

情報計算化学生物学会誌

CBI 学会誌



第 4 卷第 1 号

2016 年 2 月 29 日発行

目次

(1) CBI 学会 2016 年大会開催概要	1
(2) 提言論文「私の意見：現代科学の神話 - 水素結合とその周辺（その 3）弱い水素結合概説」 西尾 元宏（CHPI 研究所）	3
(3) CBI ジャーナル便り（4）	6
(4) 講演会報告・予告	7
(5) 委員会報告	11

CBI 学会 2016 年大会

in silico 創薬の将来 生体分子シミュレーション、構造生物学、 ビッグデータの連携からアカデミア創薬へ

会期：2016 年 10 月 25 日（火）－ 27 日（木）
会場：タワーホール船堀（東京都江戸川区船堀 4-1-1）
大会長：後藤 俊男（理化学研究所）
実行委員長：本間 光貴（理化学研究所）

開催趣旨

ヒトゲノムの解析と、疾患原因タンパク質の構造解析が可能となって以来、計算化学及び計算生物学を活用した創薬プロセスの劇的な効率化、いわゆる *in silico* 創薬は、創薬に携わる研究者にとって大きな夢でありつづけています。1990 年代から 2000 年代を通して、構造生物学によるタンパク質構造解析技術の進歩と様々な計算手法の開発があり、いくつかのターゲットにおいて大きな貢献がありました。多くの標的で安定して *in silico* 創薬に成功するまでには至っていません。しかし 2010 年代に入り、大規模 MD 計算や FMO 法などにより精密な生体分子シミュレーションが実用的になったこと、従来は困難であった膜タンパク質の構造解析が可能になったこと、及び重層的かつ大規模な医療や医薬候補化合物の基礎データいわゆるビッグデータの収集と解析が可能となったことにより、*in silico* 創薬の実用性は次の段階の入り口に立っています。

一方、製薬産業では、有望な低分子創薬ターゲットが枯渇し、タンパク質間相互作用などの従来型の化合物ライブラリーではヒットが得られない創薬ターゲットや、抗体、核酸、細胞医療などの新しい医薬や医療技術へのニーズが高まっており、多くの学問領域を巻き込んだオープンイノベーションが欠かせなくなっています。このような状況の中、2015 年には、日本医療研究開発機構（AMED）が設立され、創薬イノベーションをオールジャパンで推進する体制が整いつつあります。

以上の背景を踏まえ、2016 年の CBI 学会は、昨年に引き続き、創薬のオープンイノベーションと関連する学問分野に焦点を当てて開催します。特に生体分子シミュレーション、構造生物学、ビッグデータについての多くのセッションを準備して、*in silico* 創薬がどの程度実用的になったのか、また次の時代に活躍するための課題について議論したいと考えています。様々な学問分野の研究者が、最新の状況や今後のニーズを共有し議論を深め、今後の創薬研究へのヒントを得るとともに、社会に必要とされる新しい境界領域の学問を創造する場になれば幸いです。

アカミデア、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方の積極的な参加をお願いいたします。



2015 年大会風景

大会組織委員会

大会長：後藤 俊男（理化学研究所）

<大会実行委員会>

実行委員長：本間 光貴（理化学研究所）

石川 智久（NPO 地方再興・個別化医療支援）

岡部 隆義（東京大学）

片倉 晋一（第一三共 RD ノバーレ株式会社）

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（東京工業大学）

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）

福澤 薫（日本大学）

水間 俊（松山大学）

<大会企画委員会>

奥野 恭史（京都大学大学院）

相良 武（大鵬薬品工業株式会社）

竹中 登一（医薬基盤・健康・栄養研究所／
（公財）ヒューマンサイエンス振興財団）

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）

中津井 雅彦（京都大学）

横山 茂之（理化学研究所）

<プログラム委員会>

委員長：広川 貴次（産業技術総合研究所）

多田 幸雄（東京工業大学）

石川 岳志（長崎大学）

山岸 賢司（日本大学）

福澤 薫（日本大学）

高岡 雄司（ダッソー・システムズ・バイオピア株式会社）

片倉 晋一（第一三共 RD ノバーレ株式会社）

沖山 佳生（理化学研究所）

中嶋 久士（興和株式会社）

中村 光浩（岐阜薬科大学）

荻島 創一（東北メディカル・メガバンク機構）

茂榎 薫（順天堂大学）

長谷 武志（NPO 法人 システム・バイオロジー研究機構）

水間 俊（松山大学）

石田 誠一（国立医薬品食品衛生研究所）

湯田 浩太郎（株式会社インシリコデータ）

植沢 芳広（明治薬科大学）

石川 智久（NPO 地方再興・個別化医療支援）

小長谷 明彦（東京工業大学）

多田 隼 尚史（京都大学）

関嶋 政和（東京工業大学）

萩谷 昌己（東京大学）

参加登録

登録期間：2016 年 5 月 6 日（金）～ 2016 年 10 月 14 日（金）

参加費（税込）

区分		1. 参加登録（早期割引） （2016 年 9 月 30 日まで）	2. 参加登録（当日料金） （2016 年 10 月 1 日以降）
情報計算化学生物学会 （CBI 学会）会員	個人会員 法人登録個人会員	12,000 円	17,000 円
	学生会員	2,000 円	5,000 円
非会員	一般	20,000 円	25,000 円
	学生	5,000 円	5,000 円
招待券利用者		無料	無料

