

# 情報計算化学生物学会誌

CBI 学会誌



第 2 卷第 4 号

2014 年 11 月 30 日発行

# **CBI 学会誌**

**第2巻 第4号**

**2014年11月30日発行**

**CBI 学会**



# CBI Annual Meeting 2014

## iPS, ion channel, *in silico* が拓く 新しい創薬パラダイム



会期：2014 年 10 月 28 日 (火) - 30 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： 澤田 光平 (エーザイ株式会社)

大会実行委員長：河合 隆利 (エーザイ株式会社)

### CBI 学会 2014 年度大会を終えて

CBI 学会 2014 年大会 大会実行委員長

河合 隆利 (エーザイ株式会社)

2014 年度の CBI 学会年会は 10 月 28 日 (火) - 30 日 (木)、タワーホール船堀で開催されました。本年はエーザイの澤田光平先生を大会長にお迎えして「iPS, ion channel, *in silico* が拓く、新しい創薬パラダイム」をテーマとした大会を企画しました。本年度は4年ぶりに CBI 学会の単独開催となりました。

プログラムは、大会企画シンポジウムと CBI 学会の研究対象分野主催のセッションからなる従来からの基本スタイルを踏襲し、2階メイン会場で講演会形式のシンポジウム、5階小ホールで若手の発表の場「分子ロボティクス (共催)」、4階の複数の会議室でテーマを絞ったフォーカストセッション、1階展示ホールでポスターセッションと企業展示を行いました。各フロアとも会場の特性を活かした内容の濃いセッションが執り行われました。CBI 学会では、個人会員を増やし学会内で研究コミュニティを醸成していくことが今後の重要な課題であると捉えており、大会でのフォーカストセッションや若手の発表の場が来年度以降の大会でますます充実していくことを期待しております。

参加者は予想を上回る 450 名以上の登録となり、最終日の閉会式時点でも 200 名を越える方が複数のセッションに参加しているという盛況ぶりでした。懇親会参加者も 120 名を越え、和やかな雰囲気の中で貴重な交流の場となったのではないかと思います。一方毎年課題として残ってしまうことですが、企業展やスポンサーセッションへの人の流れが芳しくなかったことは反省点です。ポスターセッションだけでなくレジストレーションデスクや無線 LAN を設置して人が集まる仕組みを企業展会場に取り入れたのですが、効果はあまりなかったと言わざるを得ません。スポンサーセッションの時間帯には多くのフォーカストセッションが並行して行われており、参加者の分散を招いてしまいました。3日間のプログラムではこれ以上の改善は難しいのかもしれない。

来年の大会は 10 月 27 日から同じ船堀の会場で行われます。「創薬のオープンイノベーション-新領域と *in silico* の接点-」と題した企画がスタートしたところです。来年度の大会でもみなさまとお会いできることを楽しみにしています。

## ▶▶▶招待講演 演題一覧◀◀◀

※招待講演の要旨は大会 HP からダウンロードできます  
<http://cbi-society.org/taikai/taikai14/index.html>



澤田光平先生

澤田 光平 (エーザイ)

「*In silico* および iPS 細胞技術を活用したイオンチャネル創薬の将来展望」



森泰生先生

森 泰生 (京都大学)

「TRP チャネルの創薬ターゲットとしての魅力」



岡野栄之先生

今泉 祐治 (名古屋市立大学)

「創薬標的としてのカルシウム活性化イオンチャネル」



今泉祐治先生



Michael Morton 先生

Michael Morton (AstraZeneca)

"Ion Channel Drug Discovery: TRPs and pitfalls"

井戸 克俊 (エーザイ)

「AMPA 受容体阻害薬の創薬研究 ～ペランパネルを成功事例として～」



井戸克俊先生



西中村隆一先生

西中村 隆一 (熊本大学)

「ヒト iPS 細胞からの3次元腎臓組織作成」

中山 功一 (佐賀大学)

「骨折の治療から着想したあたらしい再生医療とバイオ3Dプリンタの開発について」



中山功一先生



宮本憲優先生

宮本 憲優 (日本製薬工業協会 / エーザイ)

「製薬企業におけるヒト iPS 細胞由来細胞を用いた薬剤安全性評価への取り組み」

水間 俊 (松山大学)

「薬科学領域における計算科学」



川合良成先生



川合良成先生

川合 良成 (バイエル薬品)

「医薬品開発における Quantitative Systems Pharmacology (QSP) Modeling の現状と展望」

貝原 徳紀 (アステラス製薬)

「ファーマコメトリクス - 臨床エンドポイントのための M&S」



杉浦 清了先生



杉浦 清了先生

杉浦 清了 (東京大学)

「ミクロ (分子機能) とマクロ (心電図、心エコー) をつなぐ心臓シミュレータを用いて薬効を評価する」

平田 文男 (分子科学研究所 / 立命館大学)

「3次元 RISM 法とドッキングアルゴリズムを組み合わせた新しい薬剤化合物スクリーニング手法の開発」



小林孝光先生

小林 孝光 (中外製薬)

「スピロケタール型 SGLT2 阻害剤 CSG452 (Tofogliflozin) のリード創製と最適化」

Josep Prous, Jr. (Prous Institute for Biomedical Research)

"Integrated *in-silico* approach to drug discovery and safety evaluation"



Josep Prous, Jr. 先生



津本浩平先生

津本 浩平 (東京大学医科研)

「熱力学情報を基盤としたリガンドスクリーニングと最適化」

池森 恵 (エーザイ)

「化合物の安全性を考慮した創薬研究システム構築について」



池森恵先生



笠井英史先生

笠井 英史 (サターラ合同会社)

「Simcyp Cardiac Safety Simulator による催不整脈性の予測」

岡田 純一 (東京大学)

「心臓シミュレータを用いた *in silico* 心毒性試験」



岡田純一先生



水口賢司先生

水口 賢司 (医薬基盤研究所)

「乳癌細胞増殖の分子機構解明から創薬へ：タンパク質構造と相互作用予測による主導」

市原 収 (シュレーディング (株))

「水の熱力学パラメータに着目したタンパク質のファジーな基質認識の理解」



市原収先生



林重彦先生

林 重彦 (京都大学)

「柔らかいタンパク質の分子機能の理解と設計」

石北 央 (東京大学)

「蛋白質環境におけるプロトン移動と水素結合ネットワーク」



石北央先生



石川智久先生

石川 智久 (NPO 法人地方再興・個別化医療支援)

「地方における個別化医療支援プラットフォームの構築」

平井 愛山 (千葉県循環器病センター)

「地域医療のイノベーションと ICT」



平井愛山先生



三木哲郎先生

三木 哲郎 (阪和第一泉北病院)

「超高齢社会における ICT」

森川 富昭 (慶應義塾大学)

「健康・医療パーソナルデータ活用の現状と未来」



森川富昭先生



岩津聖二先生

岩津 聖二 (富士通株式会社)

「地域の医療と福祉を支える ICT」

## ▶▶▶フォーカストセッション報告◀◀◀

### ***In vitro* 実験系におけるヒト iPSC 細胞由来神経細胞間の「シナプス形成不全」解決にむけて — Human neuronal circuitry on dish は実現できるのか**

◇ 10月28日(火) 14:00 - 16:00 研修室

ヒト iPSC 細胞 (hiPSC) 由来神経細胞は実験動物からの初代培養神経細胞に比べ、ヒト予測性に優れた新しい *in vitro* 実験系を実現すると期待されている。これは、創薬過程の非臨床段階における中枢予測性の向上にもつながっていく。

しかし、これまでのところ *in vitro* 実験系において、hiPSC 由来神経細胞同士の安定したシナプス形成は達成されていない。本 focused session では、このいわゆる *in vitro* 実験系における「シナプス形成不全」について産・官・学から現状や解釈、取り組みをご紹介いただき、議論する場とすることを目的とした。医薬品開発における実用において hiPSC 由来神経細胞に期待されること、過去 5 年の研究によって明らかとなってきた最近の傾向 (国立医薬品食品衛生研究所 佐藤)、ヒト胎児神経幹細胞由来神経細胞の神経ネットワーク形成の多電極アレイシステムによる検出、評価系構築の可能性 (エーザイ 福島)、hiPSC 由来神経細胞とマウス由来初代培養神経細胞との比較により明らかとなった、hiPSC 由来神経細胞における極性形成やタンパク質局在の成熟に伴う不釣り合い (群馬大学 白尾)、神経ネットワークの種差から hiPSC 由来運動神経実用が重要である点、そのシナプス形成の可能性、ALS 患者様由来の hiPSC 由来運動神経の電気生理学的特徴 (CiRA

井上) などが発表された。総勢 50 名ほどの方にご参加いただき、フロアからの質問、suggestion は、専門性を追求したものから応用性まで広範囲に至り時間も押し気味に進行した。hiPSC 由来神経細胞機能の問題点解決のヒントがヒト胎児由来神経幹細胞から分化した神経細胞によって得られる可能性も示された。出口に近いところで行われている hiPSC 由来神経細胞機能評価結果を細胞リソースに近いアカデミア、ベンダー等の研究者の皆様にもきちんとフィードバックすることが重要であることが再確認された。

(モデレーター: 佐藤 薫 (国立医薬品食品衛生研究所薬理部))



### **「ゲノム電子カルテ」**

◇ 10月28日(火) 14:00 - 15:30 401号室

次世代シーケンサー技術により、低コスト・短期間でヒトゲノムのシークエンスが可能となっており、これまで研究目的で利用されてきた次世代シーケンサーが、米国ではすでに 20 以上の医療機関で導入されるなど、医療目的での利用が始まっている。ゲノム・オミックス医療を実践してゆくためには、患者個人の臨床病理情報や画像診断データなどの臨床情報と、病変部位におけるゲノム・オミックス情報を統合した疾患オミックス統合データベース (iCOD)、これと連携して、患者個人のゲノム・オミックス情報の要約情報を電子カルテに統合するゲノム電子カルテが必要である。本フォーカストセッションでは、ゲノム・オミックス医療とゲノム電子カルテのあり方についてご講演いただき、議論した。

開催趣旨説明が萩島によりなされたあと、田中博先生 (東京

医科歯科大学難治疾患研究所生命情報学分野) より「ゲノム電子カルテの国内外の動向と展望」と題して、米国を中心とした国外の動向についてレビューいただき、ゲノム電子カルテの展望についてご講演いただいた。次に、辻省次先生 (東京大学医学部神経内科・ゲノム医学センター) より「クリニカルシーケンシングの医療への実装における諸課題」と題して、ゲノムからみた疾患克服のロードマップ、ゲノム医療の実現に向けての課題から始まり、ゲノム解析の観点から見た将来のヘルスケアの展望、遺伝子診断の進め方、次世代シーケンサーを用いた遺伝子検査の提供体制の課題、東大病院におけるクリニカルシーケンシングの実施等についてご講演いただいた。

最後に、茂樞薫先生 (順天堂大学大学院医学研究科ゲノム・再生医療センター) より「ゲノム電子カルテに基づいた個別化

医療の実践へ向けて」と題して、ファーマコゲノミクス、遺伝子診断、診療支援システムのプロトタイピング、遺伝情報の診療応用のための指針・ガイドライン等についてご講演いただきました。出席者は 20 名程度だったが、各分野で活躍されている研

究者が集い、質疑での議論は非常に有意義なものとなった。

(モデレーター：萩島 創一

(東北大学東北メディカル・メガバンク機構))

## 「第一原理計算とメタボロミクス：予測と実証」

◇ 10月28日(火) 14:00 - 15:30 406号室

2014年10月28日(火) タワーホール船堀にて、標題のフォーカストセッション(以下FS)を開催しました。学会初日の午後、大会企画シンポジウムやスポンサーセッションとの並行セッションながら、21名を超える参加者にお集りいただきました(写真)。分野横断型の研究であります故、昨年度に引き続き、講演者の方々には非常に基礎的な事項からの解説をお願いしました。参加者からの質問・コメントも活発で、緒に就いたばかりの研究分野ながら、その発展性・将来性に期待が寄せられていると感じさせられるFSとなりました。なお本FSでは以下の方々にご講演いただきました(敬称略)。

・草野 都(筑波大・生命環境系)

「植物の生産する代謝物群の構造情報を利用した

分光スペクトルの *in silico* 解析」

・川島 雪生(理研・AICS)・立川 仁典(横浜市大院生命ナノ)

「植物代謝および光防御機構の解明のための

量子化学計算アプローチ」

はじめに、本FSモデレーターである福島敦史(理研 CSRS)が、FSの趣旨とメタボロームインフォマティクスの概要を述べ、量子化学による物性予測およびその実証研究の可能性について説明を行いました。次いで、筑波大の草野さんにより植物が生産する代謝物の多様性についての説明がなされ、主要フラボノール類のUVおよびIRスペクトル計算値を用いた研

究結果を報告していただきました。理研・AICSの川島さんには、量子化学計算アプローチの概要説明に続いて、モデル植物シロイヌナズナの代謝物の量子化学計算に関する研究報告をしていただきました。電子状態の計算コストや生体環境内での分子挙動をいかに再現するか、また膨大な化合物データの取り扱いなど今後の課題が浮き彫りとなり、これらを参加者間で共有できたことは、大変有意義でした。

今回報告されたような量子化学計算による予測の導入により、従来とは異なる視点でのメタボロームデータ解釈とその実証とに期待を抱いています。最後に、ご講演くださった先生方、ご参加いただきました皆様、CBI学会2014年大会関係者およびCBI学会事務局の皆様にご場を借りまして厚く御礼申し上げます。

(モデレーター：福島 敦史(理化学研究所

環境資源科学研究センター(CSRS))



## 「第1回計算毒性学研究会「計算毒性学とADME/Tスクリーニング」

◇ 10月29日(水) 14:00 - 15:30 4階研修室

本セッションは、「計算毒性学」研究会主催の第一回研究会として開催されました。日本初となる「計算毒性学」研究会は、CBI学会傘下でFMO研究会に次ぐ二番目の研究会として4月に設立が承認されました。このキックオフミーティングが27日(月)にCBI大会のプレミーティングとして開催されました。本レポートではキックオフミーティングとフォーカストセッションの内容を合わせて報告します。

キックオフミーティングでは事前登録および当日含めて約

65名。また、フォーカストセッションでは約30名の参加者があり、両方で約100名の参加を得て開催されました。日本では全く新しい研究分野となりますが、多くの研究者方に参加いただいたことに驚くと同時に、発起人として責任の重さを痛感しました。

「計算毒性学」は様々な研究分野より構成される、極端な複合研究が特徴です。これを象徴するように、キックオフミーティングでは様々な研究分野/内容や政府機関等に所属される先



生方による御発表を多数いただきました。

<http://cbi-society.org/home/documents/seminar/2013to16/20141027CTseminar.html>

発表テーマ/内容/分野/目的等が大きく異なるので、討論がうまくできるか心配しましたが、会場の皆様より積極的な質疑討論をいただくことが出来ました。

様々なご発表をいただいたキックオフミーティングとは対照的に、「計算毒性学」研究会の第一回研究会として開催されたフォーカストセッションは、発表の研究内容が発散するとポイントが見えなくなるので、研究内容を絞って講演会を企画しました。

[http://cbi-society.org/taikai/taikai14/FS/FS\\_CT.pdf](http://cbi-society.org/taikai/taikai14/FS/FS_CT.pdf)

一つは実際に Percepta を開発しているシステム開発サイドからの ADMET 研究やシステムの機能に関する発表。また、将来の創薬や毒性スクリーニングの実施で重要となる、DRY 実験としてのインシリコスクリーニング技術と、WET 実験と

してのコンビナトリアルケミストリー技術の融合を目指した「インシリコンビ」の概念に関する発表を、横浜薬科大学の高橋孝志教授が日本に導入されたコンビナトリアルケミストリー関連講演を中心として講演いただきました。

先に書いたように、「計算毒性学」に興味を持たれる方が集い、相互の意見交換や情報交換を行う場所として「計算毒性学」研究会が設立されました。「計算毒性学」は様々な研究分野で構成される高度な複合研究となります。「計算毒性学」の展開や発展には多種多様な研究分野をバックグラウンドに持つ方々の参加・協力が必要です。「計算毒性学」研究会に参加される、あるいは関連資料等必要とされます方々の参加をお待ち致します。問い合わせ、あるいは参加手続き等は湯田まで、以下のメールにてご連絡お願い致します。

E-mail: [contact@insilicodata.com](mailto:contact@insilicodata.com)

