

# CBI学会誌

【FLOOR GUIDE】 Poster Presentations / Enterprise Sessions (ES)



第 9 卷第 4 号

2021 年 12 月 15 日発行

## CBI 学会への想い

水間 俊

帝京平成大学教授  
前松山大学教授  
元東京薬科大学教授

2021 年大会がコロナ禍のため、昨年に引き続いてリモートによる開催となったものの盛況な会となった。社会の流れは、データサイエンス、AI などの言葉で代表されるように当学会の方向性に合った追い風となっており、本号に掲載の年会報告からも、今後の学会、そしてそれら研究の発展が楽しみな勢いとなっているのを感じる。

思い起こせば、単離肝細胞などを使ったウエットスタディーとともに、フィッティング、シミュレーションといったドライスタディーなどにも取り組んでいた駆け出しの頃、図書館に掲示された CBI 学会発足記念大会「CBI ミレニアムシンポジウム」のポスターを見た時、自分の頭の中にあるものと一致し思わず出席した。2000 年 7 月 26-28 日に日本薬学会 長井記念ホール（渋谷）で開催された第 1 回の年大会である。その後、毎月開催される講演会にも出席し、また、粕谷敦博士（第一三共）と共に世話人として講演会を企画するようにもなった。当時は、嬉しいことにアカデミア会員の参加費は無料であった。アカデミア会員は少数で、会員企業の方々の大きな力によって活動が支えられている所以でもある。

年大会はその後、こまばエミナースにおいて開催され（地方開催や国内外の他学会との共催年を除く）、当施設が無くなる頃までは、毎年この会場に集った。2006 年大会では取り纏め役を任せられたが、学会関係者そして自身と同じ研究領域（ADMET）の方々から全面的な協力を頂くと共に、毎月開催の講演会を支えている学会事務局の方々が年会でも大きな力となって運営にあたるという当学会ならではの体制のおかげで無事開催することができた。このような支えが無ければ、当時置かれた活動環境下では大役を果たすことは不可能であった。その後、年会開催地はタワーホール船堀へと移り、こまばエミナースは懐かしく、私にとっては当学会の“聖地”のように感じる。

話題を今後へと進めよう。当学会の関心領域の根底にある医療に目を向けてみると、遠隔診療が進まない、という。当然のことながら、遠隔診療は全ての状況に適用できる訳では無いが、流れ、方向性は明らかであると思う。“遠隔”のためには、触診などに代わるセンサー、すなわちハードの領域の発展に期待する一方で、得られたデジタルデータをいかに活用するかが、当学会関係者の出番であろう。先ず、従来の検査などを含む上記デジタルデータの症状データに基づき AI が判断する「デジタル診断」なるものが挙げられるが、医薬品、薬学に関係している自身が思いを馳せると、処方薬を提案する「デジタル処方」、そして「デジタル処方鑑査」が思い浮かぶ。ただし、両者は全く異なる AI であるべきだろう。究極的には“鑑査”なるものは不要になることも考えられる。無限の可能性があり魅力的な AI であるが、AI にも多様性が求められるのだろうか？複数の異なる AI により総合的に判断する方法も？などなど、勝手な夢想をしてしまった。思い起こすと子供の頃に、「21 世紀には～」と「遠い先」に夢のような時代が来ると言われていた。いよいよと言う時代が来ようとしている。時代の趨勢に合った CBI 学会の会員皆様の活動に大いに期待し、夢のような時代が早く来ることを願っている。



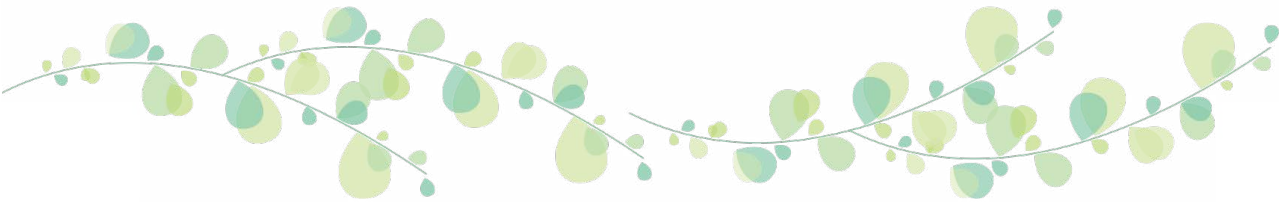


## 2021 年度 CBI 学会賞 北浦和夫先生 (京都大学) 受賞

CBI 学会会長

片倉 晋一

慶応義塾大学



---

CBI 学会では、2021 年度より Chemo-Bio Informatics において著しい業績をあげ、Chem-Bio informatics の発展に貢献した方に対して CBI 学会賞を授与することいたしました。第一回 CBI 学会賞は、学会賞選考委員会での選考の結果、FMO 法を開発された北浦和夫先生 (京都大学福井謙一記念研究センター) に授与することが決定いたしました。

北浦先生が開発された FMO 法は、これまで難しいとされていたタンパク質のような生体高分子全体の量子化学計算を実現し、量子化学計算に基づく分子間相互作用の理解を可能とした独創的かつ画期的な計算方法です。さらに、多くの研究者との協業のもと改良がくわえられ、創薬も含め様々な分野で応用・展開され、幾つもの成果を生み出しています。

これらの功績をたたえ、CBI 学会 2021 大会において CBI 学会賞の表彰式を執り行い、受賞記念講演を開催いたしました。

---



# CBI 学会賞を受賞して

北浦 和夫

京都大学福井謙一記念研究センター



この度、「フラグメント分子軌道 (FMO) 法」を開発し、Chemo-Bio Informatics の領域での研究業績に対して、第一回 CBI 学会賞の栄誉を賜りました。CBI 学会会員の皆様に感謝申し上げます。また、受賞に関わる研究にご協力いただきました共同研究者の皆様に心より御礼申し上げます。さらに、FMO 法の発展に大きな役割を果たしてくださった「FMO 研究会」の皆様に感謝申し上げます。

FMO 法 (KK et al., Chem. Phys. Lett., 313, 1999, 701) を開発する端緒となったのは、1993 年頃に始めた分子性結晶のシミュレーションに用いるための“多体相互作用を繰り込んだ分子間ポテンシャル関数”の研究でした。そこで、エネルギー分割解析法 (EDA 法、KK,

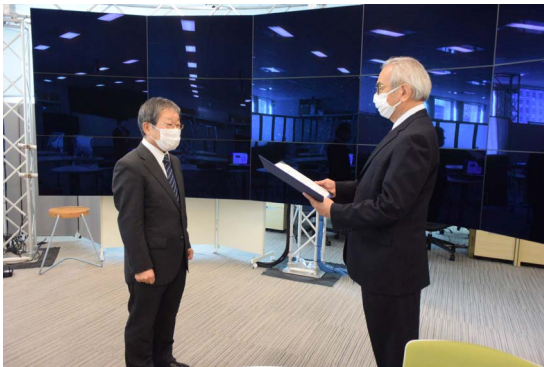
K. Morokuma, Int. J. Quant. Chem., 1976, 10, 325) を用いて多体相互作用を、一体と二体の相互作用に繰り込む仕方をいろいろ検討しました。その結果、分子集合体で、他の分子が作る静電ポテンシャルの下で分極した単量体の状態をセルフコンシステントになるように求め、これらが作る静電ポテンシャルの下で 2 量体の計算を行い、これらの全エネルギーを使って全系の全エネルギーを計算する方法 (PIMO 法、KK et al., Chem. Phys. Lett., 312, 1999, 319) にたどり着きました。この方法は、二体近似でありながら非常に高い精度で全系のエネルギーを再現するとともに並列計算に適しているため、大規模分子集合体の現実的な量子化学計算法になることを確信しました。



一方、同時期に、産総研の上林正巳氏と上記の分子間ポテンシャル関数をタンパク質の計算に応用する共同研究を行っていました。PIMO 法を発案した後は、自然な流れとして、これをタンパク質の計算に応用することを考えました。その結果、巨大分子の共有結合を切断して適当なサイズのフラグメントに分割し、切断点の原子の基底関数を両端のフラグメントに割り振るといった簡単な処理を追加するだけで、フラグメント集合体を分子集合体と同様に扱えることが分かりました。このようにして、巨大分子の量子化学計算法としての FMO 法が誕生しました。もし、この共同研究がなければ、タンパク質の量子化学計算など思いもよらず、FMO 法の誕生もなかった可能性が高いので、この僥倖に感謝しています。

タンパク質の量子化学計算のための道具がひとつとおり揃い、これから基礎的・応用的な研究を展開できるというところで引退を迎えたのは非常に無念です。やり残したと思うことは多々ありますが、その一つがタンパク質の二次構造の安定性や多様な分子内非結合相互作用の本質などについて、FMO 法のフラグメント間相互作用解析を用いて量子論的な説明を加え、理解を深めることです。近い将来、タンパク質の構造科学の教科書が量子論で埋めつくされる時代が来ることを楽しみに待っています。

最後に、CBI 学会の今後のますますのご発展を祈念いたしまして、学会賞受賞の挨拶とさせていただきます。



北浦和夫先生 CBI 学会賞ご受賞によせて

## 北浦先生と FMO 法

福澤 薫

星薬科大学

北浦和夫先生の CBI 学会賞ご受賞を心よりお喜び申し上げます。

北浦先生は分子間相互作用で著名な量子化学者で、1976 年に発表した、いわゆる「北浦—諸熊のエネルギー分割法」(Int. J. Quantum Chem. 1976) はあまりにも有名です。エネルギー分割法では、分子間相互作用のエネルギーを静電、交換反発、分極、電子移動、分散力などの成分に分割して、分子間力の有効成分を定量的に理解することができるため、世界中で広く利用されています。北浦先生は、このエネルギー分割法を生体高分子系に発展させた「フラグメント分子軌道 (FMO) 法」を 1999 年に発表し (Chem. Phys. Lett. 1999)、それまで不可能とされてきたタンパク質の量子化学計算を世界に先駆けて実現しました。さらに FMO 法を用いることで、タンパク質の分子内および分子間における相互作用をフラグメント間の相互作用として定量的に評価でき、分子設計に役立てることが出来ます。発表から 20 年を経た現在では、FMO 法は創薬分野を始めとする生体高分子系の量子化学計算手法としてなくてはならない方法になっていることは CBI 学会員の皆様もご存知の通りです。

北浦先生は、大阪府立大学教授当時の 1999 年に FMO 法を発表した後、産総研に移り、2002 年頃までに産総研の同僚の先生方や中野達也氏 (国立衛研) と協力してタンパク質全体の量子化学計算を行うための基礎開発を行いました。その後 2007 年頃までに D.G. Fedorov 氏 (産総研) らとともに電子相関や多体 FMO 法、マルチスケール FMO 法、溶媒効果、エネルギー分割法といった FMO 法に基づく基礎理論の開発と米国産の汎用量子化学計算ソフトウェア GAMESS への組み込みを精力的に行いました。2007 年には藤沢薬品工業 (株) (現アステラス製薬 (株)) が京都大学大学院薬学研究科に FMO 開発のための寄付講座 (医薬品理論設計学講座) を設置し、北浦先生が客員教授に就任しました。並行して FMO 専用の国産ソフトウェア ABINIT-MP の開発 (中野、望月ら) が進み、これらのソフトウェアを通じて FMO 法が全世界に広がることになりました。FMO 関連論文の全リストは Fedorov 氏のホームページにまとめられています (<https://staff.aist.go.jp/d.g.fedorov/fmo/fmoref.txt>)。

FMO 法のタンパク質系への本格的な利用は、2003 年のエストロゲン受容体のリガンド結合性予測 (Pure Appl. Chem. 2003) を皮切りに、アカデミアと製薬企業の研究者を中心に、創薬、ウイルス学、構造生物学などの分野で拡大していきました。高脂血症治療薬パルモディア® の開発 (Biochem. Biophys. Res. Comn. 2018)、構造生物学者と連携した創薬支援、ドラッグデリバリーシステムにおける脂質ナノ粒子の



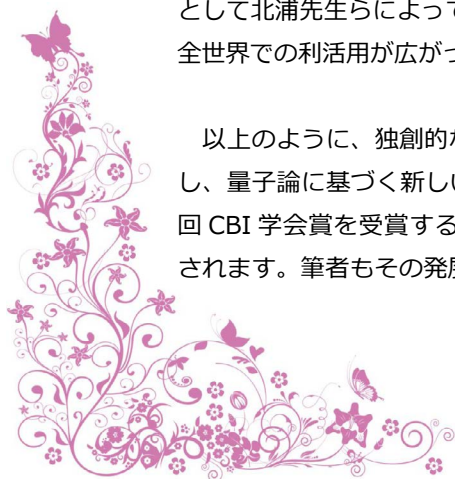


設計など、新規物質の設計現場での利用が進んでいます。スーパーコンピューティング分野においても、2005 年に開催された世界最大の国際会議 SC|05 において、光合成反応中心の全電子 FMO 計算が、その群を抜いた規模と精度が評価されて、Best technical paper award を受賞しました。国内では、「京」や「富岳」に代表されるスーパーコンピュータ利用システム (High-Performance Computing Infrastructure; HPCI) において数多くの FMO 計算が実施されています。2012 年には、CBI 学会に FMO 研究会が設立され、さらに 2014 年には産学官連携の「FMO 創薬コンソーシアム」(<https://fmodd.jp/>) が発足し、これらの活動を通じて FMO 法に基づく創薬方法論の開発が加速しています。

筆者は 2000 年に初めて FMO 法を利用する機会に恵まれて以来、FMO と共に研究者人生を歩んできました。ときには壁にぶつかり教を乞いに何うと、北浦先生の厳しくも優しいお人柄と研究に対する真摯な姿勢、そして思慮深さに毎回衝撃を受け、自身の未熟さを知ることになりました。そして私たちがぶつかっている壁は全て北浦先生によって予見され、FMO 法を発表する以前に検証済みだとの事実で圧倒されました。筆者が知っているだけでも、現在の FMO ユーザーは国内で恐らく数百名を越えており、CBI 学会や薬学会の構造活性相関部会をはじめとする計算創薬関係の多くの学会発表において FMO 法が使用されています。創薬への応用では、学会だけではなく、製薬企業等の産業界においても利用が広がり、医薬品の設計現場においても FMO 法による高精度な相互作用解析はなくてはならないものとなっています。

同分野の世界的な業績を顧みると、1981 年に福井謙一らの「化学反応過程の理論的研究」(フロンティア分子軌道理論の開発)、1998 年に John A. Pople らの「量子化学における計算化学的方法の開発」(汎用量子化学計算ソフトウェアの開発と普及)、2013 年に Martin Karplus らの「複雑な化学系のためのマルチスケールモデルの開発」の功績によってそれぞれノーベル化学賞が授与されています。これらはいずれも量子化学計算によって分子挙動の本質的解明に迫るものです。一方で FMO 法は、これらのノーベル賞受賞研究をもってしても成しえなかったタンパク質等の生体分子全体の量子化学計算を実現し、異分野の研究者にも直感的に理解できる分子間相互作用解析法として北浦先生らによって確立されました。また誰もが使えるソフトウェアを開発し、全世界での利活用が広がっていることは、先人らの歴史的な業績に引けを取りません。

以上のように、独創的なタンパク質の量子化学計算法とその相互作用解析法を発明し、量子論に基づく新しい生命科学研究を切り拓いた北浦和夫先生のご功績は、第 1 回 CBI 学会賞を受賞するにふさわしく、今後の幅広い領域でのさらなる発展が期待されます。筆者もその発展を担う一人でありたいと願っています。





北浦和夫先生 CBI 学会賞ご受賞によせて

## 研究者喫煙文化の吟味

D. G. Fedorov

産業技術総合研究所

北浦先生と長い間に亘ってお伴に研究を行ったが、印象に残るのは先生の御喫煙である。時代の変化として、喫煙の習慣が無くなるのはとても喜ばしい事に見えるかも知れない。自分の目の前で研究者の喫煙文化が減びている。それを偲び、世に残したい意見がある。在りし日に、大学の先生のお部屋に這入ると、火事かと思いきや、煙草の常雲が浮いていた。この様子を今、白黒の映画でしか見ない様になったのは、良い事ばかりだろうか？

思想家がよく喫煙してみた。喫煙中、現象の本源を熟考する間がある。研究の進行に一休みを摂るのは甚だ有効である。席を立て異なる場所に移動する事だけで、思考の働きが能くなる。喫煙の為、外に出て池端等に座り、自然に触れて閃きに会える。通信機の画面から電子世界に溺れ込み、実在世界を見ぬ現代人に顧みて欲しい。亦是、喫煙同士の談話も、他分野の研究者と話す貴い機会と成り、人間的交際が激減している現に羨ましい。喫煙しなくてもいいが、研究の仕事中に短い散歩を薦めたい。人が急ぎ尽くす毎日に、慌てを停めて心が静まりゆっくり考える時間が必要である。

喫煙習慣はどんなに北浦先生の御研究を支えて、どんなに素晴らしい理論開発や、難しい現象の鋭い解明を催して呉れたかは、思い切れない。そうとは云え、誰でもこれから喫煙を始める事で、研究成果が上がるとも云えない。この一言は喫煙の賛歌ではない。物事に悪いと良い面がある。喫煙に依って思考への良い影響を、体の衰弱で償う様に、この習慣で科学へ身を捧げるとも思える。

自分の研究成果が羨ましいのは、全く煙草を吸わないせいでもあるかもしれない。

# 学会賞記念講演

28 日 (木) 15:20-16:20 Zoom Webinar

座長：片倉 晋一 (慶応義塾大学)

北浦 和夫 (京都大学福井謙一記念研究センター)

「フラグメント分子軌道法と分子間相互作用」

第一回 CBI 学会賞を受賞されました北浦和夫先生に、授賞式のあと、記念講演として「フラグメント分子軌道法と分子間相互作用」の演題名でご講演いただきました。以下にご報告いたします。

最初に FMO 法の開発に直接かかわった共同研究者のお名前をあげ、謝辞を述べられたあと、フラグメント分子軌道 (FMO) 法の概要・特徴についてお話をされた。FMO 法は、他のフラグメント法のように共有結合を切断して水素でキャップした単体分子にすることはせず、フラグメント単量体と 2 量体について、他のフラグメントが及ぼす静電ポテンシャルの下で、ab initio MO 計算を行い、全エネルギーを求める。巨大な生体高分子の計算法であると同時に、フラグメントに基づいた非結合相互作用の解析法であることが最大の特徴である。FMO 法開発のきっかけとして、分子間ポテンシャル関数の 3 体相互作用項の研究があり、いろいろな幸運 (偶然) が重なって FMO の開発につながっている。

FMO 法の実用化に向けた方法論の開発では、各種電子状態理論、エネルギー勾配、高速近似計算法、溶媒モデルなど様々な方法論の開発が必要であったが、要所要所において共同研究者の協力、努力のお陰で実用となるのに必要なレベルの方法が開発され、現在使えるようになっている。

京大に移ってからは、創薬への応用を目的として各種方法論の開発を行い、創薬を目指した研究をテーマにしてきた。これまでの研究の集大成として、開発してきた方法を駆使して結合自由エネルギーの計算に挑戦した。CK2  $\alpha$  を対象として多様なリガンドに対して自由エネルギー計算を行い、計算値と実験値において良好な相関を得ることができた。ただし、創薬に応用するには絶対値の精度が足りない。どの部分を改良するかは時間切れとなったが、今後の展開に期待したい。

最後に、タンパク質の構造科学の教科書が量子論で埋め尽くされる時代がくることを楽しみにしているとお話があり、FMO 法の方法論の開発と応用研究を行ってくださった全ての皆様への感謝を述べられました。

ご講演の中で、たくさんの方々のご協力のもと FMO 法が発展していったことを折りに触れ、述べられており、FMO 法の独創性と汎用性、そして北浦先生の人柄が感じられる素晴らしい講演でした。今後ますますご健勝で、ご活躍され CBI 学会に対しても、引き続きご支援いただくことをお願いしたいと思います。

(報告者：片倉 晋一 (慶応義塾大学))



# CBI 学会 2021 年大会

## デジタルトランスフォーメーションで目指す

## ライフサイエンス革命 ～ AI 駆動型の創薬戦略～

会期：2021 年 10 月 26 日(火)～10 月 28 日(木)

