

10月27日(火)

チャンネル 1 (CH1)	1
チャンネル 2 (CH2)	13
チャンネル 3 (CH3)	20
チャンネル 4 (CH4)	27
チャンネル 5 (CH5)	32

CBI 学会 2020 年大会

Chem-Bio Informatics Society (CBI) Annual Meeting 2020



10月27日 (火)

CH1 チャンネル 1

<大会長講演>

座長：片倉 晋一（慶應義塾大学）

- K-01** 夏目 徹（産業技術総合研究所） 3
「ロボットと人工知能で拓くライフサイエンスの未来」

<プレナリー講演> 『ラボオートメーションとビッグデータが開く創薬の未来』

座長：片倉 晋一（慶應義塾大学）

- K-02** 高橋 恒一（理化学研究所） 4
「ロボティック・バイオロジーによる生命科学の加速」
- K-03** 谷嶋 成樹（三菱スペース・ソフトウェア株式会社） 5
「実臨床がんゲノムデータベースによる全がん種に跨る大規模な患者層別化の試み」

<企業セッション>

- ES-01** 株式会社ワールドフュージョン 6
『創薬ビッグデータを利用した予測と解析』

<招待講演> 『ロボット実験・自動解析が加速するイノベーション』

座長：光山 統泰（産業技術総合研究所）

- I-01** 紀ノ岡 正博（大阪大学） 8
「細胞を育む技術」
- I-02** 蓮沼 誠久（神戸大学） 9
「代謝設計に資するハイスループットプラットフォームの開発による微生物スマートセルの構築」
- I-03** 上田 昌宏（大阪大学／理化学研究所） 10
「細胞内1分子イメージング解析の自動化と細胞内シグナル伝達への適用」

＜招待講演＞『構造生物学・シミュレーションの進化が魅せる相互作用』

座長：上村 みどり（帝人ファーマ株式会社）

I-04 濡木 理（東京大学） 11

「クライオ電子顕微鏡解析で見えてきた膜タンパク質の分子機構」

I-05 杉田 有治（理化学研究所） 12

「細胞環境はどのようにタンパク質の構造、ダイナミクス、機能に影響を与えるか？」

ロボットと人工知能で拓くライフサイエンスの未来
LabDroid: all purpose humanoid robot for life science

夏目 徹
Toru Natsume

国立研究開発法人 産業技術総合研究所
細胞分子工学研究部門 首席研究員
AIST

少子化、バイオハザード、ミスコンダクト等々、ライフサイエンスを取り巻く状況は悪化の一途をたどる。本講演では、これらの問題を全て解決し、研究者の個人生産性を飛躍的に向上させる「汎用ヒト型ロボット技術」について講演する。ロボット化の目的は、単に人間が行ってきた作業を自動化することではない。ロボットの真の価値は、熟練者の技術を可視化・最適化することにある、最適化された技術が、再現共有されることによりロボットの価値は最大化する。近い将来、ロボットと人工知能が研究者を労働から解放する未来について議論する。

ロボティックバイオロジーによる生命科学の加速

Accelerating life sciences by robotic biology

高橋 恒一

Koichi Takahashi

理化学研究所 生命機能科学研究センター

RIKEN

ロボティック・バイオロジー（ロボットによる生命科学実験の自動化）は、生命科学研究全体を加速させる。実現すれば、再現性の危機や研究不正の問題が解決するだけでなく、日々単純作業に時間を費やさざるを得ない多くの研究者を解放し、生産性が飛躍的に向上するだろう。

従来の自動化技術では、個別の実験操作自体は自動化できても、実験プロトコル全体ではいまだに人が機器と機器の間を「つなぐ」役割から解放されておらず、実験全体を自動化する際のボトルネックとなっている。このような問題を解決するため、我々は JST 未来社会創造事業において、ロボット実験センターのプロトタイピング・ラボを整備し、異種のロボットや実験機器を相互に連携させるネットワークシステムや分散並列スケジューリング技術、さらに実験プロトコル共通記述言語の開発を行っている。2030 年の将来に向けて「実験を物理・化学過程のプログラミングとして再定義する」ことを目指している。

さらに先を見れば、ロボティックバイオロジーは高精度で均一な品質を保ったバイオデータベースを従来に比べて極めて短時間に構築するための超並列ロボット実験技術と捉えることも出来る。AI と組み合わせることで研究作業自体のより包括的な自動化の契機となるであろう。実際に、我々はロボットによる iPS 細胞の単独自律培養に成功し、さらに網膜色素上皮(RPE)細胞の分化誘導操作の最適条件を AI ロボットに自律的に発見させることに成功している。AI 分野における 21 世紀のグランドチャレンジである「科学研究の自動化」に向けた動向についても簡単に触れる。

実臨床がんゲノムデータベースによる全がん種に跨る大規模な患者層別化の試み Insight into molecular classification by real world cancer precision medicine database

谷嶋 成樹
Shigeki Tanishima

三菱スペース・ソフトウェア株式会社
Mitsubishi Space Software

2019 年 6 月からがん遺伝子パネル検査の保険診療が開始され、全国のがんゲノム中核拠点病院を中心とした医療機関（2020 年 4 月 1 日時点では中核拠点病院 12、拠点病院 33、連携病院 161、計 206 病院）にてがんゲノム医療の受診が可能になった。

本邦におけるがんゲノム医療の特徴は、がん遺伝子パネル検査の結果に基づき「エキスパートパネル」と呼ばれる専門家会議に診療情報と知識ベースを集約化して各症例の推奨治療方針を導き出すプロセスの存在である。エキスパートパネルは全国 12 ある中核拠点病院が中心となる病院間ネットワークの活性化を促進している。今は、ゲノムデータや臨床情報の標準化と共有が加速している最中である。

がんゲノム医療は保険診療に限らず、自費診療でも実施されている。検査結果の評価やデータ蓄積、治療後の経過の記録に関しては、パネル検査の種類、癌腫、医療機関、保険診療・自費診療、などの違いにかかわらず検出されたドライバー変異の評価と治療経過は共通的に扱えて、かつ、蓄積データベースは統合されて将来のエキスパートパネルのエビデンス情報として再利用されるのが理想である。

弊社が検査プラットフォームを提供する PleSSision（プレシジョン）検査グループでは、2017 年の自費検査開始からがんゲノムデータベースを立ち上げ、保険診療との統合したデータベースとして蓄積を継続している。また、多様な環境で得られたがんゲノムデータの厚みを増やすために早期がん患者からなる「1 万人がんゲノム計画」をスタートさせて症例データ蓄積を加速し、「ドライバー変異に基づく患者層別化」の標準化に取り組んでいる（図 1）。

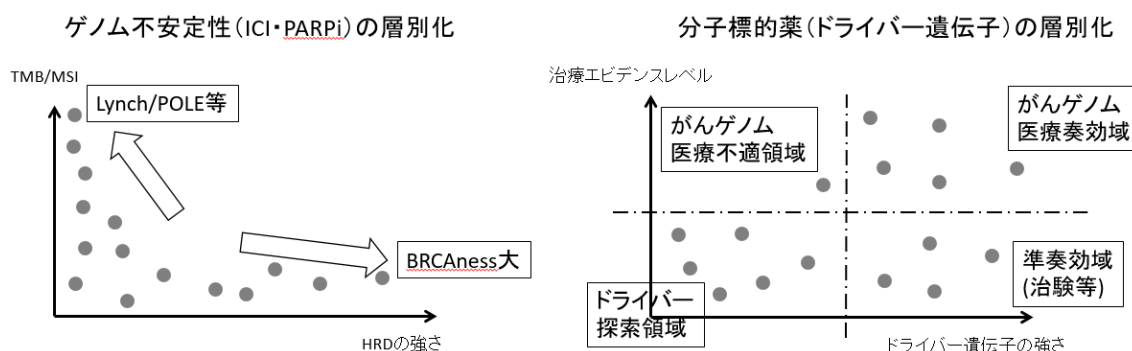


図 1 全がん種・マルチプラットフォームを統合した患者層別化データベースの概念図



創薬ビッグデータを利用した予測と解析

企業セッション ES-01 10月27日(火) 13:00 ~ 14:30

多種多様な機能が要求される創薬のツールより、タンパク質から微生物分野まで幅広く情報を網羅している創薬支援統合システムである「LSKB」と、化合物の標的、安全性評価には欠かせない「Chemotargets Clarity®」、基礎研究からトランスレーショナルリサーチまでに対応した開発管理プラットフォームである「SAPIO Exemplar LIMS」のご紹介をします。

こちらでも紹介しています: <http://www.w-fusion.co.jp>

1. 創薬候補となる化合物やターゲットを効率良く探し出すソフトウェア LSKB

緑川 淳(株式会社ワールドフュージョン)

LSKB搭載データとアルゴリズムのご紹介

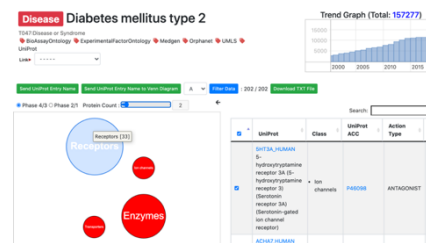


★ ターゲット探索、ドラッグ・リポジショニング、適応症調査、メカニズム探索への応用例

LSKBの活用事例のご紹介

多くの探索機能のうち、以下の活用事例のご紹介をおこないます。

- 遺伝子発現データから作用機序を基に効率良く化合物候補を絞る
- 疾患からターゲットや化合物を探す手法
- 構造検索を含む化合物情報とオミックス情報の統合的な解析
- 探索結果化合物構造を CCG 社 MOE にて解析