ポスター投稿

受付期間：2016 年 5 月 6 日（金）～ 8 月 29 日（月）

詳細は大会ホームページをご参照ください

<http://cbi-society.org/taikai/taikai16/index.html>

私の意見：現代科学の神話 - 水素結合とその周辺 (その 3) 「弱い水素結合概説」

西尾 元宏

CHPI 研究所 <http://tim.hi-ho.ne.jp@dionisio>

熱海市伊豆山 794-7-910

E-mail: dionisio@tim.hi-ho.ne.jp

(論文受付日 December 31, 2015; 公開日 February 29, 2016)

要旨：水素結合は 4 種類ある。ひとつは普通の水素結合で、クーロン相互作用もしくは双極子間の相互作用である。ほかの三つ (CH/O 水素結合、XH/ π 水素結合、CH/ π 水素結合) はこれより弱い。CH/O 水素結合と XH/ π 水素結合は静電引力の寄与が多く、CH/ π 水素結合は分散力の寄与が殆どである。弱い水素結合は有機分子のかたちや結晶構造、分子認識の特異性を決める重要な分子間力である。水素結合の定義と分類を述べ、CH/O および XH/ π について概要を解説した。

キーワード: HSAB 原理、酸と塩基、ソフトとハード、CH/O 水素結合、XH/ π 水素結合、CH/ π 水素結合

1. 水素結合の定義と分類

水素結合は 4 種類ある[1]。ふつうの水素結合 (conventional, normal, classic hydrogen bond) のほか 3 種の弱い水素結合 (CH/ n 水素結合と XH/ π 水素結合、CH/ π 水素結合) である。Pauling によると、水素結合は 2 つの極性原子 (X,Y) の間に水素が入り込むことによって生じるクーロン相互作用もしくは双極子間の相互作用である[2]。水素供与体 XH の H は正に分極しており、水素受容体である Y (O または N) は孤立電子対を有し負の電荷を帯びている。

1960 年に Pimentel らは、それまで広く受け入れられていた Pauling の定義に代えて水素結合を次のように定義した[3]。

A hydrogen bond exists between a functional group A-H and an atom or a group B in the same or a different molecule, when: (1) there is evidence of bond formation (association or chelation) and (2) there is evidence that this new bond linking A-H and B specifically involves the hydrogen atom already bonded to A. Note that no restriction has been made on the chemical nature of the donors and acceptors, nor the energy and the geometry of the participants.

これによると、水素結合は水素供与体 (A-H) と受容体 (B) の性質やエネルギー、検出の方法によらない。この定義は、弱い水素結合に関する現代化学の進歩を先取りするものであった。

2011 年に、IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) は、結晶学者と分光学者、理論 (計算) 科学者の会議における結論を総合して次のように報告した[4]。This is an attractive interaction between a hydrogen atom from a molecule or a molecular fragment X-H in which X is more electronegative than H, and an atom

or a group of atoms in the same or a different molecule, in which there is evidence of bond formation. このレポートには、水素結合と呼ぶに相応しい条件（6つの要請）と特徴がリストされている。

2. 弱い水素結合

弱い水素結合には CH/O (CH/ n , n : 孤立電子対) 水素結合と XH/ π 水素結合 (X=O または N)、CH/ π 水素結合の3つがある。順に説明しよう。

3. CH/O 水素結合

Pimentel は上の著書で、クロロフォルム CHCl_3 、アセトニトリル CH_3CN 、アセチレン C_2H_2 の C-H も CH/O 水素結合に関与すると述べている[5]。1962年に、英国の結晶学者 Sutor は、みずから解析した天然化合物の結晶データに基づいて CH/O 相互作用は水素結合の一種であると述べた[6]。彼女の主張は、長年のあいだ無視されていたが、1982年にケンブリッジ結晶学センターの Taylor と Kennard がデータベース (Cambridge Structural Database: CSD) 検索に基づいて正しいことを証明した[7]。この二人は CSD に登録された中性子回折のデータだけを抽出して解析し、CH/O および CH/N、CH/ハロゲンの相互作用は水素結合と呼ぶに相応しいと述べた。Desiraju[8]と Steiner[9]は広範囲に CSD 検索を行い、その結果はいくつかのレビュー[10][11]と彼らの著書[12]に纏められている。タンパク質における CH/O 水素結合をデータベース (Protein Data Bank: PDB) 解析によって論じた研究もある[13]。

CH/ n 水素結合については、著者の website 最後尾にかかげたページに参考文献のリストがある: CH/ n Hydrogen Bond (Mostly CH/O and CH/N。ただしこの website は CH/ π 水素結合に主眼をおいているので、CH/ n 水素結合についての情報は十分でない。

4. XH/ π 水素結合

HA と SB との相互作用である。これには OH/ π 水素結合[14]と NH/ π 水素結合の二つがあり、1950年台半ばから 1960年台にかけて、主に IR スペクトルを用いて研究された[15]。

OH/ π 水素結合に関しては大木と岩村[16]や吉田と大澤[17]の研究が徹底的で著名である。典型的な OH/ π 、NH/ π [18]水素結合の水素結合形成によるシフトは 20 cm^{-1} から 100 cm^{-1} の間にある。わが国の雑誌に邦文で書かれた大木ら、大澤らの総説[19]は手に入れやすいのでお奨めしたい。やや遅れて、結晶解析によるデータ[20]も報告されるようになった。上地らの 4-nitro-2,6-diphenyl-phenol の結晶構造は特記されよう[21]。

Perutz は、独自の結晶学的データにもとづいて、ベンゼン環の π 電子も OH や NH と水素結合をすると述べた[22]。その後の結晶化学的研究や分光学的データ[23]、量子化学的計算[24]もこのことを裏付けている。

