

# 情報計算化学生物学会誌

CBI 学会誌



第 6 卷第 1 号

2018 年 2 月 28 日発行

**目次**

(1) CBI 学会 2018 年大会開催概要 .....	1
(2) 提言論文「私の意見：現代科学の神話－水素結合とその周辺（その 4）軌道効果神話」 西尾 元宏（CHPI 研究所） .....	4
(3) CBI ジャーナル便り（12） .....	11
(4) 講演会報告・予告 .....	14
(5) 委員会報告 .....	25

# CBI 学会 2018 年大会

## 創薬と育薬のレギュラトリエンス

近年の目まぐるしい技術革新の波は、製薬産業にも押し寄せてきており、AI、シミュレーション、ビッグデータなどを活用した情報技術（IT）と、iPS 細胞やバイオバンクによるヒトサンプル活用手法の開発の進展に伴い、新薬開発のプロセスに一大変革をもたらされつつあります。そのような流れの中で、昨年度の年会でも、一昨年「*in silico* 創薬の将来 – 生体分子シミュレーション、構造生物学、ビッグデータの連携からアカデミア創薬へ」、昨年「データ駆動型研究が拓く創薬」というテーマのもと、*in silico* 創薬について、主に産業応用からの視点で取り上げられてきました。

一方で、医薬品の薬効・安全性評価についても、新しい潮流ができています。今までは、新しい治療薬を待ち望む患者のために、一日も早く有効で安全な新薬を届けることが重要視されてきました。しかしながら、ガイドライン等が整備され、新薬承認のための厳しい審査を通過した医薬品でも、適正な使用を怠ったことによる有害作用や、開発段階では予見できなかった副作用が発現する事例が未だに散見されています。このような事例を踏まえ、市販後も調査と評価を継続的に行い、有効で安全な医薬品に育てていく取り組みが始まっています。新しい医薬品を作り出す一連の過程を“創薬”と言うのに対し、市場に出た医薬品を有効性と安全性並びに使いやすさがより高いものに育てていくことを“育薬”と言います。

本大会では、産業界が進める *in silico* や AI などを用いた“創薬”の流れと、インフォマティクスや医療ビッグデータを取り込んだ市販後調査などの“育薬”の展開により、いかに患者に有効で安全な医薬品を届けるかという基本的な課題を、“レギュラトリエンス”をキーワードに議論したいと思えます。

とかく先行する成功事例が広く世に広まるため、*in silico* 創薬の華々しい面に目が向きがちですが、その成果を着実に社会還元するために必要な社会的な基盤整備について、IT などのドライな研究だけでなく、iPS 細胞やバイオバンクなどを用いたウェットな研究も含め、様々な分野の第一線で活躍される研究者や専門家から意見を頂き討論することで、問題点を浮き彫りにし将来的な解決策を探っていく場を提供できればと願っております。

創薬の現場に身を置く方だけではなく、基礎研究をされている方にも、これからの創薬研究の方向性を考えるうえで是非とも積極的に参加いただくことをお願いいたします。

会期：2018 年 10 月 9 日（火） - 11 日（木）

会場：タワーホール船堀（東京都江戸川区船堀 4-1-1）

テーマ：創薬と育薬のレギュラトリエンス

大会長：西島 正弘（昭和薬科大学）

実行委員長：石田 誠一（国立医薬品食品衛生研究所）

大会 HP：<http://cbi-society.org/taikai/taikai18/index.html>

お問い合わせ：cbi2018@cbi-society.org



## プログラム

### 講演

- ◇ 10月9日(火)
  - ・ 大会長講演  
西島 正弘 (昭和薬科大学)
- ◇ 10月9日(火)「創薬における安全性予測」
  - ・ プレナリー講演  
講師交渉中
  - ・ 招待講演  
諫田 泰成 (国立医薬品食品衛生研究所)  
植沢 芳広 (明治薬科大学)  
樋坂 章博 (千葉大学)
- ◇ 10月10日(水)「創薬、育薬資源としてのバイオバンク」
  - ・ プレナリー講演  
西原 広史 (慶應義塾大学医学部)  
田中 博 (東北大学東北メディカル・メガバンク機構/  
東京医科歯科大学)
  - ・ 招待講演  
川上 浩一 (国立遺伝学研究所)  
金 倫基 (慶應義塾大学薬学部)  
宮本 憲優 (エーザイ株式会社)
- ◇ 10月11日(木)「育薬における副作用情報」
  - ・ プレナリー講演  
澤田 康文 (東京大学)  
宇山 佳明 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)

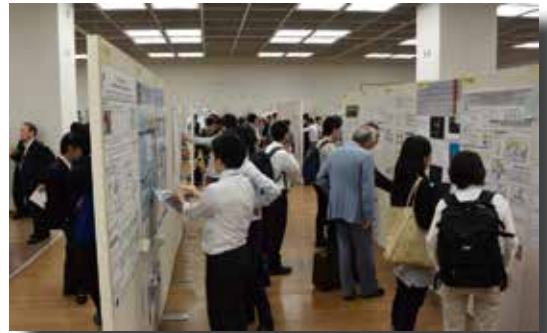
### ポスターセッション

### フォーカストセッション

### パネルディスカッション

### 市民講座

2017 年大会風景



## 参加登録

事前登録期間：2018年4月13日(金)～10月1日(月)

参加費(税込)

区分		1. 参加登録(早期割引) (2018年9月7日まで)	2. 参加登録(当日料金) (2018年9月8日以降)
情報計算化学生物学会 (CBI学会) 会員	個人会員	12,000 円	17,000 円
	法人会員		
	学生会員	2,000 円	5,000 円
非会員	一般	20,000 円	25,000 円
	学生	5,000 円	5,000 円
招待券利用者		無料	無料

## ポスター投稿

受付期間：2018 年 4 月 13 日（金） - 7 月 31 日（火）

投稿募集分野：

- (1) 分子認識と分子計算 (2) インシリコ創薬 (3) バイオインフォマティクスとその医学応用  
(4) 医薬品研究と ADMET (5) 上記に属さない先進的研究

## 大会組織委員会

大会長：西島 正弘（昭和薬科大学）

<大会実行委員会>

実行委員長：石田 誠一（国立医薬品食品衛生研究所）

- 石川 岳志（長崎大学）  
植沢 芳広（明治薬科大学）  
荻島 創一（東北メディカル・メガバンク機構）  
片倉 晋一（第一三共 RD ノバーレ株式会社）  
上村 みどり（帝人ファーマ株式会社）  
小長谷 明彦（東京工業大学）  
佐藤 薫（国立医薬品食品衛生研究所）  
中嶋 久士（興和株式会社）  
広川 貴次（産業技術総合研究所）  
福澤 薫（星薬科大学）  
本間 光貴（理化学研究所）  
水間 俊（松山大学）

<大会企画委員会>

- 奥田 晴宏（国立医薬品食品衛生研究所）  
諫田 泰成（国立医薬品食品衛生研究所）  
鈴木 洋史（東京大学医学部附属病院）  
高柳 輝夫（公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団）  
田中 博（東北メディカル・メガバンク機構／  
東京医科歯科大学）