(モデレーター: 湯田 浩太郎 (インシリコデータ))

## 「第 2 回オミックス解析における実務者意見交換会」

◇ 10 月 29 日 (水) 14:00 - 15:30 401 号室

本セッションは昨年度に続き、第二回となっており企業の視点からオミックス解析に向けて講演してもらう意図を持って企画した。企業の中にあるオミックス解析および人材への期待と現実、個人情報保護や生命倫理に関わる諸問題、ブレークスルーのためのアイデア、キャリアパス、そして将来的なビジネス展望などについて広くご討論いただき、会場の方々とブレインストーミングを行う場を提供したいと考え、3 人の起業経験を持つ若い演者にご講演いただいた。

最初の演者である丸山智久氏 (ENVIROME 株式会社代表取締役兼 CEO) からは、個人全遺伝子解析の時代を舞台にして、いくつかの視点 (アントレプレナー、研究者、バイオインフォマティシャン、あるいは一人の人間として) から、将来にむけて何ができるかというスタンスでのお話を頂いた。医療・医薬ヘルスケアに関する事業の動向について、データの信頼性の担保が喫緊の課題となっていることなど、当事者としての意見を述べられた。また、民間企業のバイオインフォマティシャンには技術だけではなくビジョンも必要であり、また社内外とのコミュニケーションの重要性を表す最近のことばとして、“まつたけ (巻き込み、繋がり、助け合う)” をご紹介された。さらにご発表後のディスカッションでは、ゲノム情報のみならず、環境因子の情報をヘルスケア事業に活かすための、データの収集方法や解析方法についての議論がなされた。

次に高橋祥子氏 (株式会社ジーンクエスト代表取締役) は、諸外国発のサービスとは異なる日本人向けサービスとしての信頼性を高めている部分、またサービス自体に対する制度やリテ

ラシーに関するリスクについて言及された。さらに民間の会社とアカデミア・他の産業との関わりについて「研究からサービスへ (研究成果を生かす)」と「研究を加速する (サービスから研究へ)」から成る、知見を生み出す循環の仕組みをいかにつくるか、いかに問題を乗り越えていくかについてのビジョンを示された。また、自社データと ToMMo (東北メディカルメガバンク) など外部の公的データベースとの比較結果について興味深い知見を提供し、民間からアカデミアの知見を拡大できる可能性を垣間見ることができた。

最後に緒方法親氏 (株式会社日本バイオデータ 代表取締役次世代バイオ医薬品製造技術研究組合事務局顧問) には、産業界で求められるバイオインフォマティクス、オミックス解析の期待と現実、人材とキャリアパスについてご講演頂いた。まず日本バイオデータでの解析事例を挙げ、トランスクリプトームをもちいた発現変動遺伝子抽出またはパスウェイ解析における実験区の選定方法を検討する際に、その過程で開発した新規アルゴリズムの特許取得についてお示し頂いた。さらにアカデミアと企業の環境の違いについて示され、起業したほうがより自分を拓げていけると考え、現在につながる選択を行った経緯を紹介頂いた。さらに科学者と起業の両立は可能で、アカデミアも社会でもアイデアを創発できる人材が不足していることをメッセージとして発信された。

会場からは活発なご発言をいただき、各 5 分間の質疑応答では足りずに大幅に時間超過することになったが、セッション終了後もさらに先生方と議論される方の姿が目立った。また参

加者は 30 人前後であり、多くの方にご興味を持って頂けたと言える。一方で本来の企画の意図としてキャリアパスを描いていく若い世代を狙ったものであるものの、残念ながら会場に十分な若い人材を集めることは出来ておらず、課題と言える点が浮き彫りになった。少ないながらも会場に来られた若い世代の中は、特に熱心にこのセッションに参加してくれた方もおり、次回はセッション単体だけでなく、年会としても大学院生や若

手ポストドク研究者が参加しやすいものになる努力が継続して必要なのかもしれない。

ご協力いただいた皆様方、およびご参加いただいた方に、末筆ながら感謝申し上げます。

(モデレーター：茂柳 薫 (順天堂大学)、森岡 勝樹 (東京医科歯科大学)、神田 将和 (埼玉医科大学))

## 「*in silico* 不整脈予測における CiPA の考え方、および日本の取り組み」

◇ 10 月 29 日 (水) 14:00 - 15:30 407 号室

インシリコ (*in silico*) 技術の創薬応用として、心臓安全性評価における心臓シミュレーションに関するフォーカストセッションを開催した。昨年、心臓安全性評価に関わる ICH E14 廃止と S7B の改訂に関する提案が発表され、非臨床試験法に関わる CiPA (Comprehensive *in vitro* Proarrhythmia Assay) についての議論が国内外で活発化している。現在、CiPA としては、主に、ヒト iPS/ES 細胞由来心筋細胞を用いた *in vitro* 評価と複数のヒトイオンチャンネルへの反応性から不整脈リスクを予測する *in silico* 評価が提案され、それぞれについて集中的な議論と予備実験を行うワーキンググループ (WG) が編成されている。

そこで、本セッションでは、CiPA *in silico* WG の考え方と日本発の提案に向けた取り組みに焦点を絞り、4 人の演者にご講演いただいた。

1. 古谷 和春先生 (大阪大学大学院医学系研究科)  
「CiPA が提案しようとする薬物催不整脈リスク予測のパラダイム」

2. 朝倉 圭一先生 (日本新薬株式会社)  
「心筋細胞活動電位モデルと安全性評価」
3. 芦原 貴司先生 (滋賀医科大学循環器内科・不整脈センター)  
「バーチャル iPS 細胞由来心筋細胞への飽くなき挑戦」
4. 岡田 純一先生 (東京大学大学院新領域創成科学研究科)  
「UT-Heart を用いた薬剤の心毒性評価」

予備の椅子を急遽用意するほど多くの参加者の皆様にお集まりいただき、本問題に対する関心の高さが浮き彫りとなった。講演では、最先端の研究内容が紹介され、いずれの発表でも活発な議論が繰り広げられた。全体討論では、これまでアカデミック中心に発展してきた当該研究分野をレギュラトリー分野に展開し世界に向けて発信していくための戦略について、参加者と共に話し合えることができ、大変有意義な意見交換ができた。

(モデレーター：黒川 洵子 (東京医科歯科大学))

## 「薬づくりの新しい R&D モデル—その 1~新しい動き」

◇ 10 月 29 日 (水) 16:00 - 17:30 406 号室

このセッションの世話人らは、昨年度より「薬づくりの新しい R&D モデルを探る」をテーマとした研究講演会を開催し、先行している米国や欧州で議論あるいは実践されている薬づくりの新しい R&D モデルをしらべるとともに、我が国における薬づくりのイノベーションと仕組みづくり (Renovation) についての考察も進めてきた。

現在、米国や欧州の製薬企業は、さまざまな理由で、これまでのような自社完結型の薬づくりのモデルが維持できなくなり、外部との共同研究 Externalization を重要視するようになってきている。それと呼応するように (米国や欧州では) 国が Translational 研究や Regulation に関係した研究の機能強化

を図っている。

また患者を中心とした Patient-Centered な研究、一般の生活者の参加を促進する Participatory な研究を重視するようになってきている。このような新しいモデルでは、薬づくりの関係者が、製薬会社からアカデミアや国の研究機関、さらに患者を含むサービスの受け手 Consumers にまで拡大され、それらの間のパートナーシップによる事業が重要になっている。

このセッションでは、世話人を代表して神沼が、そのようなこれまでの調査活動の成果を要約すると共に、我が国における薬づくりの新しいモデルを実体験するための、「薬づくりへの ICT の活用を加速するためのパートナーリング実験」への参

加を呼び掛ける話題提供を行った。これに対して、製薬企業やアカデミア創薬の研究者からのコメントがあり、熱心な討議が行われた。

#### 参考文献と情報

- ・神沼 二眞 訳/多田 幸雄、堀内 正 監修、  
「薬づくりの未来～危機を打破する R&D モデル」、  
日経 BP 社、2014 年 : Bartfai T and Lees GV (2013)  
The Future of Drug Discovery: who decides which  
diseases to treat? Elsevier/Academic Press:Amsterdam

・キヤドゥアライアンスのセミナー資料:

<http://join-ica.org/ws/14rdseminar.html>

- ・資料の配布は行わなかったため、講演と討議の内容に関しては、次のサイト <http://join-ica.org/ws/141029.html> に掲載する予定。

(世話人: 神沼 二眞 (ICA)、多田 幸雄 (東京大学創薬オープンイノベーションセンター)、堀内 正 (慶応大学医学部)、坂田 恒昭 (塩野義製薬、大阪大学)、田中 博 (東京医科歯科大学)、中井 謙太 (東京大学医科学研究所))

(モデレーター: 神沼 二眞 (ICA))

## 「薬づくりの新しい R&D モデル — その 2 ～行動に向けて」

◇ 10 月 30 日 (木) 13:30 - 16:30 小ホール

前日のセッションを下敷きとして、このセッションでは、「我が国の薬づくりの新しい R&D モデル」を担う、新しいイメージの専門家のイメージを明確にすることをめざして、次の 3 つの講演をお願いした:

- (1) "Delivering novel and targeted medicines from human genetics to patients"  
Nadeem Sarwar (米国エーザイ)
- (2) 「薬づくりで必要とされる新しい Bioinformatician」  
白井 宏樹 (アステラス製薬)
- (3) 「糖尿病性腎症の三次予防と個別医療のための NMR メタボロミクス」  
藤原 正子 (東北大学)

Sarwar 博士の講演は、ゲノム解読とそれに随伴する諸技術の進歩が、疾患の解明と標的探索に基づく薬の開発を大きく前進させている現状を所属するエーザイの Integrated Human Genomics (IHGX) 部門のミッションと共に説明された。同氏は、ケンブリッジ大学医学部循環器科をベースとする、疾患を特徴づける要因の因果関係を、内外の数百名もの研究者が連係したネットワークによるメタアナリシスで推定する、我が国では例のない研究をいくつも手掛けた経験の持ち主である。

白井博士の講演では、製薬会社におけるタンパク質工学から抗体医薬への情報計算技法の体験を基に、国際的な視点、未来への視点から、新しいバイオインフォマティクスの専門

家のイメージが語られ、研究チームとして成果を挙げることの大切さが強調されていた。

藤原博士は、自らが開拓されてきた NMR によるメタボロミクスである血液中の代謝物プロファイリングの技法を、腎透析患者に適用することで、糖尿病の悪化する事例が乳酸のダイナミクスと関係していることを示唆するデータを示された。これは世話人らが注目しているゲノム解読やオミックスを駆使した近未来医療の一つである、「数が多い慢性疾患患者を簡易なオミックス検査で悪化の傾向を予測して、早い時点で介入する」という三次予防の先進事例になりうる可能性を秘めた研究であり、熱心な質問がなされていた。

いずれも、個人の健康医療データ (Real World Data) を含む、多様な健康医療データ (Big Data) を活用することによって精密化、個別化、予防的、先制的、参加型をめざす次世代医療 (すなわち p-Medicine) と薬づくりを視野に入れた新しい潮流に関わる話題であり、熱心な討議が行われた。これらの講演の背景資料は、サイト <http://join-ica.org/ws/141030.html> に掲載されている。

(世話人: 神沼 二眞 (ICA)、多田 幸雄 (東京大学創薬オープンイノベーションセンター)、堀内 正 (慶応大学医学部)、坂田 恒昭 (塩野義製薬、大阪大学)、田中 博 (東京医科歯科大学)、中井 謙太 (東京大学医科学研究所))

(モデレーター: 神沼 二眞 (ICA))



## 「計算化学とデータベースの融合」

◇ 10 月 30 日 (木) 13:30 - 15:00 4 階研修室

現代の情報社会において数多くの生命科学に関するデータベースが存在し、医療や創薬の現場で日常的に利用されており、今後も重要な役割を果たしていくと考えられます。一方、昨年のノーベル化学賞に見られるように、近年の計算化学の技術は複雑な生命現象を解明できるレベルに達しており、近い将来、生命科学分野で欠かすことのできない研究手段の一つになると予想されます。このような背景の中、大会 3 日目にフォーカストセッション「データベースと計算化学の融合」が開催され、データベースの構築や応用研究を精力的に進めている以下の 4 人の先生方にご講演いただきました。

1. 量子化学計算による相互作用エネルギーの空間分布と PDB 中リガンド原子の空間分布の解析 (渡邊 博文、理化学研究所)
2. 量子化学文献データベース QCLDB II : その学術的意義と今後に向けて (森 寛敏、お茶の水女子大学)

3. 電子状態計算を基盤とする分子探索システムの開発 (杉本 学、熊本大学)
4. 理論化学計算による第一原理からの小分子データベースの構築 (中田 真秀、理化学研究所)

当日は 4 階の研修室が埋まり、追加で椅子を用意しなければならぬほど多くの方にお集まりいただき、データベースや計算化学への関心の強さを伺い知ることができました。また各講演においても、会場から様々な意見や質問が出て活発な議論が展開され、非常に有意義なセッションとなりました。今後も、このようなテーマで定期的にセミナーや研究会を開催できればと思っております。最後に、本セッションの開催にご尽力くださった大会事務局の皆様にご心より感謝申し上げます。

(モデレーター : 石川 岳志 (長崎大学))

## 「ヒト iPS 細胞誘導分化細胞を用いた安全性評価における 課題に関する意見・情報交換会」

◇ 10 月 30 日 (木) 第一部 13:30 - 15:00 401 号室, 第二部 15:30 - 17:00 2 階桃原

まず本学会参加者及び本フォーカストセッションに足をお運びいただいた皆様及びご講演いただいた先生方に、大会開始後に急遽プログラムと会場の変更があったこととお詫びしたい。本セッションは、ヒト iPS 細胞由来各種細胞を用いた薬剤安全性評価に関わる、ヒト iPS 細胞応用安全性評価コンソーシアム (CSAHi)、国衛研ヒト iPS 心筋検証試験 (JiCSA)、日本安全性薬理研究会 (JSPS) など各団体の垣根を取り払い、個別の研究者が抱える問題解決に向け議論をすることにあった。大会事務局の方々が機転を利かせ、聴講者が会場に入りきらない可能性を考え広い部屋が確保可能な第二部の会場変更のご提案をいただいた。どうせ変更するのであればと、心臓トピックが他会場と時間帯が重なっていた問題も解消し心臓関わりの方々が両方に足を運べるようにするべく、第一部と第二部の入替えをご講演の先生方に相談した。調整期間がわずか 1 日しかなかったにも関わらず全員からご快諾を得られた。この大胆な変更を受け入れて骨を折ってくださった演者と大会事務局の方々に厚く御礼申し上げます。

第一部は椅子を補充したにも関わらず立見があり、セッション終了後も各所で議論が継続していた。第二部は広い部屋も満遍なく埋まり、議論が長引き約 50 分の延長があったがほとんどの聴講者の方が最後まで残り議論を盛り上げていただ

いた。企画・進行のまずさにも関わらず、集まっていた皆様によりこれまで企画した同様の会の中でも最も充実感のある集まりのひとつとなったことを感謝したい。

(モデレーター: 宮本 憲優 (イーザイ株式会社)、長田 智治 (株式会社 LSI メディエンス)、松尾 純子 (株式会社新日本科学))

(変更後最終プログラム)

第一部 13:30 - 15:00

「ヒト iPS 細胞由来各種細胞創薬応用に向けた技術的課題」

1. 『ヒト iPS 細胞由来肝細胞への期待と問題点』  
中外製薬株式会社 研究本部 安全性研究部 井上 智彰先生
2. 『ヒト iPS 細胞由来肝細胞の技術的課題』  
国立医薬品食品衛生研究所 薬理部 石田 誠一先生
3. 『生細胞を非染色で評価するための Cellular Motion Field Imaging 法の提案』  
ソニー株式会社 メディカル事業ユニット 中川 和博先生
4. 『ライブセルイメージングのご紹介および今後の課題』  
横河電機株式会社 ライフサイエンスセンター 松原 孝宜先生
5. 『スクリーニングに用いられる膜電位感受性色素と、その進展』  
浜松ホトニクス株式会社 システム事業部 久田 素先生

6. 『ヒト iPS 細胞の薬剤安全性評価への応用：分化細胞のブ  
ロファイリング』

武田薬品工業株式会社 医薬研究本部 薬剤安全性研究所  
篠澤 忠紘 先生

7. 総合討論

第二部 15:30 - 17:00

「ヒト iPS 細胞由来各種細胞の安全性応用に向けた課題」

8. 『Using Human Embryonic Stem Cell Derived  
Cardiomyocytes Assays to Predict Cardiotoxicity』  
Eurofins Panlabs Inc. Yong Zhao, Ph.D.

