常型の間の過渡的な中間状態の存在を示唆する、興味深い計算結果が紹介されました。最後に、モデレーターの石川が「長崎大学における感染症インシリコ創薬の試み」というタイトルで、抗マラリア化合物の開発を中心にお話させて頂きました。

同じ時間帯に、FMOOD・KBDD 合同公開シンポジウムが開催されていたこともあり、参加者こそ 20 名程でしたが、様々な質問やコメントが飛び出し、活発な議論が交わされました。また機会があれば、感染症に注目したフォーカストセッションを開催できればと思います。最後に、本セッションの開催にご尽力くださった大会事務局の皆様にご心より感謝申し上げます。

(参加人数 : 20 名)

(モデレーター : 石川岳志 (長崎大学)、山岸賢司 (日本大学)、広川貴次 (産総研))

FS-12 参加型ヘルスケアと迅速学習

◇ 10 月 4 日 (水) 14:30-18:00 3 階 303 号室

開催の狙い：現在ヘルスケアにおいて、ビッグデータや AI への関心が高まっている。しかしサービスの視点からみると、それらは変化の始まりに過ぎない。サービスを革新するためには、(1)ヘルスケアの基盤である生物医学研究の成果を、これまでより幅広い関係者が、より迅速に学べる仕組み (Rapid Learning Platform/Ecosystem) を構築することと、(2)次世代ヘルスケアをめざした ICT の活用を担う人材の迅速な育成、が前提になる。この「焦眉の急」と言うべき課題を訴えるべく、この2つのセッションを緊急に企画した。

FS12-1 :「参加型ヘルスケアと迅速学習 -1」

学習する医療システムとは？ 田中 博 (東京医科歯科大学名誉教授)

迅速学習の仕組みをヘルスケアに組み込む重要性は、Rapid Learning Healthcare という概念として米国ではすでに広く認識されており、取り組みへの努力が始まっている。米国腫瘍学会 ASCO は、学会全体でこの課題に取り組んでいる (Miller)。また、著名な病院である Mayo Clinic も、こうした考えを基盤にしたシステムを開発している (Kaggar)。演者は、臨床における ICT 活用に長く関わっておられただけでなく、ゲノム解読やオミックスによる医療の革新を先導され、現在、東北メディカル・メガバンクの ICT 活用を先導されておられるが、Learning Healthcare にも理解が深く、ICT の人材養成でも重要な役を担っておられる。その視点を踏まえて、主に米国における具体的な取り組みが紹介された。

参考文献：R. S. Miller, CancerLinQ Update, Journal of Oncology Practice, 12 (10), 2016; V. C. Kaggar et al, Toward a Learning Health-care System - Knowledge Delivery at the Point of Care Empowered by Big Data and NLP, Biomed Inform Insights8 (Sul1) : 13-2, 2016; 田中博, AI 創薬・ビッグデータ創薬、薬事日報社、2017。

話題提供：松井 昌代 (SAP)

ASCO は NPO 法人 CancerLinQ LLC を設立し、インメモリーコンピューティングプラットフォーム SAP HANA を活用した、医療情報技術プラットフォーム CancerLinQ を構築している。そうした状況や SAP の日本における活動として、国立成育医療研究センターとの協力事例が紹介された。

討議：がんは、Precision Medicine の最初の目標であるが、Rapid Learning Healthcare すなわち Rapid Learning Oncology でなければならない。現在、がんへの AI 活用が、医療 ICT の重要な領域になっているが、研究や技術開発の進歩は猛烈であり、とくにデータサイエンティストは、迅速学習を継続していかなければならない。その環境 Ecosystem をどうつ

くるかが大きな課題である。

FS12-2 :「参加型ヘルスケアと迅速学習 -2」

D 2K サイエンス人材の養成、座長 中井 謙太 (東京大学)

2011 年、NIH の長官となった F. Collins は、Translational Research の重視策を打ち出し、その一環としてデータサイエンスを重視する Big Data to Knowledge (BD2K) 事業がスタートした。わが国でも、「データから知識を生成する D2K サイエンス (あるいは、Translational Bioinformatics)」の人材養成は、緊急を要する課題になっている。このセッションでは、コニカミノルタと産業革新機構による Ambry Genomics 社の買収など、最新の動きを紹介していただきながら、D 2K サイエンス人材の養成の問題を、最初のセッションの内容を含めて総合的に討議した。

話題提供 1 「疾患解析と Deep Learning -コニカミノルタの取り組み-」、柏木正英 (コニカミノルタ株式会社、シニアリサーチチャー)：コニカミノルタは、プレジジョン・メディシンの分野へ進出している。同社の強みは、分子 / 細胞 / 臓器レベルのデジタルデータベースと疾患データベースに対する AI を用いた高度な解析である。具体的には、遺伝子解析技術、たんぱく質解析技術、デジタルイメージング技術を融合して、医療ニーズの高い癌、中枢神経疾患、希少疾患などに対する創薬支援から医療診断いたる幅広い分野でビジネスを展開し、患者の QOL 改善、医療費高騰の抑制、新薬創出の効率化などの社会的課題の解決に貢献することをめざしている。

話題提供 2 「腸内細菌研究～ Gut-Live Axis の視点から」、石田誠一 (国立医衛研究)：腸内細菌の健康と疾患への関わる研究は、猛烈に進歩、拡大、深化している。そうした研究は、がん、肥満、糖尿病、腎疾患、飲酒による健康被害、認知症などへの食事や運動など、薬に依存しない対処法の効果と危険性に関係している。腸内細菌は、薬の効き方にも大に関係しており、新しい薬の標的探索の視点からの研究も進んでいる。その中核にあるのが腸と肝臓との循環 Gut-Live Axis である。その状況を簡潔に紹介していただい

話題提供 3 :「イノベーションからビジネスへ」、岩瀬壽 (バイオディスカバリー株式会社)：わが国は最初のアイデアや、個別の研究開発や、ものづくりには、強みを発揮しているが、最後の商品化やビジネス化へのつめが弱く、グローバルな展開に苦しんでいる。そのことを認識し、その弱点を克服することが喫緊の課題である。

(2つのセッションを通じての参加人数：30 名)

(モデレーター：神沼二真 (NPO 法人サイバー絆研究所))

FS-13 計算毒性学とリードアクロス<日本動物実験代替法学会協賛>

◇ 10 月 4 日 (水) 16:30-18:00 4 階研修室

開催趣旨:

化合物規制分野において「リードアクロス」は昔からある基本的な考えである。適用原理がシンプルで、少ない化合物でも気軽に適用出来るという利点はあるが、最後の判定の過程で人の判断が必要になり、適用信頼性という観点で弱点を有する。現在、インシリコ関連技術や化合物データベース等の充実に伴い、「リードアクロス」を実施する環境が整い、且つ信頼性向上を目指すことが可能となりつつある。このため、リードアクロスの再見直しや、積極的に適用する流れが出てきている。今回は、この「リードアクロス」に焦点を当てて講演いただきました。

講演タイトルは以下の通りです。

1. 「毒性予測における read-across の活用」

赤堀 有美 (一般財団法人 化学物質評価研究機構)

赤堀有美先生には、規制における「リードアクロス」に関する基本的な内容や、実際の適用等に関するご講演をいただきました。なお赤堀先生は日本動物実験代替法学会第30回大会のS2シンポジウムにてご発表いただきます。http://jsaae30.umin.jp/program.html

2. 「REACH における化学物質リスク評価の考え方 - データ入手を中心に」

花井 莊輔 (花井リスク研究所)

花井莊輔先生には「リードアクロス」について“REACH”との関係を中心にご発表をいただきました。ご講演の中で、欧

米には「不必要な試験を避ける」と「非試験データの活用」という観点で様々な試みが適用されてきたことが発表されました。なお、花井先生の講演PPTファイルが計算毒性学研究会のホームページに掲載されておりますのでご参照ください。
http://comp-toxicology.com/info/document/2017/FS-08-hanai.pdf

3. 「WC10でのリードアクロス関連発表の報告」

湯田 浩太郎 (株式会社 インシリコデータ)