LSKBの最新バージョンのご紹介

最新バージョンでは、データの更新とともに、ワークフロー機能を搭載し、複雑な情報の探索を可能にし、疾患⇄ターゲット間、疾患⇄薬剤間双方向の関連情報の重要度や新たな関係性を提示するアルゴリズムを搭載したと同時に微生物の探索機能を追加しました。

2. LSKB を応用した製品やサービスのご紹介

緑川 淳(株式会社ワールドフュージョン)

LSKB は創薬以外にも様々な用途に応用されています。ここでは、当社が行っている開発製品やサービスを簡単に紹介させていただきます。

インハウスデータとの統合による相乗効果が期待できる商品

- LSKB から派生した製品; Laboserver による 結晶構造解析 データの管理によるメリット

微生物をターゲットとした創薬・化粧品開発への応用

- 機能性菌磨き開発事例
- メタトランスクリプトームデータから代謝化合物とパスウェイを予測
- 日本人の肌フローラと肌タイプデータベースのリリース予告

がん情報文献ナビサービスの無償提供を開始

- LSKB のテキストマイニング技術を利用、がんとがん治療薬に関する文献情報を毎週更新

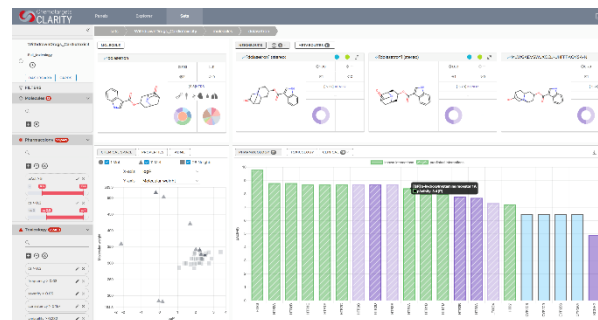
3. ターゲット 副作用予測による化合物の最適化 CHEMOTARGETS CLARITY

緑川 淳(株式会社ワールドフュージョン)



機械学習法や複数のアルゴリズムでターゲット、副作用を予測するソフトウェア Chemotargets Clarity®のご紹介

ターゲットプロファイリングは、最先端の 6 種の計算手法とデータサイエンティストがキュレーションした特許、論文、公共データベース由来の 260 万化合物からなるトレーニングセットから、安全性プロファイリングは、ターゲットプロフィールを加えた 4 種の計算手法と FAERS の解析データから予測します。



データ解析

- ターゲット、副作用解析を行う Drug Explorer
 - ターゲット、活性値、副作用から特徴抽出、ターゲットに關与する副作用の発見
- Scaffold の解析を可能にする MedChem Explorer
 - 活性値保有の化合物や化合物ベンダーの構造の Scaffold を保持
 - 好ましくない特徴を有する化合物から Scaffold Hopping をサポート
- FAERS の解析データから薬理学データとともに多面的解析を可能にする FAERS Explorer
 - シグナル検出された FAERS データとそのバックグラウンドデータとの解析
 - 併用薬や性別 年齢の違いによる作用プロファイル
- 創薬早期から臨床に至るまでの情報を統合する Translational Explorer
 - 早期段階のデータや臨床検査値の変動、副作用の発現状況にいたる変遷

Chemotargets Clarity と LSKB を統合した創薬探索基盤情報システム

- Chemotargets Clarity による予測結果 と 実験結果を LSKB で解析

4. 基礎研究からトランスレーショナルリサーチまで総合管理プラットフォーム SAPIO Exemplar LIMS

牧野 浩美(株式会社ワールドフュージョン)



プロジェクト、サンプル管理、工程管理システムのご紹介 LIMS と ELN の融合による新しい情報管理のあり方

Sapio Sciences 社の Exemplar は ELN と LIMS 機能を備えた新しいタイプのシステムです。

プロジェクトの立ち上げから、それに紐づくサンプルの管理、ELN の機能を利用したテンプレート作成から文書、イメージ等の登録、編集機能と、様々なデータおよび情報の紐づけが可能です。

- ✚ 試薬管理機能で試薬の登録、ロット管理、必要量の計算機能、保存場所管理、など実施
- ✚ NGS 機能のワークフローは基本が準備されており、実際のワークフローに合わせたカスタマイズ
- ✚ API 利用による外部機器との連携も容易
- ✚ LIMS 管理機能は、注文リクエスト、サンプル、消耗品、プロセス、等ニーズに合わせた管理の構築を実施

細胞を育む技術

Technology for cell manufacturing

紀ノ岡 正博

Masahiro Kino-oka

大阪大学大学院工学研究科 生物工学専攻

Osaka University

ヒト細胞を育む技術は、これまで多くの研究者が提案し、培われた経験を基に実践している。狭義の意味での「細胞を育む」は、いわゆる「細胞培養」を指すこととなるが、我々の対象とするヒト細胞加工製品の製造においては、広義に捉え、細胞入手から出荷まで「細胞を加工する」とする。「細胞を育む」特徴（工程の設計概念）としては、生物反応が一時停止困難である（時間的継続性）。工程変動が品質に影響する（再現性）。製造が長期である（堅牢性）。原料（細胞）が品質変動しやすい（微調整可能性）。製品（細胞）が滅菌不可である（無菌操作性）。分離精製工程技術が乏しい（互換性）などが挙げられる。

工程構築は、①細胞特性、①無菌環境、②工程・操作、③動作、④データ取得・解析、⑤制御・予測の項目に対する理解、設計、導入、検証によりなされるが、研究段階では、多くの研究者の多大な努力にて、操作者が無意識に行いながら長年ノウハウを積み重ねてきてきた。その結果、多くは、①②に関するノウハウとなり、工学者が考えるべき③④⑤については、意識せずに解決してきたため、未発達となっている。一方、我々は、「細胞製造性」^{1,2)}という新体系を構築することで、製造安定性に向けたノウハウ構築を図っている。細胞の製造は、細胞を含む生産物の不確定要素が多い（評価があいまいであることが多い）ため、細胞製造固有の変動を考慮する必要がある。したがって、細胞の製造には固有の概念構築が要求され、従来の設計に対し、科学的根拠にもとづいた生物化学工学的観点からの体系化が不可欠となる。そこで、我々は、細胞を利用する製造に対しての製造性を「細胞製造性 (Cell manufacturability)」とし、「生物学的見地と工学的見地を理解し橋渡しした工程による、細胞の製造に対する可能性」と定義した。製造工程の構築には、細胞製造性設計 (Design for cell manufacturability: 「顧客に対する安心と製品品質に対する安定を得つつ、製造所内外（原材料調達、搬送や病院での調製も含む）での簡易・安全・安価な工程にて、如何に簡単に製造するかを考える細胞製品の製造設計」) の考え方を提案した。

これらの考え方を踏まえ工程の安定化を導く手段としては、動作再現性の観点から、機械化が重要であると考えており、本講演では、本細胞製造性の観点からの技術構築について、動作・操作・工程の定義とそれに基づく設計、動作検証、細胞加工検証について、成果について示す。

1. M. Kino-oka, *et al.*, Cell manufacturability, Cell & Gene Therapy Insights, 5(10), 1347 (2019).
2. 紀ノ岡: 再生医療に資する細胞製造性に関する研究, 生物工学会誌, 98(1) 14 (2020).

代謝設計に資するハイスループットプラットフォームの開発による 微生物スマートセルの構築

Construction of microbial smart cells by development of high-throughput platform
contributing to metabolic design

蓮沼 誠久

Tomohisa Hasunuma

神戸大学先端バイオ工学研究センター

Kobe University

次世代シーケンサーの開発、分析装置の高解像度・高感度化、情報解析技術の進展により、バイオ関連データが爆発的に増加している。他方、ゲノム編集や DNA 合成に代表される遺伝子工学ツールに革新が起こり、バイオ操作を自動で行うラボオートメーションが実装されつつあり、ビッグデータから抽出した有用情報を活用し、先端的な遺伝子工学で生物代謝を改変する **Engineering Biology** の社会実装が世界的に進んでいる。我が国ではサイバーとフィジカルが高度に融合した「超スマート社会」を未来の姿として共有し、これを世界に先駆けて実現するための取り組みを強力に推進している。バイオモノづくり分野では爆発的に増加するバイオデータとバイオテクノロジーを有効に繋ぐことにより、化学品、食品、その他の新機能材の創出がこれまでにない期間、コスト、性能で開発できることが期待されている。こうした背景の下、「高度に機能がデザインされ、機能の発現が制御された生物細胞」をスマートセルと定義し、スマートセルを用いた次世代産業「スマートセルインダストリー」の構築が期待されている。

微生物は代謝系の中で多くの化合物を作り出すことができることから、その機能を活用することで、高効率な物質製造プロセスを構築することができる。しかしながら、細胞の代謝システムは複雑に制御されており、従来の手法では生産性の向上に限界があった。そこで我々は、バイオインフォマティクスによる代謝経路設計技術や長鎖 DNA 合成技術、動的メタボロミクス等の要素技術を開発し、これらを有機的に連携させた『スマートセル創出プラットフォーム』の開発を行うことで、微生物の物質生産能力を最大限引き出す先端バイオ工学の構築に取り組んできた。