9. 『ヒト iPS 細胞由来心筋細胞の実用化に向けて』  
国立医薬品食品衛生研究所 薬理部 諫田 泰成先生

10. 『ハイパスフィルター的心筋フィールドポテンシャル波

形への作用』

アルファメッドサイエンティフィック株式会社 慈幸 秀保先生  
11. 『薬剤の心臓安全性評価における心臓シミュレーション  
の可能性』

日本住友製薬株式会社 前臨床研究所 久保 多恵子先生

12. 『ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた受託サービスに関  
しての現状と課題』

コスモ・バイオ株式会社 技術サービス部 山口 卓二先生  
13. 『ビルディングブロックサイエンス 3 D 生体組織構築の  
実用化に向けて』

大阪大学大学院工学研究科 教授 / 株式会社 B M T ハイブ  
リッド 取締役 明石 満先生

14. 総合討論

## 「アカデミア創薬」

近年、オープンイノベーションという名のもとにアカデミアと製薬業界の協業が声高に叫ばれている。この背景として製薬業界においては新薬創生力の低下、また日本の製薬企業がこれまで不得手であった抗体医薬品、核酸医薬品などのバイオ医薬品へのキャッチアップの問題等がある。医薬品研究開発の技術自体も非常に複雑で高度化している。一方アカデミアにおいても、各大学での研究をどう社会に還元していくかが大きな課題となっている。最近、独立行政法人・医薬基盤研究所においても創薬支援戦略室が設置され、アカデミアの研究シーズを産業界に結び付ける試みがスタートした。また、東京大学 TLO は技術移転組織の代表として数多くの連携を促進してきている。本セッションではこれらの先進的な取り組みを紹介していただき、さらなるオープンイノベーションの促進を目指すためのディスカッションの場を提供した。

本フォーカストセッションにはお二人の講師をお招きした。まず、東京大学 TLO 代表取締役社長の山本貴史氏より、「東京大学における産学連携について」という演題でお話いただいた。今年 2014 年は、国立大学法人化から 10 年目を迎え、諸外国との比較して、日本における産学連携活動は、この 10 年間で進んだところも数多くあるが、一方で課題も明確化しつつある。本講演では、産学連携活動において、日米の比較を行いながら、主に東京大学における産学連携活動、とりわけ技術移転について東京大学 TLO の活動が紹介された。そして、東京大学の活動事例を紹介する中から、産学連携活動がいかによりイノベーションに寄与するか、また、この活動を推進するためのボトルネックが産業界・大学（旧国立研究所含む）・行政においてどこに存在するか、また、どのような解決の方

◇ 10 月 30 日（木）13:30 - 16:00 406 号室

向性が考えられるかという点に言及し、今後の産学連携活動のあり方について議論が展開された。具体例が次々と紹介され、非常にわかりやすい講演をしていただいた。大学・企業・政府それぞれの課題も明確に指摘された。

次に、医薬基盤研究所創薬支援戦略室東日本統括部長の高子徹氏より、「アカデミア創薬実現のための創薬支援戦略室の取り組み」という演題でお話いただいた。創薬シーズやアイデアは現状、枯渇感があり、アカデミアの基礎研究成果に期待するところが大きい。創薬支援戦略室はアカデミア創薬の実現を目指し、所謂「死の谷」を超えるために創薬ブラスターを中心とした事業を推進している。これまでに 20 を超えるテーマを創薬支援ネットワークの支援テーマとして採択し、創薬支援戦略室のコーディネーターがプロジェクトマネージャーとして大学関係者らと一緒にテーマを進めている。こういった創薬支援戦略室の取り組みとこれまでの活動状況が紹介された。バイオ医薬品の乗り遅れやアカデミア発創薬の少なさの原因はどこにあるのか、インキュベータ不足やシーズ発掘の難しさ、シズ情報収集と目利きの重要性、知財戦略の普及などの観点から、具体的な数字等も交えつつ、わかりやすいお話をしていただいた。

本フォーカストセッションの参加者は 17 名で、上記 2 件のご講演後、質疑応答の時間に活発な議論と意見交換が行われた。

（モデレーター：坂田 恒昭（大阪大学大学院基礎工学研究科）、田中 成典（神戸大学大学院システム情報学研究所計算科学専攻計算生物学講座）

## 「第 8 回 FMO 研究会「ナノバイオ分子計算とデザイン」

◇ 10 月 30 日 (木) 15:30 - 17:40 4 階研修室

大会最終日の 10 月 30 日 (木)、15:30-17:40 に 4 階研修室にて第 8 回 FMO 研究会「ナノバイオ分子計算とデザイン」が開催されました。毎回多くの方にご参加頂いている本研究会ですが、今回は、FMO の開発や超並列コンピュータへの対応などに加えて、創薬や病気に関わる分子メカニズム解明など、多くの適用事例が紹介されました。

重田育照先生 (筑波大学) には、「第一原理計算に基づくタンパク質機能デザイン」として、FMO 計算ばかりでなく第一原理計算や分子動力学シミュレーションの各種手法を駆使した、酵素反応やタンパク質折りたたみ、基質結合、誘導適合などの機能制御に向けた研究例についてご講演いただきました。望月祐志先生 (立教大学) には FMO プログラム ABINIT-MP の「京」コンピュータへの移植と性能評価に

ついてご紹介いただきました。沖山佳生先生 (理研) には、ABINIT-MP の開発状況を解説いただき、中でも溶媒効果の組み込み状況とタンパク質-リガンド結合における事例と創薬への展開について興味深いご発表をいただきました。最後に石川岳志先生 (長崎大学) には、FMO プログラム PAICS の開発とプリオン病の薬剤開発への応用などについて、多くの適用事例を交えながらのご発表をいただきました。

大会最後の時間枠であったにもかかわらず 50 名程度の皆様にご参加いただき、内容の濃い発表と議論がなされました。会場の延長時間が過ぎても議論が尽きず、セッション終了後には廊下で議論が続けられたほどでした。大変有意義な会であったと思います。

(モデレーター: 古明地 勇人 (産総研)、福澤 薫 (日本大学))



基調講演



フォーカストセッション



河合隆利大会実行委員長



澤田光平大会長



懇親会



## 新学術領域「分子ロボティクス」 公開シンポジウム

### 分子ロボティクスの先端技術 - 多機能性リポソームとゲルモデルを中心として -

昨年度に引き続き、CBI 大会において分子ロボティクス公開シンポジウムを開催した。2014 年度は 10 月 28 日、29 日の日程で、タワーホール船堀小ホールにおいて、16 件の口頭発表および 32 件のポスター発表（口頭発表との重複を含む）を行った。今年度は多機能性リポソーム、振動制御モデル、スライムモデルをトピックスとして取り上げ、先端技術に関して活発な意見交換を行った。参加者は分子ロボティクス関係者を中心に初日が 27 名、二日目が 24 名であった。

### プログラム

#### 10月28日(火) 14:00 - 15:30 小ホール 多機能性リポソーム(1)

- 豊田 太郎(東京大学) : Application of Giant Liposome to Bio-imaging
- 濱田 勉(北陸先端科学技術大学院大学) : Creation and Manipulation of an Artificial Cellular Membrane
- 柳澤 実穂(東京農工大学) : Oriented Reconstitution of an Ion Channel in a Cell-sized Liposome
- 眞山 博幸(旭川医科大学) : Fracture of Biomaterials

#### 10月28日(火) 16:00 - 17:30 小ホール 多機能性リポソーム(2)

- 庄田 耕一郎(東京大学) : Development of a Molecular Sensor that Works on a Liposomal Membrane
- 梅田 民樹(神戸大学) : Theoretical Analysis of the Formation of Membrane Tubes in Giant Liposomes induced by Electrostatic Effect
- Jonathan Heddle (RIKEN) : Building Nanoscale Objects Using Protein and DNA
- 野口 洋文(琉球大学) : Islet Transplantation and Regeneration

#### 10月29日(水) 14:00 - 15:30 小ホール 振動モデル

- 大下 福仁(大阪大学) : Loosely-stabilizing Algorithms for Leader Election in Population Protocols
- 井上 正樹(慶應義塾大学) : Bifurcation Analysis in Reprogramming Process of Somatic Cells
- 森田 裕史(産業技術総合研究所) : Revised Modeling of Self-oscillating Gel including Experimental Results
- Anissa Lamani (Kyushu University) : Oscillatory Population Protocols

#### 10月29日(水) 16:00 - 17:30 小ホール ゲルモデル

- 池田 将(岐阜大学) : Masashi Ikeda: Biomarker-Responsive Supramolecular Hydrogels
- 萩谷 昌己(東京大学) : Slime Mold Molecular Robots and Gellular Automata
- 川又 生吹(東北大学) : Spatial Sol-gel Transition by Diffusing DNA Strand That Triggers Hybridization Chain Reaction
- 高畠 美弥(東北大学) : Reaction-Diffusion Model for Gel-Sol Transition of DNA-Cross linked Polyacrylamide Hydrogels

## ▶▶▶ FMO チュートリアル◀◀◀

### 創薬研究に役立つ機能の紹介と 新開発の FMO 計算支援ソフト "FU" と GAMESS を用いた計算実習

日時：2013 年 10 月 27 日 (月) 13:30 - 17:30

場所：タワーホール船堀 401

講師：北浦 和夫 (神戸大学)、中田 浩弥 (東京工業大学)

プログラム：

1. 講義 (13:30 - 15:10)
  - FMO 法の説明
  - 創薬で役立つ機能 (部分構造最適化、溶媒モデル等) の説明
  - GAMESS-FMO の説明
2. 実習 (15:20 - 17:00)
  - FMO 計算支援ソフトウェア「FU」の機能と使い方
  - モデル系を用いた様々な FMO 計算の実習
  - タンパク質 - リガンド複合体モデルの計算と結果のグラフ化
3. 質疑応答 (17:00 - 17:30)

## ▶▶▶ 計算毒性学研究会キックオフミーティング◀◀◀

日時：2013 年 10 月 27 日 (月) 13:25 - 17:30

場所：タワーホール船堀 研修室

世話人：湯田 浩太郎 (インシリコデータ)、水間 俊 (松山大学)

プログラム：

1. 13:25 - 13:30 発起人挨拶 湯田 浩太郎
2. 13:30 - 14:00
  - 「インシリコによる医薬品中不純物の安全性評価と、その向上に向けた国際共同研究」
  - 本間 正充 (国立医薬品食品衛生研究所)
3. 14:00 - 14:30
  - 「産業界における代替法の重要性—特に皮膚感作性について」
  - 佐藤 一博 (福井大学医学部)
4. 14:30 - 15:00
  - 「ベイジアンネットワークシステム RX-TAOPEN を用いた発がん物質の簡易予測」
  - 曾根 秀子 (国立環境研究所)
5. 15:10 - 15:40
  - 「ヒト iPS 細胞由来肝細胞を用いた薬剤毒性評価技術 — 計算毒性学に期待すること —」
  - 石田 誠一 (国立医薬品食品衛生研究所)
6. 15:40 - 16:00
  - 「TRI (Toxicity Risk Index) による Idiosyncratic Drug Toxicity の予測」
  - 水間 俊 (松山大学薬学部)
7. 16:00 - 16:40
  - 「計算毒性学の基本概念と展開、計算機による発がん性に関する要因解析と予測」
  - 湯田 浩太郎 (インシリコデータ)
8. 16:40 - 17:25 総合討論、今後の運営方針等



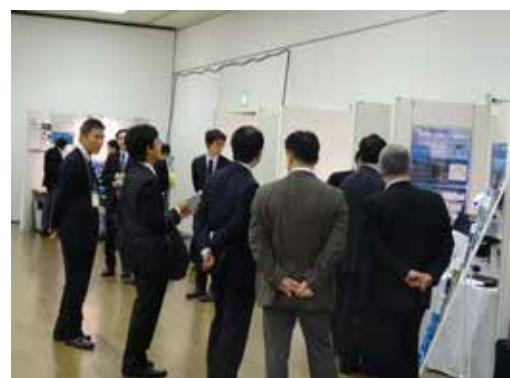
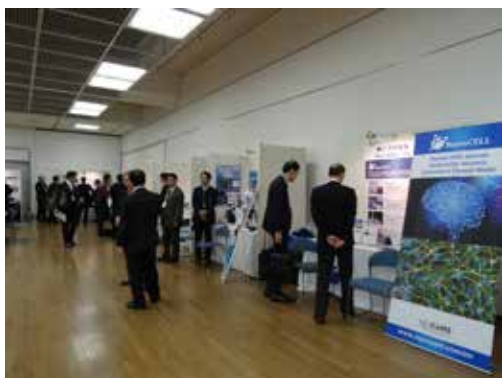
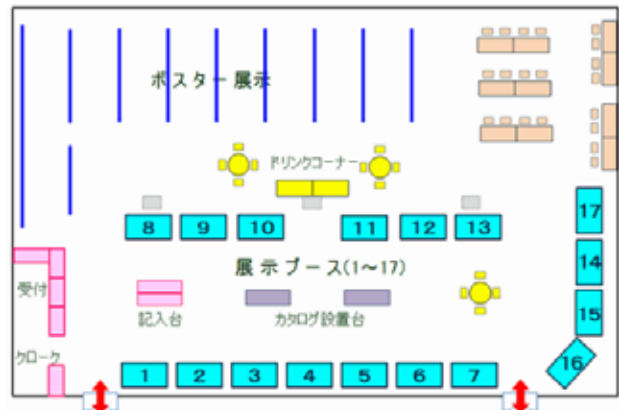
## ▶▶▶ 企業展 ◀◀◀

セッション	セッション出展企業一覧	会場	開催日時
スポンサーセッション	株式会社菱化システム	桃源	28日(火)14:00-15:30
スポンサーセッション	(株)iPSポータル/iPSビジネス促進拠点	桃源	29日(水)14:00-15:30
スポンサーセッション	日本バイオベース株式会社 /geneXplain GmbH	桃源	29日(水)16:00-17:30
スポンサーセッション	ナニオン・テクノロジーズ GmbH/ サイトセントリクスバイオサイエンス GmbH/ バイオリン・サイエンティフィック株式会社	桃源	30日(木)13:30-15:00
ランチョンセミナー	エルゼビア・ジャパン株式会社	平安	28日(火)12:30-14:00
ランチョンセミナー	株式会社ワールドフュージョン	平安	29日(水)11:30-13:00
ランチョンセミナー	サターラ合同会社	平安	30日(木)12:00-13:30

ブース出展企業一覧	ブース No.
エルゼビア・ジャパン株式会社	1
株式会社コンフォーカルサイエンス	2
住商ファーマインターナショナル株式会社	3
株式会社リプロセル	4
横河電機株式会社	5
株式会社カモソフトウェアジャパン	6
サターラ合同会社	7
株式会社ナベ インターナショナル	8
日本バイオベース株式会社 /geneXplain GmbH	9
コンプレックス株式会社	10
HPC システムズ株式会社	11
(株)iPSポータル/iPSビジネス促進拠点	12
株式会社ワールドフュージョン	13
株式会社富士通九州システムズ	14
みずほ情報総研株式会社	15
株式会社菱化システム	16
アクセルリス株式会社	17

広告掲載企業一覧
化学情報協会
みずほ情報総研株式会社
株式会社菱化システム
株式会社ナベ インターナショナル
株式会社クロスアビリティ
株式会社カモソフトウェアジャパン
アルファメッドサイエンティフィック株式会社
カタログ設置
株式会社クロスアビリティ
株式会社ファルマデザイン
サイエンス・テクノロジー・システムズ株式会社
オーラス・バイオサイエンス株式会社

1 階展示ホール 企業展ブース配置



## ▶▶▶ポスター発表◀◀◀

### ポスター賞

#### Best Poster

◆ P3-05 Naoya Hirata

Title: A novel role of sphingosine-1-phosphate receptor in proliferation of breast cancer stem cells

Author: Naoya Hirata, Shigeru Yamada, Takuji Shoda Masaaki Kurihara, Yuko Sekino, Yasunari Kanda

#### Excellent Poster

◆ P1-04 Osamu Ichihara

Title: Fragment Based Drug Discovery (FBDD) vs Molecular Evolution: Shared Strategy for the Induction of Substrate/Target Selectivity