Braga らは、有機金属化合物の結晶について X-H/ π (X = O, N, C) 水素結合を比較した[25]。Samanta らは、*Ab initio* MO 計算により、ピリジンと水、アンモニア、メタンとの (X-H/ π : X = O, N, C) 相互作用を比較した[26]。

NH/ π 水素結合は OH/ π 水素結合よりかなり出現頻度が高い。このことは、一見奇妙に思えるが、NH のほうが OH より酸としてソフトなためであろう。NH については、NH、 NH_2 、 CONH_2 、 NH_3^+ などタンパク質を構成する残基がいくつもあることが考えられる。残基の OH としてはチロシンやセリン、スレオニンの水酸基だけである。このためか、タンパク質の結晶構造を見ると OH/ π 水素結合は殆ど見られない。生化学、分子生物学領域における弱い水素結合 (NH/ π 、CH/O、CH/ π など) の重要性を論じたペーパー[27]とレビュー[28]もあるので参照してほしい。

NH/ π と OH/ π 水素結合については、著者の website の最後尾に掲げたページ (OH/ π and NH/ π hydrogen bond) に文献リストがある。ただし、この website は CH/ π 水素結合に主眼をおいているので、NH/ π と OH/ π 水素結合については up-to-date でなく、情報としては必ずしも十分でない。

5. CH/ π 水素結合

CH/ π 水素結合[29]については次稿で詳しく解説する。著者のホームページ (The CH/ π hydrogen bond) に項目別に分類した詳しいリストがあるので参照してほしい[30]。ちなみに Pimentel は、上述の著書で分子中の C-H と π 電子系のいずれも水素結合に関与すると述べている[31]。

参考文献

- [1] Nishio, M.; Hirota, M. *Tetrahedron* **1988**, *45*, 7201.
- [2] Pauling, L. *The Nature of the Chemical Bond*, 3rd ed.; Cornell Univ. Press: Ithaca, NY, 1960; Chapter 12.
- [3] Pimentel, G. C.; McClellan, A. L. *The Hydrogen Bond*, W. H. Freeman: San Francisco, 1960; Section 6.1.2-6.1.4.
- [4] Arunan, E.; Desiraju, G. R.; Klein, R. A.; Sadlej, J.; Scheiner, S.; Alkorta, I.; Clary, D. C.; Crabtree, R. H.; Dannenberg, J. J.; Hobza, P.; Kjaergaard, H. G.; Legon, A. C.; Mennucci, B.; Nesbitt, D. J. *Pure Appl. Chem.*, **2011**, *83*, 1619.
- [5] Pimentel, G. C.; McClellan, A. L. *The Hydrogen Bond*, W. H. Freeman: San Francisco, 1960; Section 6.2.
- [6] Sutor, D. J. *Nature*, **1962**, *195*, 68.; Sutor, D. J. *J. Chem. Soc.*, **1963**, 1105.
- [7] Taylor, R.; Kennard, O. *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 5063.
- [8] Desiraju, G. R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 179-180.; Desiraju, G. R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 454-455.
- [9] Steiner, T.; Saenger, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10146-10154.; Steiner, T.; Saenger, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4540-4547.; Steiner, T. *Acta Cryst., Sect D.* **1995**, *51*, 93-97.
- [10] Desiraju, G. R. *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 290-296.; Desiraju, G. R. *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 441-449.
- [11] Steiner, T. *Crystallogr. Rev.* **1996**, *6*, 1-57.; Steiner, T. *Chem. Commun.* **1997**, 727-734.
- [12] Desiraju, G. R.; Steiner, T. *The Weak Hydrogen Bond in Structural Chemistry and Biology*, Oxford University Press: Oxford, 1999.
- [13] Derewenda, Z. S.; Lee, L.; Derewenda, U. *J. Mol. Biol.* **1995**, *252*, 248-262.; Chakrabarti, P.; Chakrabarti, S. *J. Mol. Biol.* **1998**, *284*, 867-873.; Fabiola, G. F.; Krishnaswamy, S.; Nagarajan, V.; Pattabhi, V. *Acta Crystallogr., A* **1997**, *53*, 316-320.
- [14] Josien, M.-L.; et al., *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1955**, 1539-1543.; Josien, M.-L.; Sourisseau, G. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1955**, 178-183.; Reeves, L. W.; Schneider, W. G. *Can. J. Chem.* **1957**, *35*, 251.; Oki, M.; Iwamura, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1959**, *32*, 81135-1143.
- [15] Josien, M.-L.; Sourisseau, G. *Hydrogen Bonding*, Hadzi, D. ed.; Pergamon Press: London, 1959; pp 129-137.
- [16] Oki, M.; Iwamura, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 576-579.; Oki, M.; et al., *Tetrahedron* **1968**, *24*, 1905-1921.
- [17] Yoshida, Z.; Osawa, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1467-1469.; Yoshida, Z.; Osawa, E. *Nippon Kagaku Zasshi*, **1966**, *87*, 509-535.
- [18] Oki, M.; Mutai, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1966**, *39*, 809-813.
- [19] Oki, M.; Iwamura, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1959**, *32*, 81135-1143.; M. Oki, *Kagaku no Ryoiki* **1959**, *13*, 839-847.; Yoshida, Z.; Osawa, E. *Kagaku no Ryoiki* **1960**, *14*, 163-173.; Iwamura, H. *Kagaku to Kogyo* **1964**, *17*, 617-625.
- [20] McPhail, A. T.; Sim, G. A. *Chem. Commun.* **1965**, 124-126.; Atwood, J. L.; et al., *Nature* **1991**, *349*, 683-684.
- [21] Nakatsu, K.; et al., *Acta Cryst., Sect. B*, **1978**, 2357-2359.; Ueki, S.; et al., *Tetrahedron Lett.* **1982**, 1173-1176.
- [22] Perutz, M. F.; et al., *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 1064-1078.; Levitt, M.; Perutz, M. F. *J. Mol. Biol.* **1988**, *201*, 751-754.; Perutz, M. F. *Phil. Trans. R. Soc., A* **1993**, *345*, 105-112.
- [23] Suzuki, S.; et al, *Science* **1992**, *257*, 942-945.
- [24] Rozas, I.; Alkorta, I.; Elguero, J. *J. Phys. Chem., A* **1997**, *101*, 9457-9463.; Kim, K.-S.; et al., *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *295*, 467-502.; Novoa, J. J.; Mota, F. *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *318*, 345.; Tarakeshwar, P.; Kim, K. S. *J. Molec. Struct.* **2002**, *615*, 227-238.; Takahashi, O.; Kohno, Y.; Saito, K. *Chem. Phys. Lett.*, **2003**, *378*, 509.
- [25] Braga, D.; Grepioni, F.; Tedesco, E. *Organometallics* **1998**, *17*, 2669-2672.
- [26] Samanta, U.; Chakrabarti, P.; Chandrasekhar, J. *J. Phys. Chem., A* **1998**, *102*, 8964-8969.
- [27] Brandi, M.; et al., *J. Mol. Biol.* **2001**, *307*, 357-377.
- [28] Weiss, M. S.; et al., *Trends Biochem. Sci.*, **2001**, *26*, 521-523.
- [29] Nishio, M.; Hirota, M.; Umezawa, Y. *The CH/ π Interaction. Evidence, Nature, and Consequences*; Wiley-VCH: NY, 1998.
- [30] <http://www.tim.hi-ho.ne.jp/dionisio>
- [31] Pimentel, G. C.; McClellan, A. L. *The Hydrogen Bond*, W. H. Freeman: San Francisco, 1960; Section 6.4.