情報解析技術を有効に活用するためには、大規模で多様性に富んだデータセットを体系的に取得する必要がある。我々は遺伝子操作と代謝変動の因果関係を解析する手段として、細胞内代謝物網羅的解析技術である「メタボロミクス」を重要視してきたが、メタボロミクスにはスループット性と再現性の課題があった。これまでの研究からこの課題の大部分は「リアクター内の細胞から代謝物を抽出するまでの前処理工程」に由来していることが分かっている。そこで本研究では前処理工程を自動化したロボティクスの開発を行った。本講演では、ロボティクスの開発によりハイスループット化・高精度化したメタボロミクスを中心に、スマートセル創出プラットフォームの現状について紹介したい。

細胞内1分子イメージング解析の自動化と 細胞内シグナル伝達への適用

Automated single-molecule imaging analysis and its applications to cell signaling

上田 昌宏
Masahiro Ueda

大阪大学大学院生命機能研究科
Osaka University
理化学研究所生命機能科学研究センター
RIKEN

細胞内で生体分子を1分子レベルで可視化し、その振る舞いを分析する手法（細胞内1分子イメージング解析法）は、分子の動きを単に観るだけではなく、分子間反応の反応速度論解析や分子構造の変化などを計ることも可能であり、その応用範囲は非常に広い。現代の生命科学において、各種疾病のメカニズムの解明など生命現象の根本的な理解には分子レベルでの研究アプローチが必須であり、1分子イメージング解析法は強力な分析手法となり得る。この手法は、現時点では生命科学全般や医科学において必ずしも主要な研究手法となり得ていない。問題のひとつとしては、顕微鏡での観察や計測、データ解析といった一連のプロセスが研究者の職人的な技術や高い専門性に依存しているところがあり、高速化や効率化が難しいことが挙げられる。そこで我々は、機械学習やロボット工学などの自動化技術を導入し、高効率・高汎用性を有する自動1分子イメージング計測装置の開発を行った。顕微鏡や薬剤添加、観察・解析スキームの自動化により網羅的計測を可能にして高い効率を達成し、加えて、制御・計測・分析の各スキームを統合した制御システムを装備することで高い汎用性を実現し、初めて実用的なレベルで1分子イメージング自動解析を実装した新しい計測システムを開発した [Yasui *et al.*, (2018); Hiroshima *et al.*, (2020)]。1分子の反応速度論解析から得られるパラメータを基に、薬剤や疾病原因遺伝子スクリーニングや診断の判断が行える手法として発展させることを目指している [Yanagawa *et al.*, (2018)]。加えて、確率的に動作する個々の生体分子から細胞機能が動的に形成される自己組織化の仕組みを1分子レベルで解析し、数理モデル化を通して、1分子粒度細胞シミュレーションによって再現する方法論の開発を進めている [Matsuoka *et al.*, (2018)]。本発表では、自動1分子イメージング解析法の開発の現状と細胞内シグナル伝達系に適用することで明らかになって来た仕組みについて報告する。

Yasui M., *et al.* (2018). Nature Communications 9, Article number: 3061.

Yanagawa, M., *et al.* (2018). Science Signaling, 11, eaao1917.

Matsuoka, S., and Ueda, M. (2018). Nature Communications 9, Article number: 4481.

Hiroshima, M., *et al.* (2020). Microscopy, 69, 69-78.

クライオ電子顕微鏡解析で見えてきた膜タンパク質の分子機構

Molecular mechanisms of membrane proteins revealed
by Cryo-EM analysis

濡木 理

Osamu Nureki

東京大学・大学院理学系研究科・生物科学専攻

The University of Tokyo

2018 年 7 月に BINDS 東京大学拠点のクライオ電子顕微鏡 (Titan Krios, Talos Arctica) が稼働を開始した。この 1 年半で、我々の研究室だけで 21 種の新規タンパク質の立体構造を単粒子解析で決定している。温度を感受する Trp チャンネルに関しては、ナノディスクを用いて脂質中の構造を解明することで、内在性の脂質が熱で解離することで、チャンネルのゲートが開く分子機構が明らかになった。Eat-me シグナルであるフォスファチジルセリンを細胞膜表面から細胞質側に反転する P4 フリッパーゼに関しては、6 状態全ての輸送中間体の構造を解くことに成功し、脂質輸送の分子機構が明らかになった。また 5 種の GPCR に関して、共役する 3 量体 G タンパク質との複合体の構造を解明し、リガンド捕獲および G タンパク質活性化の動的機構に関して新たな知見を得ることに成功した。現在クライオ電子顕微鏡の単粒子解析の特長を活かし、タンパク質のダイナミクスから機能発現のメカニズム解明を目指している。

1. K. Demura, T. Kusakizako, W. Shihoya, M. Hiraizumi, K. Nomura, H. Shimada, K. Yamashita, T. Nishizawa, A. Taruno and O. Nureki. "Cryo-EM structures of calcium homeostasis modulator channels in diverse oligomeric assemblies" *Science Adv.* 6, eaba8105 (2020).
2. H. Shimada, T. Kusakizako, T. H. D. Nguyen, T. Nishizawa, T. Hino, M. Tominaga and O. Nureki. "The structure of lipid nanodisc-reconstituted TRPV3 reveals the gating mechanism" *Nat. Struct. Mol. Biol.* 27, 645-652 (2020).
3. R. Umeda, Y. Satouh, M. Takemoto, Y. Nakada-Nakura, K. Liu, T. Yokoyama, M. Shirouzu, S. Iwata, N. Nomura, K. Sato, M. Ikawa, T. Nishizawa and O. Nureki. "Structural insights into tetraspanin CD9 function" *Nat. Commun.* 11:1606 (2020).
4. K. Kobayashi, W. Shihoya, T. Nishizawa, F. M. N. Kadji, J. Aoki, A. Inoue and O. Nureki. "Cryo-EM structure of the human PAC1 receptor coupled to an engineered heterotrimeric G protein" *Nat. Struct. Mol. Biol.* 27:274-280 (2020).
5. M. Hiraizumi, K. Yamashita, T. Nishizawa and O. Nureki. "Cryo-EM structures capture the transport cycle of the P4-ATPase flippase" *Science* 365, 1149-1155 (2019).
6. Y. Lee, P. Wiriyasermkul, C. Jin, L. Quan, R. Ohgaki, S. Okuda, T. Kusakizako, T. Nishizawa, K. Oda, R. Ishitani, T. Yokoyama, T. Nakane, M. Shirouzu, H. Endou, S. Nagamori, Y. Kanai, O. Nureki "Cryo-EM structure of the human L-type amino acid transporter 1 in complex with glycoprotein CD98hc" *Nat. Struct. Mol. Biol.* 26:510-517 (2019).
7. G. Kasuya, T. Nakane, T. Yokoyama, Y. Jia, M. Inoue, K. Watanabe, R. Nakamura, T. Nishizawa, T. Kusakizako, A. Tsutsumi, H. Yanagisawa, N. Dohmae, M. Hattori, H. Ichijo, Z. Yan, M. Kikkawa, M. Shirouzu, R. Ishitani, O. Nureki "Cryo-EM structures of the human volume-regulated anion channel LRRC8" *Nat. Struct. Mol. Biol.* 25:797-804 (2018).

細胞環境はどのようにタンパク質の構造・ダイナミクス・機能に影響を与えるか？

How cellular environments affect protein structure, dynamics, and functions ?

杉田 有治

Yuji Sugita

理化学研究所開拓研究本部

RIKEN

細胞内部における生体分子の濃度は 200-400mg/ml と言われるように非常に高く、無数の蛋白質などの分子で混み合った環境を構築している。このような環境は細胞内分子混雑環境とよばれ、生体分子の構造・ダイナミクス・機能に与える排除体積効果が長年議論されてきた。しかし、近年の実験や計算によって排除体積効果だけでなく、分子間に働く弱い相互作用が重要な役割を果たしていることが明らかになってきた。生体分子の機能は結合と反応に大別することができる。我々は特に基質（あるいは阻害剤）結合に関する分子混雑と弱い分子間相互作用に着目して、国内のスパコンと米国の Anton2 を用いた長時間分子動力学シミュレーションを行うことで、新たな知見を得つつある。

分子結合・分子認識における細胞環境の影響を詳細に検討するためには、より定量的な分子結合プロセスの計算が必要である。理研を中心に開発している分子動力学ソフトウェア GENESIS[1]には、拡張アンサンブル法に基づく様々な自由エネルギー計算手法 (Replica-exchange MD (REMD), replica-exchange umbrella sampling (REUS), multi-dimensional replica-exchange method (MREM), generalized replica exchange with solute tempering (gREST), gaussian accelerated replica-exchange umbrella sampling (GaREUS) など) が導入されており、結晶構造が得られていないターゲットについても、従来よりも正確に結合ポーズを予測できる。さらに、最新バージョンの GENESIS には自由エネルギー摂動計算法 (Free Energy Perturbation Method: FEP) が導入され、相対および絶対自由エネルギー変化を高精度で見積もることができる。これらの機能は、米国 Lehigh 大学で開発されている CHARMM-GUI[2]の新しいモジュール (Free Energy Calculator) と連携され、複雑な入力データも GUI を用いて簡単に作成することができる。