<プログラム委員会>

委員長：上村 みどり（帝人ファーマ株式会社）

- 石川 岳志（長崎大学）  
石田 誠一（国立医薬品食品衛生研究所）  
石川 智久（NPO 法人地方再興・個別化医療支援）  
植沢 芳広（明治薬科大学）  
荻島 創一（東北メディカル・メガバンク機構）  
片倉 晋一（第一三共 RD ノバーレ株式会社）  
河合 隆利（エーザイ株式会社）  
小長谷 明彦（東京工業大学）  
関嶋 政和（東京工業大学）  
高岡 雄司（ダッソー・システムズ・バイオピア株式会社）  
多田 幸雄（東京工業大学）  
多田 尚史（大阪大学蛋白質研究所）  
田中 成典（神戸大学）  
広川 貴次（産業技術総合研究所）  
中嶋 久士（興和株式会社）  
中村 光浩（岐阜薬科大学）  
福澤 薫（星薬科大学）  
藤淵 航（京都大学 iPS 細胞研究所）  
本間 光貴（理化学研究所）  
水口 賢司（医薬基盤・健康・栄養研究所）  
水間 俊（松山大学）  
美宅 成樹（名古屋大学名誉教授）  
茂柳 薫（順天堂大学）  
山岸 賢司（日本大学）  
湯田 浩太郎（株式会社インシリコデータ）

## 企業出展募集

- (1) 展示ブース  
(2) スポンサーセッション・ランチョンセミナー・スポンサー企業企画セッション  
(3) 予稿集（パンフレット）広告掲載  
(4) カタログ設置  
(5) 寄付

詳細は大会ホームページをご参照ください  
<http://cbi-society.org/taikai/taikai18/index.html>

# 私の意見：現代科学の神話 - 水素結合とその周辺 (その 4) 「軌道効果神話」

西尾 元宏<sup>1</sup>、河野 雄次<sup>2</sup>

<sup>1</sup> CHPI 研究所 <http://tim.hi-ho.ne.jp@dionisio>

熱海市伊豆山 794-7-910

*E-mail:* [dionisio@tim.hi-ho.ne.jp](mailto:dionisio@tim.hi-ho.ne.jp)

<sup>2</sup> 横浜国立大学大学院工学研究院

横浜市保土谷区常盤台 79-5

*E-mail:* [kohno-yuji-yc@ynu.jp](mailto:kohno-yuji-yc@ynu.jp)

(論文受付日 January 23, 2018; 公開日 February 28, 2018)

要旨：シクロヘキサン誘導体においては、置換基と隣接する水素原子の立体反発が少ない equatorial 配座が axial 配座より優勢である。これが通常の立体化学的要請だ。ところが、環内に酸素原子を含む 6 炭糖では、 $\alpha$ -アノマー (axial 置換基) の方が  $\beta$ -アノマー (equatorial 置換基) より安定で、アノマー効果と呼ばれる。立体化学的な直感と両立せず、しかも広範に成立するこの現象は、いったいなぜ起きるのだろうか。Edward が報告していらい 60 年以上になるが、原因の解明に至っていない。現在、アノマー効果の説明として主流を占めているのは、酸素上の孤立電子対と C-R 結合の反結合性軌道 ( $\sigma^*$ ) との相互作用によるとするものである。本稿では、この説明が成り立たないことを論証する。

## 1. 序論

メガネやネクタイの幅、スカートの長さなどには「はやりすたり」がある。ネクタイが細くなり女性のスカートが短くなっても実害はない。ところで、科学の世界に流行があることにお気づきだろうか。今回は、科学研究における流行について意見を述べる。

現代科学には「水素結合神話」<sup>1</sup>、「疎水結合神話」<sup>2</sup>ともよぶべき神話があることを既に述べた。ここで「神話」とは、さしたる根拠もなく人の思考や行動を非合理的に左右する固定観念の謂いである。

分子軌道法は化学の世界に革命をもたらした。しかし、福井の HOMO-LUMO 理論や Woodward-Hoffmann 則の成功は、なんでも軌道効果として解釈する風潮をよんだ。ブランド思考 (志向、嗜好：信仰?) の科学版である。軌道神話と言ってよい。

<sup>1</sup> CBI 学会誌 3 巻 1 号。水素結合は事実だが、水素結合にまつわる思考様式に神話的な様相が見られるという意味である。英文化して CBI Journal に述べた：Chem-Bio Informatics Journal 17, 85-92 (2017)。

<sup>2</sup> CBI 学会誌 3 巻 3 号。これは典型的な神話で、その弊害は測り知れない。これも英文化して CBI Journal に掲載した：Chem-Bio Informatics Journal 18, 10-20 (2018)。

大学の生協や書店には「○○軌道論で化学を考える」といった本が堂々と並べられている。自分のまじめな思考ではなく、ここで一旗あげ、あわよくば儲けようとする不純な動機がこれら書物の著者を支配しているのではないか。おぞましいことだ。批判力の乏しい学生がこんな本を読んで量子化学の本質を間違えて理解することを懸念している。

## 2. アノマー効果とはなにか

アノマー効果とは、アルドヘキソースの環内炭素 ( $C^1$ ) に置換されたグループが、立体化学的な通念に反してアキシアル (axial) 配位をとることをいう。環内にヘテロ原子を含まないシクロヘキサン誘導体においては、立体反発の少ない equatorial 配座が axial 配座より優勢である。これが通常立体化学的要請だ。ところが、糖 (環内に酸素原子を含む) では、 $\beta$ -アノマー (equatorial) より  $\alpha$ -アノマー (axial) の方が安定である。

図 1 に典型的なアノマー効果を示した (1a では  $X = O-CH_3$  基)。

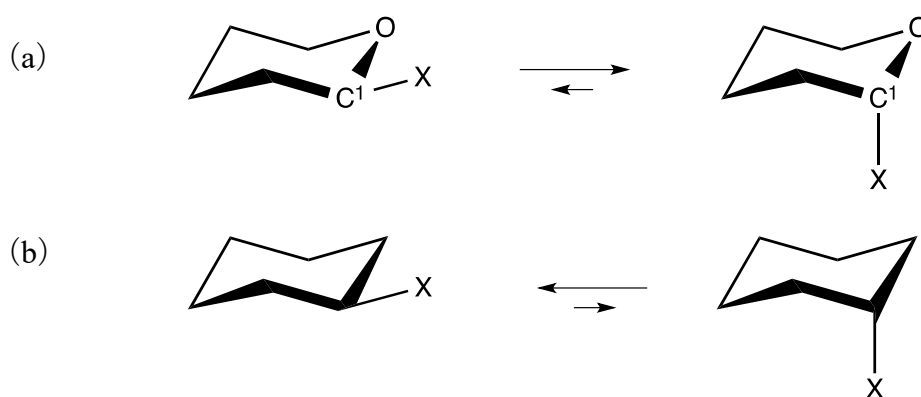


図 1

図 1 a には D-グルコースの配座平衡を示したが、この関係はアルドヘキソース全般について成立することが知られている。O ばかりか、C より電子吸引性の高い S や P 原子の場合など (図 2 :  $Y, Z = S$  or  $P$ )、さらに一般化されて、鎖状分子についても成り立つ：後者を **generalized anomeric effect** と呼び、図 3 では R と X がゴーシュの関係にあるほうが安定だ。