CBI ジャーナル便り (4)



◆ 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。

◆ シミュレーションのみの論文掲載

CBI ジャーナルの特色の一つとして、シミュレーションのみの論文を積極的に受理しており、Vol. 16 (2016) には「アロプリノール関連化合物と HLA-B*58:01 相互作用の *in silico* 解析」が掲載されております。

◆ 速報 CBI ジャーナル新掲載論文

「アロプリノール関連化合物と HLA-B*58:01 相互作用の *in silico* 解析」

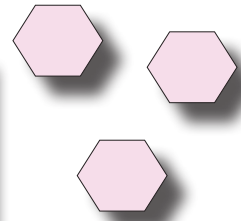
長部 誠、頭金 正博 (名古屋市立大学)、平山 令明 (東海大学)

要旨：アロプリノールは高尿酸血症および痛風の治療に広く用いられているが、重篤な特異体質性薬物毒性 (IDT) を示す医薬分子としても知られている。近年アロプリノールの IDT の発症は HLA-B*58:01 保有との相関が高いことが報告されている。アロプリノールは血液の中で速やかに代謝され、その大部分がオキシプリノールに変換する。また、アロプリノールにはアロプリノール関連化合物として、少なくとも6種の不純物が含まれていることも報告されている。一方、特定の HLA と IDT の発症が相関する医薬分子はその HLA と直接相互作用することが最近実験的に明らかにされた。アロプリノールの IDT がアロプリノール、オキシプリノールそして6種の不純物のいずれによるものか、またどのように HLA と相互作用するかは未だに不明であり、それを *in silico* 手法で推定することは興味深い。そこで本研究では、ホモロジー・モデリング法 (HLA-Modeler) で予測した HLA-B58:01 の3次元構造に基づき、ドッキング法 (ASEDock) を用いて、この HLA と上述のアロプリノール関連化合物の結合性および結合様式を求めた。結合親和性の評価には GBVI/WSA_dG を用い、全ての計算は統合計算化学システム MOE により行った。各化合物の親和性と予測される血液中の濃度から、代謝物であるオキシプリノールが、IDT 発症に最も深く関与することが予想された。一方、不純物の中にはより強く HLA-B58:01 と結合する化合物があることも明らかになり、これらの不純物の濃度をモニターすることも IDT 回避の上からは必要であることが示唆された。

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 366 回 CBI 学会講演会

「ゲノミクスからの創薬、診断薬開発及びその背景にある倫理的課題」

日時：2015 年 11 月 5 日（金）13:00-18:15

場所：グランフロント大阪 ナレッジキャピタル タワー C9 階 VisLab OSAKA (大阪市北区大深町 3-1)

世話人：森 浩禎 (奈良先端科学技術大学院大学)

プログラム：

- (1) 13:00-13:05 開催の挨拶
- (2) 13:05-14:05 「ゲノム研究の反省に基づく今後の期待（産業応用も含めて）」
松原 謙一 (大阪大学)
- (3) 14:05-14:55 「マイクロ RNA による疾患予防と超早期診断」
田原 栄俊 (広島大学)
- (4) 15:10-15:50 「メタゲノムデータベースの開発とその医学応用への可能性」
五斗 進 (京都大学)
- (5) 15:50-16:30 「ヒト腸内細菌代謝経路データベースの構築」
山田 拓司 (東京工業大学)
- (6) 16:45-17:35 「ライフサイエンスと先端医療の歩みと取り組むべき課題」
加藤 和人 (大阪大学)
- (7) 17:35-18:15 総合討論