スーパーコンピュータ「富岳」の開発による演算能力のさらなる向上と新しい計算手法の開発により、細胞環境による影響を直接的に考慮した分子動力学シミュレーションが可能になった。このような環境を用いて、我々を含む多くの研究者がこれまでは不可能だと思っていた生命科学や創薬化学の問題に挑戦することを期待している。

[1] GENESIS: <https://www.r-ccs.riken.jp/labs/cbrt/>

[2] CHARMM-GUI: <http://www.charmm-gui.org/>

10月27日 (火)

CH2 チャンネル2

<企業セッション>

- ES-02** ドットマティクス株式会社 14
『多様化する生物学的製剤の開発を支援するインフォマティクス・プラットフォーム』

<シンポジウム>

- SP-01** 国立研究開発法人 宇宙航空研究開発機構 (JAXA) 16
『宇宙育ちの高品質タンパク質結晶から得られた成果』

<スポンサードセッション>

- SS-01** アマゾン ウェブ サービス ジャパン株式会社 18
『創薬領域での自動化×AI研究手法』

多様化する

生物学的製剤の開発を支援する インフォマティクス・プラットフォーム

ドットマティクス株式会社

ES-02

10月27日（火）13:00～14:30

チャンネル 2で配信

ドットマティクスでは多様化する生物学的製剤の開発を支援するためのインフォマティクス製品を取り扱っています。今回はELNとデータ登録システムについてご紹介させていただきます。



カントリーマネジャー
福山隆

要旨

生物学的製剤の開発におけるエンティティタイプの多様化は、製薬業界において大きな前進である一方、情報システムが新しい科学技術に追いつくための大きな課題でもあります。

本プレゼンテーションでは、ドットマティクスのELNである「Studies Notebook」、エンティティの登録システムである「Bioregister」に焦点を当て、既に確立されている「抗体創薬」、新しい分野である「CAR-T細胞療法」、「化学装飾された治療薬の開発」の3つの研究分野において、ドットマティクスのインフォマティクス・プラットフォームがどのように役に立ち、多様化された生物学的製剤の開発を支援していくかについてご説明させていただきます。

また、このような部門横断的な研究をサポートするために追加された各製品の新機能やロードマップについてもお伝えし、データ分析や可視化ツール、アッセイデータ管理システム等の他の主要な製品についてもご紹介させていただきます。

ご紹介予定の製品



Studies

ドットマティクス社のELNであるStudies Notebookは、プロトコルを使って特定のワークフローをサポートするように構成できます。標準的な生物学的製剤開発のワークフローなら、事前設定されたテンプレートから選択してすぐに使うことができます。



Bioregister

生物学的製剤の開発におけるエンティティやその関連データを登録・管理します。非天然の残基、化学物質、リンカーなどのサポートを強化し、HELM表記に対応。SMILES、Molfileなどの完全な化学的記述を作成し、保存できます。



Vortex

高度な分析
と可視化



Browser

データ検索
と閲覧



Studies

アクセデータの
管理

ドットマティクス株式会社

TEL | 03-4577-1480 FAX | 03-4577-1481

お問い合わせ | info@dotmatics.com

WEBサイト | <https://www.dotmatics.com/ja-jp>



2020年 10月 27日 14:45~16:15

チャンネル：2



宇宙育ちの高品質タンパク質結晶から得られた成果

Results obtained from the high-quality protein crystals grown in space

モデレータ： 吉崎 泉、山田 貢 / 宇宙航空研究開発機構
 Izumi Yoshizaki, Mitsugu Yamada Japan Aerospace Exploration Agency

JAXA では国際宇宙ステーション (ISS) 「きぼう」 日本実験棟を利用した「高品質タンパク質結晶生成実験」を 10 年以上にわたって実施しており、多くの成果が出ています。ターゲットタンパク質と薬剤候補化合物を共結晶化し、得られた高分解能構造をもとに AI など活用して薬剤設計を改良していく取り組みも目立ってきました。このシンポジウムでは、宇宙実験にご参加いただいている 3 名の先生方に最新の研究をご紹介いただき、宇宙実験がご研究にどのように役立てられたかについてもお話しいたします。

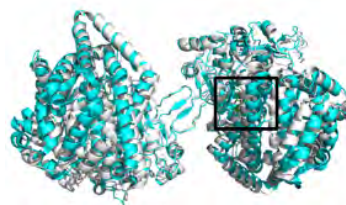
JAXA has been conducting "High quality protein crystal growth experiment" using the International Space Station (ISS) "Kibo" Japanese Experiment Module for more than 10 years. There are also attempts to promote drug design by obtaining high-resolution structural data from space grown co-crystals of target proteins and drug candidate compounds. In this symposium, three professors participating in the space experiment will introduce their latest research and discuss how the experiment has been useful.



細菌 DPP7 の X 線構造を利用した抗菌ジペプチドの開発

日高 興士 Koushi Hidaka
 神戸学院大学 Kobe Gakuin University

細菌のジペプチジルペプチダーゼ (DPP) は、近年、JAXA の PCG 実験を通じて立体構造が解明され、抗菌薬開発の新たな標的として注目される。演者らは X 線構造に観察されたジペプチドと水分子を基に誘導体を合成して構造最適化し、歯周病菌や多剤耐性菌の DPP7 活性を抑え、抗菌活性を示すものを同定した。細菌の細胞膜を乱す長い抗菌ペプチドに対して、本講演では短いジペプチドでも抗菌薬になりうることを紹介する。



PmDPP7 の X 線結晶構造
 ペプチドフリー (宇宙実験、水色) と
 ジペプチド複合体 (地上実験、白色)

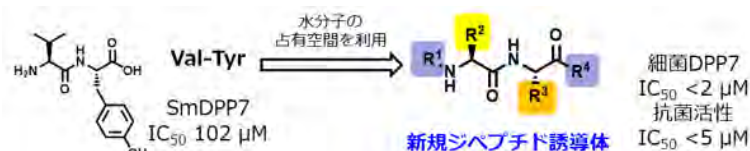
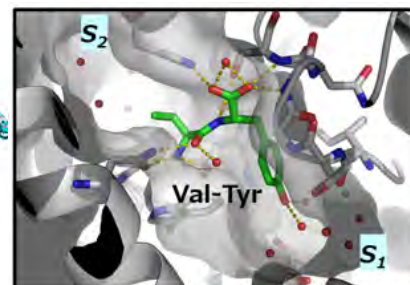


図. X 線構造をもとにバリルチロシンから設計した新規ジペプチド誘導体



人工酸素運搬体（赤血球代替物）の開発

小松 晃之 Teruyuki Komatsu
中央大学 Chuo University

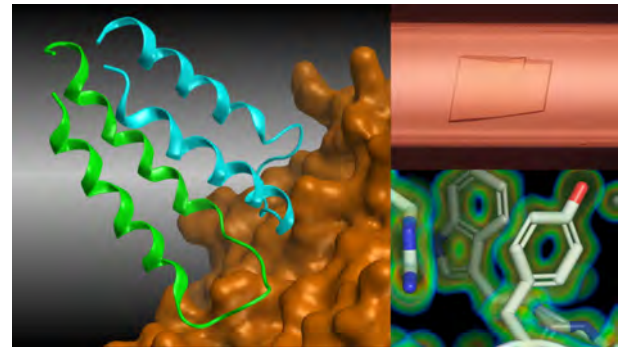
少子高齢化による献血者層人口の減少に伴い、輸血用血液の安定的確保が懸念される中、新型コロナウイルス感染症の影響により献血者数が急減し、各地で血液不足が深刻な問題となっている。一方、大規模災害時における血液供給は、危機管理の主要施策である。そのような背景から「血液型がなく、長期保存可能な人工血液」の開発に大きな注目が集まっている。演者らは、ヘモグロビンを用いた人工酸素運搬体（赤血球代替物）を合成し、その安全性と有効性を明らかにした。原料タンパク質の結晶構造解析は JAXA と共同で実施し、得られた基礎データは研究の強力な後押しとなっている。人工酸素運搬体制剤の合成、構造、有効性について、最新の話題を紹介したい。



ポスト抗体医薬：分子標的 HLH ペプチドを基盤とした新しい創薬モダリティの開発

藤井 郁雄 Ikuo Fujii
大阪府立大学 Osaka Prefecture University

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）をもつペプチドを考案し、細胞表面提示法を組み合わせる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、強い結合活性と高い選択性をもつ分子標的 HLH ペプチド（分子量約 4,000）を獲得することに成功している。得られたペプチドは、血清中においても安定であり（酵素分解抵抗性）、非抗原性であること、細胞膜透過性を持つことを確認しており、中分子医薬の新しい創薬モダリティとして期待される。