WC10 (the 10th Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences) で発表されたリードアクロスに関する発表に関する報告である。WC10 では「リードアクロス」をテーマとしたセッションが設けられ、熱心な討論が行われていた。欧米では「リードアクロス」の再見直しと、積極的に取り込むという流れを強く感じた。

計算毒性学や化合物規制に関心を持たれる多くの方々に参加いただき、活発な討論をいただきました。なお、当初の予定では自由討論が組まれていましたが、時間の関係で実施出来なくなりました事を深くお詫び致します。

(参加人数: 41 名)

(モデレーター: 湯田浩太郎 ((株) インシリコデータ)、赤堀有美 (一般財団法人 化学物質評価研究機構))

FS-14 口頭発表「バイオインフォマティクスとその医学応用」分野

◇ 10 月 4 日 (水) 16:30-18:00 4 階 401 号室

疾患のシステム的モデリングや、ゲノム・トランスクリプトーム・プロテオーム・メタボロームなどの網羅的分子情報の解析手法の開発、およびこれらの創薬のための応用研究の分野である、第3分野の「バイオインフォマティクスとその医学応用」分野の口頭発表のフォーカストセッションを開催した。

1. [P3-01] A Graph Genome Browser

Toshiyuki Yokoyama

Dept. of CBMS, Grad. Sch. of FS, Univ. of Tokyo

2. [P3-03] Target Genes and Pathways in Drug Development for Rare Diseases in Clinical Trials

Ryuichi Sakate

Nat. Inst. of Biomed. Innov., Health and Nutrition

3. [P3-05] Construction of a Transcriptome-based Toxicity Prediction Model of Adjuvants

Natsuko Kishishita

Laboratory of Mockup Vaccine, NIBIOHN

4. [P3-07] A system level investigation to unravel mechanisms and potential direct targets of the osteogenic small molecule TH

Mochammad Ichsan

Department of Bioengineering, University of Tokyo

上記4演題の発表で、50名程度の多くの参加にご参加いただき、活発な質疑応答があった。

東京大学の横山稔之先生からグラフゲノムブラウザの最新の技術開発について、医薬基盤・健康・栄養研究所の坂手龍一先生から希少疾患の創薬のためのターゲット遺伝子とパスウェイの解析について、同医薬基盤・健康・栄養研究所の岸下奈津子先生からアジュバントのトランスクリプトームベースでの毒性予測モデルの構築について、東京大学の Mochammad Ichsan 先生から骨形成低分子化合物 TH のターゲットのシス

テムレベルの解析について発表がなされた。

本 FS では、バイオインフォマティクスの医薬品開発への応用について、最新の研究開発と今後の課題を参加者の間で共有でき、たいへん有意義であった。最後に、ご講演いただきました先生方、ご参加いただきました参加者の皆様、本大会関係者および学会事務局の皆様にご心より御礼申し上げます。
(モデレーター：荻島創一)

FS-15 計算毒性学と人工知能（２）：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）

◇ 10 月 5 日（木）13:30-15:00 4 階研修室

経済産業省では、東京大学の船津公人先生をプロジェクトリーダーとした「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-based Substances Hazardous Integrated Prediction System:AI-SHIPS プロジェクト）」を今年度より開始しています。本セッションでは多様な知を統合することにより化学物質のリスク評価の達成を目指す AI-SHIPS プロジェクトの概要と、人工知能の最新知見に関して紹介していただきました。

講演タイトルは以下の通りです。

「経済産業省委託事業 “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（AI-SHIPS）” について」
庄野 文章（東京大学）

「溶解度など基本物性の計算予測の試行」

福西 快文（産業技術総合研究所）

「AI と毒性予測 ～システムハウスの視点から～」

山本 真司（システム計画研究所）

「富士通の人工知能を支える最先端の学習技術とその適用」

丸橋 弘治（富士通研究所）

本セッションでは AI-SHIPS プロジェクトのリーダーである船津公人先生が座長を担当され、最初に同プロジェクトの概要を説明して下さいました。

第一席、第二席は、AI-SHIPS プロジェクトサブリーダーの庄野文章先生、福西快文先生にご講演いただきました。庄野文章先生には、近年急速に発展したビッグデータの利用と人工知能を駆使した高性能、高精度安全性予測評価手法の開発方針について概説していただくとともに、その特色および課題について解説していただきました。福西快文先生は、物質の吸収、代謝、毒性の評価の指標となる水溶解度、脂溶性、膜透

過係数などの物理量の予測に関する計算アプローチについての取り組みを紹介して下さいました。

第三席の山本真司先生は、人工知能システムの開発ステップと開発における学習データの重要性を強調され、さらに、ディープラーニングを用いた種々生理活性の予測事例に関する最新の知見について発表して下さいました。

第四席の丸橋弘治先生には、富士通の AI 技術のブランドである "FUJITSU Human Centric AI Zinrai" についてご紹介下さいました。Zinrai を支える高度な AI 技術を、適用の事例を交え、最新の学習技術を中心としてわかりやすく紹介していただきました。

学会最終日にもかかわらず多数の方々が参加され、椅子を増席して対応させていただくなど会場は熱気に包まれていました。このような盛会になりましたことを参加者、関係者の皆様にご深く御礼申し上げます。



(参加人数 71 名)

(モデレーター：船津公人(東京大学)、植沢芳広(明治薬科大学)、湯田浩太郎(インシリコデータ))

FS-16 第 6 回個別化医療研究会「抗がん剤の個別化医療」

◇ 10 月 5 日 (木) 13:30-15:00 4 階 406 号室

2017 年 10 月 5 日 (木)、標題のフォーカストセッション (以下 FS) を開催し、27 人の参加者にお集りいただきました。本 FS は、個別化医療研究会の活動の一環として行われたものであり 2015 年以降 3 回目の開催となります。個別化医療研究会は、情報計算法学・生物学の枠にとらわれず、製薬企業の臨床開発関連部門、大学、研究所などで、より臨床に近い立場から個別化医療の推進を目指している講師を招いて開催しています。今回は、抗がん剤治療にフォーカスをあて主に製薬企業の講師 (敬称略) の方々と議論を深めました。

1. 日高 和幸 (アステラス製薬株式会社 メディカルアフェアーズ本部 メディカルサイエンス部) 「確かな情報を患者さんの価値に変えて: 肺癌と血液癌を対象とした分子標的薬開発を事例として」
2. 田窪 亮子 (中外製薬株式会社 トランスレーショナルクリニカルリサーチ企画部 臨床薬理機能 バイオマーカー解析グループ) 「個別化医療に向けた抗がん剤・診断薬の開発と将来の展望」
3. 中村 光浩 (岐阜薬科大学医薬品情報学研究室) 「臨床現場からみた個別化医療の実際」

日高先生のご講演は、肺癌及び血液がんを対象とした分子標的薬の臨床開発を、個別化医療の視点から紹介いただきました。悪性腫瘍 (がん) は、遺伝子のさまざまな変化が原因となり発生します。それら遺伝子変異の近年の解析技術の進歩を解説されました。がん細胞などに特異性の高い分子標的薬として AML 治療薬のギルテリチニブ (FLT3/AXL 阻害剤) を例として、Right medicine を right patient に届ける方策をお話いただきました。またオーファンドラッグ開発やコンビオン診断薬について検査会社とのパートナーリングを含めた豊富な実例を説明されました。

田窪先生からは、分子標的薬及び免疫チェックポイント阻害薬を中心としたがん免疫療法とそれらの診断薬開発の現状と将来についてご講演いただきました。次世代シーケンサー (NGS)

や Liquid Biopsy を用いた次世代 Personalized Health Care (PHC) への挑戦についてご説明いただきました。ドライバー遺伝子 ALK 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌 (NSCLC) の治療薬 alectinib の臨床効果のインパクトや、Liquid Biopsy、がん免疫療法治療薬への期待、バイオマーカーに基づいたがん薬物療法へのパラダイムシフトなどホットな話題もお示しいただきました。

特に、リーディングカンパニーとして世界の抗がん剤治療を牽引する製薬企業からお招きした両先生のご講演に対しては、会場から活発な質問、コメントがあり討議時間も延長しました。セッション終了後、ご参加の聴衆の方から、あまり会場が大きすぎると質問も回答も抽象的になりやすいけど、これくらいの人数のセッションだったのでグループ討論のような突っ込んだディスカッションが行えて良かったとのご意見をいただくことが出来ました。