Author: Osamu Ichihara, S. Roy Kimura, Shigeru Matsuoka, Shigeru Sugiyama, Daisuke Matsuoka, Michio Murata

◆ P1-21 Misa Sayama

Title: Binding Model Construction of GPCRs Specifically Activated by Lysophosphatidylserine

Author: Misa Sayama, Tomohiko Ohwada, Takatsugu Hirokawa, Sejin Jung, Yuko Otani

◆ P2-11 Ryunosuke Yoshino

Title: Development of a novel anti trypanosoma drug

Author: Ryunosuke Yoshino, Nobuaki Yasuo, Yohsuke Hagiwara, Kazuki Ohno, Ichiji Namatame, Masaya Orita, Masakazu Sekijima

◆ P4-02 Megumi Ikemori(Kawada)

Title: Establishment of small molecule-based in silico models for prediction of hERG and Nav1.5 inhibitions for drug discovery

Author: Megumi Ikemori(Kawada), Tetsushi Dodo, Melvin Yu, Takashi Yoshinaga, Atsushi Inoue, Kohei Sawada

◆ P5-34 Ban Okabayashi

Title: Single-molecular Activity Measurement of Enzymes Attached to DNA origami

Author: Ban Okabayashi, Ibuki Kawamata, Shin-ichiro M. Nomura, Satoshi Murata



## =Book Review=

## ENGLISH FOR THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY



Oxford Business English,  
Express Series  
M.Bücheler, K.Jähmig, G.  
Matzig and T.Weindler 著  
オックスフォード大学出版  
(ISBN 978-0-19-457924-7)  
初版 2010 年 96 頁 ¥3,031

平山 令明

東海大学 特任教授

製薬企業のグローバル化に伴い、英語での会議の機会が確実に増加している。しかし、製薬関連企業に限らず、各業界には固有の言語表現があるため、このような会議で使われる英語を一般的な英会話の本から学ぶことは難しい。一方で、このような技術的ないし科学的な内容に関する会議の中では、論理的な話が多いため、定式化された表現が繰り返し使われる。従って、そうした表現を習得すれば、比較的容易に会議に参加し、目的を達成することが可能である。

読者は本書を通じ、多国籍の製薬企業において、研究者や技術者がどのように意思疎通を図り、架空の鎮痛薬 'CoolHead' の研究開発プロジェクトを進行していくかを体験することができる。本書では、製薬企業で日常的に行われている医薬品開発のプロジェクトの進行過程を大きく 6 つの段階に分け、各段階において必要となる基礎知識や議論を進める上で必須となる表現法が簡潔に述べられている。即ち、100 頁未滿の本書を通読すれば、大抵の場面において最低限必要な表現法を知ることができる。6 つの段階とは以下のようである。

- |  |  |
|--|--|
| 1. The kick-off meeting                        | 4. Ready for testing in live organisms |
| 2. Substance discovery and product development | 5. Drug safety and regulatory affairs  |
| 3. Quality assurance and auditing              | 6. Production and packing              |

ストーリーがあるので、読者は 'CoolHead' の開発展開を楽しむこともできる。

本書は、添付 CD に収録された、延べ 40 分余りの実践的な会話を聞きながら学習を進める形式になっている。録音形式は特殊ではないので、適当なメディア・プレーヤーで再現できる。会話の速度は、初心者には少し速いかも知れないが、会話の全文英文は巻末にあるので、何度か対照しながら聞く内に全ての言葉を聞き取れるようになると思う。本書の中では、特に指示はないが、初心者の方は会話のシャドーイングをすることを是非お勧めする。本書の良いところは、基本的に自習できるように作られていることで、全ての問題にきちんと解答が付けられている。設問も工夫されているので、パズル感覚で楽しみながら読み進むことができる。個人差があると思われるが、1 段階に 2 時間をかけるとすると、12 時間でほぼ全てを通読することが可能である。来週のミーティングには間に合わないかも知れないが、1 ヶ月後のミーティングには間にあうかも知れない。非常に実用的な本である。

本書は、製薬企業への就職を希望している学生にはもちろんのこと、実際に製薬企業で現在働いている研究者や技術者にも大いに参考になると思われる。薬学部の大学院生には必修にしたい教材内容である。随所に有用な表現法がまとめて載せてあり、さらに裏表紙には科学的・技術的な議論をする場合に多用される有用な表現法の一覧がある。これらだけを憶えても随分役に立つと思う。私自身は、この種の議論や会議を数えきれないほど行って来たが、本書を読んで、「あの時は、こう言えば良かったんだ！」と気づかされた点が少なからずあった。そういう意味からも、すでに場数を踏んでいる中堅の研究者・技術者の方々にも通読を是非お勧めしたい。



## フラグメント分子軌道法を用いた **spin-component-scaled MP2** 法に基づくタンパクーリガンド相互作用クラスター解析

甘利 真司<sup>1</sup>、望月 祐志<sup>2,3</sup>、加藤 昭史<sup>4</sup>、  
福澤 薫<sup>2,5</sup>、渡邊 千鶴<sup>2</sup>、沖山 佳生<sup>2</sup>、  
田中 成典<sup>6</sup>、中野 達也<sup>2,7</sup>

<sup>1</sup>株式会社菱化システム 科学技術シス  
テム事業部 計算科学部  
東京都墨田区押上 1-1-2 東京スカイツリー  
イーストタワー

<sup>2</sup>東京大学生産技術研究所  
東京都目黒区駒場 4-6-1

<sup>3</sup>立教大学  
東京都豊島区西池袋 3-34-1

<sup>4</sup>みずほ情報総研株式会社  
東京都千代田区神田錦町 2-3

<sup>5</sup>日本大学松戸歯学部  
千葉県松戸市栄町西 2-870-1

<sup>6</sup>神戸大学大学院システム情報学研究科  
兵庫県神戸市灘区六甲台町 1-1

<sup>7</sup>国立医薬品食品衛生研究所  
東京都世田谷区上用賀 1-18-1

*E-mail: fukuzawa.kaori@nihon-u.ac.jp,*  
*fullmoon@rikkyo.ac.jp*

(論文受付日 August 26, 2014; 公開日 November 30, 2014)

要旨: VISCANA(visualized cluster analysis of protein-ligand interaction)は フラグメント分子軌道(FMO)法により得られる受容体ーリガンド間の残基単位の相互作用エネルギーパターンに応じてクラスタリング解析する手法である。本稿では、エストロゲン受容体およびアンドロゲン受容体と 38 化合物とのドッキング構造に対して VISCANA を適用し、化合物の分類を行った。特に、分散力を適切に取り込むことができる **spin-component-scaled (SCS) MP2** 法に基づく FMO 計算を用いることで、ステロイド型・非ステロイド型アゴニストの分類や、既知のアゴニストと同じ相互作用パターンをもつ化合物の抽出等を行うことができた。

キーワード: バーチャルリガンドスクリーニング、インシリコ創薬、フラグメント分子軌道(FMO)法、ABINIT-MP、BioStation Viewer、**spin-component-scaled MP2 (SCS-MP2)** 法、VISCANA、エストロゲン受容体、アンドロゲン受容体

## 1. はじめに

バーチャルリガンドスクリーニング (Virtual ligand screening; VLS) [1]-[3] は大量の化合物データベースからタンパク質受容体に結合する化合物を絞り込む方法である。VLS を行なうために用いる代表的なドッキングソフトには GOLD[4]、DOCK[5]、AutoDock[6]、Glide[7]などがある。これらのソフトは受容体とリガンドとの複合体構造を予測するのに大変有用であるが、スコアが高くとも目的の化合物であるとは限らない。つまり結合したとしても期待した機能を持たない「false positive」な化合物が大半を占める結果になることが多い。従って、いかにして「false positive」を減らすかが重要な課題である。そのためにはトータルの結合力だけでなく、部分的な相互作用の評価が必要となる。

リガンドと受容体の各アミノ酸残基との相互作用を量子化学計算手法によって見積もる手法として *ab initio* フラグメント分子軌道(FMO)法がある[8]-[11]。FMO 法はタンパク質をフラグメントに分割し、フラグメントモノマーとその組み合わせであるダイマーの電子状態計算をし、それらのプロパティから全体のプロパティを求める。そのため高速かつ精密に計算をすることができる。量子化学計算においては、計算コストの安い Hartree-Fock 法がよく用いられているが、FMO 計算では、電子相関を考慮した MP2 法を使うことができるため分散力の評価も可能である。一方で MP2 法は電子相関エネルギーを過大評価することが知られており、それを補正するいくつかの方法が提案されている。Grimme は電子スピンの反平行の場合と平行の場合で MP2 相関エネルギーに異なった重みづけ (スケールリング) を行う spin-component-scaled (SCS) MP2 法を提案し、生体分子系で頻繁に現れる  $\pi$ - $\pi$  あるいは CH- $\pi$  相互作用などの定量的な記述が改善されることを示した[12],[13]。また、同様に、Hill ら[14]や Jung[15]からも、分散力などの弱い相互作用を効率的に記述する MP2 ベースのスケールリング法を提案している。今回の研究でも、これらのスケールリング法に基づく計算を行った。

我々によって以前提案された VISCANA (visualized cluster analysis of protein-ligand interaction) [16]は VLS の候補化合物に対して受容体とのドッキング構造を評価するツールである。FMO 法ではフラグメント間の相互作用エネルギー (Inter-fragment interaction energy; IFIE) を評価することができるため、解析に適しているが、VISCANA では IFIE を複数のタンパク質-化合物について計算し、それをもとに化合物種の違いにもとづく非類似度を計算することで相互作用パターンの階層的クラスター解析を計算する。

本稿では、VISCANA をエストロゲン受容体 (Estrogen receptor; ER) およびアンドロゲン受容体 (Androgen receptor; AR) とリガンド化合物とのドッキング構造に適用した。ER と AR はともに核内受容体(Nuclear receptor; NR)スーパーファミリーに属しており、リガンドが受容体に結合し、複合体の DNA 結合ドメインに応答遺伝子が結合することで遺伝子発現の転写制御因子となる[17],[18]。NR のリガンド結合ドメイン(Ligand binding domain; LBD)周辺のファーマコフォアは相同性が高く、多くのステロイド型化合物と結合する。NR は生物学的な機能発現に必要なものであるが、がん等の疾患にも関与しており、標的受容体タンパク質として薬剤探索に重要なタンパク質である。NR の LBD はアミノ酸残基特性として疎水性であり、ステロイド型リガンドと疎水性相互作用を生じる。以前我々は、HF/STO-3G レベルの FMO 計算を行い ER に作用する化合物のクラスター分析による分類を行なった[16]。しかしステロイドと NR との相互作用の記述には分散力が重要であると考えられるため[19]、今回 SCS-MP2 法により計算した IFIE を用いて VISCANA による解析を行った。

## 2. 計算方法

### 2.1 データセットの準備

解析に用いるデータセットは既に機能がよく知られている ER の  $\alpha$  サブタイプおよび AR とそれらのリガンドを採用した。ER 構造および AR 構造は Protein Data Bank から得た (PDB ID はそれぞれ 1ERE および 2AMA)。VISCANA によって構造の微妙な違いが分類できることを実証するため、Kibank[20]に収められている AR または ER と結合親和性情報を持つ 38 化合物を採用した。

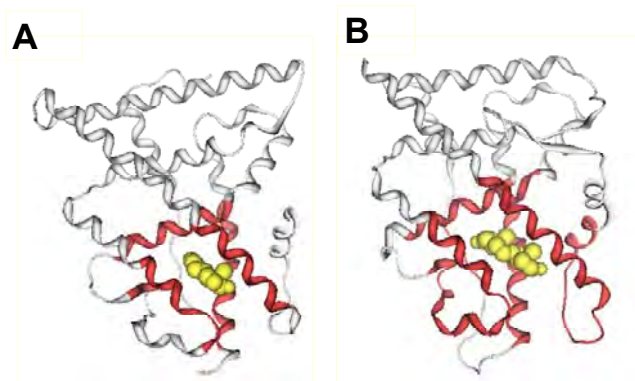
### 2.2 複合体構造のモデリング

ドッキング前の受容体タンパク質は、ダウンロードした PDB 構造に対して欠損原子及びアミノ酸残基の補完を行ない、Reduce[21]によって水素原子を付加した。また化合物の水素原子は MOE[22]を用いて付加した。

受容体-リガンド複合体の構造は GOLD[1] を用いて予測した (GA パラメータの設定は default setting とした)。ドッキングを行なう際、ER の LBD は内因性リガンドである 17 $\beta$ -estradiol が結合する部位と定め、同じく AR の LBD は testosterone が結合する部位と定めた。リガンド結合ポケットの計算領域は、LBD の中心から半径 10 Å 以内とした。

予測された複合体構造に対して、MOE の MMFF94x 力場を用いてリガンド及び周辺 4.5 Å の水素原子と水分子に対して構造最適化を行なった。

またリガンド周辺の 2 次構造をなるべく保持するように、ER はファーマコフォアサイトの 57 アミノ酸残基、AR は同じく 100 残基に限定して、FMO 計算を行なった (Figure 1)。



**Figure 1.** ERと17β-estradiol との複合体構造 (A), ARとdihydrotestosterone との複合体構造 (B).ファーマコフォアサイト中の残基は赤色で表す。

### 2.3 Ab initio FMO 計算

FMO 法では、分子または分子クラスターをフラグメントに分割し、フラグメント (モノマー) 及びフラグメントペア (ダイマー) の MO 計算から得られる、各フラグメントエネルギーとフラグメント間相互作用エネルギー (IFIE) の和で全エネルギーを計算する。

ここでは FMO 法の計算レベルは MP2/6-31G とし、さらに SCS 補正を行った。フラグメント分割は、アミノ酸残基単位の相互作用を解析するため 1 残基を 1 フラグメントとした。FMO 法のアミノ酸残基のフラグメントの分割方法は主鎖の  $\alpha$  炭素の位置で分割するので厳密にはアミノ酸残基イコールフラグメントとはならず、ひとつ前の残基の主鎖の一部 (カルボニル基) を含み、当該フラグメントのカルボニル基はひとつ後の残基フラグメントに含まれることになる。

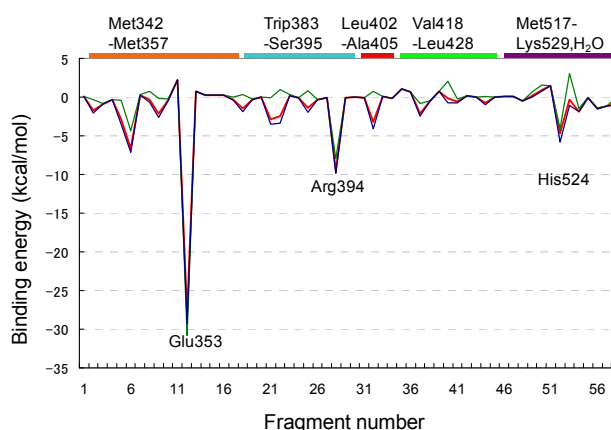
我々のグループで開発した VISCANA [16] は、受容体タンパク質に対して複数のリガンドとのドッキング構造の IFIE 解析を行い、得られた IFIE に基づいたクラスター解析により、受容体結合におけるリガンドの類似性を抽出する手法である。VISCANA の解析手順としては、FMO 法プログラム ABINIT-MP [23] を用いて複数の複合体構造に対する FMO 計算を行い、得られた計算結果を専用可視化解析プログラム Biostation Viewer [23] に読み込ませることで、簡単な GUI 操作によるクラスター解析が可能になる。

## 3. 結果と考察

### 3.1 各種計算方法を用いた IFIE 値の比較

ER と内因性的のアゴニストである 17β-estradiol との相互作用の場合、Glu353、Arg394、His524 との水素結合が相互作用エネルギーのうち大きな割合を占める [19]。トータルの結合エネルギーで比較した場合、MP2 法によって計算された結合エネルギーは分散力が考慮される分、HF 法によって計算された値よりも安定化が大きい。ER と 17β-estradiol との複合体に対して HF 法による結合エネルギーは -12.6 kcal/mol であるのに対し、MP2 では -61.4 kcal/mol であった。ところが、Grimme の SCS-MP2 法 [12] による結合エネルギーは -49.6 kcal/mol、Jung [15] の SCS-MP2 法では -43.6 kcal/mol、Hill [14] の SCS-MP2 法では -56.3 kcal/mol となり、通常の MP2 法で過剰に見積もった相関エネルギーを補正している。

これら幾つかの計算方法に対して、IFIE の比較を行なった。HF 法では水素結合エネルギーを半定量的に見積もることができるが、分散力を評価することができない。一方で MP2 法は、水素結合も分散力も適切に見積もることができる。MP2 法による計算値は HF によって得られた計算値と比べて安定的であった。Grimme の SCS-MP2 法は通常の MP2 法と比べた場合、IFIE のパターンに大きな差は見られないが、詳細に見ると分散力の過大評価が是正されていることがわかる (Figure 2)。MP2/6-31G と HF/6-31G との間の差の大きいものから並べると、フェニルアラニン、メチオニン、ロイシンといった疎水性側鎖を持つ残基が上位を占めた。それらの残基は SCS によって大きく補正される傾向が見られた。



**Figure 2.** FMO 各計算方法における IFIE。

緑 : HF/6-31G, 青 : MP2/6-31G, 赤 : Grimme's SCS-MP2/6-31G.