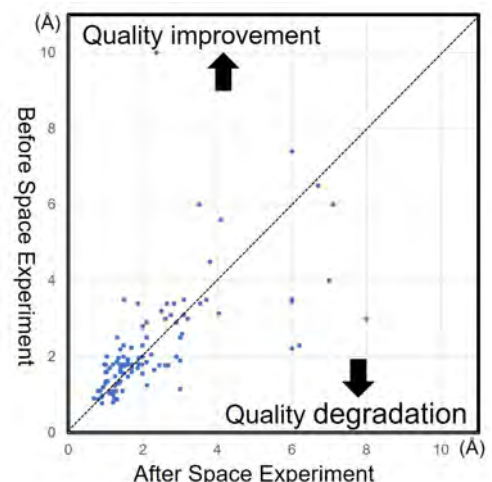


宇宙実験前後の分解能

JAXA との共同研究開始時には構造が解けていなかったもののうち 11 種類について構造解明できた実績があります。

また、タンパク質と化合物との結合状態が初めて分かったものは 20 種類以上あります。

図に載っていない成果として、宇宙実験により初めてデータ収集をしたサンプルが 12 種類あります。



国立研究開発法人

宇宙航空研究開発機構

有人宇宙技術部門 きぼう利用センター

✉ z-kibo-promotion@ml.jaxa.jp

タンパク質結晶生成宇宙実験ホームページ

<http://iss.jaxa.jp/kiboexp/theme/first/protein/>

「きぼう」利用のご案内

<http://iss.jaxa.jp/kibouser/>



創薬領域での自動化×AI 研究手法

大日本住友製薬の創薬研究における AWS 活用事例

○田村 明敏 Akitoshi Tamura¹、池田 圭吾 Keigo Ikeda²

大日本住友製薬株式会社

¹データデザイン室兼 IT&デジタル革新推進部 デジタルイノベーター

²リサーチディビジョン 前臨床研究ユニット 安全性第 1 グループ

近年、動物を用いた非臨床研究の行動評価は開発候補化合物を評価する上で重要性が増してきている。しかしながら、行動観察の評価項目の複雑化、実験者の経験値への依存度、観察にかかる時間の増大が課題であり、評価の均一化と創薬研究の効率化のために行動評価の自動化のニーズが高まっている。

現在までに、行動評価のための自動解析ツールはいくつか存在するが、運動量の測定や特定の行動を評価するのみであり、実験者が特定したい任意の行動を検出できるものは市販されていない。また、OpenCV や YOLO などの動画/画像解析のためのプログラミングツールも利用可能ではあるが、目的の行動を評価するための解析モデルの作成には不向きであった。

そこで我々は、AWS のソリューションアーキテクトチームと共同で Amazon Rekognition Custom Labels を用いたモデルの開発に着手した。モデルの作成は、動物の行動を記録したビデオをフレームに分割し、Amazon Rekognition Custom Labels を用いてラベル付けを行う手法で行った。また、モデルを用いた推論結果の自動取得を可能とするために、AWS のマイクロサービスを利用して、ビデオのアップロードからビデオの再作成までの解析フローの自動化を試みた。

今回、開発したモデルは、精度に課題はあるものの、複数の特徴的な行動について自動検出が可能なモデルとなっている。本セッションでは本ソリューションの開発までの経緯や、開発の際に活用した AWS Rapid Prototyping サービスの様子、開発作業の中でのトライアル&エラーについて紹介する。

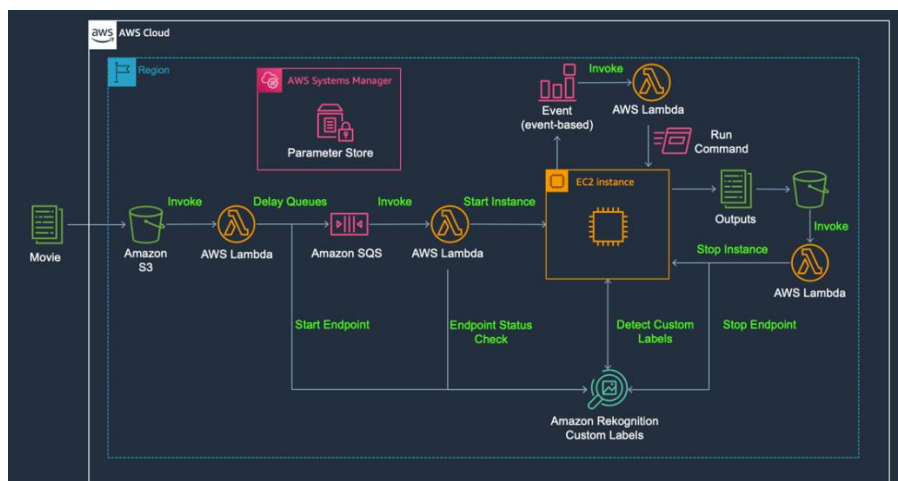
AWS を活用した自動化×AI ソリューション

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 Hidenori Koizumi

IT・AI 技術の進歩に伴い、幅広い分野での自動化・AI の活用が加速しています。創薬研究においても自動化や AI の活用が進んでおりますが、科学実験において未だ自動化・AI で代替可能なワークロードが存在し、人による精度のばらつきや見落としといった課題があげられます。

AWS では、自動化の機能・サービスや AI/ML のサービスをご用意しており、現行ワークロードの効率化・精度向上が期待できます。例えば、画像内の細胞を識別するモデルを作成し、顕微鏡で撮影した画像をストレージに格納するだけで、そのモデルが画像内の細胞を特定して結果を返す、といったことも可能です。また、機械学習のモデル作成で多くの時間を費やすデータセットのラベリングについて、Amazon SageMaker Ground Truth と自動ラベリング機能を利用することで、ラベリングタスクの効率化やコスト削減が期待できます。

本セッションでは、自動化×AI をテーマに AWS のサービスとアーキテクチャについて、大日本住友製薬様と作成したソリューションをもとに、どのような AWS サービスを利用・組合せて自動化を実現させたかご紹介致します。また、本ソリューションで利用した AI サービスである、Amazon Rekognition Custom Labels についてデモを交えてご紹介させていただきます。また、一般公開している自動化のソリューションもブログを交えながらご紹介致します。



URL: <https://aws.amazon.com/jp/blogs/news/detecting-playful-animal-behavior-in-videos-using-amazon-rekognition-custom-labels/>

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/>



10月27日 (火)

CH3

チャンネル 3

<企業セッション>

- ES-03** パトコア株式会社..... 21
『化合物デザインのプラットフォームDesign Hub』
『合成展開ナレッジ活用プラットフォームTransformer 2』

<シンポジウム>

- SP-02** 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED) 23
『COVID-19感染症治療薬創製のためのAMED-BINDSの取り組み』
SP-03 AMED/BINDSインシリコユニットにおける創薬支援研究..... 25

企業セッション 10月27日 13:00~14:30

① 化合物デザインのプラットフォーム Design Hub

今あるべき、化合物デザインの環境とは何だろう？
テレワーク中の研究者、共同研究先などグローバルに広がる研究チームが、仮説から検証までのサイクルを支援するセキュアな「知のプラットフォーム」
デザイン中の化合物について、入手可能なあらゆる情報が提示され、データに基づく合理的なディスカッションと意思決定がスムーズに進む

集合知

Collective Intelligence
By Design Hub 



② 合成展開ナレッジ活用プラットフォーム Transformer 2

突
破
力

ブレークスルーを加速する為の環境整備

- ✓ 課題解決の行きづまりを突破したい
- ✓ 社内知識・過去の経験などを有効活用したい
- ✓ 若手ケミストを早期に戦力化したい

安全で適法な研究推進をより確実・簡単に！

- 頻繁に改正される規制法令等を迅速にオペレーションに反映
- 主要試薬ベンダーの最新統合カタログで試薬の購買・適正管理を実施
- 試薬の発注～廃棄までを適法・簡単・効率的に

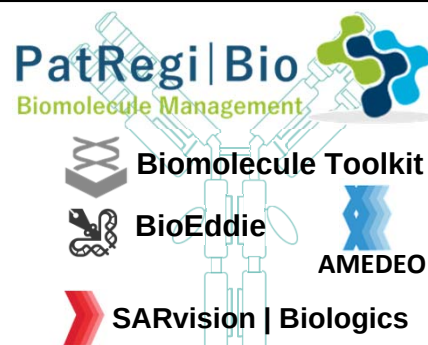
COMPLIANCE

CRAIS Checker
SMARTS
CRAIS Reagent

バイオモダリティ情報プラットフォーム

複雑なバイオ分子をHELMネイティブなプラットフォームで確実に管理

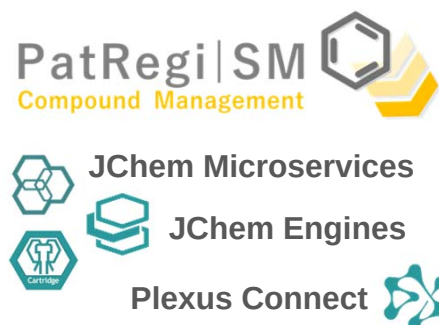
- ADCや化学修飾された核酸・ペプチドなど複雑なバイオ分子を正確に表現
- 長期間の相互運用性、組織外とのデータの互換性を維持
- 最先端の配列-活性相関解析・機械学習で創薬サイクルを改善



化学情報プラットフォーム

急速に増大する化合物データを最新のITで軽快に利活用

- バイオ分子登録系とも連携できる、フレキシブルな化合物登録システム
- サーバーレス、Docker技術を用いたスケーラブルなケムインフォ基盤
- 化学を熟知したITサービス



ナレッジに基づく構造転換アイデアの提示

イマジネーションを刺激し、セレンディピティーを引き寄せる

- 社内外の実験データをナレッジベースして合成展開に活用
- MMP解析結果と実験結果を統合し、狙った特性を持つアイデア構造を提示
- 社内データベースと連携して、ナレッジの活用をオートメーション化