開催報告：

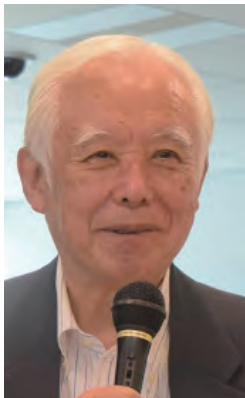
「ゲノミクスからの創薬、診断薬開発及びその背景にある倫理的課題」と題して、ゲノムプロジェクト発足以降、現在までのゲノム研究に関連する研究開発を振り返り、今後のアカデミア創薬に活かすことを目的とした研究会を企画した。ゲノムプロジェクトがスタートして、すでに 25 年が経つが、特別講演として、当時の日本ヒトゲノムプロジェクトの中心人物の一人である、松原謙一先生をお招きして、現在までの歴史的背景と、現在の日本の取り組みの問題点を総括していただいた。講演会では、オミックス情報を活用し、産学連携により、研究成果を基に企業化され、その最前線でご活躍されている先生方、そして、ゲノム情報の活用には欠く事の出来ない倫理問題をご専門にされている先生をお招きしご講演をいただいた。

特別講演では、ゲノムプロジェクトの成果の活用方法の問題点を振り返り、多くの問題点が示された。さらに海外における臨床応用に向けた大規模ヒトゲノム多様性解析の動きを紹介され、日本の取り組みの現在の動きと、これまでの日本のヒトゲノムへの取り組みと現在の動きの紹介があり、多くの問題点の指摘を受けた。次いで、広島大学でのマイクロ RNA における成果を基にした産学での取り組みが、広島大学・田原教授より紹介があった。すでに民間病院での検査も開始されており、アカデミアと臨床との連携が期待される取り組みあり、期待される方向である。海外大手企業との連携も進みつつあるとのことである。

休憩を挟み、後半のメタゲノム解析の実験と情報との連携の紹介と倫理面及び科学行政からの紹介が五斗先生（京都大学）、山田先生（東京工大）そして加藤教授（大阪大学）よりなされた。五斗先生のグループは、KEGG データベースの開発グループとして、日本のバイオ情報をゲノム解析研究が始まる前から活動されているグループである。次の山田先生とは腸内細菌のメタゲノム解析で共同研究グループを構築されており、お二人続けてのご発表をお願いした。五斗先生からはこれまでの大規模データ蓄積と解析の実績を踏まえ、現在の腸内細菌を含めて、広くメタゲノム解析の現状の解説を受けた。山田先生からは、研究予算に縛られない長い目で見たメタゲノム解析を進めるための組織構築を含めた取り組みが紹介された。

最後に、1990 年代のゲノムプロジェクトより倫理面での取組みをされてきた加藤教授から今後のゲノム情報から得られる知識等の臨床応用等における倫理面での問題点の解説をお願いした。加藤教授ご自身も、世界の倫理面での指針作成に大きく関わってこられていることを示され、世界の動きの紹介を受けた。同時に科学行政面での取組みも紹介され、海外の事例紹介と共に、現在の動向と今後の方向性についての紹介を受けた。

加藤教授の御発表に対する質問から、そのまま全体の総合討論の場となったが、参加者の問題意識も高く、活発な議論の場となった。特に世界の動向を考えると、遅れを取りらないようにすることの重要性が見えるが、推進に当たり種々の議論も必要であるという印象を受けた。何れにしても、現在の技術進歩とそれに伴う情報蓄積の早い動きと、これからの方向性において、活発な議論の場となった。



松原 謙一先生



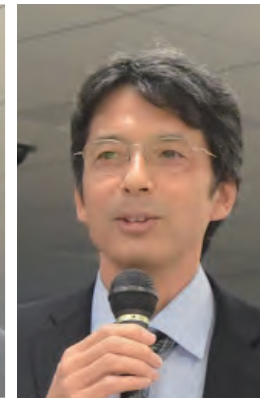
田原栄俊先生



五斗進先生



山田拓司先生



加藤和人先生

第 367 回 CBI 学会講演会

「薬物動態分野における *in vitro* 実験法およびヒト動態予測のための解析法 :

実験条件の違いにより生じる予測結果の相違を理解する」

日時：2015 年 12 月 15 日（火）10:30-18:00

場所：東京大学山上会館大会議室（東京都文京区本郷 7-3-1）

世話人：杉山 雄一（理化学研究所）、吉門 崇（理化学研究所）

共催：Simcyp (a Certara company)

プログラム：

- (1) 10:30-10:40 はじめに
杉山 雄一（理化学研究所）
- (2) 10:40-11:20 「本講演会の目指すもの～薬物動態・相互作用予測を目的とした
in vitro 試験の現状における課題と研究の進展～」
吉門 崇（理化学研究所）
- (3) 11:20-12:10 「IVIVE 最近の話題」
杉山 雄一（理化学研究所）