WEB 配信によるオンライン開催

オーガナイザー：大会長 奥野 恭史 (京都大学大学院医学研究科)

実行委員長 中嶋 久士 (株式会社エクサウィザーズ)

副実行委員長 嶋田 朋嘉 (第一三共株式会社)

### CBI 学会 2021 年大会を終えて

2021 年大会 大会実行委員長 中嶋 久士 (株式会社エクサウィザーズ)

副実行委員長 嶋田 朋嘉 (第一三共株式会社)

「CBI 学会 2021 年大会」は、「デジタルトランスフォーメーションで目指すライフサイエンス革命」をテーマに、奥野恭史先生を大会長にお迎えして開催いたしました。二年前の即位の礼正殿の儀に続き、秋篠宮眞子様のご結婚の日と大会初日が重なりましたが、約 750 名の皆様にご参加いただき、大盛況の大会となりました。大会の趣旨にご賛同いただき、ご協賛いただきました大会スポンサー、協賛団体の皆様、素晴らしいご講演やポスター発表を行っていただきました皆様、またご参加くださいました皆様のおかげと深く感謝しております。関係者を代表して厚く御礼申し上げます。また、大会直前にもかかわらず、林課長ご登壇のご調整にご尽力いただきました医政局の皆様には、改めて御礼申し上げます。

さて、国産のコロナ治療薬 / ワクチン創出の期待もあり、国を挙げての革新的創薬、創薬イノベーションなど動きもあり、新しい創薬研究の在り方にも変革が起こりはじめております。本大会のメインテーマである、デジタルトランスフォーメーション、AI 創薬を推進するに際しては、異分野の学際的な交流が求められておりますが、「生命情報学を通じた社会貢献には、幅広い分野にまたがるコミュニティが必要」という、CBI 学会の設立趣旨に即し、随所にて活発な討議や情報交換、意見交換がなされていたのではないかと思います。特に、中山先生の招待講演の質疑においては、製薬企業のデジタル化に関する質問が多く寄せられており、デジタルネイティブ世代共通の悩みが垣間見られました。新留先生、蓮岡先生、田端先生のご講演からも創薬現場の環境は確実に変化しており、デジタル技術の利活用なしには成り立たないことを改めて認識致しました。全体を通じて、現場での課題や悩みも話題となり、技術的な議論だけでなく、様々な立場の方に有益な情報をご共有いただけたかと存じます。

最後になりますが、大会の運営にはスポンサー企業、協賛団体のご支援は必要不可欠でございます。ご支援いただきました皆様には重ねてお礼申し上げます。ご参加いただきました皆様には、是非とも出展ブースに足を運ばれ、担当者の皆様との意見交換の場としてご利用いただければと存じます。他の学会でもブースにお立ち寄りいただくことが、大会の安定的な運営にも繋がりますので、是非とも宜しくお願い申し上げます。

次年度大会は 2022 年 10 月 25 日より、坂田恒昭大会長、福澤薫実行委員長のもと、「新しい医薬品の概念が変える医療」をテーマに開催されます。ウィズ / ポストコロナの現状も踏まえた新しい医薬品の概念について理解が深まる機会となりますことを願っております。皆様の積極的なご参加お待ちしております。

## 大会長講演

### 「COVID-19 から創薬 DX を考える」

26 日 (火) 10:10-10:30 Zoom Webinar

座長：片倉 晋一（慶応義塾大学）

奥野 恭史（京都大学大学院医学研究科）



奥野恭史先生にご講演いただきました大会長講演「COVID-19 から創薬 DX を考える」を以下にご報告いたします。

COVID-19 は開発費用が 1200 億円、開発期間が 10 年以上という創薬の常識を覆し、技術を駆使すれば 1 年以内に薬ができる可能性を示した。しかしながら、今回のコロナで日本の医薬品は見当たらない。今年 6 月に内閣府でワクチン開発・生産体制強化戦略が作られた。そのなかで、ワクチンを早急に作るために足りないところ（世界トップレベルの研究開発拠点形成、戦略性を持った研究費のファンディング機能の強化、治験環境の整備・拡充）が示されている。ただ、この内容は以前から問題視されている、製薬企業のみならず日本の産業の課題である。個々の研究機関、企業は世界トップレベルの研究開発力があるが、欧米に比べ規模・資本力が圧倒的に弱いため、リスクがとれず、いざという時にスピードで負ける。従って、お金も人口も足りない前提で産業構造を見直す時期に来ている。

世界的な競争力を維持するには少人数・低コストで超効率化を実現するよう創薬の DX を徹底的に行うしかない。さまざまな AI が開発され、各業務で AI での置き換えが進められているが、十分ではなく、機械にできるところは徹底的に置き換えてプロセス全体の超効率化を目指さないといけない。一連のプロセスの最後まで AI で答えを出し、ピンポイントで必要な実験をすることになる。

DX には mode1（デジタル化）と mode2（デジタル化した後）がある。最近、私たちを驚愕させた 2 つの alpha、alphaGo と alphaFold2 があるが、alphaGo はまず人間の対局データを学習し（mode1）、次に機械同士の対局データを用い、人間が打たないようなパターンも含めて学習し（mode2）、AI × シミュレーションで圧倒的に強くなった。一方、alphaFold2 は end to end である（mode1）。前バージョンとなる alphaFold1 は AI とシミュレーションを組み合わせていたが（mode2）、精度がでないため end to end に切り替えて、精度をあげていったと思われる。原因としてはシミュレーションの精度の問題、あるいは結晶構造が必ずしも最安定構造ではないことにあるのではと考えるが、alphaFold2 は実験データにない構造は予測できない問題がある。従って、今後は、alphaFold で予測できない蛋白質の集中的な構造解析（リアルワールドデータ）と AI でも実験でも決定できない蛋白質のシミュレーションが重要となる。実験データとシミュレーションを組み合わせることで mode2 にもっていけると考える。

最後に、CBI 学会は AI とシミュレーション、両方の専門家が集う重要な学会、是非、両方のシナジーがでるような大会になっていければと思う、と大会への期待を述べていただきました。（座長 / 報告：片倉 晋一（慶応義塾大学））



奥野恭史先生



## プレナリー講演

### 「ポストコロナ時代の医薬品研究開発～創薬力強化に向けて～」

26 日 (火) 10:30-12:00 Zoom Webinar

座長：奥野 恭史（京都大学大学院医学研究科）

(1) 林 俊宏（厚生労働省 子ども家庭局 保育課長（前 医政局 経済課長）

「医薬品産業ビジョン 2021 ～創薬力の強化に向けて～」

(2) 新留 徹広（日本製薬工業協会 産業政策委員会

イノベーション推進部会長 / エーザイ株式会社）

「製薬協における創薬イノベーション創出に向けた取組み」

(3) 石山 洸（株式会社エクサウィザーズ）

「デジタルネイティブ時代のイノベーション創出」



プレナリー講演では、産官より 3 名の先生をお招きし、それぞれ行政、製薬業界、IT 業界のお立場から DX やイノベーションに関する話題をお話しいただいた。

一つ目は、厚生労働省の林俊宏先生より、「医薬品産業ビジョン 2021 ～創薬力の強化に向けて～」と題し、厚労省が考える医薬品産業の強化政策についてご講演いただいた。具体的には、2021 年 9 月に厚労省で策定された「医薬品産業ビジョン 2021」について、その背景から現在の課題と今後の方向性についての説明であった。特に印象的であったのは、医薬品産業に「経済安全保障」の視点を明確に盛り込んだことである。現在、問題となっている COVID-19 から分かるように、医薬品産業は国民の保健医療のためだけにとどまらず、経済的安全保障の特性も持つことから、策定されたビジョンがまさに時を得たものであることが実感された。

二つ目は、日本製薬工業協会 / エーザイ株式会社の新留徹広先生より、「製薬協における創薬イノベーション創出に向けた取組み」と題し、製薬協における創薬イノベーションの戦略についてご講演いただいた。具体的には、製薬協で策定された「産業ビジョン 2025」や「政策提言 2021」などの創薬イノベーション創出のための政策提言について、その経緯やニーズも含め詳細の説明であった。特に、「政策提言 2021」では AI や DX 等の利活用が盛り込まれ、製薬業界における DX 化の必要性が強く感じられた。

三つ目は、株式会社エクサウィザーズの石山洸先生より、「デジタルネイティブ時代のイノベーション創出」と題し、グローバルのデジタルネイティブ企業が巻き起こす産業構造のトランスフォーメーションについてご講演いただいた。石山先生は、前職のリクルートホールディングス時代に、AI 研究所を設立し、リクルート社内のデジタルトランスフォーメーションを実現した経験を有している。講演では、その当時、どのようにして DX 化を推進していったのか、さらにその結果、経営がいかに上昇したのかをリアルに説明頂いた。DX 化を推進する際の苦労話も含めご自身の実体験に基づくお話が聞かれ、今後製薬をはじめとしたライフサイエンス企業が目指すべき方向性のヒントが得られる非常に意義深い講演であった。

(報告：奥野 恭史（京都大学大学院医学研究科）)



林俊宏先生



新留徹広先生



石山洸先生

## プレナリー講演

### 「データ駆動型創薬を加速するプラットフォーム」

27 日 (水) 10:00-12:00 Zoom Webinar

座長：小長谷 明彦（恵泉女学園大学）

- (1) 宮本 大輔 / 宇都宮 聖子（アマゾン ウェブ サービス ジャパン株式会社）  
「創薬研究におけるクラウド活用」
- (2) 島田 裕三（富士通株式会社ソーシャルデザイン事業本部）  
「創薬・化学研究におけるワークスタイル変革の現実解」
- (3) P-06 池口 満徳（横浜市立大学生命医科学研究科）  
「スーパーコンピュータ「富岳」時代の分子シミュレーション」



本プレナリー講演では、データ駆動型創薬に必要な計算プラットフォームとして、近年注目を集めているクラウドコンピューティングや VR 環境などの最先端 IT 技術ならびスーパーコンピュータを用いた分子シミュレーション技術についてご講演をいただきました。

宮本大輔先生のご講演では、大規模バーチャルスクリーニング、ゲノム解析、クライオ電子顕微鏡における単粒子解析など一時的に膨大な計算が必要となる大規模計算に対して、従量課金で利用可能なクラウドコンピューティングを利用した事例が紹介されました。200 以上のサービスが用意されており、10 億分子の仮想スクリーニングも可能という。また、宇都宮聖子先生のご講演では、導入コストの問題から購入が困難な量子コンピュータをクラウド上で利用するサービスについて紹介されました。

島田 裕三先生のご講演では、社内の情報共有だけでなく、国内外の外部研究機関や CRO との連携をリアルタイムに行うためのデジタルラボプラットフォーム (DLP) について紹介されました。DLP では、HPC (高性能計算)、ロボット、AI (人工知能)、VR (仮想現実) などのテクノロジーを連携・集約することで創薬プロセスの加速化を目指すという。最先端の IT 技術を駆使することで、ロボットによる実験の自動化、10 億分子の仮想スクリーニング、VR による分子設計が可能という。

池口 満徳先生のご講演では、約 15 万ノード、700 万コアを持つスーパーコンピュータ富岳を効率よく使用するための分子シミュレーション技術について紹介されました。富岳を活用するには、初期構造や温度などの条件を変更した複数の分子動力学シミュレーションのレプリカを並列に実行し、レプリカ間で情報交換する手法が有効という。また、多数のレプリカを実行した際の統計的性質から構造変化経路や自由エネルギー最小経路などについても議論できるという。

(報告：小長谷 明彦（恵泉女学園大学）)



宮本大輔先生



宇都宮聖子先生



池口満徳先生

## プレナリー講演

### 「国内 AI 創薬の最前線」

28 日 (木) 10:00-12:00 Zoom Webinar

座長：水口 賢司 (国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 / 大阪大学蛋白質研究所)

(1) 夏目 やよい (医薬基盤・健康・栄養研究所)

「新薬創出を加速する人工知能の開発 ～臨床情報を活用した創薬標的探索～」

(2) 山西 芳裕 (九州工業大学大学院情報工学研究院)

「AI によるデータ駆動型研究が拓く創薬と医療」

(3) 蓮岡 淳 (日本製薬工業協会研究開発委員会 / 武田薬品工業株式会社)

「産学官連携による創薬 AI 開発」

(4) 田端 健司 (アステラス製薬株式会社モダリティ研究所)

「アステラス製薬のデータ駆動型創薬とデジタルトランスフォーメーションの推進」



AI 創薬は国際競争の激しい分野だが、身近での先進的な取り組みに改めて注目したいという意味合いから本セッションが企画された。この趣旨に基づき、気鋭のアカデミア研究者 2 名と製薬企業研究者 2 名にご講演を頂いた。

まず、医薬基盤・健康・栄養研究所の夏目やよい先生からは、内閣府による官民研究開発投資拡大プログラム (Public/Private R&D Investment Strategic Expansion Program: PRISM) の「新薬創出を加速する人工知能の開発」プロジェクトにおける最新の進捗をご紹介頂いた。アルゴリズム開発のみならず、データ産生と成果共有の仕組みの構築の重要性を強調されていた点は注目に値する。

次の演者の九州工業大学山西芳裕先生は、疾患・生体分子・医薬品候補化合物ネットワークを大規模に予測する独自の基盤技術に立脚した、多岐にわたる応用成果を披露された。ドラッグリポジショニング、シナジー創薬など多数の共同研究を展開されているのが印象的だった。

3 番目の講演者は武田薬品工業の蓮岡淳先生で、前半は武田薬品工業における AI 活用の創薬現場における具体例を紹介された。後半では、日本製薬工業協会の研究開発委員会が日本医療研究開発機構 (AMED) と連携して主導し、現在 17 社が参画する「産学連携による次世代創薬 AI 開発 (DAIIA)」での取り組みをご紹介頂いた。

最後の演者であるアステラス製薬の田端健司先生には、アステラス製薬におけるデジタルトランスフォーメーション (DX) の取り組みを俯瞰的にご紹介頂いた。特に低分子創薬における AI とロボティクスを融合した化合物の最適化プロセスを中心に、次世代への繋がりを感じさせる内容だった。参加者は 400 人を超え、全ての講演について質疑応答時間に収まらない多数の質問が寄せられるなど、この領域への関心の高さを伺わせるセッションとなった。

(報告：水口 賢司 (国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 / 大阪大学蛋白質研究所))



夏目やよい先生



山西芳裕先生



蓮岡淳先生



田端健司先生



## 招待講演とパネルディスカッション 「AI スタートアップからみた製薬業界」

26 日 (水) 13:00-14:30 Zoom Webinar

座長：山田 泰永 (NVIDIA)

(1) 三澤 大太郎 (SyntheticGestalt 株式会社)

「AI 創薬に立ちはだかる壁とその超え方」

(2) 結城 伸哉 (株式会社 Elix)

「Elix における AI 創薬と最新動向」

(3) 羽間 康至 (株式会社エクサウィザーズ)

「デジタルテクノロジーの内製化による新たな創薬のあり方の形成」



海外では既に百億円単位の投資が行われ、国内でも徐々に立ち上がり始めている「AI スタートアップによる創薬」について、先進的な 3 社から取り組みをご紹介頂くとともに、今後の展望についてもご意見を頂きました。

まず SyntheticGestalt 株式会社の三澤大太郎先生から「AI 創薬に立ちはだかる壁とその超え方」と題し、自社そしてご自身の様々な創薬向け AI モデルの開発経験から、特に頻繁に問題となる学習データと実適用時の推論データとの分布の相違、そしてその問題を回避するためのパーティショニング等の実践的な手法を紹介頂き、聴取者からも多くの質問を頂きました。

株式会社 Elix の結城伸哉先生からは「Elix における AI 創薬と最新動向」と題するご講演を頂きました。Elix では既に創薬向けの化合物探索、逆問題としてのバーチャル化合物の生成モデル、逆合成解析等を Elix Discovery としてプラットフォーム化し、また各製薬会社が保有する化合物情報を秘匿したまま各社相乗りで AI 学習が可能な Federated Learning 向けのソフトウェアも展開しているということで、その概要をご説明頂きました。

株式会社エクサウィザーズの羽間康至先生には「デジタルテクノロジーの内製化による新たな創薬のあり方の形成」と題して、これまでの大手企業との協業を踏まえ、AI/DX に関する取り組みの持続と能力の内製化、新規データ生成を含むデータ活用、新たなチャレンジを許容し評価する組織作り、社内インフラの構築強化、それらを統合した AI/DX 時代に結果を出せる企業を目指すという、高い視点からのご講演を頂きました。

セッションの最後は短時間ながらパネルディスカッションを行い、海外と比較した日本の AI 創薬エコシステムの現状、対 AI 創薬スタートアップ及び製薬企業内での大規模投資の可能性、ウェットラボ実験との緊密な連携の必要性、行政からのさらなる支援、海外からの人材採用などについて貴重なご意見を頂きました。

ご講演頂いた 3 名の先生方、そして 300 名以上の聴取者の皆様に改めて御礼申し上げます。

(報告：山田 泰永 (NVIDIA))



三澤大太郎先生



結城伸哉先生



羽間康至先生



## 招待講演

## 「デジタルの利活用による新たな創薬へのチャレンジ ～ DX・AI 創薬って説明できますか！？～」

27 日 (水) 13:00-14:30 Zoom Webinar

座長: 渡邊 博文 (株式会社ウィズメーティス)、熊澤 啓子 (帝人ファーマ株式会社)、江崎 剛史 (滋賀大学)

(1) 中山 心太 (株式会社 NextInt)

「DX とは何か? DX はなぜ分かりにくいのか?」

(2) 宮尾 知幸 (奈良先端科学技術大学院大学データ駆動型サイエンス創造センター)

「低分子創薬のためのインフォマティクス」

(3) 小寺 正明 (株式会社 Preferred Networks)

「AI 創薬の要素技術・関連技術とその可能性」

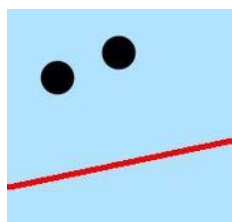
まず株式会社 NextInt の中山先生からは、DX の考え方についてご講演いただきました。様々な分野で注目されており、多くの企業で導入を検討されている DX ですが、レガシーシステムを中途半端な状態で使い続けているなど、従来から言われている IT システムに対する問題点のみならず、「DX をやりました」と言いたいだけのみせかけや、言い訳作りのため DX などが混在し、真の意味が分かりにくくなっているとお話でした。DX は、企業活動の実行手段をデジタル技術やソフトウェアで置き換え、新たな取り組みや変化への対応についてのアジリティ (敏捷性) を得るために行うという、明快なお話をされていらっしゃいました。

続いて、奈良先端科学技術大学院大学データ駆動型サイエンス創造センターの宮尾先生からは、公共データを用いた定量的構造活性相関 (QSAR) モデル構築の検討と Activity cliff (活性値の崖、構造のわずかな違いによる活性の急激な変化) 予測のための分子表現についてご講演いただきました。QSAR モデルに関しては、十分なデータがないという創薬の現場でしばしば直面する問題への対応法として、複数の評価系からのデータを ranking により統合する方法やモデリング手法を比較検討された結果をご紹介いただきました。Activity cliff については、これまでの手法では考慮できていなかった化合物の置換基の結合部位を考慮したフィンガープリントについてご紹介いただきました。また先生のこれまでのご経験から、手法開発において重視するポイントについてもご講演いただきました。

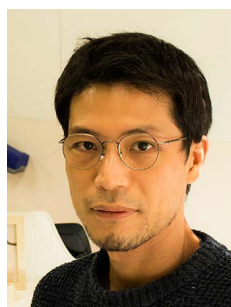
最後に、株式会社 Preferred Networks の小寺先生から、標的探索・ヒット創出・リード最適化の工程に焦点を当てて、AI の活用事例についてご講演いただきました。深層学習を用いた分子設計により引き起こされる創薬研究のパラダイムシフトや、その要素技術や関連技術、そして化合物同定の実例などについて、RPG ゲームを進めているかのような臨場感でご説明いただきました。様々な工程で使われる AI ですが、その有効性を発揮するためには、その工程の特質を理解した上で課題設定を行う必要があることをご講演いただきました。