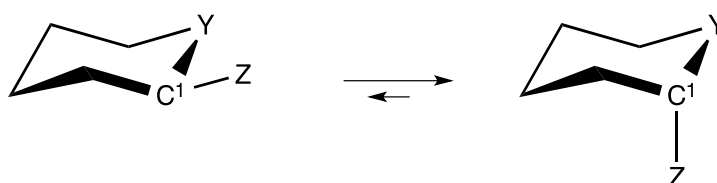


図 2

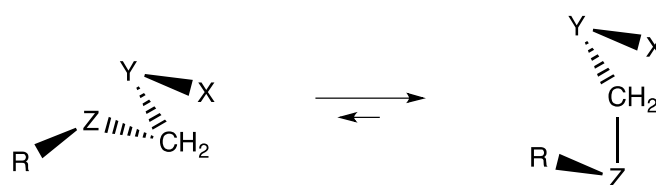


図 3

このように広範に成立し、しかも立体化学的な直感に反するアノマー効果とは、いったいなんだろう。この現象を Edward が報告してはいらい 60 年以上になるが、いまだ論議が絶えない。糖の化学におけるアノマー効果 [1,2] を超共役によるものとして解釈することは「神話」の典型である。

### 3. アノマー効果の原因

アノマー効果の解釈には色々あるが、大別して

- (1) 静電的相互作用によるもの。単純で分かり易い。
- (2) 酸素上の孤立電子対と C-R 結合の反結合性軌道 ( $\sigma^*$ ) との相互作用 (hyperconjugation : 超共役) によるものとするものである。これが、現在、アノマー効果の説明として主流を占めている。
- (3) CH/O、CH/ $\pi$  など弱い水素結合による空間的引力とするもの。

以下、順に紹介しよう。

#### 3.1 静電的相互作用による説明

1955 年に初めてアノマー効果の存在を報告した Edward は、その理由を C<sup>1</sup> 炭素と二つの酸素がつくる電気的雙極子の相違によると説明した。C<sup>1</sup> と 2 つの O 原子が作る電気雙極子のベクトルは、 $\beta$  アノマーにおいて  $\alpha$  アノマーより大きい (図 4)。従って、極性の小さい溶媒では  $\alpha$  アノマーのほうが相対的に有利になるはずだ。実験結果もこれを裏付ける。これは直感とも一致し素直に納得できるのですぐ受け入れられた。

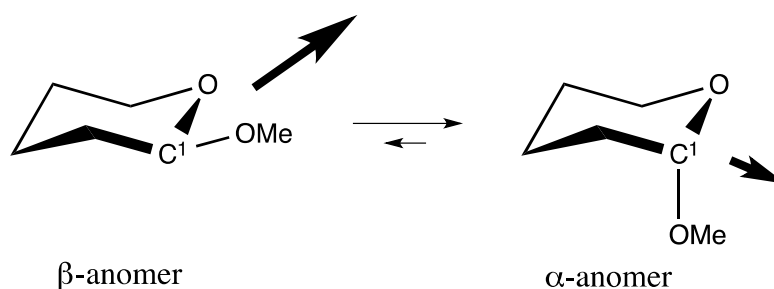


図 4

1994 年に Perrin らは、2-methoxy-1,3-dimethylhexahydropyrimidine の NMR 解析を行い、Edward とほぼ同じ見解に立つ静電的な解釈を提出した [3]。

2007 年に Vila と Mosquera は、ジメトキシメタン ( $\text{CH}_3\text{O}-\text{CH}_2-\text{OCH}_3$ ) とメタンジオール ( $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{OH}$ ) について AIM 解析 [4,5] をを行い、超共役 (hyperconjugation : 孤立電子対と C-R 結合の  $\sigma^*$  との相互作用) によるものとする解釈に疑問を呈した [6]。

#### 3.2 軌道相互作用による説明

現在、アノマー効果の説明として主流を占めているのは軌道効果によるものである。1958 年には、Lemieux による解釈が発表された [7]。1972 年 [8] から 1983 年 [9-12] にかけて、著名な化学者によって書かれた総説がいくつもでた。これらによると、主として環内酸素上の孤立電子対が、環外の C-X 結合の反結合性 ( $\sigma^*$ ) 軌道と共役し、非局在化されるために安定化されるとされている。図 5 において、C<sup>1</sup>-X の結合距離は、 $\alpha$ -anomer において標準の値より小さく、 $\beta$ -anomer では大きいとされる。根拠は、当時ハイカラと思われた分子軌道法 (HF<sup>3</sup>/STO-3G 等の最小基底関数<sup>4</sup>) に基づいた計算による。Woodward-Hoffmann 則の出現



と時をほぼ同じにしていることに注意しよう。



図 5

1990 年台になって、Box は、Cambridge Structural Database (CSD) にあるグルコシドの結晶構造を論拠として、超共役による説明を否定した[13,14]。

因みに軌道効果理論は、アノマー効果の溶媒による影響を説明しない。逆に、静電効果は溶媒による影響もキチンと説明する。Lemieux, Eliel など当時の糖研究の権威や、ハイカラな分子軌道法理論に遅れまいと、功を焦って殺到した擬似科学者の群れがこの状況を招いたと筆者らは推測している<sup>5</sup>。「軌道効果神話」の始まり、科学研究における「流行」の先駆けといえよう。

因みに generalized anomeric effect (図 3、図 6) において、筆者らが高精度の軌道計算 [MP2/6-311++G (3df,3pd)] を行った結果 (表 1) を示す [15]。gauche 型の C<sup>2</sup>-X 距離の方が anti 型の場合より長くなっており、明らかに n-σ\* 相互作用の関与を否定する結果である。

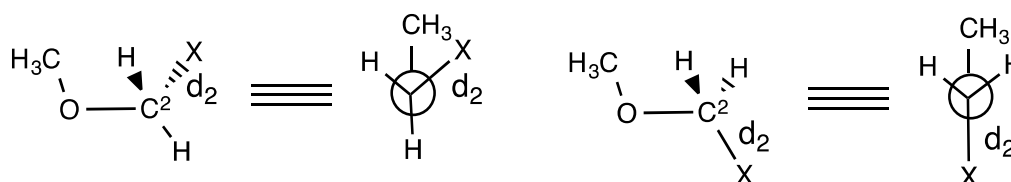


図 6

表 1

X	$d_{C^2-X_{gauche}}$	$d_{C^2-X_{anti}}$	$d_{gauche-anti}$
OH	1.406 Å	1.388	0.018
F	1.386	1.361	0.025
Cl	1.812	1.767	0.045
Br	1.989	1.931	0.058
CN	1.481	1.469	0.012
CCH	1.474	1.464	0.01
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	1.514	1.506	0.008
CHO	1.522	1.517	0.005