中村は、抗がん治療の患者毎の投与量調整に汎用されている体表面積計算式の使用上の問題点を紹介した (抗がん剤の投与量調整における体表面積算出式の調査、癌と化学療法誌、2017、11)。体表面積はヒトの生理機能と関係が深い、国内で汎用される DuBois の式あるいは藤本の式などの違いにより抗がん剤投与量が異なる具体的なシミュレート結果を示し、行政、企業、関連学会から医療従事者への情報提供が不十分であること、また医療従事者の理解度に違いがあることについて問題提起を行いました。

近年、がんの遺伝子変異や免疫病態に基づいた治療の選択等の個別化医療への動きが高まっております。今回、製薬企業及びアカデミアなどからの参加者を交えて「個別化医療」をキーワードとした有意義なディスカッションが出来たのではないかと考えます。各演者の先生方およびご参加いただきました皆様に重ねてお礼申し上げます。

(参加人数: 27 名)

(モデレーター: 中村光浩 (岐阜薬科大学 実践薬学大講座 医薬品情報学研究室))

FS-17 ゼブラフィッシュを用いたヒト疾患モデルの構築と

創薬への応用を目指した研究

◇ 10 月 5 日 (木) 13:30-15:00 4 階 407 号室

熱帯魚ゼブラフィッシュは、体のつくりや臓器の構造・機能などの多くの点でヒトと共通性をもっています。またゼブラフィッシュの遺伝子のおよそ 80% は、ヒトゲノムに存在する

遺伝子と同じ働きをもつ共通のものであると考えられています。そのためゼブラフィッシュは、ヒト遺伝子の機能やその異常による疾患を解析するためのモデル動物として世界中で研究

に用いられています。本セッションでは、ゼブラフィッシュを用いてヒト疾患やそれに関連する生命現象を対象にし、将来的にはヒト疾患の診断や治療につなげようと精力的に研究している新進気鋭の若手研究者 4 名が話題提供しました。講演者と講演タイトルは以下の通りです。

「オートファジーの活性を簡便かつ定量的に測定可能な新規プローブの開発」

森下 英晃 (東京大学大学院医学系研究科分子生物学分野)

「小型魚類イメージング解析により明らかになる未知のがん初期発生機構」

石谷 太 (群馬大学生体調節研究所 個体統御システム分野)

「がん移植ゼブラフィッシュを用いた in vivo 化合物スクリーニング」

島田 康人 (三重大学大学院医学系研究科統合薬理学分野)

「ゼブラフィッシュ ALS モデルを用いた TDP-43 毒性の緩和法の探索」

浅川 和秀 (国立遺伝学研究所初期発生研究部門)

森下博士は、オートファジー活性を検出できるトランスジェニックゼブラフィッシュの開発とそれを用いたオートファジー

活性化化合物、オートファジー阻害化合物の再定義、およびゼブラフィッシュを用いた神経変性疾患 SENDA 病モデルについて紹介しました。

石谷博士は、ゼブラフィッシュを用いて大腸癌の発癌にも関わっていると考えられる wnt シグナル異常細胞が、異常増殖あるいは排除される新しいメカニズムについての研究を紹介しました。

島田博士は、ゼブラフィッシュへの癌細胞移植法の開発とそれを用いたハイスループット小分子化合物スクリーニングについての研究を紹介しました。

浅川博士は、ALS (筋萎縮性側索硬化症) 発症機構解析のためのトランスジェニックゼブラフィッシュ開発とその病態 (表現型) に影響を与える遺伝的パスウェイについての研究を紹介しました。

13 名の聴衆が集い、各々の話題提供のあと、および全体終了後には会場に残ったの活発な質疑応答および議論が行われました。

このような機会を与えて下さった CBI 学会の幹事の先生方に心から感謝いたします。

(モデレーター: 川上浩一 (国立遺伝学研究所))

FS-18 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

◇ 10 月 5 日 (木) 15:30-17:00 4 階研修室

大会 3 日目の 10 月 5 日 (木) 15:30-17:00 にタワーホール船堀 4 階研修室にて、「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」と題してフォーカストセッションを開催しました。昨年も同様のセッションを開催し立ち見が多かったため、会場を大きな研修室に設定しましたが、今年も立ち見が出るほどの盛況となり、90 名近くの参加者にご来場いただいたと思います。

セッションでは 3 年目となった AMED のプロジェクト「創薬支援インフォマティクスシステム構築」において目指している薬物動態・毒性の予測プラットフォーム開発の進捗について、医薬基盤・健康・栄養研究所の水口先生、山田先生、理化学研究所の本間から発表がありました。水口先生からは、薬物動態データベースの構築と公開、代謝安定性、溶解度、中枢移行性等の予測モデルの構築状況の話がありました。また、CYP1A2/3A4 による代謝部位予測については、MD シミュ

レーションからの予測の進捗も紹介されました。山田先生からは、オミクスデータの解析による肝毒性の分類・予測、及び関連するデータの公開について紹介がありました。本間からは、hERG を中心とした心毒性データベースの構築と公開、判別モデルの構築と構造提案機能、電顕構造からのシミュレーションについて説明を行いました。

参加者は製薬企業の研究者が多いですが、湯田先生の計算毒性学セッションと連携する形でアカデミアの参加者も多かったと思います。予測モデル構築手順、データの取り扱い、今後のデータベースや予測モデルの公開方針、利用者へのチュートリアル開催の提案など活発な議論があり、プロジェクトとして高い関心と期待を感じることができるとともに、今後に向けて大変参考になる内容となりました。来年度以降も CBI 学会大会の場をお借りして継続的に開催したいと思います。

(モデレーター: 本間光貴 (理化学研究所))

FMODD・KBDD 合同公開シンポジウム

-MD と QM の融合から創薬へ-



◇ 10 月 4 日 (水) 14:30-18:00 5 階小ホール

主催：バイオグリッドセンター関西

共催：CBI 学会 FMO 研究会

CBI 学会 2017 年の大会中に、2つのスパコン創薬プロジェクト「FMODD」および「KBDD」の合同公開シンポジウムを開催させていただきました。ともにスーパーコンピュータ「京」を用いたコンソーシアム型の研究課題を推進しており、KBDD は超精密な古典 MD に基づいている一方で、FMODD は QM 手法であるフラグメント分子軌道 (FMO) 法が基盤となっています。この二つの軸が融合することでインシリコ創薬の新しい可能性が拓けることが期待されます。

シンポジウムでは、2つのコンソーシアムの「仕掛け人」であられる江口先生から基調講演をいただき、またそれぞれのコンソーシアムを代表して産学双方からの活動状況報告や連携計算事例の発表がありました。登壇者および座長が参加してのパネルディスカッションでは、計算結果の相互利用や共同開発について、また AI などの利用も含めた今後のインシリコ創薬の発展について議論を深めることができました。尚、本シンポジウムは第 14 回 FMO 研究会と合同での開催となりました。

会場には 200 名近くの参加者の皆様にお集まりいただき、盛況のうちに終えることができました。この場をお借りして、講演者および関係者の皆様に深く感謝申し上げます。

福澤薫 (星薬科大学)



プログラム

14:30-15:00 基調講演

江口 至洋 (NPO 法人システム薬学研究機構・東京理科大)

「医療における薬の重要性とアールステージにおける製薬企業同士の連携」

15:00-16:00 第1セッション KBDD 報告

荒木 望嗣 (京都大学) 「KBDD の歩み」

安尾 和也 (塩野義製薬株式会社) 「KBDD と製薬企業」

16:15-17:10 第2セッション FMODD 報告

福澤 薫 (星薬科大学) 「FMO 創薬コンソーシアムにおける活動」

小澤 基裕 (キッセイ薬品工業株式会社) 「PPI 阻害剤への FMO 計算の適応事例について」

17:15-18:00 パネルディスカッション

「MD と QM の融合から創薬へ」

司会：本間 光貴 (理化学研究所)

パネリスト：江口 至洋、田中 成典 (神戸大学)、福澤 薫、上村 みどり (帝人ファーマ株式会社)、

奥野 恭史 (京都大学)、鷹羽 健一郎 (旭化成ファーマ株式会社)