Table 1 に、リガンド残基間の IFIE のうち、電子相関エネルギーとその計算方法間の差を示した。MP2 によって見積もられる相互作用エネルギーは HF で計算した場合と比べ安定化することが多いが、Glu353 とリガンドとの相互作用の場合には過剰な分極の影響によって HF の方が安定化していると考えられる。Hill's SCS は His524, Glu353 においてさらに結合力が強く表される。Jung's SCS では Grimme's SCS よりも大きく分散力を補正している。

Figure 3 に示すようにこれらの計算法による差を残基の空間的な配置に当てはめると、MP2 によって安定化される残基はリガンド周辺であることがわかった。Grimme's SCS によって補正される残基もまたリガンド周辺であることがわかった。

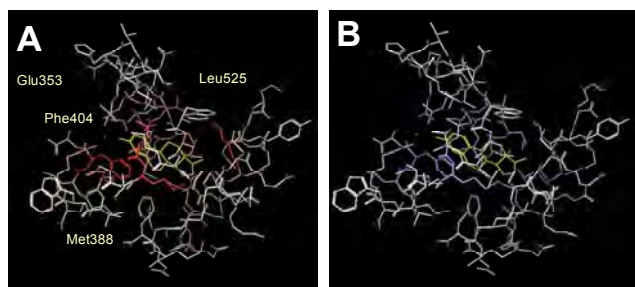


Figure 3. 計算法による IFIE の差分。(赤色：負値、青色：正值) (A) MP2-HF、(B) Grimme's SCS-MP2-MP2。

### 3.2 エストロゲン受容体と化合物の複合体の VISCANA によるクラスター解析

エストロゲン受容体(ER)と 38 種類の化合物との複合体に対し、HF/6-31G と SCS-MP2/6-31G (Grimme)によって計算された IFIE を元にした VISCANA クラスター解析を行った (Figure 4, 5)。マトリクス全体の色合いは HF 法によるものは青色が多く反発的であるが、SCS-MP2 によるものは赤色の部分が増え、いくつかの反発的であったフラグメントも引力的な結合を示している。特に Phe404 の側鎖を含むフラグメントは HF 法では強く反発的であったが、分散力を考慮することでほとんど反発はなくなっている。したがってトータル結合エネルギーも HF 法によって得られた値より SCS-MP2 によって得られた値のほうが強い。クラスタリングされた結果は、Thr347, Glu353, Arg394, His524 の側鎖を含むフラグメントが特に引力的な相互作用を示すグループをクラスターA、Thr347, Glu353, Arg394, Met522 の側鎖を含むフラグメントが特に引力的な相互作用を占めるグループをクラスターB とすると、HF 法によるクラスタリングも SCS-MP2 法によるクラスタリングも同様な化合物を含んでいた。既知のリガンドが属するグループとそれ以外の化合物が属するグループとを分けるクラスターの分岐点を図中の紫色の印で示している。

Table 1. 各計算法における、リガンド-残基間の IFIE 電子相関エネルギー。MP2-HF は従来法の MP2 相関エネルギー、[Grimme's]-MP は Grimme 法と従来法の相関エネルギーの差を表す (Hill, Jung 法も同様)。

Fragment number	Residue	MP2 - HF	[Grimme's] - MP2	[HILL's] - MP2	[Jung's] - MP2
32	Phe404	-4.900	0.929	1.023	1.393
22	Met388	-4.323	0.858	0.825	1.287
53	Leu525	-4.125	0.798	0.830	1.196
21	Leu387	-3.399	0.642	0.715	0.963
5	Leu346	-3.124	0.632	0.572	0.948
25	Leu391	-2.829	0.585	0.493	0.878
40	Ile424	-2.795	0.543	0.557	0.815
6	Thr347	-2.770	0.535	0.559	0.802
9	Ala350	-2.480	0.487	0.483	0.730
18	Leu384	-2.262	0.468	0.393	0.702
28	Arg394	-1.928	0.350	0.435	0.524
52	His524	-1.788	1.179	-1.332	1.768
2	Met343	-1.721	0.316	0.379	0.475
37	Met421	-1.630	0.336	0.286	0.504
12	Glu353	1.601	1.226	-3.440	1.839
8	Leu349	-1.330	0.267	0.247	0.401
44	Leu428	-1.028	0.222	0.159	0.333

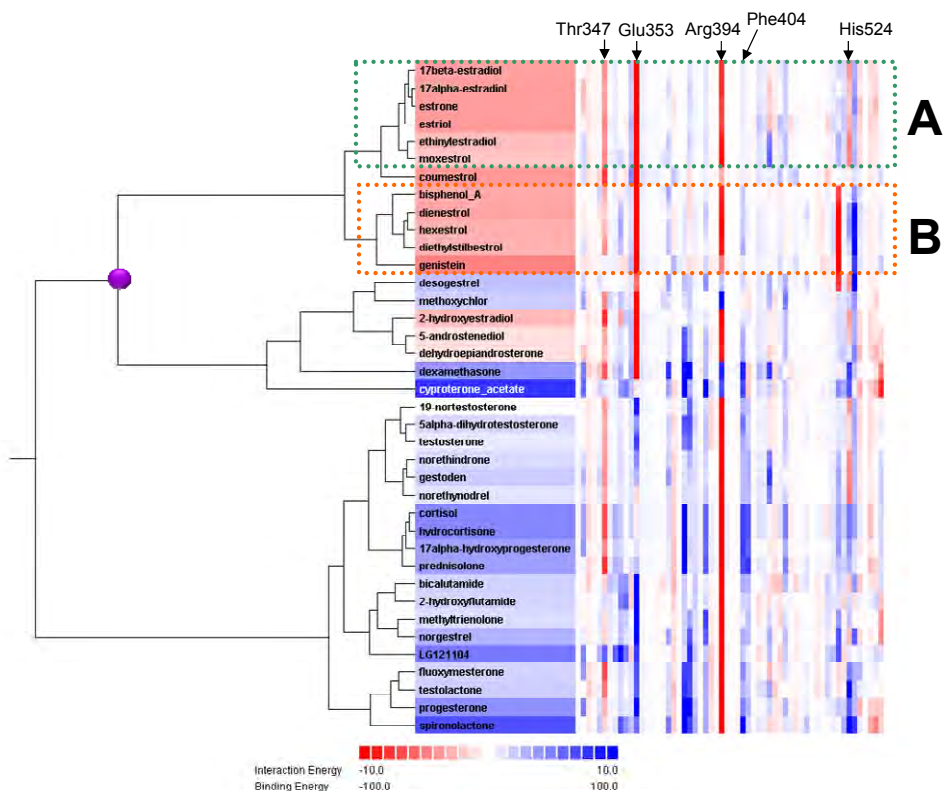


Figure 4. エストロゲン受容体とリガンド化合物との相互作用に対する VISCANA 解析結果 (HF/6-31G)。

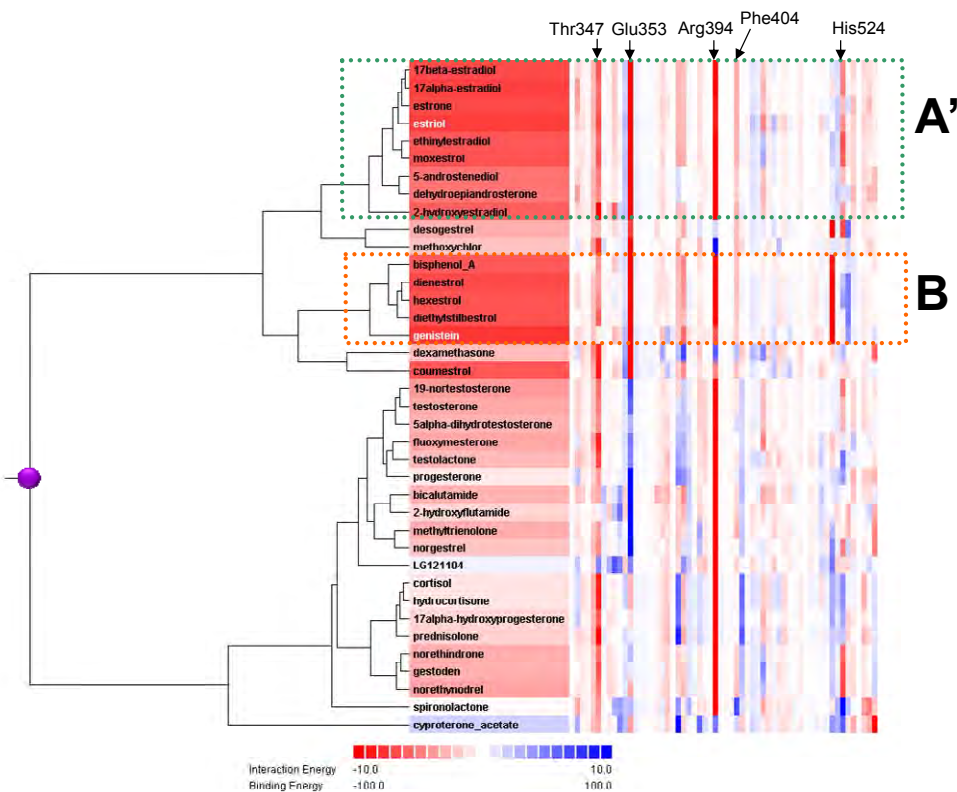


Figure 5. エストロゲン受容体とリガンド化合物との相互作用に対する VISCANA 解析結果 (SCS-MP2/6-31G)。



ER にアゴニストとして作用することが既知である化合物のほとんどがクラスターAおよびBに集約された。Figure 6 に示すように、クラスターAに含まれる化合物の形状はステロイド型アゴニスト (17 $\beta$ -estradiol, 17 $\alpha$ -estradiol, estrone, estriol, ethinylestradiol, moxestrol) であり、クラスターBに含まれる化合物は非ステロイド型アゴニスト (bisphenol A, dienestrol, diethylstilbestrol, genistein, hexestrol) であった。ここで、MP2 法による A クラスターには HF 法のものよりも 3 化合物多く分類されている (A' クラスターと呼ぶ)。2-hydroxyestradiol は A' クラスターに属するが、HF 法の値によるクラスター解析では比較的遠いクラスターに分類された。

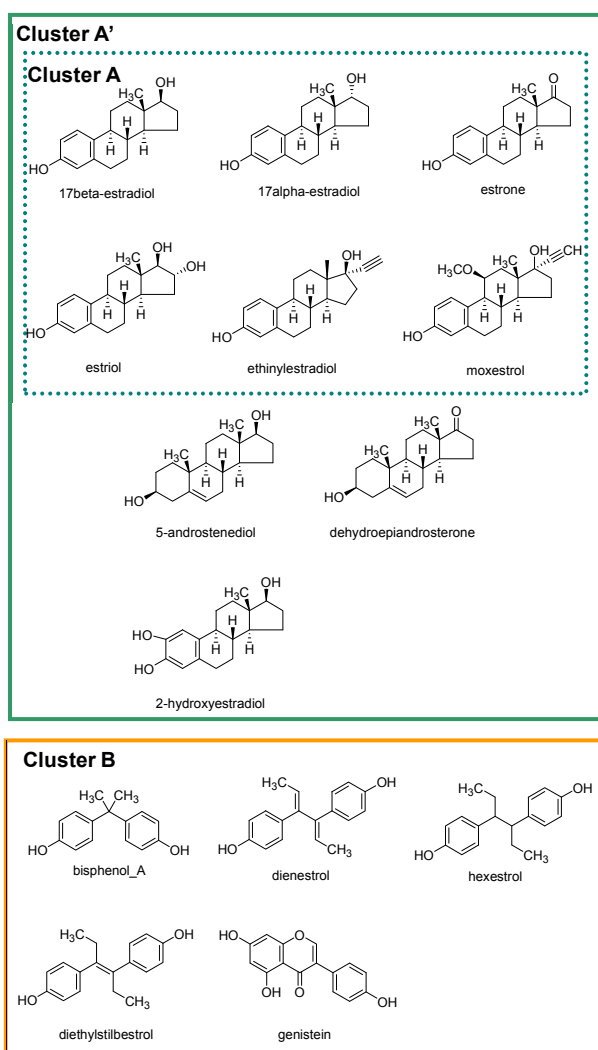


Figure 6. Fig. 4 もしくは Fig.5 のクラスターA とクラスターB に含まれる化合物

### 3.3 アンドロゲン受容体と化合物の複合体の VISCANA によるクラスター解析

ER—リガンド複合体のクラスター解析で使用した 38 種類の化合物に対して、アンドロゲン受容体 (AR) とのクラスタリング解析を行った (Figure 7, 8)。ER—リガンドクラスタリング解析の場合と同様に、マトリクス全体において HF 法よりも SCS-MP2 法の方が IFIE が引力的であった。Asn705, Arg752, Thr877 の側鎖を含むフラグメントにおいて引力的でありかつ Val746 の側鎖を含むフラグメントにおいて反発的なものをクラスターCとした (Figure 9)。Val746 の側鎖を含むフラグメントは隣の Met745 の主鎖のカルボニル基を含んでおり、このカルボニル酸素がリガンドと反発していると考えられる。アンドロゲン受容体に対して既知のアゴニスト作用を持つリガンド (testosterone, 5 $\alpha$ -dihydrotestosterone, 19-nortestosterone, methyltrienolone, fluoxymesterone) には黄色の丸印を付けたが、これらのリガンドは一つのクラスターには集約されなかった。クラスターCには AR に対しアゴニスト作用を示すものがマークされている化合物以外にもあると推察され、たとえばクラスターCに含まれる norgestrel と gestoden はアンドロゲン活性があるという報告がある。ER の既知のアゴニストを AR との複合体としたものは Val746 の側鎖を含むフラグメントにおいて引力的である特徴がみられた。これらの化合物は、ステロイド骨格 A 環部分のフェノール性水酸基 (Figure 6) と Met745 の主鎖のカルボニル酸素 (Val746 の側鎖と同一のフラグメントに属する) との間で水素結合が形成されるためと考えられる。

本報告で取り上げた例は水素結合が重要な系であるので HF 法による計算値を用いても MP2 法による計算値でも良好なクラスタリングが行なえたが、分散力が重要な系であればクラスタリング結果が大きく変わるはずである。

ER と AR はともに核内受容体であるため比較的配列の相同性が高い。Figure 10 は受容体のリガンド周辺残基と代表的なリガンドである 17 $\beta$ -estradiol および testosterone との相互作用を示した。AR と ER のリガンドと周辺残基の相互作用の類似性は高くない。ER における Arg394 は AR の Arg752 と対応しており、どちらもリガンドとの結合性は強い。ER において Glu353, His524 はリガンドとの結合性は高いが、AR において同じ位置にある Gln711, Phe876 との結合性は低い。AR においてリガンドと高い結合性を示す Asn705 は ER では 6 番目のフラグメントと対応している。6 番目のフラグメントは Thr347 を含んだフラグメントであるが、リガンドと結合している場所は Leu346 の主鎖のカルボニル酸素である。ゆえにこのフラグメントのリガンドとの相互作用