化学物質特許の強力な実験項とクレームの作成

化学物質特許の強力な実験項とクレームをスピーディー且つ正確に作成

- 電子ノートや化合物・活性データベースの情報を利用し、正確で「強い」実験項を迅速に作成
- 属人性を低下させ、人材の流動化に対応
- 例示化合物群の情報から、マーカッシュ構造及びクレーム文書を自動作成

国際特許申請中

Quick Pat

Markush Editor

「COVID-19 感染症治療薬創製のための AMED-BINDS の取り組み」**Initiatives of AMED-BINDS for the drug discovery of COVID-19 infectious disease****開催趣旨:**

2019 年 12 月に中国武漢において世界で最初に見出された新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、瞬く間に世界中に広がり、猛威を振るってきた。日本国内においては、4 月から 5 月の緊急事態宣言発令により感染拡大から順調に収束に向かっていると見られたのも束の間、7 月からはまた感染が拡大する方向になっている。

このような状況の中、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 所管の創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業 (BINDS) では、優れたライフサイエンス研究の成果を医薬品等の実用化に繋げるという事業目的に沿って、COVID-19 の治療薬探索に、これまで培ってきたプラットフォームや技術を生かすべく積極的に取り組んできている。

本シンポジウムでは、AMED-BINDS 関係の四名の先生方にご登壇いただき、COVID-19 の治療薬探索に向けたご研究の成果を発表していただき、今後の治療薬・ワクチン研究開発の進め方等について議論する場としたい。

モデレーター: 善光 龍哉 Tatsuya ZENKOH

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 (AMED)

1. COVID-19 対策の創薬開発へ向けた北大創薬科学研究教育センターの取り組み

前仲 勝実 Katsumi MAENAKA

北海道大学大学院薬学研究院

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University

北大薬学研究院創薬科学研究教育センターでは、既存薬およびオリジナル化合物ライブラリーを整備し、化合物スクリーニング・構造生物学・蛋白質科学を中心にシームレスにつなぐことのできる統合的な創薬開発体制を構築してきた。COVID-19 の緊急事態においては、その基盤を生かして日本承認既存薬を網羅した化合物ライブラリーを迅速に国立感染症研究所に供与することができた。さらに、抗ウイルス薬開発で以前から共同研究を実施していた北大人獣共通感染症リサーチセンターとの連携により SARS-CoV-2 を用いたウイルス感染実験も早期に実施できており、国立感染症研究所および BINDS のネットワークと協働して複数の化合物において阻害活性を見出している。本講演では、これまでの治療薬開発に向けた取り組みの状況に加え、今後の本創薬拠点の展開について触れたい。

2. 相互作用の熱力学的解析と COVID-19

津本 浩平 Kohei TSUMOTO

東京大学大学院工学研究科・医科学研究所

School of Engineering/The Institute of Medical Science, The University of Tokyo

低分子治療薬開発研究において、特にヒット化合物の精査と最適化に熱力学的解析が威力を発揮している。また、熱力学情報は、特にドラッグリポジショニング、既存薬の適用拡大にも有益な情報を与えることが期待される。一方、抗体等高分子医薬品開発においても、熱力学情報が抗原特異性・親和性に関して重要な指標となっている。

本発表では、COVID-19 に関連した標的分子に対して、主にドラッグリポジショニングの観点から選択された化合物群との熱力学的解析について得られている結果を紹介する。立体構造情報に基づいてまとめ、現状と今後を議論する予定である。

3. ドラッグリポジショニングを活用した COVID-19 治療薬のインシリコ創薬支援

広川 貴次 Takatsugu HIROKAWA

産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門

Cellular and Molecular Biotechnology Research Institute, AIST

ドラッグリポジショニングによる新型コロナウイルス治療薬の開発は、速やかな臨床試験が期待されている。本発表では、国立感染症研究所等と協力して、約 8,000 種の既存承認薬に対し、ウイルス由来のメインプロテアーゼの立体構造に基づいたドッキングスコアと相互作用フィンガープリント法によるインシリコスクリーニングを実施した。その結果、新型コロナウイルス治療薬の候補の 1 つとして抗エイズウイルス (HIV) 薬ネルフィナビルを同定した。本発表では、ネルフィナビルに加え、作用メカニズムの異なる白血球減少症治療薬セファランチンや駆虫薬イベルメクチンなどの既存薬についてもドッキング計算による作用機序解析状況についても紹介する。

4. 新型コロナウイルス感染実験からの増殖阻害薬の同定

渡士 幸一 Koichi WATASHI

国立感染症研究所 ウイルス第二部

Department of Virology II, National Institute of Infectious Diseases

私たちは主に、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の培養細胞への感染実験を利用したウェット方面より増殖阻害薬を同定してきた。また AMED BINDS の先生方との共同研究での *in silico*, *in vitro* データにウイルス学的解析を加えて化合物の作用機序を解析し、多剤併用の組み合わせを最適化してきた。本発表ではウイルス学だけでなく、生化学、薬学、情報科学、数学、臨床医学など多分野にわたる共同研究の枠組みで、どのように抗 SARS-CoV-2 治療薬候補同定を効率化し、即時対応に活かしてきたかを紹介する。今後進めていくべき研究や方向性、また共同研究のあり方についても言及する。

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」

<https://www.binds.jp/>

BINDSは、事業に参加する研究者が、最先端技術(構造解析、タンパク質生産、ライブラリー提供、構造展開、ゲノミクス解析、インシリコスクリーニング、ヒト化細胞・動物による薬効・薬物代謝・安全性評価など)を駆使して、外部研究者のみなさまの研究をお手伝いする事業です。

AMED-BINDS 主催イベントのお知らせ (予定) 2020年8月現在

シンポジウム	2020/10/30	BINDS公開シンポジウム	Webオンラインにて開催
ワークショップ	2020/10/27	CBI学会2020年大会	Webオンラインにて開催
	2020/12/5	第41回日本臨床薬理学会学術総会	@福岡国際会議場・福岡サンパレス (福岡県福岡市)
講習会	2020/8/21	BINDSユニット連携講習会 (東京大学)	Webオンラインにて開催
	2回開催予定	BINDSユニット連携講習会 (早稲田大学)	Webオンラインにて開催
セミナー	2020/9/3	BINDS利用セミナー (順天堂大学)	@順天堂大学 本郷キャンパス (Webオンラインにて同時開催)
	2020/11/24	BINDS利用セミナー (長崎大学)	Webオンラインにて開催



国立研究開発法人
日本医療研究開発機構

創薬事業部 医薬品研究開発課

〒100-0004 東京都千代田区大手町1-7-1 読売新聞ビル22F

Email: 20-ddlg-16@amed.go.jp URL: <https://www.amed.go.jp/>

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 細胞分子工学研究部門

1. コロナ禍にめげず天然物データベース(KNApSACk)の充実を図りアンチコロナ活性を目指す

金谷 重彦 Shigehiko Kanaya

奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科 計算システムズ生物科学研究室

Computational Biology Laboratory, Division of Information Science, Graduate School of Science and Technology, Nara Institute of Science and Technology (NAIST)

2. 液滴を形成する天然変性タンパク質

太田 元規 Motonori Ota

名古屋大学 大学院情報科学研究科 複雑系科学専攻

Department of Complex Systems Science, Graduate School of Informatics, Nagoya University

3. High-throughput structural modeling of immune receptors

Daron M Standley

大阪大学 微生物病研究所

Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University

4. 機械学習による疾患-タンパク質-ドラッグネットワークの解析

土方 敦司、塩生 真史、白井 剛 Atsushi Hijikata, Masafumi Shionyu, Tsuyoshi Shirai

長浜バイオ大学 バイオサイエンス学部

Faculty of Bioscience, Nagahama Institute of Bio-Science and Technology

「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！

創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム
Basis for Supporting Innovative Drug Discovery and Life Science Research (BINDS)
ワンストップコンサルティング・支援窓口

支援コンサルティング申請

「支援コンサルティング」では、実際に研究支援を始める前に、想定される支援担当者との支援の実現性を話し合います。話し合いによって、技術的な問題などがないことを明確にしたうえで、支援申請をおこなっていただきます。コンサルティングに必要な情報を以下に記入していただきます。以下の欄には秘密にすべき情報は記載しないでください。ここに記すのは、秘密性のない情報（いわゆるノンコン）のみとしていただき、秘密性を要する情報は、支援担当者より直接やりとりしていただくことになります。

申請書の作成にあたって、「申請書の書き方ガイド」を一読いただき、お手元のワープロソフト等で文章を作成保存される事をおすすめします。入力情報の秘密性を高めるために、ブラウザに情報ができるだけ残らないようにしております。そのため、「戻る」ボタンを押した際に、入力情報が消えていることがあります。

本申請内容は、プラットフォーム機能最適化ユニット支援オフィスがご希望の支援担当者に依頼しますが、支援内容によっては、別の支援担当者に依頼することもあります。コンサルティング申請完了後、コンサルティング担当者よりコンタクトがあります。お待ちください。数日経過してもコンタクトがない場合は、プラットフォーム機能最適化ユニット支援オフィスまで、ご連絡ください。