- (4) 13:10-14:10 "Simcyp In Vitro Analysis (SIVA) toolkit: Analysis of complex data generated from *in vitro* studies"
Howard Burt (Senior Research Scientist, Simcyp (a Certara company))
- (5) 14:20-18:00 ラウンドテーブルディスカッション
「薬物代謝、輸送の測定法、解析法の違いに起因する薬物間相互作用予測の実験室間の違いの最小化を目指して」
- 14:20-14:30 イントロダクション
設楽 悦久 (Meiji Seika ファルマ株式会社)
- 14:30-16:10 話題提供
- (1) 「代謝寄与率および酵素阻害の評価について」
野沢 敬 (アステラス製薬株式会社)
 - (2) 「酵素誘導について」
加藤 基浩 (中外製薬株式会社)
 - (3) 「P-gp および BCRP を介した医薬品候補化合物の基質および阻害剤評価について」
石黒 直樹 (日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社)
 - (4) 「SLC トランスポーター阻害評価について」
和泉 沙希 (エーザイ株式会社)

開催報告：

CBI 学会においては、これまで数回にわたり薬物相互作用予測をテーマとした講演会を開催し議論を重ねてきた。直近では 2015 年 6 月に、日米欧のガイドライン / ガイダンス策定の進展に際して解決すべき課題等の整理を目的とした講演会を開催した。製薬企業各社が薬物相互作用リスクの評価を実施する上で、代謝酵素・トランスポーターの *in vitro* 試験におけるプロトコルの相違が予測精度に影響する可能性がある。今回の講演会では、最初に本講演会の目指すものと題して、*in vitro* 試験をもとにして薬物動態・薬物相互作用を予測する上での問題点を総ざらいするとともに、特に *in vitro-in vivo* 予測 (IVIVE) を目的とした最新の研究 (UGT 代謝、ヒト肝細胞を用いたトランスポーター評価、肝消失律速過程の予測) を吉門より紹介した。また、杉山より、クリアランス経路の寄



杉山雄一先生



吉門崇先生



Howard Burt 先生



設楽悦久先生



野沢敬先生



加藤基浩先生



石黒直樹先生



和泉沙希先生

与率を考慮した予測、細胞内外非結合型薬物濃度比 (K_p, u_u) の推定、生体膜輸送における非結合型 / 結合型薬物の寄与に関する新しい研究成果についてご講演いただいた。

続いて、多岐にわたる *in vitro* 試験結果の解析および *in silico* 計算から ADME を予測するための Simcyp In Vitro Analysis (SIVA) Toolkit について、共催の SimCYP (Part of Certara) より Dr. Howard Burt にご講演いただいた。培養細胞・臓器サンプル等を用いた代謝・輸送試験データの本ソフトウェアを用いた解析法をご紹介いただき、会場からは最新の試験データを解釈する上での質問や将来的なソフトウェアの発展に関する質問が出て、活発な意見交換ができた。

さらに、企業研究者をパネルとして *in vitro* 試験の条件による結果の違いに焦点を当てたラウンドテーブルディスカッションを実施した。設楽氏による概要説明と進行のもと、野沢氏より CYP 阻害・寄与率の評価法、加藤氏より CYP 誘導の評価法、石黒氏からは消化管における P-gp/BCRP 排出の評価法、和泉氏より SLC トランスポーター阻害の評価法に関する知見の整理と最新の研究についてご紹介いただいた。これらの講演をもとにして、企業間で試験条件を統一することが可能かどうか会場からのアンケートも取りながら意見交換を行った。完全に統一することは難しいものの、鍵となる条件を共有していくことは有用であるという意見が多く見られた。本内容に関して世界にメッセージを発していくことにより、企業・CRO・アカデミア・規制当局を巻き込んで議論を行っていくことの重要性を共有できたことが、今回の研究会で得られた大きな成果の一つであることは間違いない。今後もより発展的な内容で研究会を開催することにより、薬物相互作用予測に関するコンセンサスを深めていければ幸いである。



今後の講演会 予定

第 370 回 CBI 学会講演会

「分子イメージングと創薬」

日時：2016 年 3 月 3 日 (木) 13:20-17:30

場所：東京大学山上会館大会議室 (東京都文京区本郷 7-3-1)

世話人：上村 みどり、松本 由之 (帝人ファーマ株式会社)、相良 武 (大鵬薬品工業株式会社)、
緑川 淳 (株式会社ワールドフュージョン)

第 371 回 CBI 学会講演会

「翻訳後修飾研究のフロンティアとそれを支える基盤技術 - 創薬 R&D への期待 -」

日時：2016 年 4 月 22 日 (金) 13:00-17:55

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)、森 一郎 (神戸大学)、鶴田 宏樹 (神戸大学)

委員会報告 *Committee*

【特定非営利活動法人 情報計算法学生物学会 総会】

日時：2016 年 1 月 22 日 (金) 18:10-18:15

場所：CBI 学会 新宿オフィス (東京都新宿区西新宿 7-2-6 西新宿 K-1 ビル 3 階会議室)

出席者数等：出席者 9 名 (正会員総数 12 名)

審議事項：

第 1 号議案 定款変更の件

第 2 号議案 特定非営利活動促進法第 2 条第 2 項第 2 号及び同法第 1 2 条第 1 項第 3 号の規定に該当することの確認の件

【創薬研究会運営委員会】

第 20 回創薬研究会運営委員会

日時：2015 年 11 月 10 日 (火) 10:00-13:00

場所：東京工業大学 CIC 多目的室 (東京都港区芝浦 3-3-6)