CBI 学会 2017 年大会 市民講座 江戸川区後援

心と体の健康

日時：2017 年 3 日（火） 14:00 - 17:30
会場：タワーホール船堀 5 階 小ホール

高齢化が続く日本国内にあって、健康を維持すること、そして疾患を予防・重篤化を回避する事は重要な課題です。今回の市民講座は「心と体の健康」と題して、脳と心、痛風の予防、糖尿病患者の人工透析回避、空気の質と健康、健康増進による地方活性化について、講演がありました。市民講座は今年で 4 回目になったので、市民の参加が顕著に増えました。今年は約 60 名の市民が参加してくれ、アットホームな雰囲気、講演と質疑応答が午後 2 時から 5 時半まで繰り広げられました。

**大隅 典子（東北大学大学院医学系研究科 発生発達神経科学分野・教授
附属創生応用医学研究センター長 脳神経科学コアセンター長）**
「脳と心に効くアブラ」



多価不飽和脂肪酸（PUFA）は、妊娠中の胎児にとって脳の成長に重要な役割をはたしています。PUFA 摂取のアンバランスによって、脳内神経（特に海馬）の成長が抑制されて、大脳皮質の形成不全を引き起こします。その結果、生まれてきた子供が精神疾患をもつリスクが高まります。胎児期の栄養状態が大人になってからの心の健康に大きく関わるのです。一方、鶏卵は PUFA バランスが良くとれた食べ物です。

金子 希代子（帝京大学薬学部 臨床分析学研究室・教授）
「痛風予防の A・B・C」



第 2 次世界大戦前、痛風および高尿酸血症は日本では殆ど見られませんでした。ところが現在、痛風予備軍である高尿酸血症の頻度は 30 歳以上の男性で約 30%に達しています。そのため高尿酸血症・痛風の治療ガイドラインに従って、食生活の改善が求められています。痛風および高尿酸血症を予防するポイント A・B・C とは、A アルコールを少なめに；B 美味・プリン体を摂りすぎない；C カロリーを控えめに。また、尿酸を体外に排泄させるために、十分な飲水が必要です。



梅津 順子（埼玉県皆野町役場 健康福祉課・主幹）

「減塩と運動で、素敵なシルバー世代をめざそう」



埼玉県皆野町では、「地域ぐるみの透析予防」を最優先の健康課題として取り組んでいます。特定健康診断の結果から、透析導入になる可能性の高い腎症ハイリスク患者を絞り込み、受診勧奨や保健指導を実施しています。指導のポイントは「塩」と「水」と「運動」です。さらに「地域ぐるみの骨折予防」も実施しています。特に高齢者の女性において骨粗鬆症は重大な問題で、転倒によって足の付け根（大腿部）を骨折すると寝たきりになります。従って、低栄養予防と運動（片足立ちなど）が重要です。高齢者の女性は、痩せすぎは厳禁で、すこし小太りのほうが健康的です。

河瀬 浄（一般社団法人 22 世紀日本の家協会・事務局長 有限会社工コ健康建材・社長）

「空気の質と健康」



意外と知られていないことに、外気に比較して室内の空気は約 7 倍汚染されています。2003 年 7 月 1 日にシックハウス法が施行されて以来、建築材の規制や換気設備の導入に関する基準が設けられましたが、残念ながら新築後の家具やカーテンには何ら規制がありません。ダニの発生やウイルス感染においても室内の湿度環境と関係しています。そのような問題点を解決するために、日本住宅の内装仕上げ材として、湿度調節ができて且つ有害物質を分解できる珪藻土を開発しました。都会生活において、小児ぜんそくやアトピー性皮膚炎などが問題となっています。是非、珪藻土内装仕上げ材「ケイソウくん」をお試し下さい。

石川 智久（NPO 法人 地方再興・個別化医療支援・理事長 大阪医科大学・客員教授）

「健康増進で地方の活性化」



我が国の地方においては、歴史的に類を見ない少子高齢化が進行して、2025 年には人口の 35% を 65 歳以上の高齢者が占めることになるでしょう。地方の活性化において、高齢者の健康増進と疾患予防は極めて重要です。明治時代に疫学調査を初めて実施して、脚気を予防するために麦飯の食事を勧めた高木兼寛（海軍医）は世界に高く評価されています。それが鈴木梅太郎のビタミン B1（脚気を予防する成分）の発見に繋がりました。我が国は世界に先駆けて、食生活の改善で疾患を予防する実績を作ったのです。事実、高血圧・痛風・糖尿病予備群と診断されて以来、1 年間の食生活の改善で私は健康体を取り戻し、体重も 13 キロ減少しました。食生活を改善して健康増進を推進する事によって地方の活性化は実現できます。



＜チュートリアル＞「安全性（毒性）評価支援システム

およびケモメトリックス研究支援システム」勉強会

◆ 2017 年 10 月 2 日（月） 12:45-17:30 4 階研修室

◆プログラム：

12:45-13:00 挨拶および安全性評価システムの概要とケモメトリックス研究支援システム：湯田 浩太郎

安全性評価支援システム

13:00-13:30 **ADMEWORKS**：毒性予測・予測モデル式作成ソフトウェア「ADMEWORKS」
（株式会社富士通九州システムズ）

13:30-14:00 **Chemotargets CLARITY**：ターゲット、代謝物、副作用予測ソフトウェア
（株式会社ワールドフュージョン）

14:00-14:20 **OFF-X**：医薬品安全性アラートサービス
（株式会社モルシス）

14:20-14:40 **ChemTunes & ToxGPS**：安全性評価とリスク評価のためのプラットフォーム
（株式会社モルシス）

14:40-15:10 **Percepta**：より効率的な意思決定のためのインシリコ物性・ADME・毒性 予測ポータル
（富士通株式会社）

ケモメトリックス研究支援システム

15:30-16:00 **TIBCO Spotfire**：簡易なデータ解析により、迅速に新たな知見やトレンドを探索：
（株式会社パーキンエルマー・ジャパン）

16:00-16:30 **ModelBuilder**：ケモメトリックス研究支援から汎用なデータ解析まで実施：
（株式会社富士通九州システムズ）

16:30-17:00 討論、自由質問および名刺交換会

◆開催趣旨：

化合物に関する殆ど全ての分野で「安全性（毒性）評価」の重要性が高まっており、インシリコ（コンピュータ）による「安全性（毒性）評価」の重要性が急速に高まっています。現在、インシリコによる様々な安全性（毒性）評価システムが開発され、日本でも販売／展開されています。これらのシステムを十分に活用し、その力を十分に発揮するには、システムの内容を十分に理解して利用する事が必要です。この問題を解決すべく、昨年の CBI 学会 2016 年大会で「安全性（毒性）評価支援システム」勉強会を開催し、多くの方々の参加を得ました。今年度も昨年と同様の趣旨で、国内で販売／展開されているシステムの勉強会を開催します。今年度は新たに一社参加いただき、総数 7 システムのご講演を予定しております。

化合物の安全性評価という同一の目的を有していても、基本原理が異なったり、たとえ同じ基本原理を採用していても、周辺機能が異なったりと個々のシステムは様々な特徴を有しています。これらのシステムの特徴を理解することは、効率の良い安全性評価を行う上で極めて重要な事です。国内で販売／展開されている多数の「安全性（毒性）評価」支援システムが一堂に会した講演会は国内では存在しません。この勉強会より、インシリコによる安全性評価支援システムの個別の内容や特徴を理解していただきたく存じます。

また、講演会場では講演発表システムのパンフレット等も用意されます。講演とパンフレットでシステムを理解し、次の日から開催される CBI 学会大会展示会場で、個々のシステムに関する疑問や質問点等を出展ブースでのデモ等により、さらに深い議論も可能です。得難いチャンスを是非ご活用いただきたく存じます。