2018年10月より、全支援課題に対して、四半期報告（90日報告）をしていただくことになりました。詳細は、こちらをご覧ください。

コンサルティングから支援開始までの流れ | 申請書の書き方ガイド | よくある質問

お名前：
ご所属：
職位・肩書：
電話番号：
メールアドレス：
メールアドレス（確認用）：
支援を希望する主なユニット：
支援項目：
希望する担当者：
コンサルティング課題名：
関連AMED事業：
過去の支援案件の発願の場合は、以前の課題番号を入力してください。
コンサルティング課題内容：

選択してください
構造解析領域
タンパク質生産領域
ライブラリー・スクリーニング領域
構造展開領域
バイオロジカルサイズ探索ユニット
インシリコユニット
プラットフォーム機能最適化ユニット
選択してください

選択してください
インシリコスクリーニング
バイオマーカー探索
ヒット化合物改善設計
結晶構造精密化計算
大型計算機利用
タンパク質立体構造予測
タンパク質機能予測
タンパク質局在予測
タンパク質-DNAドッキング
タンパク質-リガンドドッキング
タンパク質間ドッキング
超分子立体構造モデリング
天然生理活性物質探索
天然変性タンパク質
天然変性部位予測
実験データと連携したシミュレーション
全原子分子力学シミュレーション
大規模分子シミュレーション
分子力学シミュレーション
Gタンパク質モデリング
量子化学計算

インシリコユニットを選択！

様々なインシリコ技術があなたの研究を支援いたします！

- 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密にされます。
- 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。

10月27日 (火)

CH4 チャンネル4

<企業セッション>

ES-04	ブルカージャパン株式会社	28
	『次世代研究情報管理システムArxspanのご紹介』	

<フォーカストセッション>

FS-01	先端的計測技術 (1)	30
	先端的計測技術 (2)	

次世代研究情報管理システムArxspanのご紹介

【はじめに】

ブルカー社はソフトウェア事業強化の為、2018年に分析機器データ処理ソフトベンダーのMestreLab社(瑞)と戦略的パートナー契約を、2019年にクラウド型研究情報管理システムのArxspan社(米)を事業統合致しました。

【ご紹介要旨】

【第一部】

Arxspanは、Notebook、Registration、Inventory、Assay、Searchより構成され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。

また研究業務にて複雑化する各種依頼事項を、依頼種別に自在に設定し一元管理できる機能をNotebookに標準実装しています。

Arxspanは、お客様のニーズに合わせて必要とするシステムを選択し、ご利用頂く事が出来ます。それぞれのシステムは連携しており、研究者は同じデータそれぞれのシステムに再入力する事なくID等で紐づけできるよう設計されています。研究者は、必要なデータをシステムより自在に参照 抽出し、次のステップへのディシジョンメイキングして頂く事ができます。

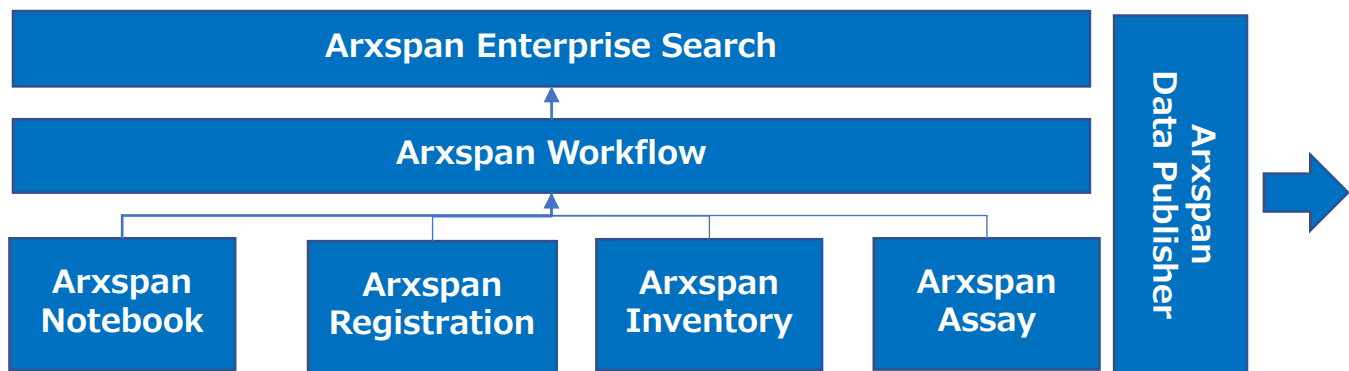
クラウドシステムは、従来のオンプレミス型システムに対し導入期間の大幅短縮、運用コスト 労力を大幅に低減できる事より、既存システムの後継機種としても注目されています。またコロナ禍においてリモートワークとなった多くの研究者の方々より、ご自宅より問題なく継続利用出来ているとのご評価を頂いています。

第一部ではArxspanのシステム概要と、システム間の連携についてデモを中心にご紹介致します。

【第二部】

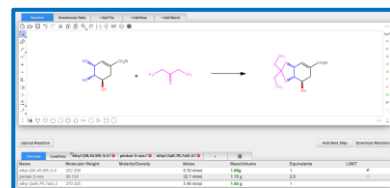
現在MesterLab社Mnovaと、Arxspanの連携プロジェクトが進行中です。

第二部では、連携概要と連携による研究者の方々期待効果についてご紹介致します。



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

The screenshot shows a web form for creating a new request. It includes fields for Name, Molecular Weight, Molecular Weight, and Formula. There are also buttons for "Create", "Cancel", and "Back".

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

The screenshot shows a web form for registering a new compound. It includes fields for Name, Molecular Weight, Molecular Weight, and Formula. There are also buttons for "Create", "Cancel", and "Back".

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

The screenshot shows a web form for managing inventory bottles. It includes fields for Name, Molecular Weight, Molecular Weight, and Formula. There are also buttons for "Create", "Cancel", and "Back".

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



先端的計測技術 Advanced Measurement and Analysis

開催趣旨:

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、その計測や評価モデル系構築が鍵となる。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く。前半は高感度・高精度な生体計測に関して、後半は細胞の操作に関して、広く御議論いただきたい。

前半 2 題は、高感度・高精度な検出について、ご発表いただく。本年度は、進展著しい質量分析技術に関して、気鋭の先生方から御発表いただく。松本雅記先生(新潟大学)からは、既知量の同位体標識ペプチドを内部標準として用いた定量技術についてご発表いただく。続いて、和泉自泰先生(九大)より、ナノ液体クロマトグラフィー質量分析を基盤としたシングルセル解析に関してご紹介いただく。

後半の 4 題は、新規の薬物動態・安全性の評価系として生体計測と連携が期待される細胞操作技術について、ご発表いただく。喫緊の課題である COVID-19 をはじめとした様々な感染症では、迅速なスクリーニングや安全性評価が必要であり、本年は特に"ヒト"に焦点をあてて御発表いただく。はじめに高山祐三先生(産総研)より、自律神経を備えたヒト培養組織の構築とその応用のご発表をいただく。続いて、高橋賢先生(岡山大学)より、血管内皮細胞と心筋細胞からなる心臓チップや、血管内皮細胞と星状細胞・周皮細胞からなる血液脳関門チップに関して御紹介いただく。そして、高山和雄先生(京大)より、ヒト肺オルガノイドの構築と、新型コロナウイルス感染症研究への応用について御紹介いただく。最後に、江尻洋子先生(Mimetas Japan 株式会社)より、操作性・スループット性を持ち合わせた実用レベルの製品に関して御紹介いただく。

前半でご紹介いただく高感度・高精度な生体計測技術と、後半の細胞操作による臓器チップ構築との連携と、新規の薬物評価系への展開に関して広く御議論いただきたい。

モデレーター: 石田 誠一 Seichi Ishida

国立医薬品食衛生研究所, National Institute of Health Sciences

/ 崇城大学生物生命学部, Department of Applied Life Science, Sojo University

多田隈 尚史 Hisashi Tadakuma

上海科技大学 生命学院, SLST, ShanghaiTech University

藤田 聡史 Satoshi Fujita

産業技術総合研究所 生命工学領域 先端フォトリクス・バイオセンシング OIL

Photo BIO-OIL, AIST

1. ペプチド先導型プロテオミクス～精密で信頼性の高いタンパク質定量技術～

Peptide-centric proteomics: accurate and reliable method for protein quantification

松本 雅記 Masaki Matsumoto

新潟大学大学院医歯学総合研究科 / Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata Univ.