出席者 (敬称略)：大元 和之 (小野薬品工業)、黒田 正孝 (田辺三菱製薬)、片倉 晋一 (第一三共 RD ノバーレ)、狩野 敦 (菱化システム)、小長谷 明彦 (東京工業大学)、相良 武 (大鵬薬品工業)、佐藤 秀行 (オープンアイ・ジャパン)、嶋根 みゆき (中外製薬)、高岡 雄司 (DS バイオピア)、高土居 雅法 (杏林製薬)、田上 宇乃 (味の素)、多田 幸雄 (東京工業大学)、谷村 隆次 (東レ)、中嶋 久士 (興和)、新美 達也 (アステラス製薬)、松本 俊二 (富士通)、松本 由之 (帝人ファーマ)、矢城 美代子 (大正製薬)、塩塚 真理 (事務局)、小澤 陽子 (事務局)

欠席者 (敬称略)：岡部 隆義 (東京大学)、石川 誠 (日産化学工業)、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)、谷村 直樹 (みずほ情報総研)、本間 光貴 (理化学研究所)、緑川 淳 (ワールドフュージョン)、水間 俊 (松山大学)

議題：(1) 2015 年大会報告 片倉主査 (資料 1)
 (2) 評議員会報告 小長谷評議員 (資料 2)
 (3) 関西部会報告 小長谷評議員
 (4) 講演会企画進捗状況の報告 (資料 3)
 (5) グループ討議
 (6) その他

資料：(1) CBI 学会 2015 年大会を終えて (資料 1-1)
 (2) 大会参加者、ポスター賞受賞者 (資料 1-2)
 (3) 評議員会資料 (資料 2)
 (4) 2015 年 -16 年講演会・研究会 予定一覧 (資料 3)



第 21 回創薬研究会運営委員会

日時：2016 年 1 月 13 日 (水) 10:00-12:30

場所：東京大学山上会館 001 会議室 (東京都文京区本郷 7-3-1)

出席者 (敬称略)：石川 誠 (日産化学工業)、大元 和之 (小野薬品工業)、岡部 隆義 (東京大学)、大軽 貴典 (田辺三菱製薬)、

片倉 晋一 (第一三共 RD ノバーレ)、狩野 敦 (菱化システム)、小長谷 明彦 (東京工業大学)、相良 武 (大鵬薬品工業)、嶋根 みゆき (中外製薬)、高岡 雄司 (DS バイオピア)、高土居 雅法 (杏林製薬)、田上 宇乃 (味の素)、多田 幸雄 (東京工業大学)、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)、谷村 直樹 (みずほ情報総研)、中嶋 久士 (興和)、新美 達也 (アステラス製薬)、松本 俊二 (富士通)、松本 由之 (帝人ファーマ)、緑川 淳 (ワールドフュージョン)、矢城 美代子 (大正製薬)、塚田 優子 (事務局)

欠席者 (敬称略) : 佐藤 秀行 (オープンアイ・ジャパン)、谷村 隆次 (東レ)、本間 光貴 (理化学研究所)、水間 俊 (松山大学)

- 議題: (1) 2015 年大会報告 片倉主査 (資料 1)
 (2) 2016 年大会お知らせ 片倉主査 (資料 2)
 (3) 2015 年講演会参加者人数 小長谷理事 (資料 3)
 (4) 関西運営委員会報告 小長谷理事 (資料 4)
 (5) 講演会企画進捗状況の報告 (資料 5)
 (6) グループ討議
 (7) 他

①講演会資料の有料コンテンツ化について

② CBI ジャーナル

- 資料: (1) 2015 年大会報告
 (2) 2016 年大会チラシ
 (3) 2015 年講演会参加者人数
 (4) 関西運営委員会議事録
 (5) 講演会企画進捗状況
 (6) 大会報告-学会誌より



【2016 年大会 プログラム委員会】

第 1 回 2016 年大会プログラム委員会

日時: 2016 年 1 月 19 日 (火) 15:00-17:00

場所: 東京工業大学 田町 CIC 501 号室 (東京都港区芝浦 3-3-6)

出席者 (敬称略) : 広川 貴次 (産業技術総合研究所)、本間 光貴 (理化学研究所)、石川 岳志 (長崎大学) (web 会議)、福澤 薫 (日本大学)、沖山 佳生 (理化学研究所)、中嶋 久士 (興和 (株))、萩島 創一 (東北大学 東北メディカル・メガバンク機構) (web 会議)、茂柳 薫 (順天堂大学)、長谷 武志 (NPO 法人 システム・バイオロジー研究機構)、湯田 浩太郎 (株式会社インシリコデータ)、植沢 芳広 (明治薬科大学)、石川 智久 (NPO 地方再興・個別化医療支援) (web 会議)、小長谷 明彦 (東京工業大学)、多田 隈 尚史 (京都大学)、小澤 陽子 (事務局)、小宮山 直美 (事務局)

欠席者 (敬称略) : 多田 幸雄 (東京工業大学)、山岸 賢司 (日本大学)、高岡 雄司 (ダッソー・システムズ・バイオピア株式会社)、片倉 晋一 (第一三共 RD ノバーレ株式会社)、水間 俊 (松山大学)、石田 誠一 (国立医薬品食品衛生研究所)、関嶋 政和 (東京工業大学)、萩谷 昌己 (東京大学)

- 議題: (1) プログラム委員の自己紹介
 (2) 昨年度のフォーカストセッション企画について
 (3) 今年度の企画について
 (4) フォーカストセッションの数のおおまかな数の設定
 (5) 委員のグループの作成について
 (6) フォーカストセッションの形式について
 (7) プログラム委員の追加について

- (8) ポスター募集(要綱)について
- (9) 市民講座について
- (10) チュートリアルについて
- (11) その他
- (12) 次のプログラム委員会予定

- 資料: (1) 2016 年大会プログラム委員名簿
- (2) 大会開催概要
 - (3) 大会プログラム枠
 - (4) 2015 年大会 FS 一覧
 - (5) ポスター投稿募集要項案