における AR と ER との類似性はない。

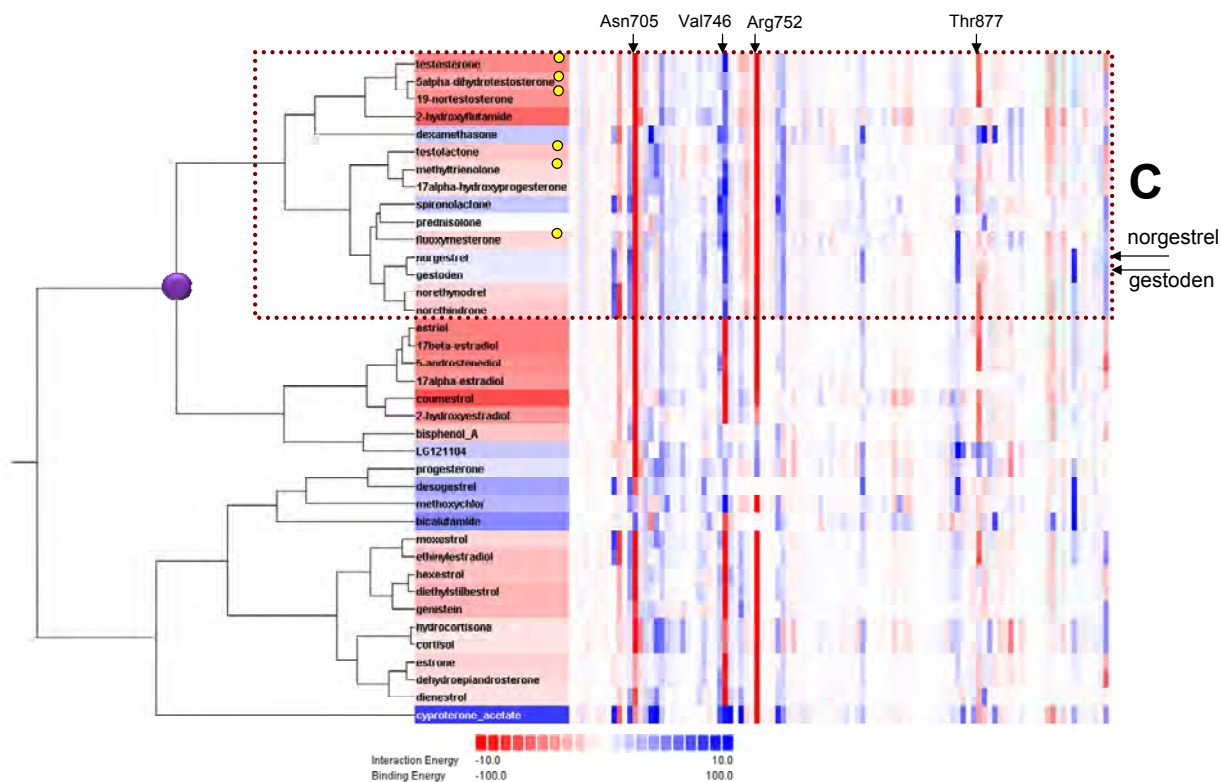


Figure 7. アンドロゲン受容体とリガンド化合物との相互作用に対する VISCANA 解析結果 (HF/6-31G)。

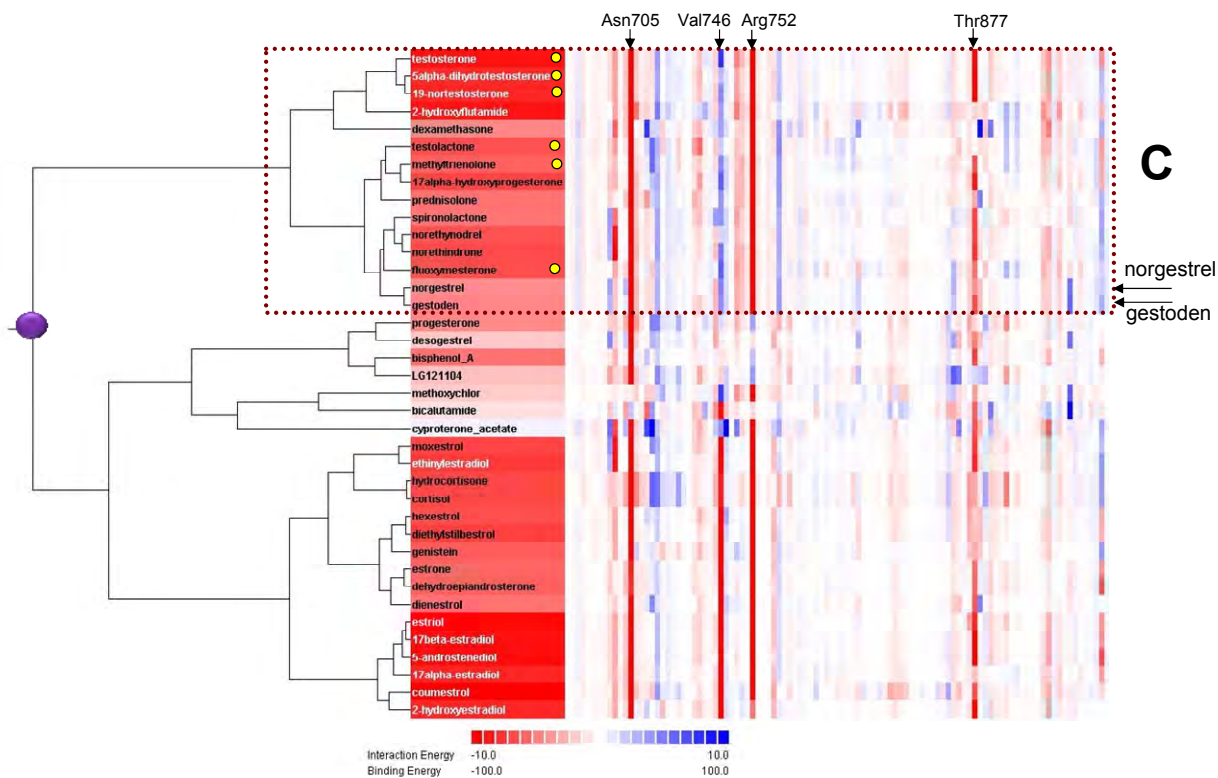
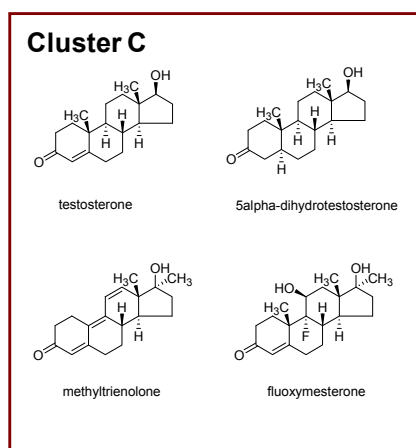
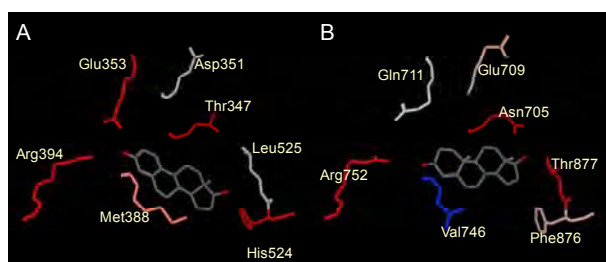


Figure 8. アンドロゲン受容体とリガンド化合物との相互作用に対する VISCANA 解析結果 (SCS-MP2/6-31G)。



**Figure 9.** Fig.7 もしくは 8 のクラスターCに含まれる化合物

ER または AR において、実験的に活性のある化合物は FMO-HF 法でも MP2 法でも同じクラスターに分類された。これはそのクラスターに含まれる化合物は水素結合による相互作用が特に強いいため、HF 計算でも相互作用を記述できたためと考えられる。



**Figure 10.** ファーマコフォア部位と化合物との相互作用の状況。A: ER と 17 $\beta$ -estradiol、B: AR と testosterone。引力的な結合エネルギーは赤色で示し、反発的な結合エネルギーは青色で示した。

しかし、FMO-HF/6-31G よりも FMO-MP2/6-31G による結果をもとにクラスターリングした方が、受容体に作用する既知の化合物が属するグループとそれ以外の化合物が属するグループとのクラスター間距離が離れ、より明確に分離できた (Figure 4,5,7,8 に示す分岐点)。この理由としては、MP2 計算を行なうことで分散力による安定化が取り込まれるためと考えられる。

#### 4. 今後の展望

今回示した結果は数十化合物に対するものであるが、このような複数データを扱う手法は、データ

の大規模化と今後益々発展する超並列計算機資源 (High performance computing infrastructure; HPCI) の活用によって大きく進化すると期待される。

まずクラスターリングそのものの精度を上げるためには、受容体—リガンド複合体構造に対しさらに構造最適化が必要である。Figure10 (B) において Val746 の側鎖を含むフラグメントが反発しているのは testosterone の A 環 C3 位の酸素原子が Met745 のカルボニル酸素と近いためと考えられる。ドッキング構造ではこの距離は 3.26 Å であったが、X線結晶構造 (2AMA) ではこの距離が 4.15 Å である。複合体構造を正確に最適化することにより幾つかの問題が解決されることが期待される。現在、FMO 部分構造最適化による複合体構造の最適化が出来るようになり、MP2 レベルでの試みがなされている [24]。さらに、分子動力学手法 (古典 MD 法あるいは FMO-MD 法[25]) によってサンプリングされた複数構造からの相互作用解析によって、揺らぎの効果を組み込むことも可能となる。

我々が開発している ABINIT-MP は「京」に代表される HPCI の利用も積極的に行っており、クラスターリングの効率化と信頼性の向上に有効であると期待される。2013 年度に ABINIT-MP が「京」に移植され、コレスキ分解 (CDAM)[26] によって 6-31G\*や cc-pVDZ 基底による FMO-MP2 計算が高速に処理出来るようになった。例えば、HIV-1 プロテアーゼ (198 残基) と阻害剤であるロピナビルの複合系を 204 ノード (1632 コアプロセッサ) で実行すると、6-31G では 15 分、6-31G\*では 29 分、そして cc-pVDZ では 58 分で完了する。こうしたジョブを 1 つ当たりのノード数を数百に制限し、むしろ複数のリガンドに対して同時並行的に総数数千ノードを使って流すことが出来るようになれば、クラスターリングに必要な情報はきわめて効率よく取得可能である。超並列計算を前提として、「京」あるいはポスト「京」を活かした新しいスクリーニング手法の開発も今後の課題である。

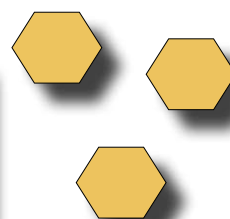
**謝辞:** 本研究は、文部科学省次世代 IT 基盤構築のための研究開発プログラム「革新的シミュレーションソフトウェアの研究開発 (RSS21)」、「イノベーション基盤シミュレーションソフトウェアの研究開発 (RISS)」プロジェクト、および HPCI 戦略プログラム「分野 4 次世代ものづくり」の支援を受けました。

#### 参考文献

- [1] Walters, P. W., Stahl, M. T., & Murcko, M. A.: Virtual screening - an over view. *Drug Discovery Today*, 3 (1998) 160-178.

- [2] Lyne, P. D.: Structure based virtual screening: an overview., *Drug Discovery Today* 7 (2002) 1047-1055.
- [3] Shoichet, B. K., McGovern, S. L., & Wei, B.; Irwin, J. J.: Lead discovery using molecular docking. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 6 (2002) 439-446.
- [4] GOLD Version 3.2.; Jones, G., Willett, P., Glen, R. C., Leach, A. R., & Taylor, R.: Development and validation of a genetic algorithm for flexible docking., *J. Mol. Biol.* 267 (1997) 727-748.
- [5] Knegtel, R. M., Kuntz, I. D., & Oshiro, C. M.: Molecular docking to ensembles of protein structures., *J. Mol. Biol.* 266 (1997) 424-440.
- [6] Morris, G. M., Goodsell, D. S., Halliday, R. S., Huey, R., Hart, W. E., Belew, R. K., & Olson, A. J.: Automated docking using a Lamarckian genetic algorithm and an empirical binding free energy function., *J. Comput. Chem.* 19 (1999) 1639-1662.
- [7] Friesner, R. A., Banks, J. L., Murphy, R. B., Halgren, T. A., Klicic, J. J., Mainz, D. T., Repasky, M. P., Knoll, E. H., Shelley, M., Perry, J. K., Shaw, D. E., Francis, P., & Shenkin, P. S.: Glide: A New Approach for Rapid, Accurate Docking and Scoring. 1. Method and Assessment of Docking Accuracy., *J. Med. Chem.* 2004, 47, 1739-1749.
- [8] Kitaura, K., Ikeyo, E., Asada, T., Nakano, T., Uebayasi, M.: Fragment molecular orbital method: an approximate computational method for large molecules, *Chem. Phys. Lett.* 313 (1999) 701-706.
- [9] The Fragment Molecular Orbital Method: Practical Applications to Large Molecular Systems, edited by Fedorov, D. G. & Kitaura K.: (Taylor & Francis/CRC Press, Boca Raton, FL, 2009)
- [10] Fedorov, D. G., Nagata, T., Kitaura, K.: Exploring chemistry with the fragment molecular orbital method, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 14 (2012) 7562-7577.
- [11] Tanaka, S., Mochizuki, Y., Komeiji, Y., Okiyama, Y., & Fukuzawa, K.: Electron-correlated fragment-molecular-orbital calculations for biomolecular and nano systems, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 16(2014) 10310-10344.
- [12] Grimme, S.: Improved second-order Møller-Plesset perturbation theory by separate scaling of parallel- and antiparallel-spin pair correlation energies, *J. Chem. Phys.* 118 (2003) 9095-9102.
- [13] Antony, J., & Grimme, S.: Is Spin-Component Scaled Second-Order Møller-Plesset Perturbation Theory an Appropriate Method for the Study of Noncovalent Interactions in Molecules?, *J. Phys. Chem.* 111 (2007) 4862-4868.
- [14] Hill, J. G., & Platts, J. A.: Spin-Component Scaling Methods for Weak and Stacking Interactions., *J. Chem. Theory Comput.* 3 (2007) 80-85.
- [15] Lochan, R. C., Jung, Y., & Head-Gordon, M.: Scaled Opposite Spin Second Order Møller-Plesset Theory with Improved Physical Description of Long-Range Dispersion Interactions, *J. Phys. Chem.* 109 (2005) 7598-7605.
- [16] Amari, S., Aizawa, M., Zhang, J., Fukuzawa, K., Mochizuki, Y., Iwasawa, Y., Nakata, K., Chuman, H. & Nakano, T.: VISCANA: Visualized Cluster Analysis of Protein-Ligand Interaction Based on the ab initio Fragment Molecular Orbital Method for Virtual Ligand Screening, *J. Chem. Inf. Model.*, 46 (2006) 221-230.
- [17] Mangelsdorf, D. J., Thummel, C., Beato, M., Herrlich, P., Schutz, G., Umesono, K., Blumberg, B., Kastner, P., Mark, M., Chambon, P. & Evans, R. M.: The Nuclear Receptor Superfamily - The 2nd Decade, *Cell*, 83 (1995) 835-839.
- [18] P. Germain, B. Staels, C. Dacquet, M. Spedding, & V. Laudet.: Overview of Nomenclature of Nuclear Receptors, *Pharmacol Rev*, 58 (2006) 685-704.
- [19] Fukuzawa, K., Mochizuki, Y., Tanaka, S., Kitaura, K., & Nakano, T.: Molecular Interactions between Estrogen Receptor and Its Ligand Studied by the Ab Initio Fragment Molecular Orbital Method, *J. Phys. Chem. B*, 110 (2006) 16102-16110; *ibid.*, 110 (2006) 24276-24276.
- [20] Zhang, J., Aizawa, M., Amari, S., Iwasawa, Y., Nakano, T., Nakata, K.: Development of KiBank, a database supporting structure-based drug design., *Comput. Biol. Chem.* 28 (2004) 401-407.
- [21] Word, J. M., Lovell, S. C., Richardson, J. S., & Richardson, D. C.: Asparagine and glutamine: using hydrogen atom contacts in the choice of sidechain amide orientation, *J. Mol. Biol.* 285 (1999) 1735-1747.
- [22] Molecular Operating Environment (MOE), 2005.06; Chemical Computing Group Inc.: Montreal, Quebec, Canada, 2005.
- [23] BioStation (ABINIT-MP 7.0, BioStation Viewer 16.0) は下記サイトからダウンロードできる。  
<http://www.ciss.iis.u-tokyo.ac.jp/riss/dl/download>.  
BioStation に関する技術的な問い合わせ先 :  
abinitmp-office@ciss.iis.u-tokyo.ac.jp.
- [24] Tsukamoto, T., Mochizuki, Y., Watanabe, N., Fukuzawa, K., & Nakano, T.: Partial geometry optimization with FMO-MP2 gradient: application to TrpCage., *Chem. Phys. Lett.* 535 (2012) 157-162.
- [25] Komeiji, Y., Mochizuki, Y., Nakano, T., & Mori, H.: Recent Advances in Fragment Molecular Orbital-Based Molecular Dynamics (FMO-MD) Simulations, in *Molecular Dynamics - Theoretical Developments and Applications in Nanotechnology and Energy*, ed. by Wang, L., InTech, (2012).
- [26] Okiyama, Y., Nakano, T., Yamashita, K., Mochizuki, Y., Taguchi, N., & Tanaka, S.: Acceleration of fragment molecular orbital calculations with Cholesky decomposition approach, *Chem. Phys. Lett.*, 490 (2010) 84-89.