質量分析計を用いたプロテオーム解析技術は飛躍的に成熟し、一度に数千に及ぶタンパク質を同定することが可能である。しかしながら、一般的に行われているプロテオーム解析では、定量の精度や再現性に限界が存在する。この問題を回避するためには、既知量の同位体標識ペプチドを内部標準として利用することが有効である。本発表では、大規模な同位体標識ペプチドを用いたペプチド先導型プロテオミクス技術開発の現状を紹介する。

2. ナノ液体クロマトグラフィー質量分析を基盤としたシングルセル分子フェノタイプ解析

A novel nano-LC/MS/MS-based analytical system for single-cell proteomics and metabolomics

和泉 自泰 Yoshihiro Izumi

九州大学生体防御医学研究所 / Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University

1 細胞オミクス解析の多くは、次世代シーケンサー (next-generation sequencing, NGS) による核酸を測定対象とした解析であり、プロテオームやメタボロームの 1 細胞解析は未だ発展途上の段階である。本発表では、我々がこれまで開発してきたナノ液体クロマトグラフィー

ータンデム質量分析 (nano-liquid chromatography tandem mass spectrometry, nano-LC/MS/MS) を基盤とした 1 細胞プロテオームおよびメタボローム解析法 (分子フェノタイプ解析法) の現状と今後の課題について解説する。

3. 自律神経を備えたヒト培養組織の構築とその応用

Engineering human cultured tissues with functional ANS (autonomic nervous system) neurons

高山 祐三 Yuzo Takayama

産業技術総合研究所細胞分子工学研究部門 / Cellular and Molecular Biotechnology Research Institute, AIST

自律神経は生体内の様々な臓器の機能に重要な役割を果たしている。よってヒト多能性幹細胞より心臓や小腸等の様々な組織を誘導し自律神経と共培養を行うことで、創薬応用や疾患モデリングの実現に有用なアプローチになると考えられる。我々はヒト多能性幹細胞より自律神経を誘導する技術を開発し、誘導過程における細胞性質変化や機能解析を行ってきた。作製した自律神経と他の細胞組織を共培養した応用例を含めた結果を報告する。

4. ヒト臓器チップを用いた臓器機能評価

Evaluation of organ function using human organ-on-a-chip

高橋 賢 / Ken Takahashi

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 / Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University

実験動物を用いて薬物の効果を調べたり疾患モデルをつくる場合、ヒトへのデータ外挿の妥当性の問題や、動物倫理的問題が生じる。この問題を解決するため、ヒト由来の細胞から構成された臓器チップを開発した。血管内皮細胞と心筋細胞からなる心臓チップや、血管内皮細胞と星状細胞・周皮細胞からなる血液脳関門チップに関し、最新の知見を報告する。

5. ヒト肺モデルの構築と COVID-19 研究への応用

Generation of human lung model for COVID-19 research

高山 和雄 / Kazuo Takayama

京都大学 iPS 細胞研究所 / CiRA, Kyoto University

新型コロナウイルス感染症の早期撲滅のために、一日も早い治療薬の開発が期待されている。効率的な治療薬開発のためには、優れたモデル細胞が不可欠である。オルガノイドはヒト臓器の機能を in vitro で忠実に再現できるモデルである。我々は、ヒト肺オルガノイドを構築し、新型コロナウイルス感染症研究に応用している。最先端の技術を駆使し、新型コロナウイルスの感染プロセスを計測・観察するとともに、治療薬開発に向けた研究を行っている。

6. Organ-on-a-Chip のハイスループットスクリーニングへの展開

A platform of Organ-on-a-Chip for high-throughput screening

江尻 洋子 / Yokok Ejiri

Mimetas Japan 株式会社 / Mimetas Japan K.K.

血管や複数の臓器を 1 つのチップ上に再現させる生体機能チップ (Organ-on-a-chip) の登場により、生体内の生理現象を in vitro でより高度に再現できるようになった。現在研究から実用化の段階に入っており、MIMETAS 社に代表されるような操作性・スループット性を持ち合わせた実用レベルの製品が国内でも入手できるようになってきた。本講演では MIMETAS 社が開発した Organ-on-a-Chip、製品名: OrganoPlate®を使った培養・分析・解析事例を紹介するとともに、ハイスループットスクリーニングに導入していく際に重要な点を議論したい。

10月27日 (火)

CH5 チャンネル5

<企業セッション>

- ES-05** DKSHジャパン株式会社..... 33
『heliX® – a next generation modular biosensor for interaction
and conformational analysis』

<フォーカストセッション>

- FS-02** 生命の起源：化学反応と情報..... 35

heliX® – a next generation modular biosensor for interaction and conformational analysis

You are cordially invited to a scientific webinar presenting **dynamicBIOSENSORS'** novel **switchSENSE®** measurement technology.

CBI ANNUAL MEETING 2020 ONLINE

Tuesday, October 27 at 01:00PM / Session ES-05



The scientific presentation will highlight the broad range of applications of the **switchSENSE®** technology that is supported by the recently launched **heliX®** line of biosensor instruments, that pushes the boundaries of what has been possible in biosensing to help you do more:

- Analysis of **binding kinetics** and **molecular conformations** in one measurement.
- Screening of **conformational changes** *de novo* by **real-time conformation referencing**.
- Resolving the **fastest kinetics** with confidence using advanced microfluidics and 10 ms data collection, and taking advantage of improved signal

stability for the characterization of high-affinity binders in **long dissociation** measurements.

- Two-color single-photon counting fluorescence detection for **femto-molar sensitivity** and the in-depth analysis of **bispecific** binders.
- Effortless sensor functionalization and advanced **ligand density control** with the new Adapter Chip.

heliX® is based on a modular technical design and features an **automatic chip-loader** in conjunction with a **384 well plate** compatible **autosampler**, allowing you to **scale-up throughput** to thousands of samples per day.



The Speaker | Ulrich Rant, PhD

Uli is a co-founder and CEO of Dynamic Biosensors GmbH, a Munich based biotech venture company, which commercializes novel technologies in the field of biomolecular interaction analysis (**switchSENSE®**). Following its market entry in 2014, Uli oversees the company's activities in the continuous development and marketing of pioneering nano-analytical instruments and biochips, focusing on growing Dynamic Biosensor's business in EU, US, and Asia.

DISCOVER MOLECULAR INTERACTIONS

Kinetics – Affinity – Avidity
Conformational Changes
Thermodynamics

Webinar on Oct. 27 / 01:00PM

Introducing
heliX[®]
the first modular
biosensor system.



Scalable throughput

Up to thousands of samples
per day.

[384 well plate autosampler and
automatic 5 chip loader] x N

Combine as many autonomous
modules as you need to a **scalable heliOS network**.



High performance **switchSENSE[®]** sensing

Each module with **two-color
detection** and **four signals,
fM sensitivity**.

Advanced microfluidics, kine-
tics with 10 ms resolution.

Conformation analysis by
molecular friction measure-
ment.



Easy-to-use **heliOS** software

Add modules to any network
by **plug-and-play**.

Control and monitor runs from
anywhere.

About the technology

switchSENSE[®] is an automated, fluorescence-based biosensor chip technology that employs electrically actuated DNA nanolevers for the real-time measurement of binding kinetics (k_a , k_d) and affinities (with K_D values down to the fM range).

The platform offers an automated ligand density control, which allows to conveniently discriminate between affinity and avidity in one single assay. Interactions between proteins, DNA/RNA, and small molecules can be detected with femtomolar sensitivity. At the same time, protein sizes are analyzed and conformational changes as well as melting transitions (T_M) can be measured using minimal amounts of sample.

生命の起源: 化学反応と情報 Origin of Life: Chemical Reactions and Information

開催趣旨:

「生命の起源」フォーカストセッションも今年で3回目となる。今回は、生命を形作る分子が原始地球においてどのように生まれたのかについて、実験と計算機シミュレーションの両方の側面から、最新の研究成果をご紹介します。

モデレーター: 田中 成典 Shigenori Tanaka
神戸大学 Kobe University

1. 隕石と生命分子の起源

古川 善博 Yoshihiro Furukawa
東北大学 Tohoku University

要旨

地球に最初の海ができてから、生命が誕生するまでの地球の表層は、二酸化炭素や窒素を主成分とする大気で覆われていたと考えられている。このような酸化的な大気のみから、生命を構成する有機分子が、自然に形成されるのは難しい。このことは、地球の長い歴史のうち比較的初期に生命が誕生し、今でも地球に生命が住んでいるということと、一見すると矛盾する問題である。本講演では、当時の地球に多量に飛来していたと考えられる、鉄を含む小惑星や隕石の衝突によって引き起こされる、衝突誘起反応の模擬実験に基づく研究成果を紹介する。衝突反応の模擬実験によって、二酸化炭素と窒素を材料としてタンパク質を構成するアミノ酸が生成することや、さらにアンモニアが窒素源となる場合、核酸の材料である核酸塩基が生成することが明らかになり、鉄を含む小惑星や隕石の衝突は生命材料分子の起源となりうるということが明らかになってきている。

2. 計算機シミュレーションを用いた生命起源研究

島村 孝平 Kohei Shimamura
熊本大学 Kumamoto University

要旨

生命の起源について、これまでに多くの仮説が提案されている。我々はそのいくつかについて計算機シミュレーションを用いた検証を試みている。生命の起源探査では、まず生体の「部品」となるアミノ酸・核酸等の還元的な分子が如何にして生成されたのかを明らかにする必要がある。我々が用いている第一原理分子動力学法は、原子レベルのミクロな視点から化学反応過程を計算機の中でシミュレートできるため、このような生成機構の解明に対して強力なツールとなる。これまでに、鉄隕石の海面衝突仮説で述べられた N_2 及び H_2O を反応物とした NH_3 生成機構の解明や、あるいは深海熱水噴出孔の環境をモデル化し、硫化鉄を触媒に H_2O を反応物とした H_2 生成機構等について本手法を用いて調査してきた。また、生命の起源に関連した研究にはエントロピー的な力が深く関与するものがある。拡散モンテカルロ法などの手法を用いればこの力が物体に及ぼす影響をシミュレートすることができ、時に知性を感じさせる振る舞いを物体に生じさせることがある。講演では以上のような我々がこれまで計算機シミュレーションを駆使して行ってきた生命起源研究について、時間の限り紹介をしたい。