ご協力いただきました 7 システムの販売／開発各社様にこの場を借りまして御礼申し上げます。

<チュートリアル>

分子動力学 (MD) 法ソフトウェア GENESIS チュートリアル

◆ 2017 年 10 月 5 日 (木) 13:30-17:00 4 階 401 号室

◆ 講師 : 杉田有治^{1,2}、小林千草¹、神谷基司¹、Jaewoon Jung¹、李秀栄^{1,2}

¹ 理化学研究所計算科学研究機構・粒子系生物物理研究チーム

² 理化学研究所生命システム研究センター・生命モデリングコア・分子機能シミュレーション研究チーム

◆ 共催 : CBI 学会、理化学研究所生命システム研究センター、理化学研究所計算科学研究機構

◆開催概要:

GENESIS は「京」や他の超並列計算機で高い並列効率を示し、最もスーパーコンピュータ「京」の性能を活かすことができるソフトウェアの一つです。化学反応における自由エネルギー面や安定性などの静的性質や、反応解析やリガンド等の相互作用予測にも用いることが可能となります。GNU General Public License (GPL) v2 の下、フリーソフトとして公開しており、現在は国内外の研究者に利用されています。このチュートリアルでは、実習と座学を交えて GENESIS の基本的な利用方法と自由エネルギー計算について講習します。



◆プログラム:

13:30-14:00 分子動力学 (MD) 法ソフトウェア GENESIS の概要 (座学)

14:00-15:30 GENESIS のコンパイル、基本の利用方法 (実習)

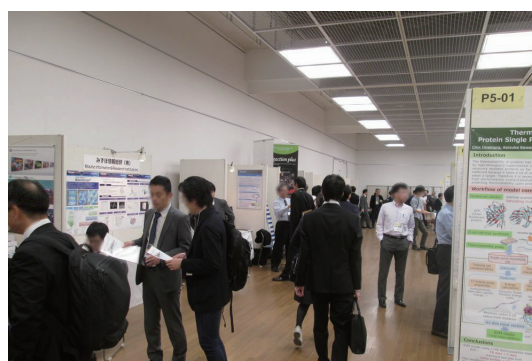
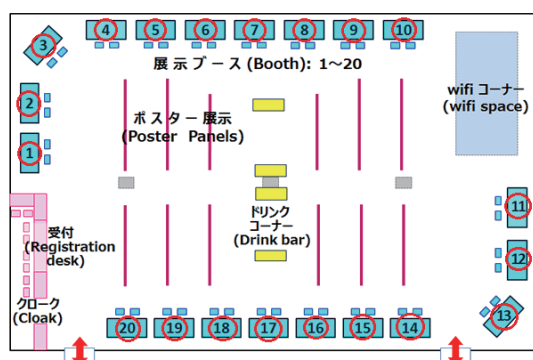
15:45-17:00 GENESIS での自由エネルギー計算 (実習)



企業展

出展企業一覧

< 展示ブース >	ブース番号	種別
エルゼビア・ジャパン株式会社	1	B
株式会社フィアラックス/アトリビュート株式会社	2	B
株式会社モルシス	3	B
株式会社ヒューリンクス	4	C
神戸市/先端医療振興財団	5	B
株式会社レベルファイブ	6	A
キシダ化学株式会社	7	C
オープンアイ・ジャパン株式会社	8	B
株式会社システム計画研究所	9	B
株式会社クロスアビリティ	10	C
株式会社ワールドフュージョン	11	B
株式会社ナベ インターナショナル	12	B
株式会社京都コンステラ・テクノロジーズ/ 株式会社アフィニティサイエンス	13	B
Schrödinger L.L.C.	14	B
みずほ情報総研株式会社	15	C
ダッソー・システムズ・バイオピア株式会社	16	B
HPC システムズ株式会社	17	B
ナミキ商事株式会社	18	B
株式会社富士通九州システムズ	19	B
コンプレックス株式会社	20	B
< スポンサーセッション >	会場	日時
ドットマティクス	桃源 + 福寿 (2F)	3 日 16:00-17:30
株式会社オプトホールディング データサイエンスラボ	桃源 + 福寿 (2F)	4 日 16:30-18:00
エヌビディア合同会社	桃源 + 福寿 (2F)	5 日 15:30-17:00
< ランチョンセミナー >	会場	日時
株式会社モルシス	研修室 (4F)	3 日 12:00-13:30
パトコア株式会社	401 (4F)	3 日 12:00-13:30
株式会社ヒューリンクス	研修室 (4F)	4 日 12:00-13:30
ドットマティクス	401 (4F)	4 日 12:00-13:30
理化学研究所 / 日本製薬工業協会	研修室 (4F)	5 日 12:00-13:30
オープンアイ・ジャパン株式会社	401 (4F)	5 日 12:00-13:30
< スポンサー企業企画枠 >	会場	日時
株式会社バイオモデリングリサーチ	402 (4F)	3 日 14:00-15:30
< 広告掲載 >	種別	
三井情報株式会社	パンフレット (カラー)	
株式会社知能情報システム	パンフレット (カラー)	
株式会社クロスアビリティ	パンフレット (白黒)	
みずほ情報総研株式会社	パンフレット (白黒)	
< 寄付 >		
小野薬品工業株式会社		
大鵬薬品工業株式会社		
帝人ファーマ株式会社		



ポスター発表

ポスター賞

Best Poster

◆ P4-03 Reiko Watanabe

Title: Development of a pharmacokinetics prediction system using multiscale integrated modeling: 3. Prediction of human plasma protein binding from chemical structures

Author: Tsuyoshi Esaki, Hitoshi Kawashima, Yayoi Natsume-Kitatani Chioko Nagao, Rikiya Ohashi, Kenji Mizuguchi

Excellent Poster

◆ P1-44 Hisae Yoshida

Title: Structure and Dynamics of RNA Aptamer to Human Immunoglobulin G

Author: Masahiro Sekiguchi, Keisuke Masukawa, Sho Yamazaki, Emire Inomata, Kazumasa Akita, Takeshi Ishikawa, Taiichi Sakamoto, Kenji Yamagishi

◆ P2-21 Yoshinori Wakabayashi

Title: A Genetic Approach to Deep Learning in Prediction of Molecular Properties

Author: Tadaaki Mashimo, Mitsuhiro Wada

◆ P3-08 Michio Iwata

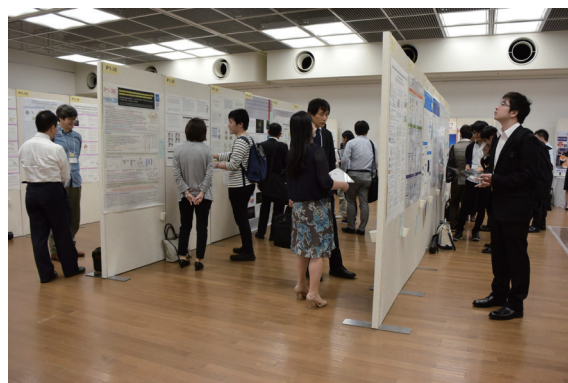
Title: Large-scale diseaseome analysis of gene expression signatures toward understanding disease-disease associations and drug discovery

Author: Ryusuke Sawada, Yasuo Tabei, Yoshihiro Yamanishi

◆ P5-08 Kazuki Yamamoto

Title: ChemiSpadon: an SNS-based platform for human-assisted chemical space exploration

Author: Ryuichi Kubo, Hiroyuki Yamasaki, Masahito Ohue, Yusuke Yamada



CBI ジャーナル便り (11)

CBI Chem-Bio Informatics Journal
Chem-Bio Informatics Society

◆シミュレーションのみの論文も積極的に受理しております

CBI ジャーナルは「分子認識と分子計算」「インシリコ創薬」「バイオインフォマティクスとその医学応用」「医薬品研究と ADME」[「上記に属さない先進的研究」]の5分野で、Original、Review、Communication、Opinion 論文の投稿を募っております。ジャーナルへの特徴として、シミュレーションのみの論文も積極的に受理しております。新たなアイデアや問題などについてできる限り早く報告し、研究の新規性と独創性を主張するポジションペーパーとしても CBI ジャーナルをご活用下さい。現在、CBI 学会会員の投稿料（基本料金、ページ単価）は無料です。CBI ジャーナルはシミュレーションを中核とする論文を積極的に受理しております。また、新たなアイデアや問題などについてできる限り早く報告し、研究の新規性と独創性を主張するポジションペーパーとしても CBI ジャーナルをご活用下さい。現在、CBI 学会会員の投稿料（基本料金、ページ単価）は無料です。