<sup>3</sup> HF (Hartree-Fock) 法とは、最も簡単な独立粒子模型を用いた近似法 (平均場近似) のことである。Schrödinger 方程式の厳密な解を求めることは、二電子系などの特殊な例を除いて求めることができないので本法が提案された。

<sup>4</sup> 最も単純な LCAO (Linear Combination of Atomic Orbitals) 近似では、各原子軌道に短縮 Gauss 型関数を一個ずつ割り当てる。これを最小基底関数という。

<sup>5</sup> この中で、現在でも生きているのは、福井が、直感に基づいて、紙と鉛筆で作上げた HOMO-LUMO 理論だけである。

酸素がハロゲン (F, Cl, Br) のほか、CH/ $\pi$  水素結合[16-18]に与りうる CN や CCH、C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> に置き換わっても同様の傾向がみられる。

### 3.3 弱い水素結合による説明

表 2 には、26 種のヘキソピラノースについて CSD で調べた結果 (平均値) を載せた。Van der Waals 距離よりも、 $dH^3/O$  は  $0.075 \text{ \AA}$ 、 $dH^5/O$  は  $0.187 \text{ \AA}$  短くなっている。 $dH^5/Z$  の方が  $dH^3/Z$  より短いのは、環内酸素に隣接している H<sup>5</sup> の酸性度が大きいからで、頷ける結果だ。

表 2

	$dH^3/Z$	$dH^5/Z$	$d_{vdW}$	$dH^3/Z - d_{vdW}$	$dH^5/Z - d_{vdW}$
CSD <sup>b</sup>	2.645 $\text{\AA}$	2.533	2.72	-0.075 $\text{\AA}$	-0.187 $\text{\AA}$

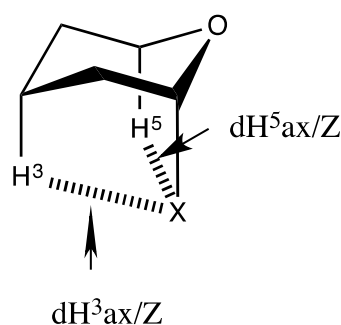


図 7

筆者らが、オキサン分子 (グルコシドのアナログ: 図 6) について計算 [MP2/6-311++G(d,p)] した結果では、 $\alpha$ -アノマーにおいて、C<sup>3</sup> と C<sup>5</sup> に直結した水素原子 (axial-H<sup>3</sup>, axial-H<sup>5</sup>) とヘテロ原子の距離は、標準の値 ( $d_{vdW}$ ) よりかなり小さい (表 3)。エネルギーは、axial のほうが equatorial より低く安定である[19]。弱い水素結合が水素 (H<sup>3</sup> および H<sup>5</sup>) とヘテロ原子 (X) を惹きつけていることが分かる。

表 3

Z	$d(\text{\AA})$	$dH^5_{ax}/Z$	$d_{vdW}$	$dH^3_{ax}/Z - d_{vdW}$	$dH^5_{ax}/Z - d_{vdW}$	$\Delta G_{ax-eq}(\text{kcal}^{-1})$
CH <sub>3</sub> O	2.626	2.526	2.72	-0.094	-0.194	-1.251
F	2.641	2.493	2.67	-0.029	-0.117	-2.466
Cl	2.893	2.753	2.95	-0.057	-0.197	-2.569
Br	2.995	2.843	3.06	-0.055	-0.207	-3.082

ところで、IF (impact factor) という指標により論文のインパクトを測ろうとする考えがある。数や目方で計るよりはよいが感心できない。IF は、もともと「論文誌」のインパクトを計る指標である。この点では

h-index の方がいくらかマシだ。引用が多いと、そのペーパーの著者の h-index は高くなる。筆頭著者が研究の主導者 (\*印でしめすことが多い) か、その他の一人かを区別しないのが難点だが...

いずれにせよ、これらは「流行」の指標にすぎない。そもそも研究のインパクトとは何だろう。化学の歴史における偉大な業績を挙げると、たとえば次のようなものがある。

Dalton (原子説)、Newton (万有引力)、Avogadro (分子説)、Kekule (ベンゼンの 6 員環構造)、Pasteur (免疫学)、Bohr (量子仮説)、de Broglie (物質の波動性)、van't Hoff (炭素四面体説)、鈴木梅太郎 (微量栄養素の発見)、Pauling (タンパク質の  $\alpha$  ヘリックス構造)、Barton (有機化学における立体配座概念)、福井謙一 (フロンティア軌道理論) など。

1865 年にメンデルが発見した遺伝の法則は、1900 年に再発見されるまで埋もれていた。Dalton の研究も長いあいだ注目されなかった。Avogadro の分子説も同様である。これらは全て IF も h-index もゼロである。

さて、思考を進める方法として演繹法と帰納法がある。帰納は直感といっても良い。上に挙げた業績は、すべて、優れた科学者の直感によって導かれたことを注意しておこう。論理を組み当てるのはその後だ。

芸術や哲学に眼を転じてみよう。

音楽 : Wolfgang Mozart, Frederic Chopin, Giuseppe Verdi  
 絵画 : Vincent van Gogh, Pablo Picasso, Salvador Dalí  
 文学 : 泉鏡花、夏目漱石、宮沢賢治、阪口安吾  
 哲学 : ニーチェ、増谷文雄、梅原 猛

優れた科学者 (芸術家) とすぐれた哲学者 (詩人) の感性は同じものらしい。

「科学研究」における先陣争い<sup>6</sup>と嫉妬はひどいものだ。鈴木梅太郎によるオリザニンの発見 (脚気の原因としての微量栄養素) は、当時の東大医学部、医学界の偏見と嫉妬により妨害され<sup>7</sup>、[20]、栄誉は外国の学者に持って行かれた。近い例では DNA 二重らせんの「発見」がある。ひとのデータ [21] を盗み<sup>8</sup>、アイデアを借用しながらその事実を示さない (もちろん謝辞も書かない) [22,23]。

19 世紀末のドイツに生きた哲学者ニーチェ (むしろ詩人と呼びたい) の箴言 (アフォリズム) 集、「ツァラトゥストラ」の一節に次の言葉がある。「おまえたちは、臆病な手で一本の糸を探りながら、おぼつかない歩みを運ぼうとはしていない。そして演繹を憎んで、言い当てることを好む<sup>9</sup>」。

<sup>6</sup> 先陣あらそいは本来スポーツのものだが、この世界に嫉妬のあることをあまり聞かない。嘘と誇張、嫉妬と意地悪は、亜流学者や二流芸術家の属性といえそうだ。

<sup>7</sup> 森林太郎 (鷗外 : 当時軍医総監) はじめ、当時の陸軍官僚によるドイツ医学万能の固定観念は、根拠もなく鈴木梅太郎の主張 (脚気の微量栄養素不足説) をしりぞけ病原菌説に固執、あくまで兵に白米を支給した。このため、日露戦争で脚気による陸軍の死者は 3 万人におよび「鷗外ほどのロシア将軍より大勢の日本兵を殺した」とまでいわれた。鈴木が脚気の研究で日本人初のノーベル賞受賞者になると、東大医学部の面目が丸潰れとなるという事情があった。東大医学部がドイツの医学者にも手を回して鈴木梅太郎の受賞を妨害していたことは、財団の選考記録公開によって明らかになっているという。