# 研究講演会 記録



## 第 352 回 CBI 学会研究講演会

### 「HPC (High Performance Computing) の創薬・医療分野への応用における成果と今後の展望」

日時：2014 年 7 月 11 日 (金) 13:15 - 17:55

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：小田 晃司 (大正製薬 (株))、田上 宇乃 (味の素 (株))、松本 俊二 (富士通 (株))、高土居 雅法 (杏林製薬 (株))

プログラム：

- (1) 13:15 - 13:20 開会趣旨説明
- (2) 13:20 - 14:20 「計算創薬が待ち望むエクサ級スーパーコンピュータ」  
奥野 恭史 (京都大学)
- (3) 14:20 - 15:20 「分子モータの数理モデルと心臓の拍動を結びつける取り組みとその基礎医学  
および臨床への応用について」  
鷺尾 巧 (東京大学)
- (4) 15:40 - 16:40 「挑む力・・・次世代スーパーコンピュータへの挑戦～ ペタ、そしてエクサへ～」  
高田 恭一地 (富士通株式会社)
- (5) 16:40 - 17:40 「HPC の生命科学へのインパクト」  
木寺 詔紀 (横浜市立大学)
- (6) 17:40 - 17:55 総合討論

開催報告：

2014 年 7 月 11 日に東京大学・山上会館にて開催した第 352 回 CBI 学会研究講演会「HPC(High Performance Computing) の創薬・医療分野への応用における成果と今後の展望」について報告する。

*in Silico* 創薬技術は、計算機の高速化と共に創薬研究における活用の幅を広げ、発展を遂げてきた。しかし現在でも、創薬研究の現場では常に高性能の計算機を必要としている。創薬で扱う対象のうち 生体高分子はもとより大きく複雑な分子であり、化合物は扱うべき数が非常に多く、また扱いうる数も多ければ多いほど良い。また、これらが相互作用する環境も、水中や膜中といった非常に多くの分子が構成する場であり、計算による予測の高精度化にはこれらの組み入れは欠かせない。現状の汎用計算機では、こういった大きな系・多数の系を十分には計算できておらず、予測精度の悪さにつながっている。



こういった計算を十分に行うには、HPC を行うことができる計算機が必要になる。一方、一民間企業で持ちうる計算資源には限りがあるため、最先端の計算は、常にスーパーコンピュータ設備を有する研究機関で行われてきた。ただ、これまでの歴史を振り返れば、2,30 年前のスーパーコンピュータに相当する性能を今のスマートフォンが持つように、現在のスーパーコンピュータの計算能力は、数年の後には何らかの形でコモディティ化し、創薬の研究現場でも利用可能になると予想される。そうすると、

今後の *in Silico* 創薬の可能性・方向性を見定め、実地での活用・応用のための技術的な準備をするうえで、そういった研究機関での最先端研究の事例や方向性を知ることが重要といえる。

2014 年 7 月は、スーパーコンピュータ「京」の 2012 年 6 月末の完成と同年 7 月からの本格稼働から、ちょうど 2 年の節目となる。「京」の 5 つの戦略分野の一つには「予測する生命科学・医療および創薬基盤」があり、創薬・医療分野への応用も、大いに期待されている。この節目に、最先端の計算事例を知り、今後の応用研究への展望を開く機会とするため、実際に「京」を使って大規模な計算をされている先生方、そして、そういった計算を可能にした「京」の開発をされた先生をお招きした。



奥野恭史先生

京都大学の奥野恭史先生には、「計算創薬が待ち望むエクサ級スーパーコンピュータ」と題し、先生が製薬会社 22 社などとコンソーシアムをつくって実施されている研究をご紹介いただいた。(1) 生体高分子への化合物の結合の有無を予測する手法として CGBVS 法、(2) 結合した状態の親和性を予測する手法として MP-CAFE 法での計算事例が示され、いずれも「京」によって現実的な時間で計算できるようになったこととお話しいただいた。そしてポスト「京」への期待として、アンサンブル MD、フルタイム MD、高分子同士の計算、多種多様なヴァーチャル変異体の計算などの課題を示された。

東京大学の鷺尾巧先生からは「分子モータの数理モデルと心臓の拍動を結びつける取り組みとその基礎医学 および臨床への応用について」と題し、マルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレーション UT-Heart のご紹介があった。ちょうど講演日の前日に、研究内容と成果を紹介するビデオ・コンテンツが公開された ([http://www.scls.riken.jp/research/03\\_integration/](http://www.scls.riken.jp/research/03_integration/)) とのことで、講演会場でも披露され、理解に大変役立った。先天性心疾患の手術前・手術後の状態を再現できたことから、今後、手術のシミュレーションや、最適な手術法の選択にも利用が期待されている。



鷺尾巧先生



高田恭一先生

富士通株式会社の高田恭一先生には「挑む力・・・次世代スーパーコンピュータへの挑戦～ペタ、そしてエクサへ～」と題し、「京」完成に至る舞台裏のお話と、可能な範囲でエクサ級コンピュータのお話をいただいた。冷却効率向上に役立った斜め実装や 6D トーラスメッシュ構造など技術面のお話や、1 億 8 千万個にも及ぶパーツ類の製造・搬入・設置といった実装面でのお話を、それらを可能にした「人財」と「場」といった背景も含めてお話しいただいた。ポスト「京」に向けても触れていただき、その一段階として 2U のボードで「京」の 1 ラックと同等の性能を有するものがこの秋にも出荷されるとのことである。HPC の技術継承・発展には継続的・定期的な投資が必要であることが、よくわかるお話であった。

講演会の最後には、横浜市立大学の木寺詔紀先生に「HPC の生命科学へのインパクト」について、お話しいただいた。HPC で解かれる問題には Capability Computing と Capacity Computing がある。連続体を主に扱い Capability Computing が可能な他の分野に対し、計算生命科学の分野は複雑系・非平衡性・枚挙の論理・変化や差異を扱うために、積極的に Capacity Computing であることが示された。そういった生命科学の問題を解くための計算環境・手法がこの分野での HPC には求められる。また、生命科学の課題として一分子から身体に至る階層接続があるが、その問題への現状の取り組みに触れられた。更に 今後の創薬医療分野での方向性として、創薬では “From Inhibition to Control”、医療では、計算による医療介入への期待も示された。



木寺詔紀先生

当初、講師の先生方には、「京」によって可能になったことと同時に、可能にならなかったこと・実際に計算をしてみても見えてきた課題にも言及していただきたいと考えて、本講演会を企画した。いずれも素晴らしいご講演をいただいて、その目的は十分に達成したものと考えている。また、今後の展望、特に 2013 年 5 月に計画が発表された「エクサ級スーパーコンピュータ」についても、現状可能な範囲でお話を伺うことができた。今後 *in Silico* 創薬を展開していくにあたって、聴講者にとって良い機会となったのではないだろうか。台風 8 号が接近する中、世話人としては冷や冷やしながらの開催であったが、台風一過の晴天のもと、良い講演会を無事に行うことができた。末筆ながら、ご講演をいただいた先生方をはじめ、関係者の皆様には、改めて御礼を申し上げたい。

## 第 353 回 CBI 学会研究講演会

### 「生体高分子シミュレーション～最先端 QM/MM 法と周辺研究」

日時：2013 年 7 月 29 日（火）13:20 - 17:40

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：福澤 薫（日本大学）、望月 祐志（立教大学）

#### プログラム：

- (1) 13:20 - 13:30 開催の挨拶
- (2) 13:30 - 14:30 「複合化学反応シミュレーションに向けて～第一原理シミュレーションから分子技術へ」  
長岡 正隆（名古屋大学）
- (3) 14:45 - 15:15 「FMO (-MD) 法による分子の水和」  
古明地 勇人（産業技術総合研究所）
- (4) 15:15 - 15:45 「QM/MM 分子動力学法における境界問題」  
志賀 基之（日本原子力研究開発機構）
- (5) 16:00 - 17:20 「複雑分子系のシミュレーション～生体分子への応用とその周辺」  
諸熊 奎治（京都大学福井謙一記念研究センター）
- (6) 17:20 - 17:40 総合討論

#### 開催報告：

昨年のノーベル化学賞が QM/MM の研究開発について与えられたことを受け、諸熊先生をはじめとする国際的にも評価の高い当該分野の先生方にご講演をいただきました。80 名ほどの方にご参集いただき、有意義な講演会になりました。以下、進行順にまとめます。

長岡先生には、分子凝集系の化学反応をシミュレーションで実現するための研究をご紹介いただき、自由エネルギー曲面 (FEP) の勾配法による構造最適化や QM/MM-MD 法、MC/MD 混成法などを先導事例を交えてお話しいただきました。古明地先生は、DNA に対する露わな水和モデリングの検証と FMO 計算に基づく FMO-MD シミュレーションを概説されました。志賀先生は、QM/MM-MD における懸案事項の一つである境界問題の扱いに対し、統計性を損なわない人工的な拘束ポテンシャルを導入するアイデアを実証計算と共に示されました。諸熊先生は、前半、一般の QM/MM 法に比しての ONIOM 法の多層性・柔軟性を先ず説明され、化学反応の制御や複雑な酵素反応のメカニズム解析などの事例を多数紹介されました。後半では、反応経路自動探索法 (GRRM や AFIR など) に基づく複雑分子への応用計算を例示され、さらに ONIOM との連携についても触れられました。

講演会を通して活発な議論がなされ、最後の総合討論では、「京」あるいはポスト「京」のような超並列計算資源を使った QM/MM 計算に期待出来ること、またその可能性について先生方からコメントをいただき、当該分野のますますの発展が期待されたところで散会となりました。



長岡正隆先生

古明地勇人先生

志賀基之先生

諸熊奎治先生

## 第 354 回 CBI 学会研究講演会

### 「フェノタイプスクリーニング 古くて新しい創薬手法」

日時：2013 年 9 月 12 日（金）13:20 - 17:50

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：相良 武（大鵬薬品工業）、田口 淳子（大鵬薬品工業）、新美 達也（アステラス製薬）、片倉 晋一（第一三共 RD ノバーレ）

#### プログラム：

- (1) 13:20 - 13:30 開催の挨拶
- (2) 13:30 - 14:00 「phenotypic drug discovery & chemical library」  
木村 陽一（第一三共 RD ノバーレ）
- (3) 14:00 - 14:50 「創薬オープンイノベーションの推進」  
岡部 隆義（東京大学創薬オープンイノベーションセンター）
- (4) 14:50 - 15:40 「E- カドヘリンの発現制御を介したがん細胞の運動性・浸潤性阻害」  
深見 希代子（東京薬科大学生命科学部ゲノム病態医科学）
- (5) 16:00 - 16:50 「フェノタイプスクリーニングの利用例 - 抗エンテロウイルス化合物群の同定と解析」  
有田 峰太郎（国立感染症研究所）
- (6) 16:50 - 17:40 「表現型情報を重視した標的分子探索法の開発と適用」  
堀本 勝久（産業技術総合研究所創薬分子プロファイリング研究センター）
- (7) 17:40 - 17:50 総合討論

#### 開催報告：

近年、新薬の創出は難しい時代を迎えており、様々な技術革新にもかかわらず、その成功確率は極めて低いままである。その要因の一つとして現在主流となっている標的ベースの創薬において、良質の標的蛋白質を見出すことが困難となっていることがあげられる。こういった観点から、最近ではフェノタイプを指標とした創薬の価値が見直されつつある。フェノタイプスクリーニングは古くから行われていた手法であり、これまでに人類が成し遂げた革新的な新薬の創出に大きく貢献してきた。一方で、標的ベースの創薬と異なり、スクリーニングで得られたヒット化合物の標的タンパク質を同定するのに困難が伴うことや、スループットの低さなど、解決すべき問題点も多く残されている。

今回の講演会は、フェノタイプスクリーニングに基づく創薬に関して、生物学的な視点はもとより、ライブラリー設計、オープンイノベーション、バイオインフォマティクスという視点から第一線の先生方にご講演いただく機会となった。当日は60を超える大学、研究機関、製薬企業から130人を超える参加者が集まり、創薬関係者の高い関心を裏付ける盛況な会となった。

講演会では、最初に木村先生よりフェノタイプベース創薬の現状と課題に関する総論と製薬企業におけるフェノタイプスクリーニングのための化合物ライブラリー構築戦略についてご報告いただいた後に、岡部先生より東大オープンイノベーションセンターにおける化合物ライブラリーを用いた創薬への挑戦について、さらに同ライブラリーのフェノタイプスクリーニングにおける活用例をご報告いただいた。続いて深見先生、有田先生より、それぞれ抗がん薬及び抗ウイルス薬の創製を目指したフェノタイプスクリーニングの具体的な成功例をお示しいただいた。最後に、堀本先生よりフェノタイプに着目して薬剤分子やその標的候補分子を絞り込むためのシステム薬理学の概念や産総研における基盤をご紹介いただき、さらに「(薬剤耐性細胞等の)薬効を示さない細胞を示す細胞に変化させる薬」を探索するための「薬効リプログラミング





グ (Drug Efficacy Reprogramming)」という全く新しい概念と創薬における活用に向けた熱意あるご提案をいただき、盛況のうちに講演会が終了した。

また、講演会終了後の懇親会も多くの参加者を得て大いに盛り上がった。参加者から続編 (フェノタイプスクリーニングに基づく創薬 Part2) への期待の声も寄せられたため、世話人一同身を引きしめて次回以降の企画にフィードバックさせることとしたい。



木村陽一先生

岡部隆義先生

深見希代子先生

有田峰太郎先生

堀本勝久先生



## 今後の研究講演会 予定

### 第 356 回 CBI 学会研究講演会

#### 「動き出すアカデミア創薬

－アカデミア創薬シーズの活用、オールジャパンの創薬体制を目指して－」

日時：2014 年 12 月 2 日 (火) 13:15 - 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 7 階 大阪イノベーションハブ  
(大阪市北区大深町 3 - 1)

世話人：塩田 武司 (塩野義製薬株式会社)、木下 誉富 (大阪府立大学)、志水 隆一 (都市活力研究所)

### 第 357 回 CBI 学会研究講演会

#### 「Special Population (人種、腎疾患、肝疾患、小児) における

薬物動態の予測の現状と将来展望」

日時：2013 年 12 月 12 日 (金) 13:15 - 18:10

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)、前田 和哉 (東京大学大学院薬学系研究科)

### 第 358 回 CBI 学会研究講演会

#### 「バイオ NMR 創薬活用への新展開」

日時：2014 年 1 月 14 日 (水) 13:20 - 17:40

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：大元 和之 (小野薬品工業株式会社)、谷村 隆次 (東レ株式会社)、  
緑川 淳 (株式会社ワールドフュージョン)



# 委員会報告

## 【総会】

### 2014 年度 情報計算化学生物学会 (CBI 学会) 総会

日時：2014 年 10 月 28 日 (火) 17:35 - 18:00

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

出席者：18 名

議事：NPO 情報計算化学生物学会の事業活動に関する報告

資料：(1) CBI 学会の会員状況

(2) CBI 学会の体制

(3) NPO 情報計算化学生物学会の公開情報

(3-1) 前事業年度の事業報告書

(3-2) 前事業年度の活動計算書

(3-3) 前事業年度の貸借対照表

(3-4) 前事業年度の財産目録

(3-5) 前事業年度の年間役員名簿



## 【評議員会】

### 第 1 回評議員会

日時：2014 年 10 月 28 日 (火) 18:00 - 18:20

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

出席者 (敬称略)：田中 博 (東京医科歯科大学)、新井 好史 (大正製薬)、石川 岳志 (長崎大学)、岡部 隆義 (東京大学創薬オープンイノベーションセンター)、荻島 創一 (東北大学)、粕谷 敦 (第一三共)、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)、坂田 恒昭 (塩野義製薬/大阪大学)、高岡 雄司 (アクセルリス)、多田 幸雄 (東京大学創薬オープンイノベーションセンター)、田中 成典 (神戸大学)、藤 博幸 (産業技術総合研究所ゲノム情報研究センター)、中田 吉郎 (群馬大学名誉教授)、西沢 元仁 (日本 OTC 医薬品協会)、水口 賢司 (医薬基盤研究所)、水間 俊 (松山大学薬学部)、宮本 秀一 (崇城大学薬学部)、茂樺 薫 (順天堂大学)、湯田 浩太郎 (インシリコデータ)