本セッションでは 270 人を超える聴講者にご参加いただきました。質疑応答も活発に行われ、時間内に収まらなかった質問についてはチャットでご回答いただきました。計算科学を含む技術の進展により、創薬が加速する未来を期待できるセッションとなりました。

(報告: 江崎 剛史 (滋賀大学)、渡邊 博文 (株式会社ウィズメーティス)、熊澤 啓子 (帝人ファーマ株式会社))



中山心太先生



宮尾知幸先生



小寺正明先生

## シンポジウム

### 「AMED/BINDS インシリコユニットにおける創薬支援研究」

26 日 (火) 15:00-16:30 Zoom Webinar

モデレーター：広川 貴次 (筑波大学)

(1) 寺田 透 (東京大学)

「タンパク質の複合体構造・分子間相互作用・ダイナミクス・機能の予測と解析」

(2) 富井 健太郎 (産業技術総合研究所)

/ 産総研・東工大 実社会ビッグデータ活用オープンイノベーションラボラトリ

「タンパク質の高次構造情報を利用した創薬等研究加速に向けたバイオインフォマティクス研究」

(3) 本間 光貴 (理化学研究所)

「構造インフォマティクスと FMO 計算を融合したインシリコスクリーニング支援研究」

(3) 広川 貴次 (筑波大学)

「分子モデリングおよびシミュレーションを活用したインシリコ創薬支援」

本セッションでは、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 (BINDS) プロジェクトの最終年度として、9 課題の中から、4 課題について、課題代表者より、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発表していただきました。

東京大学の寺田先生には、「タンパク質の複合体構造・分子間相互作用・ダイナミクス・機能の予測と解析」という演題でご講演いただきました。支援研究成果として、細菌に存在する抗菌剤等の薬剤を排出する多剤排出トランスポーターの一つ、MdfA の構造解析を基に MD 計算を用いて、膜内に存在する特定の酸性残基のプロトン化が、外開き構造から内向き構造への引き金となることを明らかにしました。また遺伝子抑制に関連する HP1  $\alpha$  の解析では、粗視化シミュレーションと SAXS プロファイルを融合して CSD 領域のオリゴマー化について妥当な分子間相互作用モデルを提唱いたしました。また、クライオ電子顕微鏡の撮影効率化法についても深層学習を用いた独自の手法に開発にも取り組んでいました。

産業技術総合研究所の富井先生には、「タンパク質の高次構造情報を利用した創薬等研究加速に向けたバイオインフォマティクス研究」という演題でご講演いただきました。タンパク質立体構造予測の近年の状況について AlphaFold2 に触れ、富井先生が独自に開発された置換マトリックス MIQS が AlphaFold パッケージに搭載されていることや、FORTE について、最近の CASP での立体構造予測成果や Cryo-EM 解析への応用事例についても紹介いただきました。後半では、タンパク質 - 化合物相互作用予測に対する取り組みとして、深層学習モデルの適用や、PoSSuM/PoSSuMds データベースの最新アップデートについて紹介いただきました。

理化学研究所の本間先生には、「構造インフォマティクスと FMO 計算を融合したインシリコスクリーニング支援研究」という演題でご講演いただきました。最初にシミュレーションと AI の融合についての重要性に触れ、続いて独自に開発された 5.43 億もの膨大な化合物データやアンサンブルドッキング、QM や AI ベースの新しいスコアリングに基づくインシリコスクリーニング技術と実際に支援研究への適用事例の紹介をいただきました。また FMO 法による相互作用解析や、世界初のタンパク質の量子化学計算値データベース FMO DB からの COVID-19 に対する取り組みなど、最近の展開についてもご紹介いただきました。

筑波大学の広川からは、「分子モデリングおよびシミュレーションを活用したインシリコ創薬支援」について発表を行いました。発表では、タンパク質 - リガンド相互作用様式の分類を軸に、様々な要素技術を活用した支援研究成果や、AI と MD 計算を融合した、ヒットからのリード展開の手法開発への取り組みについても紹介いたしました。後半では、現在、BINDS 全体で取り組みを始めている AMED-BINDS における化合物統合データベースの構築についてコンセプトと現在の構築状況、今後の方向性について情報共有を行いました。 (報告：広川 貴次 (筑波大学))

## シンポジウム

### 「タンパク質構造解析のための AMED-BINDS の取り組み」

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED)

27 日 (水) 15:00-16:30 Zoom Webinar

モデレーター：善光 龍哉 (AMED)

(1) 井上 豪 (大阪大学)

「BINDS におけるクライオ電顕ネットワークの整備と高度化技術の開発」

(2) 山田 貢 (JAXA)

「JAXA 高品質タンパク質結晶生成実験によるタンパク質構造研究への貢献」

(3) 杉山 正明 (京都大学複合原子力科学研究所)

「三位一体 (試料・測定・解析) の中性子溶液散乱で迫る生体高分子の溶液構造」



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)) は、日本の優れたライフサイエンス研究の成果を、医薬品創製等の実用化に繋げることを目的として、2017 年 4 月から開始された国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の事業である。これまでに、タンパク質や遺伝子の解析、疾患モデル動物の作製、医薬品候補化合物探索、薬効・安全性評価など様々な領域で研究成果を創出してきたところである。本シンポジウムでは、BINDS の数々の研究領域のうち、タンパク質構造解析に焦点を絞って 3 名の先生方に AMED-BINDS の取り組みの成果と今後の展望について講演していただいた。

BINDS 構造解析ユニット担当 PO の大阪大学井上先生には、BINDS でこれまでに整備してきた大型放射光施設 (SPring-8, Photon Factory) やクライオ電子顕微鏡を用いて行ってきたタンパク質やヌクレオソーム等の構造解析の数々の成果のうち、特に顕著な成果について紹介していただいた。また、講演の後半のパートでは、井上先生ご自身が取り組まれている、除菌・消臭剤 MA-T (要時生成型亜塩素酸イオン水溶液; Matching Transformation System, <https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/story/2020/iibe11>) の作用メカニズムの解明から超高難度のメタン酸化の反応を発見、これをグラフェンの酸化修飾に応用したクライオ電顕用グリッド (EG-Grid) 開発までの一連の研究について講演していただいた。

JAXA 山田先生には、現在取り組んでいる膜タンパク質に特化した結晶化技術開発について講演していただいた。JAXA では、創薬標的として重要な膜タンパク質等の結晶化についてはこれまで宇宙実験の各種制約のためにほとんど実施して来なかったが、最近、微小重力環境で高品質な膜タンパク質結晶を生成させるため、膜タンパク質生産・精製・評価システムを整備して、膜タンパク質に特化した結晶化技術開発を進めているということであった。

京都大学杉山先生には、三位一体 (試料・測定・解析) の中性子溶液散乱で迫る生体高分子の溶液構造と題して、現在取り組んでいる、生体高分子の個別のドメインを結合させマルチドメインタンパク質を再構成するライゲーション手法、クライオ電顕・結晶構造・X 線小角散乱に iCM-SANS と計算機解析を統合的に用いた揺らぎを持つ複合体の構造解析、更に、高濃度系に iCM-SANS を用いた生体内に近い環境でのタンパク質の構造解析 (in Cell SANS) への試みを紹介していただいた。

(報告：善光龍哉 (国立研究開発法人日本医療研究開発機構))



## シンポジウム

### 「AMED-MPS プロジェクトの5年を振り返って － MPS（生体模倣システム）の今後を考える－」

28 日（木）13:00-14:30 Zoom Webinar

モデレーター：石田 誠一（崇城大学 / 国立医薬品食品衛生研究所）

(1) 金森 敏幸（産業技術総合研究所）

「Microphysiological System (MPS) の国内外の現状と今後の展望」

(2) 杉本 昌弘（東京医科大学）

「数理モデルと生体模倣システム (MPS) による仮想人体構築に向けた取り組み」

(3) 伊藤 弓弦（筑波大学）

「生体模倣システム (MPS) の社会実装に向けた課題考察」

(4) パネルディスカッション：MPS の今後を考える

司会：石田 誠一（崇城大学 / 国立医薬品食品衛生研究所）

パネリスト：金森 敏幸（産業技術総合研究所）、杉本 昌弘（東京医科大学）、  
伊藤 弓弦（筑波大学）、酒井 康行（東京大学）

試験期間の短縮や動物実験の代替の流れから、ヒト化 in vitro 試験系の開発が盛んになっている。Microphysiological Systems (MPS、生体模倣システム) という呼称も浸透しつつある Organs-on-a-chip は、スライドガラスからマルチウェルプレートのサイズの培養器に配置された複数の培養コンパートメントに様々な臓器由来細胞を培養し、培地を循環させることで生体環境を in vitro で再現しようとする新規の培養技術である。特に、動物試験を主としてきた医薬品 / 化粧品開発における次世代の評価系として、製薬企業をはじめとして、世界のライフサイエンス業界がその研究の動向に注目している。本邦での MPS の社会実装を促進する目的で 2017 年度に開始された AMED-MPS プロジェクトも 5 年目を迎え、計画最終年度となった。本学会でも進捗報告を兼ね毎年シンポジウムを開催してきたが、本年度はその総括と MPS の今後を考える 3 名の先生による講演とそれをふまえたパネルディスカッションを企画した。

まず、産業技術総合研究所 金森敏幸先生より「Microphysiological System (MPS) の国内外の現状と今後の展望」と題し、AMED-MPS プロジェクトの 5 年間のまとめを含む国内外の開発状況をふまえ、MPS を社会実装するための本質的な課題について議論いただいた。

次に、東京医科大学 医学総合研究所 杉本昌弘先生より「数理モデルと生体模倣システム (MPS) による仮想人体構築に向けた取り組み」について、多臓器にまたがる全身性の反応を超多次元的なシステムの変化として捉える仮想人体構築学の理念と取り組みについて紹介していただいた。

三題目は、筑波大学 / 千代田化工建設株式会社 伊藤弓弦先生より「生体模倣システム (MPS) の社会実装に向けた課題考察」として、MPS のような新技術を如何に社会に還元していくかの道筋を講演していただいた。

以上の三演題の終了後、MPS 研究の第一人者である東京大学 酒井康行先生にも加わっていただき、3 名の演者と座長とともに MPS の創薬ツールや人体模倣システムとしての将来についてパネルディスカッションが行われた。

参加者は開催時間中を通じ 100 名前後であり、オンラインにもかかわらず非常に熱のこもった議論がおこなわれ、盛況なシンポジウムとなった。

（報告：石田 誠一（崇城大学 / 国立医薬品食品衛生研究所））



## スポンサーセッション

### 「経済産業省研究開発事業 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プロジェクト (AI-SHIPS プロジェクト)」

27 日 (水) 13:00-14:30 Zoom プレイクアウトルーム

モデレーター：植沢 芳広 (明治薬科大学)  
後半代理 庄野 文章 (奈良先端科学技術大学院大学)

- (1) 船津 公人 (奈良先端科学技術大学院大学)  
「プロジェクトリーダー挨拶およびプロジェクト概要と今後」
- (2) 庄野 文章 (奈良先端科学技術大学院大学)  
「AI-SHIPS 開発の背景と今後の展望」
- (3) 山崎 浩史 (昭和薬科大学)  
「AI-SHIPS における一般化学物質の吸収および体内動態予測手法開発」
- (4) 植沢 芳広 (明治薬科大学)  
「AI-SHIPS における一般化学物質の毒性予測モデル構築」
- (4) 吉成 浩一 (静岡県立大学)、山本 真司 ((株) システム計画研究所)、  
近藤 裕治 (富士通 (株))、北島 正人 (富士通 (株))  
「AI-SHIPS プロジェクトにおける統合的毒性予測システムの開発」

経済産業省研究開発事業である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 プロジェクトは 5 ヶ年計画として 2017 年からスタートしました。本セッションは、最終年度を迎える本プロジェクトを構成する毒性予測モデルおよびユーザーシステムについて、研究開発結果を概説させていただくとともに、システムの今後の展開についてご紹介する目的で開催させていただきました。

第 1 席では、プロジェクトリーダーの船津公人先生 (奈良先端科学技術大学院大学) からご挨拶とともに AI-SHIPS プロジェクトの基本コンセプトとそれを実現する *in vitro* 試験、およびデータモデル化などの研究開発の全体像、およびプロジェクト最終年度における現在までの進捗の概要を紹介していただきました。

第 2 席の庄野文章先生 (奈良先端科学技術大学院大学) には、近年の世界的な計算科学的手法による解析や予測手法技術の発展と、国際的な動物愛護の精神 (3R) 普及に伴う動物実験の禁止や代替化の推進が求められる状況をご説明いただき、本プロジェクトの開発に至った経緯・戦略と、化学産業の研究開発支援を含めた今後の展望についてお話をいただきました。

第 3 席では山崎浩史先生 (昭和薬科大学) に、本プロジェクトで開発された一般化学物質における物性値や構造記述子を用いた消化管吸収過程の予測手法についてご紹介いただくとともに、臓器毒性の指標の一つとなりうる化学物質の経口吸収後の血液あるいは肝中物質濃度推移予測が可能な生理学的薬物動態モデル活用手法をご報告いただきました。

第 4 席では植沢 (明治薬科大学) から、本プロジェクトにおいて構築した肝毒性、腎毒性、および血液毒性に対する予測モデル構築の現状を紹介していただきました。様々な生化学的イベントを介した説明性の高い機械学習モデルの構築についてお話するとともに、Deep Snap 技術を用いた化学構造の特徴領域の可視化についてご報告しました。

第 5 席の吉成浩一先生（静岡県立大学）と山本真司先生（システム計画研究所）には、毒性試験結果やモデル情報を搭載する「モデル・データ管理システム」と、毒性予測や類似性検索を実行するための「ユーザーシステム」から構成される「AI-SHIPS 統合的毒性予測システム」について、開発の現状を紹介していただきました。

今回は昨年度と同様にオンラインによるシンポジウムとなりましたが、80 名を超える多くの方々に聴講していただけたことを嬉しく思っております。このような盛会になりましたことをご参加いただいた方々、関係者の皆様方に深く感謝致します。

（報告：植沢 芳広（明治薬科大学））

---

本セッションは、昨年度のシンポジウムを引き継ぐ形で開催されたスポンサーセッションです。スポンサーセッションには報告をお願いしておりませんが、このような経緯もあり、モデレーターの方からご寄稿頂きましたので、今回特別に掲載することとしました。



## フォーカストセッション

### FS-01 「生命の起源：意識の起源に向けて」

26 日 (火) 15:00-16:30 Zoom ブレイクアウトルーム

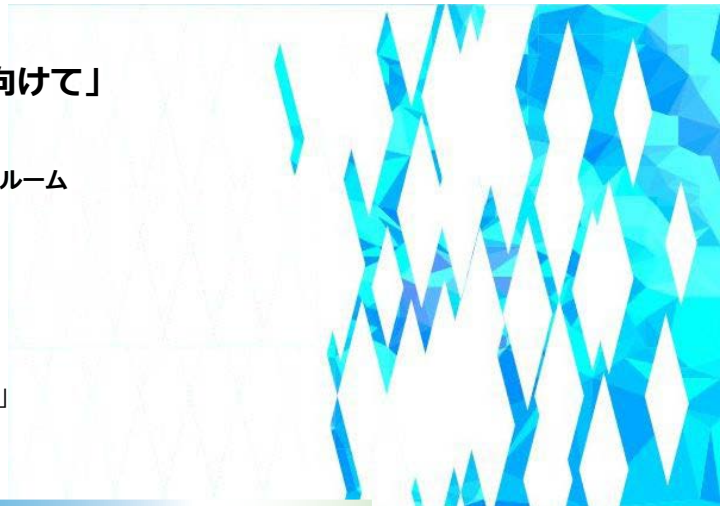
モデレーター：田中 成典（神戸大学）

(1) 山田 真希子（量子科学技術研究開発機構）

「クオリア構造の脳活動」

(2) 大泉 匡史（東京大学大学院総合文化研究科）

「クオリア構造の定量化に基づく意識の理論の検証」



CBI 学会年大会で毎年開催してきた「生命の起源」フォーカストセッションも今年で 4 回目となり、今回は、生命系の最も高次の構造とも言える「意識」の起源について、科研費・学術変革領域研究 (B) 「クオリア構造と情報構造の関係性理解」の班代表を務めておられるお二人の先生にご講演いただき、それをもとに議論を深めていった。

まず、実験の側から、山田真希子先生（量子科学技術研究開発機構）に「クオリア構造の脳活動」と題して、これまで定義することが難しいとされてきた意識の質・クオリアにアプローチする新たな試みとして、圏論における「米田の補題」の考え方を応用してクオリアをその周りとの関係性から特徴づけ、脳活動パターンからクオリア構造を同定する研究についてご紹介いただいた。具体的には、色に対する脳活動の応答パターンを fMRI 等で計測し、また、ドーパミンの関与等についても論じられた。解析結果は、脳活動  $r$  と主観的体験  $C$  を関係づける関数  $C = g(r)$  およびそれぞれの関係性の探索として定式化が目指されるが、次いで、大泉匡史先生（東京大学大学院総合文化研究科）による「クオリア構造の定量化に基づく意識の理論の検証」というご講演で、理論アプローチの詳細が述べられた。意識の質（クオリア）は定量化不可能であるという従来の思い込みを、ある意識の質に対する他の意識の質との関係性を定量化することで脱却しようとする試みで、例えば、「赤」は「オレンジ」に似ているが、「青」には似ていないといった「関係性」を定量化しようとするものである。こういった定量化可能なクオリア同士の関係性を「クオリア構造」と呼び、これにより意識の理論を再構築・検証する。ネットワークパターン、情報構造、因果関係などの観点から、トノーニの統合情報理論やプリストンの予測符号化などとの関連性についても言及された。

参加者はのべ約 20 名で、講演後の 20 分程度の総合討論の時間でも活発な質疑応答や議論（例えば、「色や匂いはどこにあるのか？」等）が行われた。

（報告：田中 成典（神戸大学））

## フォーカストセッション

### FS-02 「医療データ AI 解析実践フォーラム」

26 日 (火) 15:00-16:30 Zoom ブレイクアウトルーム

モデレーター:水野 聖士 (東北大学)、小島 諒介 (京都大学)、荻島 創一 (東北大学)

- (1) 小島 諒介 (京都大学)  
「グラフニューラルネットワークを用いた医療関連データ処理」
- (2) 水野 聖士 (東北大学)  
「大規模コホートデータを使用した早期疾患予測モデルの検討」
- (3) 松田 孟留 (理化学研究所)  
「データ駆動型研究のためのモデリング・アルゴリズム・数理」
- (4) 佐藤 淳平 (東京大学)  
「地域のレセプト情報に基づく介護需要の将来推定」



近年注目を集めている医療データの AI 解析は幅広いデータ解析の技術が必要であるとともに、AI 解析技術は日進月歩で進化しており、最新の技術情報とノウハウが必要である。本フォーカストセッションでは、医療データの最先端の AI 解析に実際に取り組んでいる 4 人の研究者に御発表いただき技術情報共有を行うとともに、参加者も交え、オープンに議論を行った。

開催趣旨説明が水野よりなされたあと、小島諒介先生 (京都大学) より、「グラフニューラルネットワークを用いた医療関連データ処理」と題して、御発表いただいた。医療データ表現として重要なグラフ AI ツールの実例を示されるとともに、データと知識グラフと組み合わせた深層学習による新たな知見の創出についての方策が示された。

ついで、水野 (東北大学) より、「大規模コホートデータを使用した早期疾患予測モデルの検討」と題して、妊娠高血圧症候群を対象として、フェノタイピングと機械学習による予測を組み合わせた予測モデルの構築方法の実例が紹介された。

3 番目に、AI 解析に必要不可欠な数理・アルゴリズムとして、「データ駆動型研究のためのモデリング・アルゴリズム・数理」と題し、松田孟留先生 (理化学研究所) に御発表いただいた。モデリング、アルゴリズム、数理の視点からそれぞれ振動子を用いた状態空間モデル、非正規化分布、情報量規準に関する最新の統計数理手法の紹介をしていただき、医療データへの適用の可能性や事例について紹介された。