<sup>8</sup> J. D. Watson と F. Crick は M. Wilkins と共謀して Rosalind Franklin の結晶データを盗んだ。Watson 自身が書いた「二重らせん」(講談社ブルーバックス) 江上不二夫、中村桂子訳 (文献 21) 参照。

<sup>9</sup> 氷上英廣訳、ニーチェ「ツァラトゥストラはこう言った」、下巻 (第三部、幻影と謎)、岩波文庫。ドイツ語の原文と英訳を示しておこう。

... euch, den Rätsel-Trunkenen, den Zwielft-Frohen, deren Seele mit Flöten zu jedem Irr-Schlunde gelockt wird: - denn nicht wollt ihr feiger Hand einem Faden nachtasten; und wo ihr erraten konnt, da hasst ihr es, zu erschließen - ...Also sprach Zarathustra, Dritter Teil, VOM GESICHT UND RÄTSEL

... To you the enigma-intoxicated, the twilight-enjoyers, whose souls are allured by flutes to every treacherous gulf: - For you dislike to grope at a thread with cowardly hand; and where you can divine, there do you hate to calculate. Thus spoke Zarathustra, Part 3, THE VISION AND THE ENIGMA, Translation by Thomas Common, 1909

## 4. 結論

結論を述べよう。理由はすでに述べたので繰り返さないが、アノマー効果の軌道論的解釈は「まぼろし」である。「神話」と言ってよい。悪影響は測り知れない。本当に正しければ、子どもにも分かる単純なものである筈だ。

筆者らは、擬似科学者の功利心が、現状を招いたと考えている。文学者の唐木順三は、著書（「科学者の社会的責任」についての覚え書）[24]において、専門家集団の行動原理や規範（倫理）を問題としている。深く自戒したい。

## 参考文献

- [1] J. T. Edward, Stability of glycosides to acid hydrolysis, *Chem. Ind.* **1955**, 1102-1104.
- [2] E. Juaristi and G. Cuevas, Recent studies of the anomeric effect, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5019-5087.
- [3] C. L. Perrin, K. B. Armstrong and M. A. Fabian, The origin of the anomeric effect: conformational analysis of 2-methoxy-1,3-dimethylhexahydropyrimidine, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 715-722.
- [4] R. F. W. Bader, Atoms in molecules, *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18*, 9-15.
- [5] R. F. W. Bader, A quantum theory of molecular structure and its applications, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 893-928.
- [6] A. Vila and R. A. Mosquera, Atoms in molecules interpretation of the anomeric effect in the O-C-O unit, *J. Comput. Chem.* **2007**, *28*, 1516-1530.
- [7] R. U. Lemieux and P. Chü, Abstract, 133rd National Meeting of the American Chemical Society, San Francisco, 1958, 31N.
- [8] R. U. Lemieux, Effects of unshared pairs of electrons and their solvation on conformational equilibria, *Pure Appl. Chem.* **1971**, *25*, 527-548.
- [9] E. L. Eliel, Conformational Analysis in Heterocyclic Systems: Recent Results and Applications, *Angew. Chem.* **1972**, *11*, 739-750.
- [10] A. J. Kirby, The Anomeric Effect and Related Stereoelectronic Effects at Oxygen, Springer, Berlin, 1983.
- [11] P. Delongchamps, Stereoelectronic Effects in Organic Chemistry, Pergamon, NY, 1983.
- [12] M. C. Krol, C. J. M. Huige and C. Altona, The anomeric effect: Ab-initio studies on molecules of the type XCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, *J. Comp. Chem.* **1990**, *11*, 765-790.
- [13] V. G. S. Box, The role of lone pair interactions in the chemistry of the monosaccharides. The anomeric effect, *Heterocycles* **1990**, *31*, 1157-1181.
- [14] V. G. S. Box, The role of lone pair interactions in the chemistry of the monosaccharides. Stereo-electronic effects in unsaturated monosaccharides, *Heterocycles* **1991**, *32*, 795-807.
- [15] O. Takahashi et al., The origin of the generalized anomeric effect: possibility of CH/n and CH/ $\pi$  hydrogen bonds, *Carbohydr. Res.* **2009**, *344*, 1225-1229, Table 5.
- [16] M. Nishio, M. Hirota and Y. Umezawa, The CH/ $\pi$  Interaction, Evidence, Nature, and Consequences, Wiley-VCH, New York, 1998.
- [17] M. Nishio, The CH/ $\pi$  hydrogen bond in chemistry. Conformation, supramolecules, optical resolution and interactions involving carbohydrates, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 13873-13900.
- [18] M. Nishio, Y. Umezawa, J. Fantini, M. S. Weiss and P. Chakrabarti, CH- $\pi$  hydrogen bonds in biological macromolecules, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 12648-12683.
- [19] O. Takahashi et al., The anomeric effect revisited. A possible role of the CH/n hydrogen bond, *Carbohydr. Res.* **2007**, *342*, 1202-1209.
- [20] ビタミン発見物語 - Organic Life Circle、オーガニック・ライフ・サークル会報 2005 年 (No.65) 11 月・12 月号
- [21] J. D. Watson 「二重らせん」、江上不二夫・中村桂子 訳
- [22] 村上陽一郎、「科学者とは何か」、新潮選書、1994 年
- [23] E. シャルガフ「ヘラクレイトスの火」、村上陽一郎訳、岩波同時代ライブラリー 1990、p.169-182.
- [24] 唐木順三「科学者の社会的責任」についての覚え書。ちくま学芸文庫、2012

# CBI ジャーナル便り (12)



## ◆ Web of Science: Emerging Sources Citation Index(ESCI) に新規収録決定

ESCI は、地域的に重要なジャーナルや新しい注目分野のジャーナルをカバーする Web of Science Core Collection のファイルであり、Science Citation Index(SCI) の収録基準には及ばないが、ジャーナルとして国際的な基準に達しており、かつ今後、質の向上が見込まれるジャーナルを集めたデータベースです。従って、今後のよりグローバルなアクセスが期待されます。

## ◆ シミュレーションのみの論文も積極的に受理しております

CBI ジャーナルは「分子認識と分子計算」「インシリコ創薬」「バイオインフォマティクスとその医学応用」「医薬品研究と ADMET」「上記に属さない先進的研究」の 5 分野で、Original、Review、Communication、Opinion 論文の投稿を募っております。ジャーナルへの特徴として、シミュレーションのみの論文も積極的に受理しております。新たなアイデアや問題などについてできる限り早く報告し、研究の新規性と独創性を主張するポジションペーパーとしても CBI ジャーナルをご活用下さい。現在、CBI 学会会員の投稿基本料金は無料です。

## ◆ 論文受付から掲載までの期間短縮への対応

博士論文等、早急に論文掲載を要望される場合には CBI ジャーナル事務局 (editor@cbi-society.org) までご連絡下さい。これまでに、論文受付から掲載まで 1 か月以内に対応した事例があります。