◆論文受付から掲載までの期間短縮への対応

博士論文等、早急に論文掲載を要望される場合には CBI ジャーナル事務局 (editor@cbi-society.org) までご連絡下さい。これまでに、論文受付から掲載まで1か月で対応した事例があります。

◆掲載料変更のお知らせ

CBI 学会会員の投稿料は、基本料金およびページ単価を無料としておりましたが 2018 年 1 月より以下の通り、基本料金のみ無料とさせていただきます。引き続き、会員からの投稿を宜しくお願い致します。

投稿料 (2018 年 1 月改定)

- ・基本料金 20,000 円 (CBI 学会会員は無料)
- ・ページ単価 2,000 円 (ただし、公開原稿のページ数とする。)

◆速報 CBI ジャーナル新掲載論文

<Original>

「COMBINE 解析法を用いた Human Leukocyte Antigen と抗原ペプチドの親和性予測法の研究」

中村 真也、大村 理恵、仲西 功

近畿大学薬学部創薬科学科

要旨：ペプチドワクチン療法は、人間が本来持つ免疫の力でがん細胞を攻撃し、排除するというがん免疫療法の一つである。この治療法では、投与されたペプチド断片ががん細胞のマーカーとしてヒト白血球抗原 (HLA) に結合して提示され、この複合体を T 細胞受容体が認識してがん特異的キラー T 細胞が活性化されることで、がん細胞を攻撃する。T 細胞受容体は多種多様な抗原に応答できるように無数に存在するが、HLA は各個人に固有の配列と構造である。したがって、ペプチド断片と HLA との安定性を精度よく予測することが重要となる。これまでに、統計的あるいはバイオインフォマティ

クスを用いた手法や、分子モデリングと理論計算を組み合わせた分子間相互作用による解析など、さまざまな方法が報告されている。理論化学的なアプローチは、精度が高くなると期待される一方で、モデリングや計算に莫大な時間を要する。そこで、本研究では計算に要する時間を極力抑える方法として、ペプチド側鎖コンフォメーションのモデリングに rotamer サーチを、活性予測法に COMBINE 解析法を用い、その予測精度を検討した。ベンチマーク用のデータとして、バイオインフォマティクス法による予測ツール BIMAS で用いられた 81 個のペプチド断片のデータを用いて予測精度の検証を行い、BIMAS との比較を行った。その結果、Q2 が 0.5 以上となる予測モデルを構築することができ、また、BIMAS では大きく実験値からはずれていた 2 個のペプチド断片の活性も良好に予測できていた。さらに、ペプチド断片の認識に重要となる HLA のアミノ酸残基を同定し、これらの多くは実験データと一致した。

「神経保護作用を有する柑橘類由来 3, 5, 6, 7, 8, 3', 4' -ヘプタメトキシフラボンの
ヒト血清アルブミンへの結合」

垣内 綾乃^{1,3}、伊藤 志穂¹、奥山 聡²、古川 美子²、水間 俊¹

¹ 松山大学薬学部薬剤学研究室、² 松山大学薬学部薬理学研究室、

³ 現所属：高知大学医学部附属病院薬剤部

要旨：柑橘類に含有する 3, 5, 6, 7, 8, 3', 4' -ヘプタメトキシフラボン (HMF) は、脳神経栄養因子産生促進や抗炎症作用を持つことが報告されているが、その体内動態は不明である。そこで、HMF の体内動態に関する最初の研究として、ヒト血清アルブミン (HSA) への可逆的結合性について検討した。その結合実験およびさらなる HMF の体内動態研究のためにまず、簡便な HPLC 測定法を確立した。UV 検出器を備えた HPLC システムと定組成の移動相溶媒を用いた。測定 (分析) 単位内の真度は、1 から 100 μ M の HMF 濃度において、97.2 から 101.6% であり、精度は 1.60% 以下であった。また、測定 (分析) 単位間の真度は、1 から 100 μ M の HMF 濃度において、97.1 から 104.5% であり、精度は 2.24% 以下であった。HMF の HSA への可逆的結合は平衡透析法により検討した。4.6% HSA への HMF の結合率は、HMF 濃度の上昇にともない、約 70% から 55% へと減少した。この可逆的結合の濃度依存性は、HSA 分子上に HMF の特異的結合部位があることを示唆している。本研究で確立した HPLC 測定法は、現在、腸管吸収などの HMF 体内動態研究に使用している。

CBI ジャーナル編集委員会

CBI ジャーナルは J-STAGE にて論文を公開しています
<https://www.jstage.jst.go.jp/browse/cbij/-char/en>

講演会記録

第 387 回 CBI 学会 講演会



「薬物 - 標的親和性計算の新潮流 ～古典 MD から量子 MD へ～」

日時：2017 年 9 月 1 日（木）13:00-17:50

場所：グランフロント大阪 ナレッジキャピタル 北館タワー C 9 階 VisLab OSAKA（大阪市北区大深町 3-1）

世話人：木下 誉富（大阪府立大学）、山崎 一人（大日本住友製薬）、田中 成典（神戸大学）

プログラム：

- (1) 13:00-13:20 「はじめに：構造を基盤とした創薬の課題と計算化学への期待」
木下 誉富（大阪府立大学）
- (2) 13:20-14:10 「QM/MM-MD のベンチマークと酵素反応の各種シミュレーション」
阿部 幸浩（HPC システムズ株式会社）
- (3) 14:10-15:00 「FMO-QM/MM 分子動力学計算と量子化学による創薬研究」
石川 岳志（長崎大学）
- (4) 15:20-16:10 「密度汎関数強束縛に基づいたフラグメント分子軌道法の開発とその応用」
Dmitri Fedorov（産業技術総合研究所）
- (5) 16:10-17:00 「大規模量子 MD とデータ科学による有機デバイス材料研究」
星 健夫（鳥取大学）

開催報告：

2010 年代初頭のスーパーコンピュータ京の稼働と共に、それまでドッキングなどの静的な分子計算が主流であったインシリコ創薬は、MD シミュレーションをベースとした薬物 - 標的間の親和性計算を中心としたものへと大きな変貌を遂げた。一方、近年の GPGPU 性能の向上、並列処理技術の進歩、さらには 2020 年の稼働に向けて開発が進められているエクサコンピュータは、薬物 - 標的間の親和性計算を新たなステージへ引き上げること大いに期待させる。本会では、現在主流の古典 MD の将来展望と、古典 MD の限界をカバーし得るであろう量子 MD の現状について、各分野の第一人者の先生方にご登壇頂き、2020 年代のインシリコ創薬の在り方を考察した。

最初に、本会の世話人を務める木下氏から、構造解析技術がプロトンの状態やローンペアなどを観察できる解像度に達しつつあること、またそれに伴い $n-\sigma^*$ 結合やハロゲン結合といった相互作用が観測されていることを紹介され、電子状態を考慮したシミュレーションへの期待を示された。

次に登壇された阿部氏からは、MD 計算では有効な GPGPU による高速化が QM 計算では無効であることを前提に、現状において可能な QM による動的解析について紹介された。具体的には、京大の林氏らにより開発された QM/MM-RWFE-SCF 法であり、反応中心を QM、その他を古典 MD とし、繰り返し計算により両者を整合させる。一方、石川氏からは、創薬の実践的な分子を対象とした FMO-QM/MM による静電ポテンシャル計算の実例と共に、AMBER と PAICS とを組み合わせた量子 MD の実行インターフェースの開発状況について紹介された。

会の後半では、Fedorov 氏から、FMO と Tight binding を組み合わせた FMO-DFTB 法により、 $O(N1.21)$ を実現し、100 万原子系の構造最適化や蛋白質 - リガンド複合体の結合エネルギー計算が可能であることを示された。また、星氏からは、有機デバイス材料における TBMD 計算の実例が紹介され、原子核が固定された環境下ではあるものの、1 億という巨大な原子系を対象とした計算や、10psec という実用に近いシミュレーションが示された。

最後に、講師の先生方並びに来場者を交えて、量子 MD の展望について活発な討論がなされた。意見は多岐に及んだが、量子 MD の実用には類似状態の計算を繰り返す MD の計算効率を高めるのが鍵であること、また計算効率を高めるのに AI 技術が有効であろう、との見解が共有された。