最後に、レセプト (診療報酬明) データを使用した AI 解析研究の実例として、「地域のレセプト情報に基づく介護需要の将来推定」と題し、佐藤淳平先生 (東京大学) に御発表いただいた。地方自治体に蓄積されているレセプト、介護保険請求、特定健診データの横断的な解析による、要介護度で層別化したクラス別予測アプローチによる将来の要介護度の推定のための高精度な学習モデルの事例が紹介された。

多方面の医療データの AI 解析を実際に行っ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。今後も、さらなる医療データ AI 解析事例の共有がなされ、多くの知見が蓄積されていくことを期待したい。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 2021 年大会関係者ならびに、CBI 学会事務局の皆様にごの場をお借りし、厚く御礼を申し上げます。(参加 約 45 名)

(報告:水野 聖士 (東北大学)、小島 諒介 (京都大学)、荻島 創一 (東北大学))



## フォーカストセッション

### FS-03 「創薬の加速化を目指したインシリコ予測 ～若手研究者が拓く新時代～」

26 日 (火) 15:00-16:30 Zoom ブレイクアウトルーム

モデレーター：曾根 秀子 (横浜薬科大学)、渡邊 怜子 (国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所)

- (1) 渡邊 怜子 (国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所)  
「P-glycoprotein 輸送能を考慮した中枢移行性予測」
- (2) 黒崎 宏太、植沢 芳広 (明治薬科大学 医療分子解析学研究室)  
「生物学的メカニズムに基づいた薬剤性肝がん誘発薬物予測モデルの構築と評価」
- (3) 江崎 剛史 (滋賀大学)  
「Mpro の阻害予測を目指した構造記述子の検討と課題」

多くの研究分野で安全性に関する重要性が急速に高まっており、化学構造から生理活性や毒性を予測する研究への期待や役割が拡大している。本セッションでは、これまで困難とされてきた創薬や安全性の課題の解決を目指す挑戦的な研究を中心に議論を深めることを期待して、3名の若手研究者にご発表頂いた。また、本セッションは計算毒性学研究会と若手の会の初めての協賛企画として開催された。

開催趣旨説明が曾根秀子により行われたあと、渡邊怜子 (医薬基盤・健康・栄養研究所) より、「P-glycoprotein 輸送能を考慮した中枢移行性予測」と題して発表が行われた。予測のための課題が多く存在することで知られている薬物の中枢移行予測システムを構築し、P-gp の化合物輸送能を考慮した脳 - 血漿中非結合型薬物濃度比予測モデル化の試みが示された。

次に、黒崎宏太先生 (明治薬科大学) より「生物学的メカニズムに基づいた薬剤性肝がん誘発薬物予測モデルの構築と評価」と題して発表が行われた。FARES に収録されている有害事象ビッグデータを利用し、薬剤性肝がん誘発薬物の評価・アノテーション手法、及び薬物の誘発する生物学的イベントを介した multi-step の予測手法を提案した。

最後に、江崎剛史先生 (滋賀大学) より、「Mpro の阻害予測を目指した構造記述子の検討と課題」と題して発表が行われた。公開されている SARS-COVI-2 のメインプロテアーゼ (Mpro) の立体構造と阻害試験の結果を用いて、Mpro の阻害に有効な構造特徴量を見出すため、複数の Fingerprint を適用して阻害性との相関解析の検討を行った。さらに、有効な 3次元記述子の候補である Persistent Homology の利用を検討した。

まとめとして、植沢先生 (明治薬科大) より、インシリコ予測の発展には若手研究者の活躍が重要であり、今後が大いに期待される内容であった旨のご意見を頂いた。

全体的には予測モデル構築手法や記述子の有効性、モデルの適応範囲に関して活発な議論が行われ、計算毒性学研究会と若手の会の協賛企画として成功を収めることができた。ご講演頂いた先生方、ご参加頂いた皆様、計算毒性学研究会の方々、CBI 学会の大会関係者の方々には厚くお礼申し上げます。(参加者約 50 名)

(報告：曾根 秀子 (横浜薬科大学)、渡邊 怜子 (国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所))

## フォーカストセッション

### FS-04 「先端的計測技術」

27日(水) 13:00-14:30、15:00-16:30 Zoom ブレイクアウトルーム

モデレーター：石田 誠一（国立医薬品食衛生研究所 / 崇城大学生物生命学部）、  
多田隈 尚史（上海科技大学）、藤田 聡史（産業技術総合研究所）

- (1) 杉浦 悠毅（慶應義塾大学医学部）  
「生化学研究ツールとしてのイメージング質量分析」
- (2) 新宅 博文（理化学研究所開拓研究本部）  
「核と細胞質に存在するトランスクリプトノイズの 1 細胞定量」
- (3) 岩崎 孝之（東京工業大学）  
「ダイヤモンド量子センサによる生体磁気計測」
- (4) 福田 淳二（横浜国立大学）  
「化学物質の in vitro 細胞アッセイ法の開発」
- (5) 曾根 秀子（横浜薬科大学）  
「神経マイクロオルガノイドを用いた医薬品及び環境ストレスの毒性評価法」
- (6) 谷水 直樹（東京大学医科学研究所）  
「胆汁排泄型肝臓オルガノイドを用いた肝疾患モデルの構築」

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・細胞制御技術に関して 3 名の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、杉浦悠毅先生（慶応大）より、「生化学研究ツールとしてのイメージング質量分析」と題して、御発表いただいた。ホルモンなどの重要な生理活性分子は低分子であるが、イメージング質量分析によって、組織内局在を可視化する事が可能である。近年の技術の進歩に伴い、10  $\mu\text{m}$  程度の空間分解能、 $\mu\text{M}$  以下の濃度検出能が可能となってきている。例えば、脳における dopamine や noradrenaline の測定を行う事で、免疫系の活動と鬱病といった情動の関係を分子レベルで直接評価する事が可能になってきているとの事である。また、血液の代謝物測定で患者さんの病態予測（例えば、COVID-19 の重症化）が可能になってきているとの事である。

ついで、新宅博文先生（理研）より、マイクロ流体技術を用いた 1 細胞の核と細胞質からの RNA 回収に関するご発表をいただいた。デバイスの狭窄部分に捕捉した細胞にイオン電流が集中し、細胞膜が 1 秒で壊れ、20 秒程度で細胞質物質の抽出が完了するとの事である。この技術により、相互に混在の少ない核と細胞質の RNA を個別に得る事ができ、従来は難しかった詳細な量の相関解析が可能になったとの事である。また、この技術は、オルガネラなどの細胞内の他の物質にも適用が可能であり、マイクロ流体デバイスの更なる高度化に伴って、より詳細な分画が可能になるとの事である。

3 番目は、岩崎孝之先生（東工大）より、ダイヤモンド量子センサによる生体磁気計測に関して御発表いただいた。室温で動作が可能のため、生体試料に近づけた測定が可能になるとの事である。ダイヤモンドの質向上、計測手法の改良によって、生きたネズミの心磁の計測が可能になってきたとの事である。また、将来的には磁気シールドが不要になることも期待でき、今後は感度を pT 程度まで上げることで、脳磁計測を目指していくとの事である。

培養技術・細胞制御技術に関連した後半であるが、4 番目は、福田淳二先生（横浜国立大学）より、化学物質の in vitro 細胞アッセイ法の開発に関して御発表いただいた。発がんプロモーション化合物の AI 検出では、従来は主観判断に頼っていた細胞フォーカス数の計測に AI を用いる事で時間短縮に成功し、また、未知化学物質への適用でも高い正答率・再現性を実現したとの事である。また、催奇形性化合物検出においては、従来のエンドポイントアッセイの代わりに、FGF シグナル伝達経路を用いたレポーターアッセイを導入し、ダイナミクスを観察する事で、間違いの少ない評価系を確立したとの事である。

5 番目は、曾根秀子先生（横浜薬科大学）より、御発表いただいた。均一なマイクロオルガノイド作製技術をヒト H9 細胞や iPS 細胞に適用し、神経マイクロオルガノイドに対する化学物質や放射線の影響を評価されたとの事である。遺伝子発現プロファイルやそのネットワーク解析を通して、細胞毒性の分子機構へと踏み込んだ解析が可能であるとの事である。また、今後は、前半の質量分析イメージング技術との組み合わせによる新たな展開も期待できるのでは、というコメントもいただいた。

6 番目の谷水直樹先生（東大）からは、胆汁排泄型肝臓オルガノイドを用いた肝疾患モデルの構築に関してご発表をいただいた。従来の肝細胞単独の培養では、細胞毒性を持つ胆汁が蓄積してしまうため、長期間の培養が困難であった。一方で、肝機能の正しい評価には、胆管を肝細胞の毛細胆管と接続し、肝細胞の代謝物を含む胆汁の排泄経路を確保することが肝要である。これまでに、iPS 細胞を 3 次元的に培養することで肝細胞と胆管上皮細胞を含むオルガノイド誘導は報告されていたが、両者の接続構造は確認されていなかった。そこで、マウス成体肝臓から分離した胆管上皮細胞と肝前駆細胞を順次播種してサンドイッチ培養を行ったところ、毛細胆管と胆管を接続することに成功し、肝細胞が取り込んだ胆汁酸やビリルビンが胆管へ輸送されたとのことである。ヒト細胞での実験や病態型オルガノイドの開発もしており、生体内により近い環境で肝機能を評価できつつあるとの事である。

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 2021 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。今後のデジタル化の進展において、CBI 学会に関係する皆様のますます御活躍を祈念致します。（参加人数約 45 名）

（報告：多田隈 尚史（上海科技大学））





## フォーカストセッション

### FS-05 「第 2 回量子構造生命科学研究所シンポジウム、

### 第 25 回 FMO 研究会『金属タンパク質解析における構造生物学と量子化学計算の融合』

27 日 (水) 13:00-14:30、15:00-16:30 Zoom ブレイクアウトルーム

モデレーター：上村 みどり (帝人ファーマ(株)/CBI 研究機構)、福澤 薫 (星薬科大学)

(1) 栗栖 源嗣 (大阪大学蛋白質研究所)

「植物型フェレドキシンを中心とした酸化還元ネットワークの精密構造解析」

(2) 鷹野 優 (広島市立大学)

「計算科学によるヘム蛋白質活性中心の分子構造 - 電子状態 - 機能相関解析」

(3) 樋口 芳樹 (兵庫県立大学)

「[NiFe] ヒドロゲナーゼの分子機能の構造基盤」

(4) 重田 育照 (筑波大学計算科学研究センター)

「計算化学と実験の協働による金属タンパク質の構造・機能解析」

(5) 高妻 孝光 (茨城大学)

「タンパク質における弱い相互作用の系統的理解 - 銅タンパク質をモデルとして -」

(6) 渡邊 千鶴 (理化学研究所)

「量子化学計算が導く高分解能 X 線結晶構造データの討究」

金属タンパク質は、薬物のラショナルデザインにおいて、もっとも難しいターゲットのひとつである。その原因は、生体内において金属を含むタンパク質がどのように機能しているかのアミノ酸の電荷状態など詳細な情報を含めた情報が極めて限定されているという点にある。本セッションでは、第 2 回量子構造生命科学研究所シンポジウムおよび第 25 回 FMO 研究会の合同開催として、構造生物学と量子化学計算の専門家が集い、金属タンパク質解析に関する最前線の研究内容を紹介し、今後の方向性についてディスカッションを行った。各講演の概要は以下の通りである。

①「植物型フェレドキシンを中心とした酸化還元ネットワークの精密構造解析」栗栖源嗣先生 (大阪大学蛋白質研究所)

植物型フェレドキシン (Fd) は光合成電子伝達鎖ではたらく電子伝達蛋白質であり、相互作用で電子伝達複合体を形成し、複数の Fd 依存性酵素へ還元力を供給している。光化学系の Fd が電子の流れの調整役となっている。一方ヘムオキシゲナーゼは (HO-1) ヘムを分解し光合成色素であるフィコビリンの前駆体を合成する酵素である。HO-1 は多くの生物種に保存されている重要な酵素であるが、高等植物型の HO-1 のみが特徴的なアミノ酸配列を持ち、ほかの種と比較しアミノ酸配列の保存性が低い。大豆由来 GmHO-1 は表面にヘム結合ポケットの裏側につながるトンネルを有し、静電ポテンシャルを動物型、バクテリア型と比較すると、高等植物型だけがポケットが負電荷であることがわかる。Fd と GmHO-1 の両者複合体の構造を溶液 NMR 及び HADOC による計算科学的手法を併用して構造予想した結果フェレドキシンと GmHO-1 が cluster 構造を形成し、動物型、バクテリア型同様 GmHO-1 も Fd 依存的な構造変化を起していることが推定される。

②「計算科学によるヘム蛋白質活性中心の分子構造・電子状態—機能相関解析」鷹野優先生 (広島市立大学)

ヘム蛋白質はヘムという同じ活性部位をもちながら蛋白質の違いで、物質運搬・生化学反応触媒などの異なる機能を持つことが知られている。特にヘム構造のゆがみに着目し、このゆがみによって生じる参加還元電位の変化を LDA と DFT 法を用いてポルフィリン環のゆがみを計算科学的に解明しデザインしようと試みている。PDB や CSD のヘム構造をみってみるとゆがみの種類は、saddling, ruffling 等の面外および面内振動に分類でき独立成分として表現が可能であることがわかった。ポルフィリン環のゆがみが大きくなると酸化還元電位が変化することがわかってきた。ヘムの構造

の電子状態がヘムタンパク質の機能と相関することを見出した。これらの結果からゆがみをコントロールすることで酸化還元電位を制御できると考えている。他方、PDB 中のヘムタンパク質のデータを収集し、これらを PyDISH という名前で DB 化し解析ツールを同時提供することで、包括的に解析可能なデータ基盤を公開している。

③ 「[NiFe] ヒドロゲナーゼの分子機構の構造基盤」樋口芳樹先生（兵庫県立大学）

ヒドロゲナーゼ (Hmd) は、分子状水素の可逆的な酸化還元  $H_2 \rightleftharpoons 2H + + 2e^-$  を触媒する生物酵素である。標準型の Hmd は金属錯体に特異な配位子が結合した Ni Fe 活性部位、水素の出入りのための疎水性水素チャネル、電子伝達を担う FeS クラスターと水分子を含む水素結合ネットワークによるプロトン経路により触媒能を示している。超高分解能の X 線および中性子結晶解析による構造基盤に計算科学を併用し、その触媒反応機構、高効率プロトン/電子伝達、酸素耐性、酵素再活性化メカニズムの解明を研究している。進化の過程で効率よく水素合成するためには、膜結合性 Hmd (Hyd-1) は酸素耐性が付加されてきたと考えられる。Ni-Fe に近い [4Fe-3S]-6Cys は酸化還元依存型に構造変化する。中性子解析を用いて水分子の水素をみることでどういったプロトンネットワークを介して分子進化をとげてきたのかについても解明できると考えている。

④ 「計算化学と実験の協働による金属タンパク質の構造・機能解析」重田育照先生（筑波大学計算科学研究センター）

金属タンパク質の機能解明にむけて、実験研究を補完できる計算研究のメリットを駆使して古典 MD 計算、および量子化学計算を用いた数々の事例に取り組んでいる。Cytochrome c - Cytochrome c Oxidase 複合体における電子伝達系の速度論とパスウェイ解析、Cu 含有 Nitrite reductase の電子移動過程やトンネリング、さらには 1 つ前のご発表の樋口先生との [NiFe]-hydrogenase のコラボレーションにおける IR スペクトル解析等、分子の電子状態に基づく定量的解析を行った。Fe, Cu, Ni などの遷移元素の量子化学的扱いでは、金属原子の価数やスピン状態を網羅的に考慮する必要があるが、それらも踏まえて金属タンパク質の精緻な理論解析を実験の協働によって実現している。

⑤ 「タンパク質における弱い相互作用の系統的理解 - 銅タンパク質をモデルとして -」高妻孝光先生（茨城大学）

ブルー銅タンパク質において Cu-S の共有結合性や CH/π, SH/π などの弱い相互作用を通じたタンパク質の機能制御に向けて、高分解能の X 線結晶構造に加えて、EXAFS や EPR などの分光法や酸化還元電位の測定、さらには DFT などの量子化学計算を用いた解析を駆使した、まさに実験と計算を融合させた取り組みについてご紹介いただいた。

⑥ 「量子化学計算が導く高分解能 X 線結晶構造データの討究」渡邊千鶴先生（理化学研究所）

FMO データベース (FMO DB) では、これまでに 14,809 エントリー (2,898 個の PDB 構造) の FMO 計算結果を一般公開しており、web 上での解析やデータのダウンロードが可能である。最近では、PDB 上の高分解能 X 線結晶構造データの収集を開始し、既に Zn, Mg, Ca などの金属イオンを含んだタンパク質構造に対してフラグメント分割法や計算精度の検証を進めている。また、FMO DB に掲載されている相互作用データを活用して、水素結合や CH/π 相互作用の統計解析やタンパクーリガンド、PPI の相互作用解析を進めており、金属タンパク質に関しても金属元素の至適距離や特異的相互作用などのデータ解析を進めている。(参加人数 46 名)

(報告：上村 みどり (帝人ファーマ株)/CBI 研究機構)、福澤 薫 (星薬科大学))

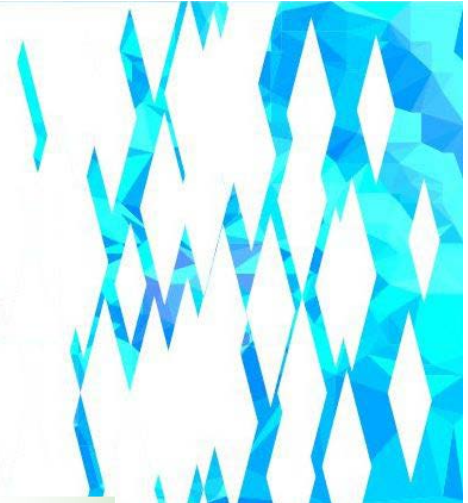
## フォーカストセッション

### FS-06 オミックスの原理研究会

27 日 (水) 15:00-16:30 Zoom ブレイクアウトルーム

モデレーター：美宅 成樹 (名古屋大学名誉教授)、広川 貴次 (筑波大学)、  
 荻島 創一 (東北メディカル・メガバンク機構)

- (1) 美宅 成樹 (名古屋大学名誉教授)、澤田 隆介 (九州工業大学)  
 「ゲノム配列におけるコード領域の特徴：生物多様性を生み出す原理」
- (2) 木寺 詔紀 (横浜市立大学)  
 「大量構造情報に基づく個別タンパク質のダイナミクス研究」
- (3) 内古閑 伸之 (明治大学)  
 「マイクロサテライトに着目したゲノム解析」



本セッションでは、3名の先生方に様々な視点からのオミックスの原理に関する講演を行った。講演概要は、以下の通りである。

#### 講演1 ゲノム配列におけるコード領域の特徴：生物多様性を生み出す原理

美宅 成樹 (名古屋大学名誉教授)、澤田 隆介 (九州工業大学)

私たちは、大量の生物種のゲノム配列についてコドン毎のヌクレオチド組成を解析した。そして、解析した全ての生物が、コドンの1文字目と2文字目の組成からなる8次元空間の中で非常に狭い領域でのみ存在していることを示した。また、その微細構造を解析したところ、生物の分岐は組成空間におけるランダムウォークに対応することが分かった。それらの事実を説明できる妥当なモデルとして、変異の修復システムは、偏ったヌクレオチド組成を形成しているのではないかという可能性を示すことができた。

#### 講演2 大量構造情報に基づく個別タンパク質のダイナミクス研究

木寺 詔紀 (横浜市立大学)

タンパク質は、外部からの刺激への応答として構造変化をすることで機能している。本講演では、タンパク質ダイナミクスの情報源として、特定のたんぱく質の多数の結晶構造からなる Crystal structure ensemble の利用を提案した。様々な条件で解かれた結晶構造を統計的に解析することで、その応答的ダイナミクスの詳細を明らかにすることができる。ここでは、EGFR kinase と SARS-CoV-2 3CL protease のダイナミクスについての解析結果を報告した。

#### 講演3 マイクロサテライトに着目したゲノム解析

内古閑 伸之 (明治大学)