## ◆ CBI ジャーナル新掲載論文

<Opinion>

「現代科学の神話 - 水素結合とその周辺 (その 4) 「軌道効果神話」

西尾 元宏<sup>1</sup>、河野 雄次<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CHPI 研究所、<sup>2</sup>横浜国立大学大学院工学研究院

要旨: シクロヘキサン誘導体においては、置換基と隣接する水素原子の立体反発が少ない equatorial 配座が axial 配座より優勢である。これが通常の立体化学的要請だ。ところが、環内に酸素原子を含む 6 炭糖では、 $\alpha$ -アノマー (axial 置換基) の方が  $\beta$ -アノマー (equatorial 置換基) より安定で、アノマー効果と呼ばれる。立体化学的な直感と両立せず、しかも広範に成立するこの現象は、いったいなぜ起きるのだろうか。Edward が報告していらい 60 年以上になるが、原因の解明に至っていない。現在、アノマー効果の説明として主流を占めているのは、酸素上の孤立電子対と C-R 結合の反結合性軌道 ( $\sigma^*$ ) との相互作用によるとするものである。本稿では、この説明が成り立たないことを論証する。

## &lt;Original&gt;

「確率による評価が可能なサポートベクターマシンを用いた

アルツハイマー病とパーキンソン病の疾患分類」

幡生 あすか<sup>1</sup>、原田 雅史<sup>2</sup>、高橋 由武<sup>3</sup>、渡辺 俊輔<sup>1</sup>、阪本 健也<sup>1</sup>、岡本 晃典<sup>4</sup>、  
川下 理日人<sup>5</sup>、田 雨時<sup>1</sup>、高木 達也<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪大学、<sup>2</sup>徳島大学、<sup>3</sup>富士フイルム RI ファーマ株式会社、<sup>4</sup>北陸大学、<sup>5</sup>近畿大学、

要旨：アルツハイマー病 (AD) およびパーキンソン病 (PD) は罹患者数の多い神経変性疾患であり、その早期診断及び治療法の開発や重要な課題である。SPECT (single photon emission computed tomography) は放射性トレーサーを用いて局所脳血流を可視化する事で AD や PD の診断に利用される。そこで診断支援を目指して局所脳血流画像を基にサポートベクターマシンを用いて AD と PD の分類を行うモデルの構築を試みた。対象は診断のため脳 SPECT 撮像が必要となり、その後 AD 又は PD と診断された 68 例 (AD: 24 例、PD: 44 例) である。それぞれの被験者について 123I-IMP 投与 30 分及び 3 時間後に撮像された 2 種類の脳 SPECT 画像を解析データとした。まず画像に対し片側 t 検定により p 値が 0.01 以下のボクセルを抽出し、それらを脳葉ごとにグループ化した。次にグループ化されたボクセルに対し変数増加法を実施し、分類に重要な脳部位を探索した。分類にはサポートベクターマシンを用いた。その結果、変数増加法により選択されたモデルの正答率はトレーニングセット 98.1%、テストセット 78.6 % であった。初期部位には Frontal lobe が選択され、早期像と後期像の両方を含む合計 13 部位がモデル構築に用いられた。選択された部位は AD または PD で血流低下が報告されている部位と概ね一致していた。これらの結果より AD と PD の分類に際して早期像に加えて後期像を用いることにより分類精度が向上する可能性が示唆された。

「抗コリン作用評価尺度に含まれる薬物の物理化学的性質の解析」

永井 純子、加賀谷 肇、植沢 芳広

明治薬科大学

要旨：高齢者における薬物の多剤併用により、抗コリン作用の重複による有害事象が問題となっている。薬物による抗コリン作用の負荷を推測するために、様々な抗コリン作用評価尺度が作成され用いられているが、作成者により評価が異なるなど、いくつかの問題点が指摘されている。本研究においては、抗コリン作用のより正確な判別と、抗コリン作用を有する薬物の特徴を把握することを目的として、薬物の物理化学的性質を表す記述子を用いて抗コリン作用の判別モデルを決定木により作成した。5 分割交差検証法により良好な汎化性能を示す判別モデルを作成した ( $R^2 = 0.681$ )。さらに、抗コリン作用を有する薬物を判別するための化学構造的特徴量として、ファンデルワールス表面積や部分電荷、および分子形状と関連する 6 種類の記述子 (ASA\_P、GCUT\_PEOE\_0、opr\_brigid、PEOE\_VSA+1、GCUT\_SLOGP\_0、vsa\_pol) が重要であることを明らかにした。この結果は、薬物のムスカリン受容体に対する親和性において、静電的相互作用とともに疎水性相互作用が重要な要因として寄与していることを示唆していると考えられる。

## 「有機合成における酵素リパーゼの鏡像体選択性と反応性の解明に向けた生体分子化学計算」

矢城 陽一郎<sup>1</sup>, 木村 崇知<sup>2</sup>, 亀澤 誠<sup>2</sup>, 直島 好伸<sup>1</sup><sup>1</sup>岡山理科大学、<sup>2</sup>甲南化工株式会社

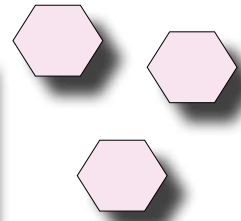
要旨：我々は数年来、生体分子化学計算によって、Burkholderia cepacia lipase (BCL) や Candida antarctica lipase typeB (CALB) の鏡像体選択性や反応性を非経験的に解析、予測する研究を行っている。本研究では、CALB と数種の第一種および第二種アルコール系エステル基質との複合体について、分子動力学 (MD) 計算とフラグメント分子軌道 (FMO) 計算を実施した。MD 計算から、選択性が高い基質の複合体において、合成実験で優先的に変換される鏡像体は CALB の活性中心付近にとどまり、一方、変換されにくい鏡像体は活性中心から直ちに離れていく様子が認められた。また、選択性が低い基質の複合体では、(R)- 体と (S)- 体の両鏡像体とも CALB の活性中心付近にとどまっていることがわかった。FMO 計算による CALB のアミノ酸残基と基質分子との相互作用エネルギー解析の結果、選択性が高い基質では、優先的に変換される鏡像体の全てが CALB のアミノ酸残基 THR40 と強く相互作用していることが認められた。それに対し、変換されにくい鏡像体では、THR40 を含めアミノ酸との相互作用はほとんど認められなかった。一方、選択性が低い基質では、その両鏡像体ともに THR40 を含む同じようなアミノ酸と相互作用していることが判明した。これらの結果から、THR40 が基質の鏡像体認識における重要なアミノ酸残基であると推定できる。

CBI ジャーナル編集委員会

CBI ジャーナルは J-STAGE にて論文を公開しています  
<https://www.jstage.jst.go.jp/browse/cbij/-char/en>