欠席 (敬称略)：相田 美砂子 (広島大学大学院理学研究科)、石川 智久 (NPO 法人地方再興・個別化医療支援)、石田 誠一 (国立医薬品食品衛生研究所)、磯野 克己 (かずさDNA研究所)、一石 英一郎 (国際医療福祉大学病院)、岡崎 康司 (埼玉医科大学ゲノム医学研究センター)、岡本 正宏 (九州大学大学院農学研究院)、古明地 勇人 (産業技術総合研究所)、菅原 秀明 (国立遺伝学研究所)、杉山 雄一 (理化学研究所)、中馬 寛 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部)、富田 勝 (慶應義塾大学先端生命科学研究所)、中井 謙太 (東京大学医科学研究所)、広野 修一 (北里大学薬学

部創薬物理化学研究室)、福澤 薫 (日本大学)、船津 公人 (東京大学大学院工学系研究科)、本間 光貴 (理化学研究所)、美宅 成樹 (豊田理化学研究所)、望月 祐志 (立教大学理学部)、山内 あい子 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部)

- 議題: (1) 活動計画について  
(2) 新評議員の追加について  
(3) 次期会長選出について

- 資料: (1) 2014 年予算  
(2) 2014 執行部会名簿  
(3) 次期会長選出について 検討事項

## 【創薬研究会運営委員会】

### 第 12 回創薬研究会運営委員会

日時: 2014 年 7 月 11 日 (金) 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): 大元 和之 (小野薬品工業)、小田 晃司 (大正製薬)、片倉 晋一 (第一三共 RD ノバーレ)、小長谷 明彦 (東京工業大学)、相良 武 (大鵬薬品工業)、高岡 雄司 (アクセルリス)、高土居 雅法 (杏林製薬)、田上 宇乃 (味の素)、谷村 隆次 (東レ)、谷村 直樹 (みずほ情報総研)、中嶋 久士 (興和)、松本 俊二 (富士通)、緑川 淳 (ワールドフュージョン)、塚田 優子 (CBI 学会事務局)

欠席者 (敬称略): 石川 誠 (日産化学)、江口 晃史 (CTCLS)、岡部 隆義 (東京大学)、狩野 敦 (菱化システム)、上村 みどり (帝人ファーマ)、佐藤 貴哉 (カモソフトウェアジャパン)、嶋根 みゆき (中外製薬)、砂田 真志 (田辺三菱製薬)、多田 幸雄 (東京大学)、田中 博 (東京医科歯科大学)、新美 達也 (アステラス製薬)、服部 一成 (塩野義製薬)、水間 俊 (松山大学)、望月 祐志 (立教大学)

- 議題: (1) 2014 年連合大会プログラムのお知らせと説明-小長谷理事  
(2) 各講演会の企画進捗状況報告  
(3) 担当者変更について  
(4) 今後の講演会企画についてグループ毎に討議

- 資料: (1) 2014 年連合大会プログラムのお知らせと説明  
(2) 各講演会の企画進捗状況報告  
(3) 2015 年講演会企画予定一覧  
(4) 創薬研究会グループ一覧



### 第 13 回創薬研究会運営委員会

日時: 2014 年 9 月 12 日 (金) 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): 大元 和之 (小野薬品工業)、小田 晃司 (大正製薬)、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)、砂田 真志 (田辺三菱製薬)、高土居 雅法 (杏林製薬)、田上 宇乃 (味の素)、多田 幸雄 (東京大学)、谷村 直樹 (みずほ情報総研)、谷村 隆次 (東レ)、中嶋 久士 (興和)、服部 一成 (塩野義製薬)、緑川 淳 (ワールドフュージョン)、塚田 優子 (CBI 学会事務局)、塩塚 真理 (CBI 学会事務局)

欠席者 (敬称略): 石川 誠 (日産化学)、江口 晃史 (CTCLS)、岡部 隆義 (東京大学)、上村 みどり (帝人ファーマ)、佐藤 貴哉 (カモソフトウェアジャパン)、高岡 雄司 (アクセルリス)、田中 博 (東京医科歯科大学)、新美 達也 (アステラス製薬)、松本 俊二 (富士通)、水間 俊 (松山大学)、望月 祐志 (立教大学)

- 議題：(1) 各講演会の企画進捗状況報告  
(2) 事務局からのお願い 講演会報告書について  
(3) アカデミアと CBI 法人会員企業とのマッチングについて… 今後実施の方向で企画検討、希望の先生等についてアンケートを実施  
(4) 今後の講演会企画についてグループ毎に討議
- 資料：(1) 2014 年 - 15 年講演会予定一覧  
(2) 第 354 回講演会報告書  
(3) 講演会報告書のお願い

## 【関西部会】

### 第 8 回関西部会運営委員会

日時：2014 年 7 月 26 日(土) 13:00 - 15:00

場所：(財) 都市活力研究所会議室(大阪市北区大深町 3 - 1 グランフロント大阪 タワー C 7F)

出席者(敬称略)：小長谷 明彦(東工大)、木下 誉富(大阪府立大)、塩田 武司(塩野義製薬)、水口 賢司(医薬基盤研究所)、山崎 一人(大日本住友製薬)、志水 隆一(都市活力研究所)、坂田 恒昭(関西副部会長、塩野義製薬)、田中 成典(関西部会長、神戸大)、牛尾(書記、神戸大)

欠席者(敬称略)：森 浩禎(奈良先端大)、正城 敏博(大阪大)、森 一郎(神戸大)、早乙女 周子(京都大)、鶴田 宏樹(神戸大)、奥野 恭史(京都大)、田口 隆久(産業技術総合研究所)

- 議題：(1) 12 月 2 日(火) 次回 CBI 学会関西部会研究講演会(グランフロント大阪イノベーションハブ) について  
(2) 次々回 CBI 学会関西部会講演会の計画について  
(3) CBI2014 大会について  
(4) 今後の方針、次々回講演会の案、企画等について  
(5) 次回関西運営委員会について

## 【執行部会】

### 第 17 回執行部会

日時：2014 年 7 月 18 日(金) 18:10 - 21:10

場所：キャンパスイノベーションセンター東京 506 号室(東京工業大学・田町、東京都港区芝浦 3 - 3 - 6)

出席者(敬称略)：田中 博(東京医科歯科大)、石川 智久(NPO 法人地方再興・個別化医療支援)(スカイプ)、片倉 晋一(第一三共ノバーレ)、河合 隆利(エーザイ)、小長谷 明彦(東京工業大学)、多田 幸雄(東京大学)、本間 光貴(理化学研究所)、水間 俊(松山大学)(スカイプ)、小澤 陽子(事務局)

欠席者(敬称略)：岡部 隆義(東京大学)、高岡 雄司(アクセルリス)、田中 成典(神戸大学)、望月 祐志(立教大学)

- 議題：(1) 大会進捗状況報告  
(2) 生命医薬情報学連合大会進捗状況報告  
(3) 2015 年度大会進捗状況  
(4) CBI 研究講演会進捗状況報告  
(5) CBI Journal の今後について  
(6) 会員登録システムの新規開発と法人会員の制限について  
(7) その他報告

資料：(1) CBI2014 年大会進捗状況



- ① 予算進捗報告
- ② 講師の追加
- ③ 投稿の呼びかけと参加申し込み状況・ポスター投稿数
- ④ 要旨集表紙デザイン
- ⑤ フォーカストセッション要旨 8 件
- (2) 生命医薬情報学連合大会 2014 シンポジウムについて
  - ① これまでの状況
  - ② プログラム
  - ③ 支出の変更について
- (3) 研究講演会進捗状況

## 第 18 回執行部会

日時：2014 年 9 月 8 日 (金) 18:00 - 20:00

場所：キャンパスイノベーションセンター東京 506 号室 (東京工業大学・田町、東京都港区芝浦 3 - 3 - 6)

出席者 (敬称略)：岡部 隆義 (東京大学)、河合 隆利 (エーザイ)、小長谷 明彦 (東京工業大学)、高岡 雄司 (アクセルリス)、  
多田 幸雄 (東京大学)、田中 博 (東京医科歯科大)、本間 光貴 (理化学研究所)、水間 俊 (松山大学) (スカイプ)、小澤  
陽子 (事務局)

欠席者 (敬称略)：石川 智久 (NPO 法人地方再興・個別化医療支援)、片倉 晋一 (第一三共ノバーレ)、田中 成典 (神戸大学)、  
望月 祐志 (立教大学)

議題：(1) 大会進捗状況

- ① 登録状況
- ② 要旨集表紙デザインと印刷部数

(2) 連合大会進捗

(3) CBI 学会 2015 年大会について

- ① 大会企画委員について
- ② 2014 年大会期間中の第 1 回プログラム委員会日程決定
- ③ 第 1 回プログラム委員会までのスケジュール

(4) 月例研究会進捗、8/8 の代替案について

(5) CBI Journal の今後

(6) 2015 年生命医薬情報学連合大会について

(7) InCoB2015-GIW2015 連合国際大会について

(8) 大会期間中の評議員会について

資料：(1) CBI2014 年大会進捗状況 (参加申し込み状況、ポスター投稿数)

(2) 要旨集表紙確定、印刷部数決定

(3) フォーカストセッション要旨追加 4 点

(4) 連合大会プログラム

(5) 連合大会事務局からの費用振込について

(6) 2015 年大会の大会企画委員決定、第 1 回プログラム委員会の日程について

(7) 研究講演会進捗状況

(8) 8/8 - 8/9 中止の報告

(9) 12/12 開催の第 357 回研究講演会プログラム

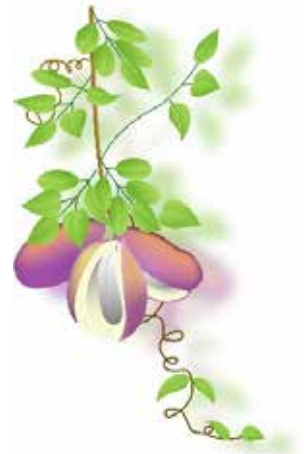
(10) 岐阜地区での CBI 学会研究講演会開催について

(11) 2014 年度 第 1 回 CBI ジャーナル編集委員会 分野長会議議事録 (訂正文書も参照)

(12) InCoB2014 HP 出力

(13) GIW2014 HP 出力

(14) 評議員会開催について (議題案)



## 第 19 回執行部会

日時：2014 年 10 月 16 日 (金) 18:00 - 19:20

場所：キャンパスイノベーションセンター東京 506 号室 (東京工業大学・田町、東京都港区芝浦 3 - 3 - 6)

出席者 (敬称略)：堀内 正 (慶應義塾大学)、片倉 晋一 (第一三共ノバーレ)、河合 隆利 (エーザイ)、小長谷 明彦 (東京工業大学)、高岡 雄司 (アクセルリス)、多田 幸雄 (東京大学)、田中 博 (東京医科歯科大)、水間 俊 (松山大学)

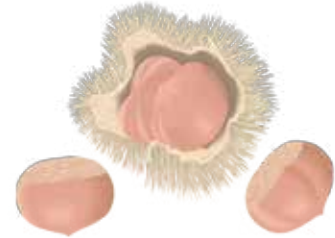
(スカイプ)、小澤 陽子 (事務局)

欠席者 (敬称略)：石川 智久 (NPO 法人地方再興・個別化医療支援)、岡部 隆義 (東京大学)、田中 成典 (神戸大学)、本間 光 貴 (理化学研究所)、望月 祐志 (立教大学)

- 議題：(1) CBI2015 年大会の大枠について  
 (2) CBI2014 年大会進捗状況  
 (3) 生命医薬情報学連合大会の CBI 負担額について  
 (4) 10/28 総会議題確認  
 (5) 10/28 評議員会議題確認

- 資料：(1) CBI2015 年大会会場予約状況  
 (2) CBI2015 年大会開催趣旨  
 (3) CBI2015 年大会企画委員、第 1 回プログラム委員会開催について  
 (4) CBI2014 年大会参加登録状況、ポスター投稿数、バンケット参加者数  
 (5) 本年大会期間中の会合予定、出欠確認  
 (6) 生命医薬情報学連合大会の CBI 負担額について  
 (7) 総会資料案  
 (8) 評議員会資料案

## 【2015 年大会 拡大実行委員会】



日時：2014 年 10 月 30 日 (木) 15:30 - 16:30

場所：タワーホール船堀 4 階 402 号室 (東京都江戸川区船堀 4 - 1 - 1)

出席者 (敬称略)：堀内 正 (慶應義塾大学)、片倉 晋一 (第一三共 RD ノバーレ)、岡部 隆義 (東京大学創薬オープンイノベーションセンター)、河合 隆利 (エーザイ)、小長谷 明彦 (東京工業大学)、坂田 恒昭 (塩野義製薬/大阪大学)、高岡 雄司 (BIOVIA)、田中 博 (東京医科歯科大学)、多田 幸雄 (東京大学創薬オープンイノベーションセンター)、中西 淳 (武田薬品工業)、水間 俊 (松山大学)、茂柳 薫 (順天堂大学)、小澤 陽子 (事務局)、小宮山 直美 (事務局)

欠席者 (敬称略)：石川 智久 (NPO 法人地方再興・個別化医療支援)、石川 岳志 (長崎大学)、荻島 創一 (東北大学東北メガバンク機構)、田中 成典 (神戸大学)、本間光貴 (理化学研究所)

- 議題：(1) 2015 年大会の概要の説明  
 (2) 委員会の構成  
     ① 拡大実行委員会の構成  
     ② プログラム委員会の構成  
 (3) プログラム枠について  
     ① 大会企画  
     ② フォーカストセッション  
 (4) その他の意見  
 (5) 次回以降の委員会開催予定日調整

- 資料：(1) 2015 年大会概要（開催趣旨、日時、場所）  
(2) 拡大実行委員リスト  
(3) 会場案内図（2014 要旨集）

## 【CBI ジャーナル編集委員会】

### 2014 年度 第 1 回編集委員会

日時：2014 年 10 月 28 日（火）12:30 - 13:30

場所：タワーホール船堀 402 会議室（東京都江戸川区船堀 4 - 1 - 1）

出席者（敬称略）：宮本 秀一（崇城大学）、中田 吉郎（群馬大学）、古明地 勇人（産業技術総合研究所）、石川 岳志（長崎大学）、福澤 薫（日本大学）、平山 令明（東海大学）、片倉 晋一（第一三共 RD ノバーレ株式会社）、高岡 雄司（アクセルリス株式会社）、多田 幸雄（東京大学）、Paul Horton（産業技術総合研究所）、荻島 創一（東北大学 東北メディカル・メガバンク機構）、森岡 涼子（国立情報学研究所）、茂櫛 薫（順天堂大学）、粕谷 敦（第一三共株式会社）、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）、小長谷 明彦（東京工業大学）、岡部 隆義（東京大学）、小宮山 直美（事務局）

報告事項：

- (1) 2014 年度 論文投稿の状況の報告
- (2) 分野長会議（8 月 27 日（水）開催）報告
- (3) CBI 学会誌発刊（第 1 巻第 2 号～第 2 巻第 3 号）の報告、次号からの発刊日変更について

討議事項・提案事項：

- (1) CBI ジャーナル投稿数を増やすための取り組みについて
- (2) 今後の学会誌記事トピックについて
- (3) その他

資料：(1) 2014 年度 CBI ジャーナル 論文投稿・刊行状況一覧

- (2) 分野長会議議事録
- (3) 2014 年ジャーナル編集委員名簿
- (4) CBI ジャーナルこれまでの投稿状況、今後の CBI 学会誌記事の予定



---

## CBI 学会誌 第 2 卷 第 4 号

2014 年 11 月 30 日 発刊

制作責任：小長谷 明彦

制作：小澤 陽子 塚田 優子 高橋 まき 町田 規子

湯川 真澄 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。



