

我が国創薬の基盤強化を目指して

昔、計算化学が材料設計や生体医療に新しい地平をもたらすと、強い期待が寄せられた時期があった。期待通りに有効であったかどうかの議論はさておき、遺伝子解析やシグナル伝達系、蛋白質構造予測、QSAR、結合予測等々、データベースを基礎とする解析手法、すなわち Bioinformatics、は飛躍的に発展したと言えるのではないだろうか。他方、創薬の分野における理論計算化学の従来の応用は、電子状態計算ではドラッグ低分子のみに着目した解析が主となっていたが、蛋白質、酵素などの生体高分子においては、古典力場を基礎とする、構造解析、振動解析、自由エネルギー、結合予測計算などで一定の成果があげられてきた。更に、ドラッグ低分子のみでなく、蛋白質、核酸、酵素など生体高分子の電子状態計算が可能になれば、水素結合やプロトン移動、電子移動を始めとする現象や、それらに関連する構造や結合相互作用の精密解析を始め、酵素などの反応シミュレーションまで可能となると期待される。創薬研究を目指した取り組みの中で、理論計算化学は、Bioinformatics と並んで CBI 学会の基盤となる学問であり、研究講演会、年次大会、CBI Journal においても、このテーマは中心的なものとなっている。

CBI 学会では、既存の研究紹介とは別に Grand Challenge と呼ぶ研究開発事業として蛋白質の計算を視野に入れた大規模計算の実現を支援してきた。古典力場分子動力学専用計算システムから、今では FMO 法として広く知られる北浦和夫博士によって理論的な基礎が確立された非経験的分子軌道計算手法までを応援して取り上げて来た。同博士のチームと中野達也博士のチームの協力でプログラム開発が進められ、ABINIT-MP、GAMESS、PEACH 等、蛋白質の第一原理分子動力学法にまで発展してきている。幸い FMO は多くの研究者の関心を集め、プログラム開発の輪は CBI 外部へ大きく広がっている。

こうした実用的な大規模計算の開発の状況の下で、CBI 学会として計算化学に如何に取り組むべきかを模索してきた。その一環として、法人会員である製

薬企業へのアンケートを試みた結果、有効回答が多くなかったにもかかわらず製薬企業の計算化学への期待や取り組みにはかなりバラツキがあり、研究者が計算化学の教育講座に参加する余裕は少ないこと、Virtual Screening の有効性は認めるもののリード化合物をつくる技術としては物足らなさを感じていること、などの状況が見えてきた。しかし、製薬企業は多くのパッケージソフトを購入していることや、クラスター計算機など大規模計算環境を整備している製薬企業研究所も少なくないことも見えてきた。

CBI 学会として啓蒙や情報提供を越えて研究開発の領域に踏み込むとすれば、「創薬で有効な In Silico Lead Generation Tool の開発」ではないかと考えるが、そうした開発には、創薬現場にいる Medicinal Chemist と計算技法の開発者との深い対話と協力が必要である。しかし一般に新規の手法は、世間の認知がすすみ software house が package に取り込むまで、開発者と創薬現場を繋ぐ場が少ない。そこで、CBI 学会は新しい創薬 Tool に結び付きそうな手法について協力の場を提供する事が重要ではないかと考え、産業技術総合研究所、京都大学とタイアップし、こうした目的の計算化学研究会(仮称)の設立を模索している。本年03月19日の Workshop: In Silico Lead Generation では、さまざまな視点から、この主題について議論した。続いて、来る06月24日には、「創薬研究における蛋白質大規模計算の可能性」と銘打って第243回 CBI 学会研究講演会の開催を予定している。蛋白質の電子状態計算から、構造形成と疾患との関係までを扱い、今後、発展が期待される話題なので少しでも興味をお持ちの方はぜひご参加いただきたいと思う。また、計算化学研究会では近々、FMO法プログラムの実習も、企画しているので、ご興味のある方は連絡いただきたい。

神沼二眞(広島大学)

上林正巳(産業技術総合研究所)