# 講演会 記録



## 第 388 回 CBI 学会講演会

### 「創薬・ヘルスケア応用に向けた腸内細菌の最新動向」

日時：2017 年 11 月 10 日（金）13:30-17:30

場所：東京工業大学キャンパスイノベーションセンター（CIC 田町）1 階 国際会議室（東京都港区芝浦 3-3-6）

世話人：中嶋久士（興和株式会社）、田上宇乃（味の素株式会社）、佐藤秀行（オープンアイ・ジャパン株式会社）

#### プログラム：

- (1) 13:30-14:15 「健康・医療イノベーションに向けたマイクロバイオーム研究の展開」  
本間 央之（文部科学省 科学技術・学術政策研究所 客員研究官）
- (2) 14:15-15:00 「50 万ダウンロードの排便日誌アプリの運営会社が挑戦する  
腸内フローラ検査のビジネス化と研究利用について」  
田口 敬（ウンログ株式会社）
- (3) 15:00-15:45 「データサイエンスを加速させる微生物データの統合化」  
黒川 顕（国立遺伝学研究所）
- (4) 16:00-16:45 「腸内細菌の代謝産物コントロールを介した機能性食品の開発」  
松本 光晴（協同乳業株式会社研究所）
- (5) 16:45-17:30 「ヒトマイクロバイオーム研究の創薬応用の現状と今後の期待  
～日本マイクロバイオームコンソーシアムの紹介～」  
寺内 淳（日本マイクロバイオームコンソーシアム、小野薬品工業株式会社）

#### 開催報告：

近年の遺伝子解析技術の進歩により、腸内細菌叢全体を解析するメタゲノム解析が可能となり、炎症、肥満、がん、中枢神経系疾患等との関係も解明されるようになり、健康・医療戦略の観点からも腸内細菌が注目されている。そこで、本研究講演会では、腸内細菌に関する最新動向を、第一線でご活躍されている 5 名の先生方から、創薬だけではなく食品の観点も交えて伺う機会とした。先生方のご講演要旨を以下に記載する。

本間先生には、腸内細菌研究の概要を総括して頂いた。腸内細菌の研究は次世代シーケンサー、データベースの蓄積、無菌生物学の発展により加速度的に進展し、腸内細菌は食習慣、風土に影響されることが判明した。腸内細菌株のカクテル製剤などの成功事例を交え、基礎から応用まで俯瞰的にご紹介頂いた。

田口先生からは、スマートフォン向けアプリ「ウンログ」をご紹介頂いた。排便状態を日誌形式で記





録していくアプリで、健康志向の高い女性を中心に約 50 万人のユーザーを獲得しているとのこと。これらの記録と腸内フローラ研究との関連をデータベース化するビジネスも始めており、今後は生体への影響、健康増進、予防などへの貢献を目指しているとのことである。

黒川先生からは、次世代シーケンサーを活用した微生物叢のメタゲノム解析に関するご発表を頂いた。データベースを作成することで、ゲノムを核とした全データ連携の可能性や、AI を駆使することで研究の可能性が広がる等のお話を伺った。

松本先生からは、機能性食品の開発を目指した、腸管内の低分子代謝産物に着目した研究についてご講演頂いた。ポリアミンは腸管バリア機能等を有し加齢に伴いその産生能が低下する。統一食事を摂取したヒト糞便のメタボロミクス解析によりアルギニンがポリアミンの一つであるプトレッシン産生を強く誘導することを見出された。

寺内先生からは、4月に設立した日本マイクロバイオームコンソーシアムについてご紹介頂いた。ヒトマイクロバイオームの産業応用を見据え、産業のみのメンバーで大規模な国内の健康人データベースの構築を目指しているが、多くの課題があることをご紹介頂いた。

尚、本講演会は、121名の多分野の方々の参加登録を頂き質疑も多く盛況であった。多くの方のお力添えにより有意義な講演会となったことを感謝します。



本間央之先生



田口敬先生



黒川顕先生



松本晴先生



寺内淳先生

## 第 389 回 CBI 学会講演会

### 「多様な薬物相互作用に対するたゆまなき挑戦～相互作用ガイドラインの理解とさらにその先へ～」

日時：2017年12月20日(水) 10:30-17:35

場所：東京大学農学部 弥生講堂一条ホール(東京都文京区弥生 1-1-1)

世話人：杉山 雄一(理化学研究所杉山特別研究室)、前田 和哉(東京大学大学院薬学系研究科)

プログラム：

- (1) 10:30-10:40 はじめに  
杉山 雄一(理化学研究所杉山特別研究室)
- (2) 10:40-11:30 「薬物相互作用の予測の実際と課題；  
～PBPKモデルの応用にあたり念頭にいれるべきこと～」  
杉山 雄一(理化学研究所杉山特別研究室)
- (3) 11:30-12:10 「薬物相互作用ガイドライン改訂の概要とその科学的意義」  
佐藤 正延(独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)
- (4) 12:10-12:50 「トランスポーターを介した薬物相互作用の実例の集積とその対処法 Update」  
前田 和哉(東京大学大学院薬学系研究科)

- (5) 13:50-14:30 「Rifampicin による複合的な DDI を加味した統一的な  
PBPK モデル構築による DDI リスク評価」  
浅海 竜太 (小野薬品工業株式会社)
- (6) 14:30-15:10 「主代謝経路にマイナー CYP 分子種が関与する場合の薬物間相互作用リスク評価の社内事例」  
中川 俊人 (中外製薬株式会社)
- (7) 15:30-16:10 「内因性基質による肝 OATPs 介在性薬物相互作用の定量的リスク評価」  
竹原 一成 (第一三共株式会社)
- (8) 16:10-16:50 「医薬品副作用データベース JADER を用いた副作用・薬物相互作用リスクシグナルの探索」  
澤田 克彦 (医薬安全性研究会、大鵬薬品工業株式会社)
- (9) 16:50-17:35 総合討論  
杉山 雄一 (理化学研究所杉山特別研究室)、前田 和哉 (東京大学大学院薬学系研究科)

#### 開催報告：

ちょうど日本および米国よりほぼ同時期に、新たな薬物相互作用ガイダンス / ガイドラインの改定案が提示されたタイミングでのタイムリーな開催となったが、段々と薬物相互作用研究についても、相互作用の分子機序や *in vitro* 実験による高感度なリスク検出、ヒト臨床における的確な相互作用リスク評価等あらゆる分野でのサイエンスが日々進歩している状況である。本講演会では、相互作用のリスク評価に異なる立場から異なるアプローチで関わっている研究者をお呼びして、各分野での最新のアプローチによる評価の現状と今後に残された課題について語っていただいた。本講演会シリーズでは、これまで数回にわたって薬物相互作用に関するテーマでの開催を継続的に行ってきたが、創薬現場においてはガイダンス / ガイドラインの改定により新たな評価系の構築・評価手法の導入についても議論されている状況下のためであろうか、当日は 140 名という多数のご参加をいただくに至った。

最初に、本講演会のオーガナイザーの一人である杉山雄一先生 (理化学研究所) からは、「薬物相互作用の予測の実際と課題；～ PBPK モデルの応用にあたり念頭にいれるべきこと～」という演題で、薬物相互作用のリスク予測を理解するために必要なキーワードや知識、留意点などを総論的にお話しいただいた後に、実際に自ら企画したヒト臨床薬物相互作用試験の結果を説明することを目的として、複数の事例に対してユニバーサルに利用可能な PBPK モデルの構築手法について現在の取り組みを解説いただいた。特に、PBPK モデルの活用そのものは、商用ソフトウェアの普及もあり、非常に障壁が下がってきているため、シミュレーションを行う分には、どんなパラメータでも動くので誰でもできるようになった。