生物ゲノム配列内に存在している2塩基長のマイクロサテライトに着目して繰り返し数頻度およびゲノム内分布について解析した。真核生物では原核生物とは異なり5回以上の繰り返しのものが非常に多くみられた。ゲノム内分布においても真核生物と原核生物とは異なる特徴がみられた。また、マイクロサテライトを構成する塩基数のゲノム長における割合は、真核生物と原核生物で異なることがみられたことから、マイクロサテライトはゲノム進化のうえで重要な役割を果たしていると考えられる。

(報告：広川 貴次 (筑波大学))



## フォーカストセッション

### FS-07 「創薬における WET 研究者と計算毒性学とのコラボレーション、 および最新の安全性評価研究と Ames/QSAR 国際チャレンジプロジェクト」

27 日 (水) 15:00-16:30 Zoom ブレイクアウトルーム

モデレーター：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)

(1) 堀井 郁夫 (ファイザー株式会社)

「創薬・医薬品開発研究における安全性評価の意思決定と Computational Toxicology」

(2) 安部 賀央里 (名古屋市立大学大学院薬学研究科)

「化学物質の安全性評価における in silico 予測モデル」

(3) 古濱 彩子 (国立医薬品食品衛生研究所)、杉山 圭一 (国立医薬品食品衛生研究所)

本間 正充 (国立医薬品食品衛生研究所)

「毒性予測活用への取り組み：第 2 回 Ames/QSAR 国際チャレンジプロジェクト」

今回のフォーカストセッションは以下の内容で実施されました。ビッグファーマで海外中心に活動し、大学や研究機関等で活躍されている堀井先生。実際に計算毒性学手法を適用して皮膚感作性評価に関する研究を実施されている安部先生。(Q) SAR による計算毒性学の研究を行い、NIHS にて Ames 試験予測に関するチャレンジプロジェクトを実施されている古濱先生にご講演いただきました。

1. 創薬・医薬品開発研究における安全性評価の意思決定と Computational Toxicology

堀井郁夫、ファイザー株式会社

2. 化学物質の安全性評価における in silico 予測モデル

安部 賀央里、名古屋市立大学大学院薬学研究科

3. 毒性予測活用への取り組み：第 2 回 Ames/QSAR 国際チャレンジプロジェクト

○古濱彩子、杉山圭一、本間正充、国立医薬品食品衛生研究所

協賛：計算毒性学研究会 “Computational Toxicology” Committee

堀井先生によるご講演は、いわゆるビッグファーマと呼ばれる製薬会社での創薬実施時の意思決定に関するものである。製薬企業は規模の大小にかかわらず創薬実施上で必ず決断を要する局面に遭遇する。この場合、薬理活性のみならず安全性や ADME 等の関連する様々な条件や状況を総合的に判断することが求められる。この内容について実例を含めて発表いただいた。この過程でコンピュータによる情報収集が極めて重要となることが示された。人工知能等を含めた様々な IT 技術が重要性を急速に増大しているが、最終的には AI(Artificial Intelligence) を参考情報とし、取得した様々な情報をまとめて判断する HI(Human Intelligence) が極めて重要との話でありました。

安部先生によるご講演は、化粧品分野で重要な皮膚感作性に関する評価を計算毒性学の適用を行った研究発表でした。機械学習を用いた解析を実施し、良好な結果を出しています。最終的には OECD のガイドラインを目指しているとのこと。また、副作用の重症薬疹に関する予測モデルに関する発表では様々な要因が考えられ、実用的には大変ですが、要因解析等も含めて、今後の展開が期待されます。

古濱先生によるご講演は、現在実施されている第 2 回 Ames/QSAR 国際チャレンジプロジェクトの現状報告であった。第 1 回目以降の 5 年で集積された約 1600 化合物を用いて実施され、現在最終的な評価を実施しているとの報告であった。前回実施された以降に、新たなデータサイエンスアプローチや人工知能アプローチ(ニューラルネットワーク型)が急速に発達しました。今回は前回と異なり、これらの新規手法の適用が予測にどのような効果をもたらしているのか、正式に結果が発表されるのが楽しみです。なお、日本からは 2 研究機関がチャレンジしているそうです。

(参加人数約 100 名)

(報告：湯田 浩太郎 (株式会社インシリコデータ))

## フォーカストセッション

### FS-08 『化学データサイエンスおよび人工知能討論、勉強会』

#### 立ち上げ会：計算毒性学研究会主催

28 日 (木) 13:00-14:30 Zoom ブレイクアウトルーム

モデレーター：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)、金子 弘昌 (明治大学)

(1) 金子 弘昌 (明治大学 理工学部)

「人工知能を活用した分子設計・材料設計」

(2) 結城 伸哉 (株式会社 Elix)

「はじめての AI 創薬と Elix における事例紹介」

(3) 古田 一匡 (富士通株式会社)

「富士通が考えるニューノーマル時代の研究スタイル」

(4) 大内山 浩 (インテル株式会社)

「インテルの AI に向けての取り組み」

本フォーカストセッションは、「計算毒性学」研究会内に新たに設立される勉強会である「化学データサイエンスおよび人工知能討論、勉強会」の発足会として開催された。化学分野へのデータサイエンスや人工知能の適用には様々な留意点や制限事項等がある。これらを正しく理解して化学分野の新規研究への展開に関する議論の場として勉強会が設定された。

明治大学の金子先生による講演では、化学分野のデータサイエンスや人工知能の基本研究分野である「ケモメトリクス」に関する研究を発表いただいた。人工知能による種々の物性に関する研究について、多くの若い研究者が個々に責任を持ちつつ生き生きと研究している姿が強く印象に残りました。なお、金子研のホームページにはケモメトリクスに関する貴重な情報が掲載されているので参考いただきたい。

株式会社 Elix の結城先生による講演は、Elix で実際に開発された AI システムを用いた研究に関する発表である。一つは合成反応ルート創出支援システムであり、一つは SARS-CoV-2 の RdRp 阻害剤予測を発表した。ともに、チャレンジングなテーマであり、聴講者の皆様には大変参考になったと考えます。今後の更なる展開を期待します。

富士通の古田先生による講演では富士通が展開している様々な化学関連システムの紹介があった。富士通は化学関連システムをクライアントの要求に基づいて開発し、公開可能であれば販売も行う。講演後半には、現在様々な研究機関と共同開発中のシステムの紹介があり、化学関連の広範な分野でシステム開発を実施していることが示された。

インテルの大内山先生による講演では、インテルの最新の AI に関するチップ開発戦略が紹介された。今後は、インテルチップ入り PC を購入すると AI が高速で実行されることになる。また、中国や米国でインテルの CPU を用いた AI システムの紹介があった。中国は薬局業務の AI 化で、台上に置かれた医薬品の自動識別が実用化レベルとなったことが示された。また、米国では医療画像データの病院でのクラスター化とデータベース化によるビッグデータを AI で処理する環境の構築が示された。今後は急速に AI 関連システムの展開が進むであろう。(参加人数約 150 名)

(報告：湯田 浩太郎 (株式会社インシリコデータ))

## フォーカストセッション

### FS-09 「ペプチド創薬を指向した計算科学の最前線」

28日(木) 13:00-14:30 Zoom ブレイクアウトルーム

モデレーター：渡邊 博文（株式会社ウィズメーティス）、山岸 賢司（日本大学）、石川 岳志（鹿児島大学）

(1) 谷田 義明（富士通研究所）

「溶液中における環状ペプチド分子の前処理付構造予測計算」

(2) 原田 隆平（筑波大学 計算科学研究センター）

「ペプチドの膜透過性を評価する分子シミュレーション技術の創出」

(3) 石川 岳志（鹿児島大学 理工学研究科）

「ドッキング計算を利用したヒト主要組織適合抗原とペプチドの結合親和性計算法の開発」

大会3日目、午後1時より、中分子ペプチド創薬の計算科学をテーマとしたフォーカストセッションを行いました。近年、多様な創薬モダリティへ拡大することの重要性は、多くのところで聞かれますが、ペプチドをはじめとした中分子創薬は、低分子創薬では、難易度が高いとされる、浅いポケットへの結合が見込めることや、抗体医薬品と比較した場合、製造コスト上のメリットや、膜透過の相対的な容易さがあげられます。しかしながら低分子とは異なり、回転可能結合が多く、多数の配座をとることから計算科学的な手法を用いる場合、これまでの低分子に対するインシリコ創薬とは、異なる難しさが存在します。

このような系に対し、最初のご講演は、富士通の谷田義明先生が行っていただきました。デジタルアニーラを用いた初期の配座探索、拡張アンサンブルを用いた効率よい構造サンプリング、クラスタリング手法の工夫（密度ピークなどを用いる）を組み合わせることで、NMRで決定された複数の構造を再現することが確認されたということでした。

2人目のご講演は、筑波大学の原田隆平先生にお願いしました。ペプチドの膜透過性の予測は、当然重要な問題となりますが、通常の分子動力学では、サンプリング時間がたります。そこで、PaCS-MD、OFLOODを組み合わせることで、効率よく、その過程をシミュレーションによる追いかける方法を開発されたとのことでした。

3人目のご講演は、鹿児島大学の石川岳志先生からいただきました。MHCクラスI分子へのペプチドのドッキングについて、単純に既存の低分子用のドッキングソフトを用いて行った場合には自由度が多く非常に時間がかかることが予想されますが、MHCタンパク質に拘束条件を自動的にみたくようにポテンシャルを導入することで、効率よくドッキング時の構造サンプリングを行い、X線結晶解析で決定された複合体中の配座の再現を行うことができたということでした。

3人のご講演者は、皆さん、ペプチドの大きな自由度をハードウェアや、統計力学に基づく効率的なサンプリング手法（拡張アンサンブル法）の適用、系の性質に合わせた拘束の導入といった特徴的なアプローチで取り扱っていらっしゃるのに興味深く感じました。

参加者は80人以上と多くの参加者に来ていただき、この分野への関心の高さを示すものとなりました。

（報告：渡邊 博文（株式会社ウィズメーティス）、山岸 賢司（日本大学）、石川 岳志（鹿児島大学））

## チュートリアル

「第 24 回 FMO 研究会 FMO データベースの  
最新機能紹介と実践チュートリアル

## -COVID-19 関連タンパク質の分子認識機構解析 -」

25 日 (月) 13:00-17:00 Zoom ブレイクアウトルーム

モデレーター (座長): 福澤薫 (星薬科大学)、高谷大輔 (理化学研究所)

## ◇プログラム

1. 「はじめに」 福澤 薫 (星薬科大学)
2. 「FMODB の最新の開発状況と機能の紹介」 高谷 大輔 (理化学研究所)
3. <チュートリアル> FMODB を活用したリガンド - タンパク質間相互作用解析 半田 佑磨 (星薬科大学)
4. <チュートリアル> FMODB を活用したタンパク質 - タンパク質間相互作用解析 渡邊 一樹 (千葉大学)
5. 「FMODB の進捗と今後の課題」 渡邊 千鶴 (理化学研究所、JST さきがけ)
6. 「総合質疑応答 & 個別相談」

本セッションでは 5 人の研究者が講演し、チュートリアルでは実際に FMODB に登録されているデータを用いて、創薬研究に有用な解析方法を紹介した。新型コロナウイルス感染症対策の観点からオンライン開催であったが、合計 40 人ほどの参加があった。

フラグメント分子軌道 (FMO) 法は本年 CBI 学会賞を受賞した北浦和夫博士が提唱した日本発のフル QM の手法であり、一般的な計算機クラスターから富岳等のスーパーコンピューターでの利用が進んでいる。FMO 計算結果を収載した FMO データベース (FMODB; (<https://drugdesign.riken.jp/FMODB/>)) は、2019 年 2 月の一般公開以来データ数を増やし、8 月 16 日時点で 13230 構造を公開している。最近では新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 特集ページの設置など、取り組みが広がっている。

当日は星薬科大学 福澤薫博士による FMODD コンソーシアムや FMO に関する話題の紹介、理化学研究所 高谷大輔博士からは FMO 法の概要と FMODB の開発状況の紹介があった。チュートリアルとして 2 つのセッションを設け、それぞれ第一線で研究を行なっている若手研究者が講演した。前半は星薬科大学 半田佑磨 講師がタンパク質-リガンド分子解析例として、SARS-CoV-2 Mpro の相互作用解析を題材として取り上げた。後半は千葉大学 渡邊一樹 講師がタンパク質-タンパク質間相互作用解析例として、SARS-CoV-2 Spike (RBD) と抗体の相互作用解析を取り上げた。それぞれ実際に行われた解析研究の再現を目的して設定し、FMO 計算環境の BioStation Viewer (BSV) のダウンロード、FMODB からの計算データのダウンロード、FMODB Web インターフェイスを用いた PIEDA 解析、BSV による注目フラグメントの PIEDA 値と構造の関連づけ解析等の内容について、参加者各自が自身の PC を用いて行なった。最後のセッションでは理化学研究所 渡邊千鶴 博士が FMO 法に関連する具体的な開発内容、FMODD コンソーシアムの活動計画等について報告した。

チュートリアル終了後のアンケートでは 19 人から回答が得られた。チュートリアルの内容及び量は適切であったという意見が多かった。また FMO の使用用途は、重要な相互作用の解析が多かった。今後の FMODD コンソーシアムへの要望としては、自身で解析した計算結果の登録や、FMO-AI 及び FMO 力場開発が多かった。これらのフィードバックを参考に FMO 法の解析研究例を増やし、FMO 法の創薬研究への普及を進めていきたい。

(報告: 高谷 大輔 (理化学研究所))



## チュートリアル

# 「半日で知る、化学分野のデータサイエンスおよび人工知能概要：「FS-08: 化学データサイエンスおよび人工知能討論、勉強会」立ち上げ会協賛」

25 日 (月) 13:00-17:00 Zoom ブレイクアウトルーム  
 モデレーター (座長) : 湯田 浩太郎 (株式会社インシリコデータ)

本チュートリアルはデータサイエンスや AI を化学分野に適用することを前提に、データサイエンスや AI についての基本的な知識や経験が無い方を対象としました。この企画はタイトル名にもありますように、「計算毒性学研究会」に新たに設立された「化学データサイエンス及び人工知能討論、勉強会」の立ち上げ会 (FS-08) の協賛目的で企画されました。

### ◇チュートリアルの目次

#### 序章 ・自己紹介

- ・時代の流れと、研究環境および研究内容や研究スタイルの変化

#### 第一章 ・化学データサイエンスおよび人工知能の適用イメージ

#### 第二章 ・化学データサイエンスおよび人工知能の適用事例：様々なアプローチが可能

#### 第三章 ・化学データサイエンスおよび人工知能の適用手順やパターン

#### 第四章 ・化学データサイエンスおよび人工知能の適用上での留意事項

- ①化学分野の留意点
- ②データサイエンス実施上での留意点

#### まとめと提案

- ①化学データサイエンスおよび人工知能のまとめ
- ②今後の展開についての「オートノマス創薬」の提案 ・KY 法の展開 (クラス分類と重回帰型)
- ③自由討論

本研究分野での実質的な研究内容や項目は技術、特に IT 関連技術の拡大や進歩に伴って大きく変化しました。昔は必須だった項目が不用となり、昔必要でなかった項目が重要となる等の大きな変化がみられます。例えば、昔は化学研究にデータサイエンスや AI を適用するには、解析手法を学び、プログラム化し、データ収集を行う等のオールラウンドな知識や実行力が必要でした。現在は、解析手法の機能を知り、プログラムは製品を使い、データはデータベース等から簡単に調達できます。このため、現在必要な知識と技術は、データサイエンスや人工知能を正しく実施するためのノウハウや留意・注意事項の理解となりました。

化学分野での適用を前提とした時、化合物をコンピュータで扱うための留意事項は特に重要ですが、これらについては化学以外の分野では議論されません。しかし、この知識が無ければ化学分野でのデータ解析や人工知能適用上での致命的なミスを起こしてしまいます。

本チュートリアルでは時間が十分取れなかったが、化学分野での扱い留意点は説明した。これ以外にもデータ解析上での留意点多々あるが、今後チャンスを見て発表します。

今回の講義では時間が切迫したので、休憩なしに講義したが、第三章は説明できなかった。約 50 人弱の方々が参加し、殆ど最後まで聴講されていました。改めまして感謝申し上げます。

(報告 : 湯田 浩太郎 (株式会社インシリコデータ))

## 口頭発表 1

### 「計算化学（分子計算） / 計算化学（分子認識） / 構造生命科学 / 新型コロナウイルス対策と感染症対策」

26 日（火） 15:00-16:30 Zoom ブレイクアウトルーム

座長：石川 岳志（鹿児島大学）、岡田 晃季（日本たばこ産業株式会社）



大会 2 日目の 15:00 ~ 16:30 に口頭発表 1 「計算化学（分子計算） / 計算化学（分子認識） / 構造生命科学 / 新型コロナウイルス対策と感染症対策」がオンラインで開催されました。計算化学に関する 4 件の発表と構造生命科学に関する 3 件の発表が行われ、約 60 名の方に WEB 経由でご参加頂きました。

前半の 4 件は計算化学に関連する研究発表でした。神戸大学の森先生からは、リボソームタンパク質と tRNA の相互作用を粗視化計算で解析した研究についてお話を頂きました。また、千葉工業大学の Yadav 先生からは、抗インフルエンザ薬であるオセルタミビル薬剤耐性メカニズムを、分子動力学（MD）計算から解析した研究を発表して頂きました。近畿大学の吉本さんの発表は、アルデヒド還元酵素である AKR1C3 に関するフラグメント分子軌道（FMO）計算と MD 計算に関するものでした。計算化学の最後の発表は、理化学研究所の渡邊先生からで、新型コロナウイルスのスパイクタンパク質に関する FMO-IFIE/PIEDA 解析の結果をお話を頂きました。4 件の発表には、スーパーコンピュータ「富岳」を使用した計算も含まれており、どれも大変興味深い内容でした。

後半の 3 件は構造生命科学に関連する研究発表でした。最初の講演者の東京大学の岡本さんからは、メラトニンのクライオ電顕による構造解析を、計算科学的な分析と共に発表して頂きました。岡本さんの発表は、当セッションの口頭発表賞に選出されました。株式会社リガクの松本先生からは、結晶構造解析を高速かつ精密に実行する新しい装置についてご発表頂きました。最後に、国立循環器病研究センターの西田先生から、シトクロム c 酸化酵素の三次元構造に基づいた阻害剤の作用機序の研究についてご発表頂きました。いずれの発表も、構造生物学と計算科学が結びついた大変興味深い研究でした。

今年の口頭発表は、新型コロナウイルス感染症の影響により、昨年同様オンラインでの開催となりました。途中、システムの再起動があり、講演者や参加者の皆様にご迷惑をおかけしましたが、なんとか全ての発表を終えることができました。本セッションの開催にご尽力くださった大会実行委員の先生方および大会事務局の皆様には、心より感謝申し上げます。

（報告：石川 岳志（鹿児島大学））

## 口頭発表 2

### 「計算化学（分子計算） / 創薬応用」

26 日（火） 15:00-16:30 Zoom ブレイクアウトルーム

座長：関嶋 政和（東京工業大学）、池上 貴史（株式会社モルシス）、  
渡邊 博文（株式会社ウィズメーティス）



本セッションは『計算化学（分子計算）』と『創薬応用』をテーマに開催しました。分子シミュレーション、デザイン、AI、ドラッグリポジショニングなど企業、大学、研究機関の 7 名の方から研究成果を報告頂きました。

東京工業大学の杉田様から、環状ペプチドの膜透過性に対する、MD を用いた研究について発表いただきました。ある程度の相関を得ることでき、相関が悪い部分については特定の残基が関与しているとのことでした。

筑波大学の工藤様から、DNA メチルトランスフェラーゼ 3A の選択的阻害剤について MD を用いた研究を発表いただきました。RMSD の挙動や、自由エネルギー評価を用いて、安定配座を推定し、選択性に重要な残基を特定されました。

九州工業大学の海東様から、Chemical VAE を用いて所望の性質を持つ化合物を見出す AI について発表いただきました。遺伝子のノックイン、ノックアウトによる遺伝子変化プロファイルと類似した遺伝子応答を示す化合物を見つける方法を開発されました。