木下 誉富先生



阿部 幸浩先生



石川 岳志先生



Dmitri Fedorov 先生



星 健夫先生

今後の講演会 予定

第 389 回 CBI 学会講演会

「多様な薬物相互作用に対するたゆまなき挑戦
～相互作用ガイドラインの理解とさらにその先へ～」

日時：2017 年 12 月 20 日（水）10:30-17:35

場所：東京大学農学部 弥生講堂一条ホール（東京都文京区弥生 1-1-1）

世話人：杉山 雄一（理化学研究所）、前田 和哉（東京大学大学院薬学系研究科）

第 390 回 CBI 学会講演会

「臨床分野における AI 活用の可能性と実際」

日時：2017 年 12 月 22 日（金）13:00-17:00

場所：グランフロント大阪 北館タワー C 8 階

ナレッジキャピタル カンファレンスルーム タワー C RoomC01+02

（大阪市北区大深町 3-1）

世話人：志水 隆一（都市活力研究所）、中嶋 久士（興和）

第 391 回 CBI 学会講演会

「創薬分野における AI 活用の可能性と実際」

日時：2018 年 1 月 31 日（水）13:00-17:30

場所：発明会館 地下ホール（東京都港区虎ノ門 2-9-14）

世話人：相良 武（大鵬薬品工業株式会社）、中嶋 久士（興和）、志水 隆一（都市活力研究所）

委員会報告

【総会】

日時：2017 年 10 月 3 日（火）17:30-18:00

場所：タワーホール船堀 2 階 福寿・桃源（東京都江戸川区船堀 4-1-1）

議題：CBI 学会の事業活動に関する報告

資料：(1) CBI 学会の会員状況

(2) CBI 学会の体制

(3) NPO 情報計算化学生物学会の公開情報

(3-1) 前事業年度の事業報告書

(3-2) 前事業年度の活動計算書

(3-3) 前事業年度の貸借対照表

(3-4) 前事業年度の財産目録



【評議員会】

日時：2017 年 10 月 3 日（火）18:15-19:15

場所：タワーホール船堀 4 階 403 会議室（東京都江戸川区船堀 4-1-1）

出席者（敬称略）：片倉 晋一（第一三共 RD ノバール株式会社）、新井 好史（上原記念生命科学財団）、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）、岡部 隆義（東京大学創薬機構）、荻島 創一（東北大学東北メディカル・メガバンク機構）、粕谷 敦（第一三共株式会社）、河合 隆利（エーザイ株式会社）、小長谷 明彦（東京工業大学）、高岡 雄司（ダッソー・システムズ・バイオピア株式会社）、多田 幸雄（CBI 学会）、田中 成典（神戸大学）、田中 博（東北メディカル・メガバンク機構 / 東京医科歯科大学）、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（国立研究開発法人理化学研究所）、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（松山大学薬学部）、宮本 秀一（崇城大学薬学部）、茂柳 薫（順天堂大学）、小澤 陽子（事務局）、橋間 真美

欠席者（敬称略）：石川 岳志（長崎大学）、一石 英一郎（国際医療福祉大学病院）、岡本 正宏（九州大学大学院農学研究）、坂田 恒昭（塩野義製薬株式会社 / 大阪大学）、相良 武（大鵬薬品工業株式会社）、杉山 雄一（国立研究開発法人理化学研究所）、中馬 寛（徳島大学名誉教授）、藤 博幸（関西学院大学）、富田 勝（慶応義塾大学先端生命科学研究所）、中井 謙太（東京大学医科学研究所）、広野 修一（北里大学薬学部）、船津 公人（東京大学大学院工学系研究科）、湯田 浩太郎（株式会社インシリコデータ）

議題：(1) 評議員の推薦について

(2) 2018 年度 CBI 学会活動計画

1. 講演会予定

2. CBI2018 年大会概要

3. 研究推進委員会報告

4. CBIJ の ESCI Emerging Sources Citation Index 収載について

資料：(1) 2017-2018 年 講演会予定一覧

(2) CBI2018 年大会概要

(3) 研究推進委員会報告

【関西部会】

第 14 回関西部会運営委員会

日時：2017 年 9 月 1 日（金）10:00-12:00

場所：グランフロント大阪 北館タワー C 7 階 都市活力研究所 セミナールーム（大阪市北区大深町 3-1）

出席者（敬称略）：木下 誉富（大阪府立大）、小長谷 明彦（東工大）、坂田 恒昭（関西副部会長、大阪大、塩野義製薬）、
中嶋 久士（興和）、森 浩禎（奈良先端大）、山崎 一人（大日本住友製薬）、六嶋 正知（塩野義製薬）、田中 成典（関
西部会長、神戸大）、牛尾 律子（書記、神戸大）

欠席者（敬称略）：岡田 随象（大阪大）、奥野 恭史（京都大）、田口 隆久（情報通信研究機構）、鶴田 宏樹（神戸大）、
水口 賢司（医薬基盤研）、森 一郎（神戸大）

議題：(1) 次回（2017 年 12 月 22 日（金））の CBI 学会関西部会講演会について

(2) 次々回（2018 年 4 月か 5 月？）以降の講演会の開催について

(3) 今後の企画・運営、その他

【執行部会】

第 33 回執行部会

日時：2017 年 8 月 22 日（火）18:00-19:35

場所：A P 西新宿 G 会議室（東京都新宿区西新宿 7-2-4 新宿喜楓ビル 5 階）

出席（敬称略）：岡部 隆義（東京大学創薬機構）、片倉 晋一（第一三共 RD ノバーレ）、小長谷 明彦（東京工業大学）、
多田 幸雄（CBI 学会事務局）、田中 成典（神戸大学、Skype 参加）、水間 俊（松山大学、Skype 参加）、小
澤 陽子（事務局）

欠席（敬称略）：石川 智久（NPO 法人地方再興・個別化医療支援、電話）、石田 誠一（国立医薬品食品衛生研究所）、
相良 武（大鵬薬品工業）、河合 隆利（エーザイ）、高岡 雄司（ダッソー・システムズ・バイオビオ）、田中 博（東
北メディカルメガバンク機構／東京医科歯科大学）、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（順天堂大学）

議題：(1) 報告事項

他団体からの協賛依頼承諾について

(2) 討議事項

1) HP 記載情報（共催・協賛・後援の詳細と申請方法について）の確認

2) 2017 年大会について

3) 2018 年大会について

1) プログラム委員長候補の選考

2) テーマ等

4) 役員の補充について

5) 個人情報保護法について

6) CBIJ の ESCI Emerging Sources Citation Index 収載の可能性に関する依頼について

7) 大会時の総会と評議員会の進行について

資料：(1) 日本コンピュータ化学会 2017 秋季年会からの協賛申請書

(2) HP に掲載の「関連の研究集会」と「共催・協賛・後援の詳細と申請方法について」

(3) 2017 大会時の会合一覧

(4) 2018 年大会に関して執行部会への報告と提案事項

(5) 2018 年大会 企画



- (6) 役員リスト
- (7) 2017 年の講演会に 2 回以上参加した方のリスト
- (8) 2014-2016 年評議員会の出欠状況
- (9) Emerging Sources Citation Index
- (10) 大会時の総会と評議員会 (案)
- (11) 2016 年度評議員会議題

第 34 回執行部会

日時: 2017 年 10 月 24 日 (火) 18:00-19:20

場所: AP 西新宿 G 会議室 (東京都新宿区西新宿 7-2-4 新宿喜楓ビル 5 階)

出席者 (敬称略): 石川 智久 (NPO 法人地方再興・個別化医療支援、Skype 参加)、石田 誠一 (国立医薬品食品衛生研究所)、片倉 晋一 (第一三共 RD ノバーレ)、河合 隆利 (エーザイ)、小長谷 明彦 (東京工業大学)、多田 幸雄 (CBI 学会)、小澤 陽子 (事務局)