「創薬研究における大規模計算の可能性」

開催趣旨: PCクラスターの普及により大規模計算が企業においても手の届く手法になりつつある現在、より精密な計算を創薬の現場で利用することが可能となってきました。CBI学会では、大規模計算が導くそのような可能性として、まず蛋白質とリガンドとの相互作用解析という最も創薬現場の計算科学者が切望する領域における適用を考え、計算化学の専門家と企業現場の研究者からなる計算化学研究会(仮称)の設立を進めています。今回、創薬研究への展開が期待される生体高分子大規模精密計算手法、FMO法の概要と現況、ならびに創薬現場に近い計算化学の研究を、それぞれFMO法開発グループの第一線若手研究者である、D. G. Fedorov先生、石田豊和先生からご説明いただくことにしました。さらに、創薬研究で問題となる蛋白質構造の視点から foldingの問題を取り上げ、計算による foldingの予測と、misfoldingに起因する疾病の蛋白質構造からのアプローチを、それぞれ岡本祐幸先生と友尾幸司先生よりご講演いただくことにしました。創薬現場と計算技術の接点を考える場としてCBI学会の方々の参加をお願いしたいと思います。

日時: 2004年6月24日(木) 13:00-17:30

場所: 富士総合研究所 本社2階大会議室 東京都千代田区神田錦町3-1

<http://www.fuji-ric.co.jp/company/map/takebashi.html>

世話人: 上林正巳(産業技術総合研究所) 片倉晋一(第一製薬)

プログラム

第一部 FMOの進歩: 概説

1. 13:10-14:10

FMO法の理論と発展の歴史、GAMESSへの導入 Dmitri Fedorov(産業技術総合研究所 計算科学研究部門)

2. 14:10-15:10

FMOの展開、QM/MMによる酵素反応の解析 石田豊和(産業技術総合研究所 計算科学研究部門)

第二部 蛋白質構造と折り畳み計算

3. 15:20-16:20

Protein folding と大規模計算 岡本祐幸(大学共同利用機関法人自然科学研究機構分子科学研究所)

4. 16:20-17:20

Protein misfolding と疾患 友尾幸司(大阪薬科大学)

講演会参加費:

法人賛助会員: 無料 個人会員(非営利): 無料 個人会員(一般企業): ¥5,000

ビジター(非営利): ¥1,000 ビジター(一般企業): ¥10,000

出席を希望される方は事前に必ず事務局セミナー受付 seminar@cbi.or.jp に連絡してください。

連絡先: CBI学会事務局 セミナー受付 〒158-0097 東京都世田谷区用賀4-3-16 イイダビル301

TEL: 03-5491-5423 FAX: 03-5491-5462 E-mail: seminar@cbi.or.jp <http://www.cbi.or.jp/>

CBI学会人材育成シンポジウム

「先端的学際領域の専門教育と仕事の機会」(案)

日時: 2004年8月18日(水) 13:10-17:40

場所: 日本化学会 化学会館7Fホール 東京都千代田区神田駿河台1-5(JRお茶の水駅下車、徒歩4分)

世話人挨拶: 開催趣旨と情報源

・ 計算化学とバイオインフォマティクスの専門教育プログラム

広島大学における「ナノ・バイオ・IT人材養成講座」 相田美砂子(広島大学)

学ぶ機会の情報、CBIのHPの紹介 湯川真澄(CBI学会事務局)

・ どういう人材が求められているのか? - 仕事の現状と今後の展望 -

研究者としての経験から 田中成典(神戸大学) 下川和郎(理化学研究所)

製薬企業における計算化学とバイオインフォマティクスへの期待

多田幸雄(大鵬薬品、CBI学会会長) 堀内 正(第一製薬)

・ 就職、転職、天職

私の経験から 太田篤胤(城西国際大学)

どこに職の情報があるのか? 小宮山直美(CBI学会事務局)

・ 総合質疑、討論

情報交換懇親会(参加費無料)軽い飲み物を用意する予定。

参加費: CBI学会の会員は無料。その他は資料代を含め、1,000円

出席を希望される方は事前に必ず事務局
セミナー受付 seminar@cbi.or.jp に連
絡してください。