株式会社 PRISM BioLab の高島様から、ペプチド模倣化合物に対して、ラムチャンドラプロットに対応する化合物の配座の評価について発表いただきました。主成分分析を基にした PCD plot と PMA map には、各々に特長があるとのことでした。

富士通株式会社の和田様から、既知の活性化化合物より高活性かつ低分子量の候補構造を、受容体ポケット中のフラグメントから新規デザインする手法について発表いただきました。仮想原子を使ったアブストラクトフラグメントの利用が特長とのことでした。

京都大学の井上様から、タンパク質配列の Convolutional Neural Networks と化合物の Graph Convolutional Networks により未知の相互作用の有無を予測し、解釈を可能にする方法を発表いただきました。本発表は口頭発表賞を受賞されました。

医薬基盤・健康・栄養研究所の坂手様から、Clinical Trial データを処理し、標的遺伝子と紐付けたスコアを考案し、難病希少疾患におけるドラッグリポジショニングについて発表いただきました。

Zoom のトラブルのため講演順を入替ざるを得ませんでした。講演者の柔軟な対応により円滑にプログラムを進めることができました。短い発表時間でしたが、良くまとまった発表をして頂き、参加者と有意義な議論を行うことができました。ご参加頂いた皆様に御礼申し上げます。

（報告：関嶋 政和（東京工業大学）、池上 貴史（株式会社モルシス）、  
渡邊 博文（株式会社ウィズメーティス））

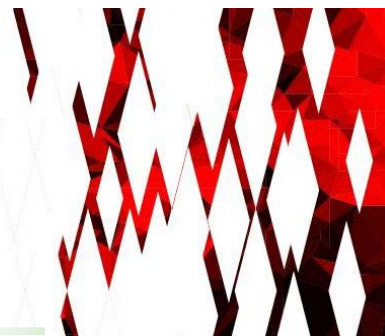
## 口頭発表 3

### 「ADME・毒性 / バイオインフォマティクス / 分子ロボティクス / その他」

27 日 (水) 15:00-16:30 Zoom ブレイクアウトルーム

座長：夏目 やよい (医薬基盤・健康・栄養研究所)、川又 生吹 (東北大学)、

池田 和由 (理化学研究所 / 慶應義塾大学)



セッションの前半では ADMET に関する口頭発表が 1 件、バイオインフォマティクスに関する口頭発表が 3 件行われました。

1 件目のご講演者は日本たばこ産業株式会社 / 明治薬科大学の Hideaki Mamada さん (タイトル「Novel QSAR approach for clearance prediction, combination DeepSnap-Deep Learning, and conventional machine learning」) でした。薬物動態のパラメーターの一つであるクリアランスを DeepSnap と呼ばれる技術により構造式をそのまま利用することで精度よく予測できることを示されました。

2 件目のご講演者は九州工業大学の Satoko Namba さん (タイトル「From drug repositioning to target repositioning: omics-based prediction of therapeutic targets for a variety of diseases」) でした。既知の創薬標的-疾患の関連性を基に未知の関係性を予測する標的リポジショニングという新しい概念を提唱、その技術をご紹介されました。

3 件目のご講演者は京都大学の Zhaonan Zou さん (タイトル「Transcription factor binding profiling using chemically induced genes by ChIPEA」) でした。化合物の作用機序を明らかにする技術として、化合物投与によって発現が変動する遺伝子の周辺に位置する転写因子結合領域のエンリッチメント解析をご紹介されました。

4 件目のご講演者は九州工業大学の Tomokazu Shibata さん (タイトル「Food digital transformation: large-scale prediction of food functions and elucidation of the mode-of-action」) でした。食品に含まれる成分とそれらが結合しうるタンパク質の網羅的な予測を行い、さらにそのタンパク質と疾患との関連性を連結させる技術をご紹介されました。

セッションの後半では分子ロボティクスに関する口頭発表が 3 件行われ、オンラインながら活発な議論が行われました。

1 件目のご講演者は東京工業大学の Xiaoran Hu さん (タイトル「Construction of super-resolution DNA AFM images with VR DNA molecular models」) でした。DNA 分子の原子間力顕微鏡像の解像度を、ニューラルネットワークを使用することで改善する方法をご説明されました。機械学習のデータセットを準備するために、分子モデルによるシミュレーション像を使用する工夫がされていました。

2 件目のご講演者は東北大学の Taisei Mori さん (タイトル「Simulating Self-replication of Linear Structures」) でした。状態遷移を行う仮想的な粒子の数理モデルを定義し、自己複製を行う仕組みを、シミュレーションを用いてご説明されました。粒子同士の結合をバネとして定義し、可視半径内に入るか否かにより結合状態を判定する工夫がなされていました。

最後の発表者は東京工業大学の Chen Ma さん (タイトル「Tracking microtubule groups with deep learning and optical flow」) でした。顕微鏡観察された基板上における微小管の集団運動を解析する手法を提案されました。ノイズ除去などの複数の画像解析手法をパイプライン化する工夫がなされていました。

(報告：夏目 やよい (医薬基盤・健康・栄養研究所)、川又 生吹 (東北大学))



## 口頭発表 4

### 「データサイエンス / 創薬応用 / 臨床応用」

27 日 (水) 15:00-16:30 Zoom ブレイクアウトルーム

座長 : 佐藤 朋広 (横浜市立大学)、永堀 博久 (住友化学株式会社)



本セッションでは 7 名の発表者から深層学習などの計算手法を創薬に関する様々な領域に適用した研究例をご発表いただき、約 100 名の方にご聴講いただきました。

#### O4-1 Chen Li (Kyushu Institute of Technology)

望ましい物性を持つ化合物構造を発生させる深層学習モデルに自然言語処理に用いられる Transformer を組み込み、構造の妥当性、新規性、多様性を向上させた。

#### O4-2 Haris Hasic (Department of Computer Science, School of Computing, Tokyo Institute of Technology/Elix Inc.)

逆合成経路予測の開発と性能評価に必要な各種ライブラリや公共データを統合したソフトウェア RetroSynthWAVE を開発した。

#### O4-3 Romeo Cozac (Elix, Inc.)

グラフ畳み込みネットワークによるアンドロゲン受容体阻害剤予測で、活性予測値に加え予測信頼度を考慮することでより妥当な結果を得ることに成功した。

#### O4-4 David Jimenez (Elix, Inc.)

深層学習による抗体のループ構造予測モデルについて Uniprot の配列情報を自己教師あり学習で事前学習することで予測精度が改善した。

#### O4-5 Pierre Wuthrich (Elix, Inc.)

de novo 構造発生手法 GEGL に寄与度が高い部分構造を抽出して構造を組み換えるモジュールを組み込んだ eGEGL を開発し、より少ないステップで LogP の改善に成功した。

#### O4-6 Laurent Dillard (Elix, Inc.)

各種 ADME-T データセットに対するグラフ畳み込みネットワークによる予測モデルで自己教師あり学習による事前学習の効果を検証し、Tox21 を除く多くのケースで予測性能の向上に成功した。

#### O4-7 Sae Okamoto (Kyushu Institute of Technology)

FDA Adverse Event Reporting System から、オッズ比解析で疾患予防効果のある薬物を推定し、薬物 - 蛋白結合データから創薬ターゲットタンパク質を推定した。本手法によりアルツハイマー病など複数の疾患で既存の創薬ターゲットを得ることに成功し、さらに未知の創薬ターゲット候補が推定された。

(報告 : 佐藤 朋広 (横浜市立大学))

## 口頭発表 5

### 「計算化学（分子計算） / 計算化学（分子認識） / 分子ロボティクス」

28 日（木）13:00-14:30 Zoom ブレイクアウトルーム

座長：佐藤 佑介（東北大学）、高岡 雄司（ダッソー・システムズ株式会社）



本セッションでは、前半に計算化学から 3 演題、後半に分子ロボティクスから 3 演題のご発表があり、活発な議論が行われました。

最初は鹿児島大学の石川先生で、新たな Protein-Protein interaction の解析手法として、Visualization of the interfacial electrostatic complementarity (VINEC) をご紹介いただきました。VINEC は FMO 計算から算出される部分電子密度と部分静電ポテンシャルを用いた解析手法で、アミノ酸単位での寄与を算出でき、PD-1/PD-L1 の相互作用の実験値を説明する解析結果が得られたとのことでした。

続いて国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所の李先生より、立体選択酵素 Fsa2 及び Phm7 の基質結合予測に g REST 法を適用した例をご紹介いただきました。短いサンプリングでも多様な構造を探索でき、リガンド自身の構造探索も必要な難易度の高い系にも適応可能であることや、実験結果との整合性を確認できたとのことでした。あわせてオープンソースの GENESIS についてもご紹介いただきました。

神戸大学の栗崎先生からは、難易度の高い多量体の乖離過程を hybrid Monte Carlo/ 分子動力学 (MD) シミュレーションにより解析された例をご紹介いただきました。Serum Amyloid P Component Protein のシミュレーションの解析から得られた想定構造は、質量分析からの想定構造とよく合致しており、解離の最初の段階での構造変化についても確認できたとのことでした。

分子ロボティクス分野最初のご講演は、海洋研究開発機構の小宮先生で、Whiplash PCR (WPCR) についてご紹介いただきました。WPCR は不安定なヘアピン形成を利用する反応のため、非常に高温条件を必要としていましたが、DNA 配列を緻密に設計することで反応効率が上がり、低温でも実施可能になったとのことでした。

続いて東京工業大学の Gutmann 先生より、直接触れることができないナノスケールの分子の動きをインタラクティブに体験できる VR シミュレーションシステムをご紹介いただきました。インタラクティブな VR 環境と MD シミュレーションを組み合わせることで、分子の世界の理解が深まり、MD の専門家以外との共同作業も促進されると考えているとのことでした。



最後に関西大学の近藤先生より、インタラクティブで直感的な分子操作のための VR システムをご紹介いただきました。原子間力顕微鏡 (AFM) は、選択的な分子捕獲や微細加工にも適用できる有望なアプローチの 1 つで、ご発表では AFM のエミュレータとして Dispenser を用いた系で、手の動きを VR system が再現し、仮想 Dispenser に動きが伝達され、実際の Dispenser がそのように動く様子を動画と共に説明いただきました。

(報告：熊澤 啓子 (帝人ファーマ株式会社))



## 2021 年大会口頭発表賞

### *Excellent Presentation Awards*

- O1-1 Free energy profile of tRNA dissociation from ribosome studied by coarse-grained molecular dynamics simulations  
Yoshiharu Mori, Shigenori Tanaka
- O2-6 Interpretable Deep Learning Using Multimodal Graph Convolutional Network for Predicting Compound-Protein Interactions  
Sota Inoue, Yoshihisa Tanaka, Shoichi Ishida, Ryosuke Kojima, Hiroaki Iwata, Yasushi Okuno
- O3-2 From drug repositioning to target repositioning: omics-based prediction of therapeutic targets for a variety of diseases  
Satoko Namba, Michio Iwata, Yoshihiro Yamanishi
- O4-1 Transformer-based Generative Adversarial Networks for Generating Molecules with Desired Properties  
Chen Li, Kazuma Kaitoh, Yoshihiro Yamanishi
- 
- 

**2021 年大会ポスター賞***Best Poster Award*

- P01-06 (F-2) Comparison of molecular dynamics of cyclosporin A and cyclosporin E  
Akari Ito, Toru Ekimoto, Tsutomu Yamane, Mitsunori Ikeguch

*Excellent Poster Awards*

- P01-09 (F-2) Activation Pathway of IL-2-inducible T cell kinase Explored by Tree-Search  
Molecular Dynamics  
Yukina Nakai, Toru Ekimoto, Tsutomu Yamane, Naoki Ogawa, Kei Terayama,  
Mitsunori Ikeguchi
- P01-12 (F-3) MDContactCom: A tool to identify differences of protein molecular dynamics from two  
MD simulation trajectories in terms of residue-residue contacts  
Chie Motono, Shunsuke Yanagida, Miwa Sato, Takatsugu Hirokawa
- P02-05 (F-3) Dynamic FMO analysis for RNA sequence specificity in inhibitor recognition of  
translation initiation factor complex  
Yuma Handa, Yusuke Kawashima, Takayuki Furuishi, Etsuo Yonemochi, Takuhiro Ito,  
Hironori Saito, Shintaro Iwasaki, Chiduru Watanabe, Teruki Honma, Kaori Fukuzawa
- P03-04 (F-4) Design and Implementation of New Methods for Odor Molecule Generation  
Sijie Zhang, Masaya Otake, Hideki Miyazaki, Kunihide Hoshino, Takashi Ishida
- P03-08 (F-4) Development of a Prediction Method for Protein Cryptic Sites Using Machine Learning  
Masahito Kumada
- P09-06 (F-7) Interaction Analysis of GPCR in the Presence of Lipid Bilayer Using Fragment  
Molecular Orbital (FMO) Method  
Taro Imahiro, Yuma Handa, Yusuke Kawashima, Koji Okuwaki, Takayuki Furuishi,  
Etsuo Yonemochi, Kaori Fukuzawa
- P09-08 (F-7) Inhibitor discovery targeting UHRF1 by MD simulations and biochemical analyses  
Yuki Shibahashi, Toru Ekimoto, Satomi Kori, Tsutomu Yamane, Kyohei Arita,  
Mitsunori Ikeguchi
- P13-01 (F-7) In silico-guided design of growth factor mutants with varied physicochemical  
parameters  
Okada Yuga, Eguchi Akihiro, Kuroda Daisuke, Ueki Ryosuke, Sando Shinsuke



Hot!!!

## TOPICS

～最新文献の紹介

.....「その他先進的研究」分野

## 胆汁酸の恒常性と非アルコール性脂肪肝炎 NASH の関連性

## 及び FXR を標的とした治療の可能性

堀内 新一郎<sup>1</sup>、石田 誠一<sup>1,2</sup><sup>1</sup> 国立医薬品食品衛生研究所 薬理部<sup>2</sup> 崇城大学 生物生命学部 応用生命科学科

Richard Radun, Michael Trauner. Role of FXR in Bile Acid and Metabolic Homeostasis in NASH: Pathogenetic Concepts and Therapeutic Opportunities. *Semin Liver Dis.* **2021**, 41(4), 461–475. doi: 10.1055/s-0041-1731707

肝臓では脂肪の消化・吸収を補助するために胆汁を産生する。胆汁は血中や毛細胆管へと排出され、毛細胆管へ排出された胆汁酸は胆管を通過して十二指腸へ運ばれ、小腸で再吸収される。この間に胆汁の主成分である胆汁酸は脂質をミセル化することにより消化酵素の働きや小腸からの吸収を促進することが知られている。近年になり胆汁酸は脂質や糖の代謝を制御する因子であることが明らかになり、新たに注目されている。表題に挙げる Richard らの論文では、非アルコール性脂肪性肝疾患 (nonalcoholic fatty liver disease : NAFLD) や病態が進行した非アルコール性脂肪性肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis : NASH) からの回復において胆汁酸や代謝の恒常性が重要であること、また、それを制御する Farnesoid X receptor (FXR) を標的とした治療法の可能性を議論している。

世界における NAFLD の罹患率は約 25% に達しており、その 4 人に 1 人は肝硬変や肝細胞癌を引き起こす可能性のある炎症を伴う NASH へと進行する。NASH 患者では健康者と比較して血清中の胆汁酸濃度が高く、NASH の重症度と血清中の胆汁酸濃度の相関性が報告されている。胆汁酸は腸肝循環の間に核内受容体の一つである FXR や G-protein coupled receptors と結合し、シグナル伝達分子として脂質や糖の代謝を制御する (図 1 参照 ; 文献 1)。特に FXR は胆汁酸シグナルにおいて中心的な役割を担っている。FXR はリガンドである胆汁酸が結合すると活性化し、脂肪酸分解の促進、脂肪酸合成の抑制、糖新生の抑制により代謝を最適化して NASH の病因となるインスリン抵抗性を改善する。

また、近年、胆汁うっ滞が NASH の病態進行に関連するとの報告が数多くなされ、NASH の治療には胆汁酸の恒常性を回復することが必要であると考えられるようになってきた (文献 2)。FXR は胆汁酸の恒常性の維持にも関与しており、FXR の活性化は、胆汁酸の合成抑制や胆汁酸の胆管排出の促進により細胞内の胆汁酸濃度を低下させることから、NASH の改善につながると考えられる。更に FXR の活性化には抗炎症作用や抗線維化作用があることも報告されている。これらの理由から FXR は NASH 治療の有力な標的となっている。FXR のアゴニストであるオベチコール酸、トロピフェキソールは NASH 治療薬の候補として動物試験や臨床試験が実施され、その有用性が示されている。例えば、オベチコール酸はフェーズ 3 の臨床試験まで進んでおり、線維化を有意に改善するとの結果が得られている。また、腸における FXR シグナル伝達系の下流にあたる FGF-19 も注目されており、FGF19 のアナログであるアルダフェルミンは臨床試験において NASH の改善効果が確認されている。以上のことは、胆汁酸、脂質、およびグルコース代謝に対する FXR の効果が NASH を改善する、または進行を妨げる可能性を示している。

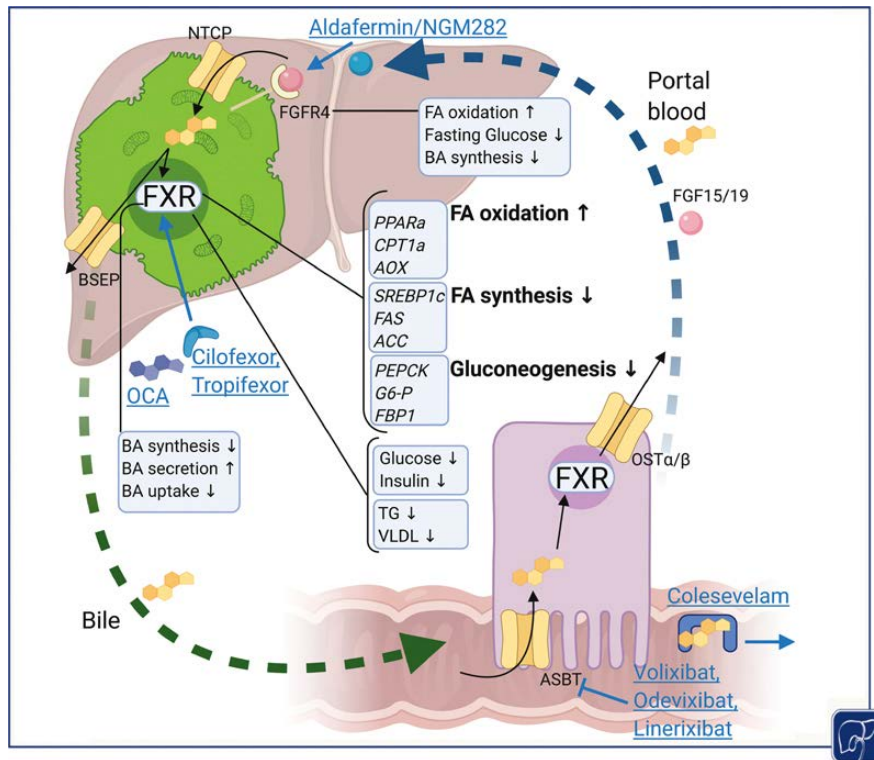


図 1. 腸肝循環における代謝の制御

原著より引用 : CC BY-NC-ND 4.0

<https://doi.org/10.1055/s-0041-1731707>

今回の論文では NASH の改善に胆汁酸や代謝の恒常性の回復が重要であること、また、そのための標的として FXR が有用であることが示された。現在、FXR を標的とした NASH 治療薬の開発が盛んに行われており (文献 3)、NASH 治療に転換をもたらすのではないかとと思われる。しかし、FXR を標的とした化合物の *in vitro* における胆汁酸の排泄や胆汁酸の滞留に対する効果の評価は、主に胆汁酸排泄トランスポーターの発現解析により行われており (文献 4)、直接的に胆汁酸の排泄や胆汁酸の滞留毒性への効果の評価するためには動物実験に頼らざるを得ない。ところが、動物実験による評価はコストや動物愛護の観点から削減することが望ましく、また動物とヒトの種差の問題もある。このため培養細胞レベルで精度よく評価できる系の確立が必要だと考える。現在、私たちはヒト iPS 細胞由来肝細胞、ヒト凍結肝細胞、ヒトキメラマウス由来肝細胞を用いて胆汁酸の排泄や胆汁酸の滞留毒性を評価する系の構築を目指して検討を行っている。

#### 【参考文献】

- [1] Gottlieb, A.; Canbay, A. Why Bile Acids Are So Important in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Progression. *Cells* **2019**, *8*(11), 1358. doi: 10.3390/cells8111358.
- [2] Bechmann, L. P.; Kocabayoglu, P.; Sowa, J. P.; Sydor, S.; Best, J.; *et al.* Free fatty acids repress small heterodimer partner (SHP) activation and adiponectin counteracts bile acid-induced liver injury in superobese patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. **2013**, *57*(4), 1394–1406. doi: 10.1002/hep.26225.
- [3] Parlati, L.; Régnier, M.; Guillou, H.; Postic, C. New targets for NAFLD. *JHEP Rep.* **2021**, *3*(6), 100346. doi: 10.1016/j.jhepr.2021.100346. eCollection 2021 Dec.
- [4] Massafra, V.; Pellicciari, R.; Gioiello, A.; van Mil, SWC. Progress and challenges of selective Farnesoid X Receptor modulation. *Pharmacol Ther.* **2018**, *191*, 162–177. doi: 10.1016/j.pharmthera.2018.06.009.