【執行部会】

第 26 回執行部会

日時: 2015 年 11 月 27 日 (金) 18:20-17:20

場所: 東京工業大学 田町 CIC 506 号室 (東京都港区芝浦 3-3-6)

出席者 (敬称略): 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)、石川 智久 (NPO 法人地方再興・個別化医療支援)、小長谷 明彦 (東京工業大学)、多田 幸雄 (東京工業大学)、高岡 雄司 (ダッソー・システムズ・バイオピア)、本間 光貴 (理化学研究所)、小澤 陽子 (事務局)

欠席者 (敬称略): 片倉 晋一 (第一三共 RD ノバーレ)、河合 隆利 (イーザイ)、岡部 隆義 (東京大学創薬機構)、田中 成典 (神戸大学)、福澤 薫 (日本大学)、水間 俊 (松山大学)

- 議題: (1) 2015 年大会収支予測
- (2) 学術著作権協会の権利委託契約について
 - (3) 研究推進委員会委員長の人選について
 - (4) CBI 学会講演会と CBI 学会大会の講師要旨の著作権明示の要不要 (および依頼状への記載内容) について
 - (5) 講演会要旨の講演会 非参加者への配布について

- 資料: (1) 2015 年大会収支決算 (仮)
- (2) 学術著作権協会の権利委託契約関連文書
 - (3) 研究会細則 http://cbi-society.org/home/aboutcbi/kenkyukai_saisoku.pdf
 - (4) 講演会依頼状雛形
 - (5) CBI ホームページへの記載 (現状)
 - (6) 著作権に関する他団体の例

第 27 回執行部会

日時: 2016 年 1 月 22 日 (金) 18:15-19:30

場所: CBI 学会 新宿オフィス (東京都新宿区西新宿 7-2-6 西新宿 K-1 ビル 3 階会議室)

出席者 (敬称略): 石川 智久 (NPO 法人地方再興・個別化医療支援、webEX)、片倉 晋一 (第一三共 RD ノバーレ)、河合隆利 (イーザイ)、小長谷 明彦 (東京工業大学)、多田 幸雄 (東京工業大学)、田中 成典 (神戸大学、webEX)、福澤薫 (日本大学)、本間 光貴 (理化学研究所)、水間 俊 (松山大学、webEX)、小澤 陽子 (事務局)

欠席者 (敬称略): 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)、岡部 隆義 (東京大学創薬機構)、高岡 雄司 (ダッソー・システムズ・バイオピア)

- 議題: (1) NPO 理事会・総会の日程決定
- (2) 評議員、アドバイザーについて

- (3) 研究会細則改訂について
- (4) KBDD コンソーシアムへの情報共有について
- (5) 講演会要旨の著作権許諾書と後日の配布について
- (6) 特定非営利活動法人情報計算化学生物学会 所轄庁の変更について
- (7) 総会議案策定

- 資料: (1) NPO 理事会・総会の日程と議題
- (2) 2016-2017 年度の評議員 (案)
 - (3) 2016-2017 年度のアドバイザー一覧 (案)
 - (4) 研究会細則改訂に向けた確認点
 - (5) 研究会細則
 - (6) KBDD コンソーシアム情報共有の件
 - (7) 定款変更手続きのフロー
 - (8) 総会資料ドラフト

【2016 年大会拡大実行委員会】

第 2 回 2016 年大会拡大実行委員会

日時: 2015 年 12 月 21 日 (月) 15:00-16:40

場所: 東京工業大学 田町 CIC 501 号室 (東京都港区芝浦 3-3-6)

出席者 (敬称略): 後藤 俊男 (理化学研究所)、横山 茂之 (理化学研究所)、相良 武 (大鵬薬品工業)、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)、中津井 雅彦 (京都大学大学院)、本間 光貴 (理化学研究所)、広川 貴次 (産業技術総合研究所)、岡部 隆義 (東京大学)、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 (東京工業大学)、小宮山 直美 (事務局)、小澤 陽子 (事務局)、塚田 優子 (事務局)

欠席者 (敬称略): 竹中 登一 ((独) 医薬基盤研究所、(公財) ヒューマンサイエンス振興財団)、奥野 恭史 (京都大学大学院)、田中 成典 (神戸大学大学院)、石川 智久 (NPO 地方再興・個別化医療支援)、高岡 雄司 (ダッソー・システムズ・バイオピア)、福澤 薫 (日本大学)、水間 俊 (松山大学)

- 議題: (1) 予算案について
- (2) プレナリー・招待講演者の決定
 - (3) フォーカスト・ユーザー会・チュートリアルセッション枠の決定
 - (4) スポンサー・ランチョンセッション枠の決定
 - (5) ポスター会場・展示ブースのレイアウト・価格設定
 - (6) 今後のスケジュールの確認

- 資料: (1) 2016 大会の予算案 (2015 大会の収支も含む)
- (2) プログラム枠、(追加) プログラム枠プラン B
 - (3) スポンサーセッションとブースの数・価格設定
 - (4) 2015 大会で枠を購入した企業名
 - (5) 会場見取り図 (2015 年度予稿集より)
 - (6) 展示ホールレイアウト (プレゼンコーナーあり)



CBI 学会誌 第 4 卷 第 1 号

2016 年 2 月 29 日 発刊

制作責任：小長谷 明彦

制作：小澤 陽子 塚田 優子 湯川 真澄

塩塚 真理 小宮山 直美

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。