欠席者 (敬称略): 岡部 隆義 (東京大学創薬機構)、相良 武 (大鵬薬品工業)、高岡 雄司 (ダッソー・システムズ・バイオピア)、田中 成典 (神戸大学)、田中 博 (東北メディカルメガバンク機構/東京医科歯科大学)、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)、水間 俊 (松山大学)、茂櫛 薫 (順天堂大学)

議題: (1) 報告事項

1) 2020 年大会の会場の予約について

(2) 討議事項

1) 2017 年大会報告 (資料 1、2、3、4)

2) 2017 年大会決算 (見込) (資料 5)

3) 2018 年大会について

1) 第 1 回拡大実行委員会報告 (資料 6)

2) 第 1 回拡大実行委員会後の決定事項について

4) JSBi との連携について

5) 若手の会のメンバーについて

6) CBI 学会の府省共通研究開発管理システムの研究機関登録申請について

7) 情報処理学会からの「ソフトウェアジャパン 2018」協賛依頼について (資料 7)

資料: (1) 2017 年大会セッション別参加者数一覧

(2) 2017 年市民講座報告

(3) 2017 年大会出展企業アンケート結果

(4) 2017 年大会決算 (見込)

(5) 2018 年大会第 1 回拡大実行委員会議事録

(6) SJ2018 協賛依頼

(7) 2018 年大会第 1 回拡大実行委員会資料 (回覧)

(8) SJ2018 協賛依頼

【プログラム委員会】

第 3 回プログラム委員会

日時: 2017 年 8 月 4 日 (金) 15:00-17:00

場所: キャンパスイノベーションセンター東京 2 階 多目的室4 (東京工業大学・田町、東京都港区芝浦 3-3-6)



出席 (敬称略、分野順) : 石田 誠一 (国立医薬品食品衛生研究所)、石川 岳志 (長崎大学、Skype 参加)、福澤 薫 (星薬科大学)、片倉 晋一 (第一三共 RD ノバーレ株式会社)、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、Skype 参加)、小西 智一 (秋田県立大学、Skype 参加)、美宅 成樹 (名古屋大学名誉教授)、茂柳 薫 (順天堂大学)、森岡 涼子 (国立環境研究所)、水間 俊 (松山大学、Skype 参加)、石川 智久 (NPO 法人地域再興・個別化医療支援、電話参加)、本間 光貴 (理化学研究所、Skype 参加)、植沢 芳広 (明治薬科大学)、湯田 浩太郎 ((株) インシリコデータ)、小長谷 明彦 (東京工業大学)、多田 隈 尚史 (大阪大学蛋白質研究所)、中村 光浩 (岐阜薬科大学、Skype 参加)、小澤 陽子 (事務局)、小宮山 直美 (事務局)

欠席 (敬称略、分野順) : 多田 幸雄 (CBI 学会事務局)、宮本 秀一 (崇城大学)、山岸 賢司 (日本大学)、河合 隆利 (エーザイ株式会社)、高岡 雄司 (ダッソー・システムズ・バイオビオ株式会社)、平山 令明 (東海大学)、Paul Horton (産業技術総合研究所)、一石 英一郎 (国際医療福祉大学病院)、田中 博 (東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 / 東京医科歯科大学)、粕谷 敦 (第一三共株式会社)、菅野 清彦 (立命館大学)、木賀 大介 (早稲田大学)、田中 成典 (神戸大学)、福井 一彦 (産業技術総合研究所)、山村 雅幸 (東京工業大学)、関嶋 政和 (東京工業大学)、中嶋 久士 (興和 (株))、萩谷 昌己 (東京大学)

議題: (1) FS の進捗状況確認

(2) FS 当日に必要な準備

(3) クローズド打ち合わせも含めた部屋の調整

(4) ポスターの審査、分野の変更

(5) ポスター投稿の促進・締切延長

(6) 大会中のポスター賞選考委員会の案内

資料: (1) 大会プログラム枠

(2) FS 会場配置図・レイアウト図

(3) FS 要旨 (回覧)

(4) 投稿ポスター一覧

(5) ポスターアブストラクト (回覧)



【2018 年大会拡大実行委員会】

第 1 回 2018 年大会拡大実行委員会

日時: 2017 年 10 月 3 日 (火) 12:10-13:30

場所: タワーホール船堀 4 階 403 号室 (東京都江戸川区船堀 4-1-1)

出席者 (敬称略) : 西島 正弘 (昭和薬科大学)、石田 誠一 (国立医薬品食品衛生研究所)、高柳 輝夫 (公益財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団)、諫田 泰成 (国立医薬品食品衛生研究所)、佐藤 薫 (国立医薬品食品衛生研究所)、石川 岳志 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科)、福澤 薫 (星薬科大学薬学部)、上村 みどり (帝人ファーマ)、小長谷 明彦 (東京工業大学情報理工学院)、本間 光貴 (理化学研究所)、広川 貴次 (産業技術総合研究所)、植沢 芳広 (明治薬科大学)、小宮山 直美 (事務局)、小澤 陽子 (事務局)

欠席者 (敬称略) : 奥田 晴宏 (国立医薬品食品衛生研究所)、荻島 創一 (東北大学東北メディカル・メガバンク機構)、片倉 晋一 (第一三共 RD ノバーレ)、田中 博 (東北大学東北メディカル・メガバンク機構 / 東京医科歯科大学)、水間 俊 (松山大学薬学部)

議題: (1) 各委員の自己紹介

(2) 2018 年大会の概要の説明

(3) 委員の構成

(4) 大会までのスケジュールについて

(5) スポンサー募集とポスター募集について

(6) プログラムの枠組みと部屋の使用について

(7) 講師選定に関して

- 資料：(1) 2018 年大会委員一覧
(2) 2018 年大会の概要 (2017 年大会予稿集より)
(3) 大会までのスケジュール (委員会予定)
(4) 2018 年大会の仕事とスケジュール (事務局作成)
(5-1) プログラム枠 (案) (2017 年大会予稿集より)
(5-2) 大会企画案
(5-3) 参考資料 1～4

【CBI ジャーナル編集委員会】

2017 年第 1 回 CBI ジャーナル編集委員会

日時：2017 年 10 月 4 日 (水) 12:15-13:30

場所：タワーホール船堀 4 階 403 号室 (東京都江戸川区船堀 4-1-1)

出席者 (敬称略、分野順)：石川 岳志 (長崎大)、宮本 秀一 (崇城大)、山岸 賢司 (日本大)、福澤 薫 (星薬科大)、片倉 晋一 (第一三共 RD ノバーレ株)、河合 隆利 (エーザイ株)、高岡 雄司 (ダッソーシステムズ・バイオピア株)、平山 令明 (東海大)、小西 智一 (県立秋田大)、茂櫛 薫 (順天堂大)、森岡 涼子 (国立環境研究所)、水間 俊 (松山大)、粕谷 敦 (第一三共株)、本間 光貴 (理化学研究所)、石田 誠一 (国立医薬品食品衛生研)、関嶋 政和 (東京工業大)、多田 隈 尚史 (大阪大)、田中 成典 (神戸大)、中村 光浩 (岐阜薬科大)、多田 幸雄 (CBI 学会事務局)、塚田 優子 (CBI 学会事務局)、岸 早絵 (CBI 学会事務局)

報告事項：

- (1) 2017 年度論文投稿状況の報告
- (2) 投稿料変更について
- (3) ESCI Emerging Sources Citation Index に掲載について

討議事項・提案事項：

- (1) 審査結果に対する著者からの回答期限について
- (2) 審査に関わる期間の確認
- (3) 査読者数の確認
- (4) 審査基準 (方針) の確認
- (5) 公開論文のセキュリティについて
- (6) 投稿論文を増やすために
- (7) その他

添付資料：

- (2) 2017 年ジャーナル編集委員名簿
- (3) 2017 年度 CBI ジャーナル論文投稿・刊行状況一覧
- (4) ESCI サイト紹介



CBI 学会誌 第 5 巻 第 4 号

2017 年 11 月 30 日発刊

制作責任：小長谷 明彦

制作：小澤 陽子 塚田 優子 藤田 真澄

塩塚 真理 小宮山 直美 牛尾 律子

発行：CBI 学会

本著作物の著作権は著者にあり、CBI 学会は、本著作物に関する
冊子および電子媒体による複製、配布、改変、再出版の権利を持つ。