# CBI 研究機構便り

## 次世代モダリティ研究会設立に関しまして

CBI 研究機構 次世代モダリティ研究所 所長

坂田 恒昭 (大阪大学共創機構)

CBI 研究機構次世代モダリティ研究所では情報交換、啓蒙活動のための次世代モダリティセミナーの開催および今後の次世代モダリティ研究の実用化のためのオープンイノベーションでのプロジェクトメイキングをすべく次世代モダリティ研究会を本年度中に立ち上げる予定にしています。

医薬品の形は大きく変化してきています。以前は低分子化合物が医薬品の形として主流でしたが、近年は身体の構成成分である核酸もしくは蛋白質が新しい薬の形として社会に受け入れられています。最近、最も注目されるものとして、セントラルドグマを構成する mRNA を用いたワクチンが開発されました。新型コロナウイルス (SARS -CoV-2) に対して効果を上げて、新興感染症に対する福音となっています。また、異物に対する生体防御として働く抗体が医薬品の形を大きく変革させ、抗体医薬品として医薬品の主要な形の一つとなり市場をリードしています。特に抗がん薬、抗自己免疫疾患薬にこの傾向があります。わが国で発明されたアクテムラ、オブジーボなどもこの抗体医薬品です。また最近では、デジタルアプリ治療という IT を駆使した治療方法も開発されています。これは禁煙のための行動変容だけでなく、生活習慣病改善、脳神経系の治療のためにスマートフォン、タブレットなどデジタル端末を用いての治療方法も開発されつつあります。この開発には、ビッグデータと人工知能 (AI: Artificial Intelligence) 活用が欠かせません。

次世代モダリティ研究所に関しましては現在まずは CDMO (Contract Development and Manufacturing Organization) を中心とする数社の賛同を得まして、設立に向けての準備会合が 2021 年 11 月 5 日に行われました。また、スタートアップバイオベンチャー企業数社にも入会を検討いただいております。

まず次世代モダリティセミナー開催に関しましては CBI 研究機構次世代モダリティ研究所だけでなく、関西医薬品協会様、一般社団法人ライフサイエンス・イノベーション・ネットワーク・ジャパン (LINK-J) 様にも共同主催、公益財団法人都市活力研究所様には共催のご協力を頂くことになっています。また内閣府のバイオ戦略 2019、2020 に則っ

たバイオコミュニティ形成の関西の主体であるバイオコミュニティ関西 (BiocK) 様にも協力を得ています。

次に、次世代モダリティ研究所が主宰する次世代モダリティ研究会では次世代モダリティを用いた革新的医薬品の研究・開発促進を目的としております。テーマは 次世代モダリティに関係する重要標的、創薬技術、製造技術、DDS などをも含めた新規モダリティに関するものです。疾患に応じた各種モダリティに関する協議、各社のニーズに対する情報収集のためのクローズなセミナーおよび情報交換会の開催、会員間共同研究機会の提供、オープンイノベーションの推進、競争的資金の獲得などを目的としております。研究会は BiocK 分科会に発展を活動内容にしております。事務局は公益財団法人都市活力研究所様に担って頂いております。

日本における新規モダリティ研究の実用化の歴史について述べますと、まずペプチド研究に関しましては大阪大学はじめ伝統的な強みがあります。老舗の大学発バイオベンチャーであります株式会社ペプチド研究所様はじめ多くのスタートアップ企業があります。ペプチド医薬品に関しましては武田薬品工業株式会社様がリュープリンを上市されております。また国立循環器病研究センター様で発見されて実用化に至ったペプチド医薬品 ANP が第一三共株式会社様より上市されております。同時にこれも国立循環器病研究センター様で発見された BNP が塩野義製薬株式会社様より診断薬として実用化されております。また核酸研究では大阪大学池原森男先生、北海道大学大塚栄子先生らに代表される核酸研究の長い歴史があり、2020 年、日本新薬株式会社様がデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 治療剤「ビルテプソ」を上市されました。今後、産学連携による核酸医薬品の更なる実用化が望まれています。CAR-T 細胞療法、TCR-T 細胞療法に関しましても野心的な研究が行われております。もちろん抗体研究の実用化に関しましては中外製薬株式会社様が世界に貢献されておりますが、新しい形の抗体医薬品として VHH 抗体などの低分子量抗体の実用化も望まれております。マイクロバイオーム研究、またそれに伴う生菌製剤、ファージ製剤の研究も盛んに行われています。遺伝治療薬の研究開発も再び活発化されております。

しかしながら、現在の新しい医薬品の形である核酸医薬品、抗体医薬品やデジタル治療法等の基本概念の多くは、日本で発明されたものではありません。そのために現在医薬品の貿易収支は、大きな赤字になっています。今後、病気で苦しむ患者様を救うために、世界をリードできる医薬品のさらなる新しい概念が求められています。そのために規制を含めた産官学(患)での議論が望まれております。もちろん技術ありきの医薬品の研究開発ではなくて、各々の疾患に最適な医薬品の概念を研究調査して行きたいと考えております。



次世代モダリティの研究開発を牽引するのはスタートアップバイオベンチャー企業と考えております。日本においても大学発バイオベンチャーを中心とするスタートアップを生み出効果的なすエコシステムを構築する必要があります。また、産に関しては CDMO が、量産する医薬品の製剤設計や治験薬製造を行います。新規モダリティを世に出していくには、研究だけではだめで、CDMO など医薬品上市のための一連のバリューチェーンを構成する組織にも議論の場に入っていただく必要があると考えています。このことによりアカデミア発、スタートアップバイオベンチャー発の基礎研究を実用化に進めていきたいと考えております。これらは BiocK 様とも協業してやっていく予定にしております。新型コロナ mRNA ワクチンにしても米国では SARS-CoV-2 遺伝子が解明されてから 4 日後に GMP 生産施設が用意され、2.5 か月後での第一相臨床試験、半年で第三相臨床試験に進むという驚異的スピードで実用化に向けて進んでいます。

私たちが今後患者様に最適な医薬品の概念を提供するための仕組みづくりに貢献出来たら幸いです。今後、次世代モダリティのためのバリューチェーンを構築するための議論を実のあるものにするために、アカデミア、スタートアップバイオベンチャー、開発、製造など幅広い分野の皆様のご参画を期待しております。



# 若手の会コラム

## CBI若手の会が企画する “若手の会コラム”が 始まります。

「若手研究者に向けて役立つ情報をお届けすること」を目的として、“若手の会コラム”の連載を開始します。CBI若手の会コラム担当係を中心にみなさまの興味関心に沿ったテーマを企画中です。企画ごとに運営側として参加して頂けるメンバーを募集し、みなさまの協力のもと連載を続けていきます。

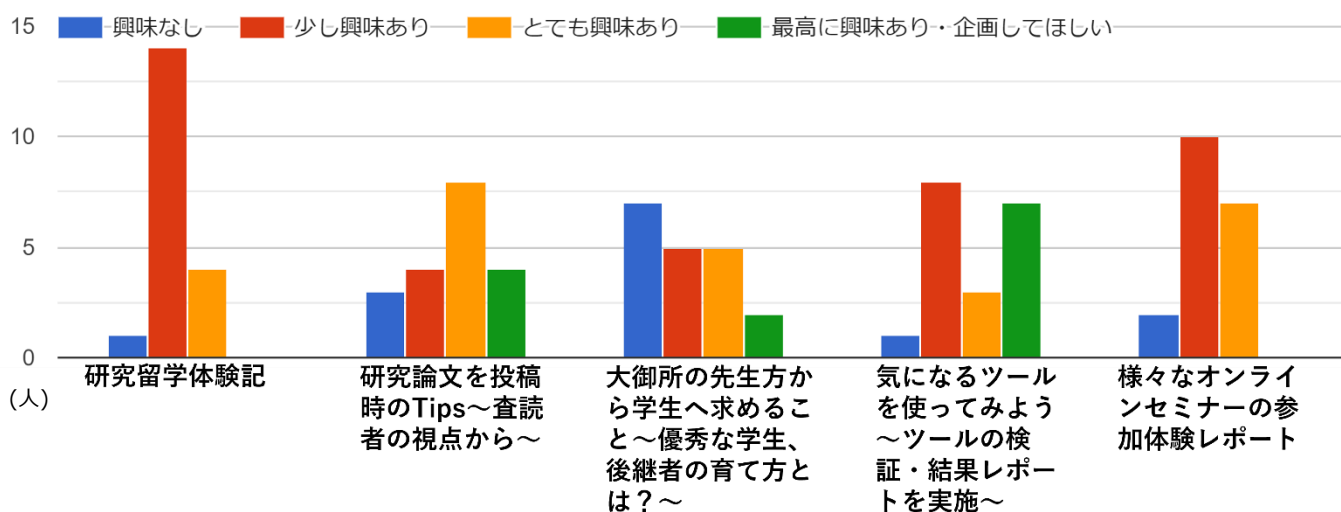
## 若手研究者が興味関心のある課題 についてアンケートを実施

2021年5月に、CBI若手の会メンバー及びCBI若手の会Slackチャンネル参加者（約70人）を対象にアンケートを実施しました。アンケート結果を集計し、企画をよりよくするためのご意見、その他興味のあることについてコメントを頂きました。以下結果をご報告致します。

## 若手研究者の興味関心に関するアンケート結果のご報告

若手研究者が興味関心のある課題を把握することを目的としてアンケート項目を作成しました。調査結果は今度の企画内容の参考にさせて頂くこととしました。

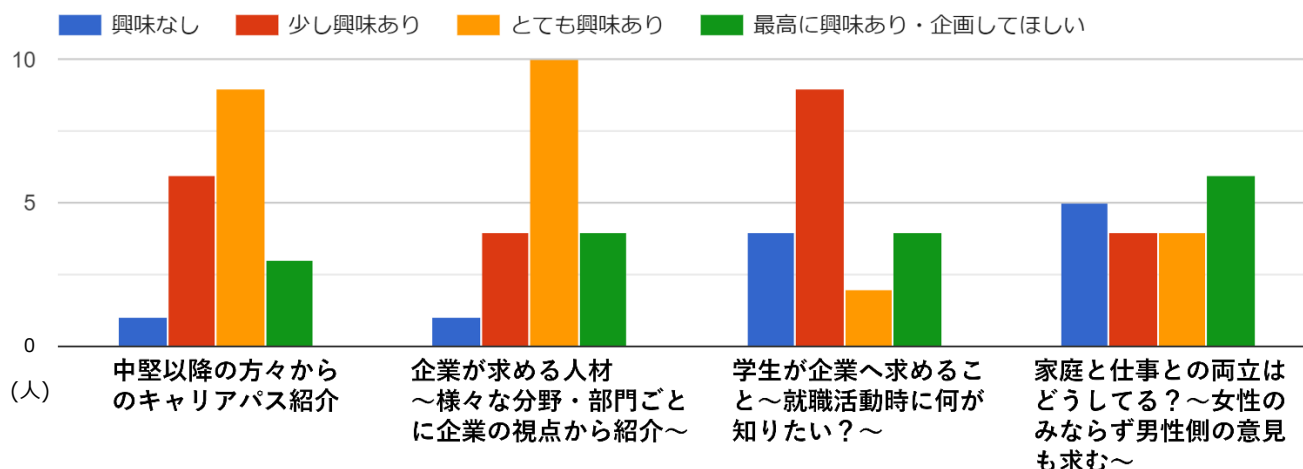
➤ 質問：【研究に関する企画】 興味の度合いを教えてください。



上図は、5つの企画候補に対する興味度の集計結果です。全ての企画に対して高い関心がありますが、特に「気になるツールを使ってみよう～ツールの検証レポートの実施～」を実際に企画してほしいという要望が強いことがわかりました。記述回答にはツール名が具体的に

挙げられていることから、様々なツールが存在する中で、各ツールの特徴を効率的に把握し、有効に利用したいというニーズがあるようです。

➤ **質問：【キャリアに関する企画】 興味の高さを教えてください。**



上図は、4つの企画候補に対する興味度の集計結果です。全ての企画に対して関心が高く、キャリアに関する興味度は非常に高いようです。具体的に体験談を聞きたいという要望がありました。また、「家庭と仕事との両立はどうしてる？」は是非企画してほしい人が多い一方で、興味なしにもほぼ同数の票が入っていました。記述回答からは男女問わず試行錯誤を重ねている課題であることが感じ取れました。

➤ **質問：前記の企画以外で、学会誌で取り扱ってほしい内容があれば教えてください。**

自由記載でご回答いただいたところ、ニーズやトレンドの把握や、将来性の予測を目的とした企画、情報収集や人材交流を目的とした企画、共同研究を目的とした企画など、様々なご意見を頂きました。

### 今後の企画

年4回の発行のうち、3回をシリーズ企画・1回を特別企画とします。最初のシリーズ企画は「若手の会キャリア」、特別企画は「気になるツールを使ってみよう」に決定しました。

次回2022年3月：シリーズ企画「若手の会キャリア」

慶応大学 池田和由先生より、先生のこれまでのキャリアパスや、アカデミアと企業の両方をご経験されてきた視点から、若手研究者に伝えたいことなどを紹介頂きます。

#### 若手の会コラム担当

- 熊澤啓子（帝人ファーマ株式会社）
- 高橋 一敏（味の株式会社）
- 朴鐘旭（医薬基盤健康栄養研究所）

### 企画・運営メンバーを募集中 企画も随時募集中

CBI学会誌の編集に関わって頂ける有志の方を募集中です。また、この「若手の会コラム」で扱ってほしい内容があればどしどしご連絡ください。

ご連絡お待ちしております！

URL: <https://wakate.cbi-society.info/wakate/contact/>



- 渡邊博文（株式会社ウィズメーティス）
- 渡邊怜子（医薬基盤健康栄養研究所）

## ◆ CBI Journal「構造生物学関連領域」新設のめざすこと

「構造生物学関連領域」分野長 上村 みどり (帝人ファーマ株式会社)

2021年4月よりCBI Journalの一分野として新設されました第7分野長をお引き受けいたしました上村みどりです。ここ一年ほど、本間先生の代理といたしましてCBI Journalのエディターのお仕事をいくつかさせていただきまして、本誌に対していろいろ感ずるところがありました。まず投稿論文は、実に様々なレベルの投稿があり、明らかに他誌に採用されなかった論文を投稿しているというものから、学際領域でCBIらしい本誌にふさわしい内容のものまで、振れ幅が大きいということです。投稿は、もちろん自由ですが、やはり後者のようなタイプの論文を数多く採用していくのが今後望ましいと思っております。

一方、2021年は、構造生物学にとりまして、まさに新時代を予感させる年でありました。8月にブラハで開催された国際結晶学会でもさかんに話題になっておりましたが、AlphaFold2に代表されるきわめて予測性の高い3次元構造予測手段が誰でも使える形でできたことです。今までは、ScienceはStructural Biologyと非常にうまくコラボして数々の未知分野を発展し開拓してまいりましたが、今後は、Structural BiologyはAlphaFold2等の予測システムを取り入れることが不可避になるということです。いままで、MAD、SADでしか解析できなかったものが、まずは、予測ソフトで良質なモデルを用いての分子置換法で解析成功例を身近でもよく耳にするようになりました。構造予測は極端な例ですが、このように計算科学をからめた新しい構造生物学領域としてのCBIらしい新分野を目指していきたいと考えております。

## ◆ CBI ジャーナル Model repository カテゴリーの開始

「バイオインフォマティクスとその医学応用」分野長

荻島 創一 (東北大学 高等研究機構 未来型医療創成センター)

CBI ジャーナルに新しい論文のカテゴリーが追加されました。それは、機械学習等のモデルをレポートする Model repository です。CBI ジャーナルは、医薬品開発や毒性研究のための情報計算基盤を構築するというCBI学会の目的のもと、その関心領域の論文発表の機会をつくり、研究を促進することを目的としており、論文の「実用性」も重要な評価の尺度となっています。実際、ソフトウェアやデータベース開発などの論文も歓迎されており、今回、新たにモデルを報告する論文のカテゴリーが開始されることになりました。Model repositoryでは、新規に開発した機械学習等のモデルについて考察や検証なしでレポートすることができます。受理の条件は、妥当な(致命的な問題点の無い)モデルであること、ダウンロード可能なレポジトリ(Githubなど)に登録されていることです。これは計算結果を考察なしでレポートする Calculation report や、新規に開発した計算手法について考察や検証なしでレポートする Application note のカテゴリーに続くものです。Model repositoryでモデルをレポートすることで、CBI学会の研究者間での情報交換が活発になり、機械学習等のモデルの開発が一層進展することが期待されます。



## 著者が紹介する CBIJ 掲載論文

## ◆ Opinion

## Appropriate Evaluation Measurements for Regression Models

## ADMET 予測を目指した回帰モデルの適切な評価方法について

江崎 剛史

滋賀大学 データサイエンス教育研究センター

新薬開発におけるコストは依然として高く、創薬シーズを効率的に見つける手法として、機械学習を用いた予測モデルが注目されている。解釈性を求めた線形モデルや、複雑な体内動態を表現する非線形モデルが構築されているが、これらの予測モデルを実務に活用するためには、自社のライブラリ化合物における予測精度を正確に評価する必要がある。

決定係数は最もよく使われる評価指標のひとつである。しかし、“決定係数は線形モデルの当てはまりの良さを評価する指標であり、非線形モデルには適用できない”こと、そして“当てはまりの良さは予測精度とは異なる”ことは意外に知られていない。

統計学の教科書ではこれらの違いを明記している書籍はほぼ無いように感じるが、データマイニングの実用に関する教科書で違いを明記した書籍に出会った。学問としての統計学と、実用を目指した機械学習では、注目する点が異なることを痛感した。

本稿では、予測精度を評価する指標として“平均二乗誤差 (MSE)” (と “観測値と予測値の相関係数の二乗”) を使用することを提案した。創薬を支援するという観点から、実用に向けた評価法を考え直す一助となればと考えている。

紹介 : 江崎 剛史 (滋賀大学 データサイエンス教育研究センター)

2021 年 9 月 15 日公開

<https://doi.org/10.1273/cbij.21.59>

## ◆ Original

## Quantitative prediction of hERG inhibitory activities using support vector regression and the integrated hERG dataset in AMED cardiotoxicity database

サポートベクター回帰と AMED 心毒性データベースに統合された  
阻害剤情報を用いて構築した定量的 hERG 阻害活性予測モデル

佐藤 朋広、幸 瞳、本間 光貴  
理化学研究所 生命機能科学研究センター

hERG カリウムイオンチャンネルは薬物との結合により QT 延長症候群や不整脈を誘発することから、薬物副作用を回避する上で最も重要なオフターゲットタンパク質の一つとして知られています。本研究では AMED の創薬支援インフォマティクス事業の一環として低分子化合物の hERG 阻害活性を定量的に予測するモデルを構築しました。

本研究の予測モデルの構築には ChEMBL、PubChem などのイオンチャンネル阻害剤情報を統合して 2018 年に発表した AMED 心毒性データベースの hERG 阻害活性情報を使用しました。論文内ではほとんど触れていませんが、データベースの統合には各データベースでまちまちな活性値の単位や化学構造の保存様式の統一、外れ値やキュレーションエラーの修正や削除、等データに齟齬がないかチェックしては修正しチェックしては修正するという手間がかかっており、統計解析云々以前の問題として統一化されたフォーマットと正確なデータ入力の大切さを思い知らされました。

構築した予測モデル及びデータベースは <https://drugdesign.riken.jp/hERGdb/> にて公開中で、是非多くの研究者の方にご利用いただければと考えております。

紹介：佐藤 朋広 (理化学研究所 生命機能科学研究センター)  
2021 年 10 月 1 日公開  
<https://doi.org/10.1273/cbij.21.70>

# 講演会 報告・予告

## 第 425 回 CBI 学会 講演会

### 「ヒト in vivo 薬物動態再構築の最前線：Middle-out approach の重要性を知る」

日時：2021 年 8 月 4 日（水）13:15 – 17:45

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：杉山 雄一（城西国際大学薬学部）、前田 和哉（北里大学薬学部）

#### プログラム：

- (1) 13:15 - 13:25 はじめに  
杉山 雄一（城西国際大学薬学部）
- (2) 13:25 - 14:05 「肝クリアランスの推定および DDI を予測するための Middle-out approach の重要性」  
杉山 雄一（城西国際大学薬学部）
- (3) 14:05 - 14:50 特別講演「Cluster Gauss-Newton Method の拡張；  
in vitro パラメータを入力情報とした Middle-out 解析への応用」  
青木 康憲（Uppsala 大学, Sweden）
- (4) 14:50 - 15:25 「ヒト C 型肝炎治療薬グラソプレビル の非線形薬物動態解析  
～ Middle-out 解析の重要性～」  
吉門 崇（横浜薬科大学薬学部）
- (5) 15:40 - 16:15 「DDI によるメトホルミン腎クリアランスの変化を Middle-out approach で予測する  
～シメチジン、ピリメタミンを阻害剤として」  
西山 浩太郎（日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社薬物動態安全性研究部）
- (6) 16:15 - 16:50 「ヒト消化管組織および crypt 由来組織幹細胞の利用による消化管吸収予測」  
前田 和哉（北里大学薬学部）
- (7) 16:50 - 17:25 「低分子化合物により誘導した肝前駆細胞 CLiP の薬物動態解析への応用」  
野中 秀紀（ロート製薬株式会社）
- (8) 17:25 - 17:45 総合討論

#### 開催報告：

薬物動態の定量的解析ツールの一つとして、全身の薬物の挙動を数理モデルとして構築し、シミュレーションする生理学的薬物速度論（PBPK）モデルがある。しかしながら、実際に適用しようとする、モデル内の多数の速度論パラメータを精緻に設定する必要があり、さらに、必ずしも in vitro 実験の結果から全てのパラメータを求めることができるわけでもないことから、薬物動態領域でもごく一部のヒトしか運用できない敷居の高いものとなっているのが現状である。一方で、PBPK モデルを数値を入れるだけで実現化するソフトも多数販売されていることから、一見、誰でも PBPK モデルを動かすことはできるようになっている。ただ、実態を反映した PBPK モデルに brush up するためには、各パラメータの妥当性評価が必須であり、仮に平時の血中薬物濃度推移が見かけとしてあったとしても、一たび何らかの擾乱（個々の分子機能の変動等）があったときにその血中薬物濃度の変動が正しく記述できるかどうかは保証の限りではないことに注意が必要である。

この議論の中で、従来は、in vitro 実験の結果をそのままスケールアップすれば、in vivo 個体レベルでのパラメータとしてよいという考えがあったが、最近では、必ずしも in vitro 実験の結果そのものを用いてパラメータ設定すると、実際の臨床データに合致しない事例もいくつか見られており、旧来の薬物動態学の仮定が全て成立するわけではないことが分かってきている。そこで、数理モデル解析をより精緻に行う手法の一つとして、ヒト in vivo のデータと in vitro 実験のデータの両方を援用して、モデルパラメータを設定する middle-out approach という方法が採用され始めている。そこで本講演会では、middle-out approach を支える様々なフェーズの技術及び実践例を集めて、モデル解析の将来について議論することとした。あいにく COVID-19 禍さめやらめ状況での開催となったため、やむなく完全オンラインでの開催となったが、177 名の産学の研究者の方にお集まりいただいたのは、本領域の関心が高いことを改めて再認識した。

冒頭、城西国際大学の杉山先生からは、middle-out approach の重要性に至った根拠となる事象も含め、これまでの PBPK モデル解析の発展の歴史や、各段階でのブレークスルーとなった発見、特に肝クリアランスの予測や、薬物相互作用の定量的なリスク予測において、in vivo, in vitro データの両方を用いた解析が重要であるかを明確に語っていただいた。また、この解析の中で、これまで行ってきた in vitro 実験の解釈を改める必要がある部分についてもお話しいただいた。次に、Uppsala 大学の青木先生からは、middle-out approach を正しく推進するために、in vitro, in vivo のデータの両方を加味した上で、PBPK モデル上の複数の未知パラメータを恣意性なく網羅的に探索可能な Cluster Gauss-Newton 法 (CGNM) の拡張プログラムの開発に関するいきさつと実際のデモンストレーションを行っていただいた。この方法は、従来の未知パラメータの fitting 法の弱点を一挙に解決しうるものであり、今後の PBPK モデル解析を進める上で手放せないツールとなることが期待されるものであった。



杉山雄一先生



青木康憲先生



吉門崇先生



西山浩太郎先生



前田和哉先生



野中秀紀先生

横浜薬科大学の吉門先生からは、体内動態に各種のトランスポーター / 代謝酵素の関与が知られている C 型肝炎治療薬グラソプレビル<sup>®</sup>の非線形薬物動態の主な要因を定量的に明らかにすべく、投与量依存的な血中濃度推移を一挙に説明可能なパラメータ設定を、先の演者の開発した CGNM を用いて検証した結果を紹介していただいた。また、併せて最適化された各代謝酵素・トランスポーターのミカエリス定数と、in vitro 実験から得られた実測値とを比較して、単なる in vivo 血中濃度推移のみから求められるパラメータを信じてしまうと、場合によっては、in vitro 実



験の結果と大きく乖離した実態を伴わないモデルパラメータとなってしまう可能性があり、in vitro 実験の結果もある程度尊重しながら、実態とあったモデルパラメータの選定が重要であることをお話しいただいた。

引き続き、日本ベーリンガーインゲルハイム（株）の西山先生からは、同じく middle-out approach を用いて、シメチジン / ピリメタミンによるメトホルミンの腎クリアランスを介した相互作用の PBPK モデル構築についてお話しいただいた。異なる臨床報告の間で共通のトランスポーターの阻害定数により相互作用リスクが説明可能かを検証するために、top-down approach により阻害定数を求めたところ、両者の間で大きな解離が認められた。そこで、個体間の阻害定数の揺らぎを考慮した上でシミュレーションを実施したところ、共通の阻害定数でも 2 つの臨床試験の結果を共に再現可能であることが分かり、臨床試験間のデザインの相違や試験間のばらつきを考慮する必要性から、単一の臨床データのみで構築した PBPK モデル解析は危険性をはらむ可能性が示唆された。

後半 2 演題については、middle-out approach を成功させるためのもう一つの柱としての、より精緻な生理的条件に近い in vitro 実験系の確立による実験系の高度化に関する研究についてお話しいただいた。

北里大学の前田は、ヒト手術残余の消化管組織をそのまま利用した Ussing chamber 法による直接的な消化管壁透過性を評価する実験系、および crypt 領域を単離して消化管幹細胞を継代培養・必要な時に分化させる用いる実験系について現在の現状と実験例について話した。特に後者においては、複数のトランスポーター・代謝酵素の機能が確認されるのみならず、消化管吸収の領域差や種差を説明しうる実験系となりうる可能性を秘めていることを示す基礎検討のデータも発表された。

また、ロート製薬（株）の野中先生は、ヒト初代培養肝細胞に低分子化合物のカクテルを添加することによって、増殖性の肝前駆細胞 CLiP (chemically-induced liver progenitor) を誘導できる技術と、それを用いた代謝活性・誘導評価の実例についてお話しいただいた。特に、ヒト凍結肝細胞も有限のリソースであるため、増殖させることができれば、極めて効率よく同一ドナーの肝細胞を利用可能となり、創薬においても非常に有用なツールとなることが期待される。今後、更なる CLiP 由来の分化肝細胞の代謝・輸送機能の向上が期待される。

以上、middle-out approach をいろんな観点から支える基盤技術の紹介と、実際の解析実例について拝聴することができた。今後も、PBPK モデル解析周りの技術革新は継続して起こるものと考えており、今後も継続的に、創薬を支える PBPK モデル解析技術に関する講演会を企画していきたいと考えている。

(前田 和哉 (北里大学薬学部))



## 第 426 回 CBI 学会 講演会

### 「日本版 AAAS が日本の科学を元気にする！～産学官民の交流が生み出す人と社会のダイナミズム～」

日時：2021 年 8 月 27 日（金）13:00 - 17:30

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー利用）

世話人：山崎 一人（アルゴレッジ）、六嶋 正知（塩野義製薬）、鶴田 宏樹（神戸大学）

主催：CBI 学会関西部会

共催：NPO 法人バイオグリッドセンター関西

#### プログラム：

- (1) 13:00 - 13:05 世話人あいさつ
- (2) 13:05 - 13:35 「日本版 AAAS の紹介」  
小野 悠（豊橋技術科学大学）
- (3) 13:40 - 14:10 「米国の AAAS にみる産学の関係、そして日本の課題」  
山形 方人（ハーバード大）
- (4) 14:15 - 14:45 「大学インキュベーションの活動と日本版 AAAS への期待」  
鶴田 宏樹（神戸大）
- (5) 14:50 - 15:15 「ダイナミズムの可能性を探る①－クラウドファンディング」  
柴藤 亮介（アカデミスト）
- (6) 15:20 - 15:45 「ダイナミズムの可能性を探る②－分野横断のキャリア開発」  
池森 恵（日本製薬工業協会・イーザイ）
- (7) 15:50 - 16:15 「ダイナミズムの可能性を探る③－地方創生×科学」  
齊藤 卓也（文部科学省）
- (8) 16:15 - 17:30 総合討論

#### 開催報告：

科学誌「サイエンス」の出版元として有名であると共に、米国における科学の振興に多大な貢献を果たしてきたアメリカ科学振興協会（通称 AAAS）を範として、日本における科学の振興を担うべく設立が進められている日本版 AAAS（今秋に NPO 法人として正式に発足予定、正式名称 JAAS）をテーマに、講演会を開催しました。

最初にご登壇頂いた JAAS の委員長を務める小野悠氏からは、ご自身が JAAS に関わることになった背景、並びに JAAS の概要についてご講演を頂きました。このうち後者については、多様な人達が参画しやすいよう複数の会員タイプを設定したこと、また活動を多角的に進める為に複数のユニットを立ち上げていること等を紹介されました。

JAAS のメンバーである山形方人氏からは、長年にわたり米国で研究を続けてこられた経験に基づき、米国との比較から日本の科学及び社会の課題についてご講演を頂きました。具体的には、バイオクラスターやキャリアの多様性を挙げられ、米国における実例を紹介されました。

JAAS と CBI の両方に属する鶴田宏樹氏からは、これまでに取り組まれてきた様々なプロジェクトをレビューしながら、産学から産学官民に連携を広げることで真に価値あることが何かを考えられるようになったこと、そして社会の課題を基点に産学官民の共創チームのビルドアップに取り組まれていることを紹介されました。

後半の 3 演題は、産官民から 1 名ずつご登壇を頂きました。

民の立場でご登壇頂いた柴藤亮介氏からは、CEO として事業を主導されている学術系クラウドファンディングの現状についてお話を頂きました。資金ボリュームこそ公的資金に遠く及ばないものの、アウトリーチの手段、独立系研究者の研究費獲得、若手研究者の応援といった個人間の繋がりを産み出していることに加え、法人と個人を繋ぐ役割にもニーズが高まっていることをお話しされました。

産の立場でご登壇頂いた池森恵氏からは、製薬協で取りまとめた政策提言に基づき、製薬産業がすでに水平分業へと移行し、PHR による QOL の向上、バイオクラスターの構築など、様々な連携を前提としていることをお話しされました。そして、ゴール感を共有し、死の谷の橋渡しを如何にして実現するかが連携の鍵であることを示されました。

官の立場でご登壇頂いた齊藤卓也氏からは、研究者との直接対話、地域産業の創生を目的としたフューチャーセンターの設立、地方大学研究振興タスクフォースにおける継続的な研究費の調達、といった文科省の取り組みについてご紹介を頂きました。そして、社会的な課題及び目指すべき社会を起点に必要な技術を準備する、という考え方に基づいている旨を述べられました。

最後の総合討論では、産官学民のコミュニケーションの在り方、JAAS が求められる背景、コミュニケーション以外の JAAS が果たすべき役割などについて、活発な意見交換が行われました。

(世話人一同)



小野悠先生



山形方人先生



鶴田宏樹先生



柴藤亮介先生



齊藤卓也先生



## 今後の講演会 予定

詳細や申込み方法は CBI 学会ホームページ：講演会のページをご参照ください

[https://cbi-society.org/home/meeting\\_seminar.html](https://cbi-society.org/home/meeting_seminar.html)

### 第 428 回 CBI 学会講演会

#### 「スペシャルポピュレーションにおける薬物動態の予測」

日程：2021 年 12 月 23 日（木）

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：杉山 雄一（城西国際大学）、加藤 将夫（金沢大学）

### 第 429 回 CBI 学会講演会

#### 「医療用画像診断の最前線」

日程：2022 年 1 月 13 日（木）

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：高橋 一敏（味の素株式会社）、奥田 歩（興和株式会社）、長谷川 清（中外製薬株式会社）、  
佐藤 太郎（杏林製薬株式会社）

### 第 430 回 CBI 学会講演会

#### 「日本の創薬を支える技術プラットフォームと計算化学コンソーシアム－現状と未来－」

日程：2022 年 1 月 21 日（金）

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：木下 誉富（大阪府立大学）、田中 成典（神戸大学）、志水 隆一（都市活力研究所）

主催：CBI 学会関西部会

共催：NPO 法人バイオグリッドセンター関西





# 委員会報告

## 創薬研究会運営委員会

---

### 第 49 回創薬研究会運営委員会

日時：2021 年 9 月 17 日 (金) 10:00-12:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題と討議事項

- (1) 窓口担当者の交代
- (2) 奈良県立医科大からの連携依頼について
- (3) 今後の創薬研究会講演会開催予定について
- (4) 創薬研究会での新規企画に関する総合討論
- (5) グループ討議 (ブレイクアウトルーム)

## 評議員会

---

日時：2021 年 8 月 10 日 (火) 18:00-18:45

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議事：(1) 会長選挙投票、開票

- (2) 2021 年度 CBI 学会活動計画について
  - ① 講演会
  - ② 大会予定
  - ③ 研究推進委員会報告
  - ④ 事業年度の変更
- (3) 学会賞設立
- (4) 学会規約の修正

## 関西部会運営委員会

---

日時：2021 年 10 月 22 日 (金) 13:00-15:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：(1) 次回の講演会の開催について

- (2) 2022 年度講演会について
- (3) 次回運営委員会の予定

## 執行部会

---

### 第 73 回執行部会

日時：2021 年 8 月 26 日 (木) 18:00-19:15

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：報告および討議事項

- (1) 年会担当：2021 年大会準備の進捗状況報告、2022 年大会について（開催方法等）
- (2) 渉外担当：他学会の後援、会員配信の報告
- (3) 学会誌担当：学会誌のホットピックアップの執筆依頼について、若手の会への学会誌の企画依頼について
- (4) 出版事業担当：e-book シリーズの企画について
- (5) 編集担当：論文校正作業の外注について
- (6) 地域担当：関西講演会について
- (7) 若手の会：メンバーの活動の可視化について
- (8) 研究推進委員会：結果報告について
- (9) 創薬研究会：運営委員会開催について、若手の会との連携について
- (10) CBI 研究機構：創薬研究会での紹介、学会誌への掲載について
- (11) CBI 研究機構：量子構造生命科学研究所報告、先端領域 ELSI 研究所分子ロボット倫理研究会発起人を募集
- (12) 事務局担当理事：評議員会の報告

### 第 74 回執行部会

日時：2021 年 9 月 16 日 (木) 18:00-19:15

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：報告および討議事項

- (1) 年会担当：2021 年大会準備の進捗状況報告、2022 年大会準備の進捗状況報告
- (2) 渉外担当：他学会の後援、会員配信の報告
- (3) 学会誌担当：若手の会コラム開始について、学会賞特集記事について
- (4) 出版事業担当：リーフレット作成の報告
- (5) 編集担当：論文公開状況の報告
- (6) 若手の会：大会での担当セッション準備状況報告、若手の会主催講演会について
- (7) 研究推進委員会：個別化医療研究会の開催について
- (8) 創薬研究会：次回開催の委員会について
- (9) CBI 研究機構：ELSI 研究部会の発起人募集について、会計について



## CBI 研究機構

---

### 第 7 回運営会議

日時：2021 年 8 月 19 日 (木) 18:00-18:40

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：報告および討議事項

- (1) 各研究所の進捗報告
  - ①量子構造生物科学研究所：シンポジウム開催について
  - ②次世代モダリティ研究所：次世代モダリティ研究会発足について
  - ③先端領域 ELSI 研究所：分子ロボット倫理を所屬とする件報告
- (2) CBI 学会法人会員への対応について

### 第 8 回運営会議

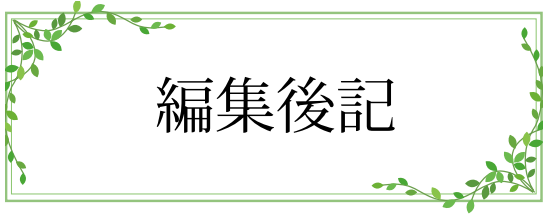
日時：2021 年 9 月 16 日 (金) 18:00-18:40

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：報告および討議事項

- (1) 研究所法人会員の公示について
- (2) 研究所外部資金のオーバーヘッドについて
- (3) 各研究所の進捗報告
  - ①量子構造生物科学研究所：第 2 回シンポジウムについて
  - ②次世代モダリティー研究所：次世代モダリティー研究会発足の準備状況報告
  - ③先端領域 ELSI 研究所：分子ロボット倫理研究会発起人募集の状況報告





## 編集後記

一昨年に学会誌を新装して以来、毎年年末第 4 号の編集後記を担当させて頂き、これが 3 年目となりました。今回も例年通りの「大会特集」で、聞き逃した講演の概要も把握できる内容となっており、ご寄稿頂いたモデレーターや座長の先生方に深く感謝申し上げます。

さて、3 回目の今号では新たなコンテンツも加わっています。まずは第 1 回の CBI 学会賞を受賞された北浦先生と、先生にゆかりが深い Fedorov 先生及び福澤先生から頂いたご寄稿。北浦先生のご功績だけでなく、研究姿勢やお人柄まで伝わってくる内容で、必読です。また、今号より「若手の会コラム」がスタートしました。次代の CBI を担う若手の方々が頻繁に連絡を取り合いながら企画を練っているようで、今後が楽しみです。

現在の所国内のコロナ新規感染者の数は落ち着いたまま推移していますが、新たな変異株の出現によっていつ第 6 波に襲われるかわかりません。皆様が心安らかに年末年始の休暇を過ごされることを心よりお祈り申し上げます。(Y.T.)

---

## CBI 学会誌 第 9 卷 第 4 号

2021 年 12 月 15 発刊

CBI 学会誌編集委員会：水間 俊、高岡 雄司

制作：小澤 陽子 藤田 真澄 塩塚 真理 牛尾 律子 岸 早絵

高澤 恵 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。