しかし一方で、PBPK モデルには、非常に多数のモデルパラメータを設定する必要があり、その的確な設定には、薬物動態学の深い理解と臨床・*in vitro* データの的確な活用がキーとなってくる。理想的には、創薬の初期段階におけるヒト臨床データが存在しない段階での予測の場合は、“full bottom-up approach” が理想的ではあるが、*in vitro* 実験から得られたパラメータをそのまま *in vivo* モデルパラメータとして適用できないケースも多々ある。例えば、肝取り込みトランスポーター OATPs の阻害強度の評価においては、従来型の阻害薬と基質を同時添加して行う実験から得られる阻害定数 ( $K_i$ ) よりも、予め阻害薬を pre-incubation した後に基質を添加して行う実験から得られる  $K_i$  の方が小さくなる (より阻害強度が強くなる) ことが知られている。一方、PBPK モデルでヒト臨床相互作用を精度よく説明するために最適化された  $K_i$  は、阻害薬を pre-incubation 時の  $K_i$  の方とより合致することが臨床データに基づく top-down approach による PBPK モデル解析の結果からわかってきた。但し、*in vitro* 実験では、あまり pre-incubation による  $K_i$  シフトが明瞭でない阻害薬群についても、過去の  $K_i$  の報告値の中で最も低い位の値を採用しないと、ヒト臨床データが説明できないことも

あり、他にも *in vitro-in vivo* パラメータの乖離を支える要因があることが示唆される。他にも、いろんな点で *in vitro* パラメータをそのまま用いることができない場合の存在が認知されており、今後、*in vitro-in vivo* パラメータ間の関係性をどのように取り扱うかについては、PBPK モデルによる解析事例を積み上げながら地道に検証していく必要があると指摘した。

次に、佐藤正延先生（（独）医薬品医療機器総合機構）からは、「薬物相互作用ガイドライン改訂の概要とその科学的意義」というタイトルで、レギュラトリーサイドから薬物相互作用のガイドラインに基づく評価のあらましと実際の審査過程の中でどのような相互作用のリスク評価に関するデータが提出されているかの全貌をお話いただいた。前半は、今回さらに改定となったガイドラインについて、今回新たに改定された箇所のサマリー、ガイドラインの根底に流れる考え方についておまとめいただいた。特に *in vitro* 実験の結果に基づく臨床相互作用試験の可否の判断に関わる cutoff 値の改定が複数個所で行われたことが主な留意点になっている。後半については、ここ数年の審査資料をレビューした結果として、薬物相互作用のリスク評価に対して、企業側がどの程度の検討を実施しているかについてまとめた資料を公開いただいた。特に CYP を代表とする代謝酵素については基質側・阻害薬側それぞれの立場でかなりの割合で評価がなされている一方、歴史が浅いトランスポーターについては、まだまだ評価される割合が低いトランスポーター群もあり、代謝酵素ほど進んでいない現状が明らかとなった。また、PBPK モデルを活用した相互作用リスク予測に関する資料の提出についても、代謝酵素を介した相互作用のリスク評価を中心に徐々に増加傾向にあることが示された。ガイドラインの再改定により、今後の評価の動向にも変化が出る可能性が考えうる。

次に、オーガナイザーの前田（東京大学大学院薬学系研究科）は、「トランスポーターを介した薬物相互作用の実例の集積とその対処法 Update」というタイトルで、主には、相互作用ガイドラインの改定の根拠となったデータの紹介や、国内外でのトランスポーターを介した相互作用予測のトピックスが分かるような文献を紹介することにより、今後の相互作用予測の課題・将来展望について考えるきっかけづくりを行った。トランスポーターの相互作用評価においては、一律 cutoff 値の低下があったため困惑する声も多いが、実際のデータを見ると、あまりどの cutoff 値を使ってもリスク評価の精度に対する影響は極めて少ない。従って、ガイドラインに採用された最終的な値としては、日米欧の 3 極調和を目指して議論してきた経緯に基づく落としどころとして cutoff 値が決定されたことが紹介された。また、現段階においては、明確な cutoff 値を決めることができるほどヒト臨床事例がな



佐藤正延先生



前田和哉先生



浅海竜太先生



中川俊人先生



竹原一成先生



澤田克彦先生

いこともあり、将来的に新たな相互作用試験の結果が集積された段階で、定期的に見直しが必要になると考えられることが述べられた。後半は、精緻な相互作用のリスク予測を行うにあたって重要となるパラメータ群とその見積もりに関するこれまでの取り組みについて、文献を元に紹介が行われた。基質依存的な阻害薬の  $K_i$  値の相違、基質薬の  $K_i$  値の *in vitro* 実験条件による相違、基質薬物の各トランスポーター分子種を介した輸送の寄与率を見積もる方法論の確立等 *in vitro* 実験から *in vivo* 相互作用リスクの推定を行う上での留意点のサマリーや、内因性化合物の体内挙動を利用した相互作用リスクの定量的予測へ向けた取り込みとしての内因性化合物の PBPK モデリングの現状などについて紹介を行い、現状で、何がどこまでできるかについて明確にした。

浅海竜太先生（小野薬品工業（株））には、「Rifampicin による複合的な DDI を加味した統一的な PBPK モデル構築による DDI リスク評価」と題して、クリアランスの自己飽和、誘導、トランスポーターの阻害など複雑な挙動を取る rifampicin の投与量・投与計画依存的な薬物動態を精緻に予測できる PBPK モデルを構築すると共に、相互作用評価において、CYP3A の誘導薬および OATPs の阻害薬としての代表的な位置を確立している rifampicin と他の薬物との相互作用を dynamic に予測するための PBPK モデル構築を最終目標として行ってきた研究成果をお話になった。特に、*in vitro* 実験の結果からだけでは正確に求まらないパラメータの設定や、自己飽和・自己誘導により絶えず血中濃度推移が変動する状況の再現をするにあたって苦労した点などについて、実際に研究に従事したヒトならではの視点でお話いただいた。ここでとられたアプローチは、今後、非常に複雑な薬物相互作用の PBPK モデルによる予測を考える上で、応用可能なことが多数含まれており、今後の PBPK モデル構築の範となる研究の一つとなるであろうことが期待される。

次に、実際の創薬現場における一筋縄ではいかない相互作用リスク予測の事例紹介ということで、中川俊人先生（中外製薬（株））には、「主代謝経路にマイナー



CYP 分子種が関与する場合の薬物間相互作用リスク評価の社内事例」というタイトルで、主に 2 つの社内化合物に関する薬物相互作用リスクの定量的評価および実際の臨床相互作用試験の結果による検証についてお話いただいた。その中で、SGLT2 阻害薬 tofogliflozin の代謝が極めてマイナーな CYP 分子種を介して行われていることを *in vitro* 実験の結果つきとめると共に、相互作用リスクの予測を行うための寄与率の半定量的解析を実施した結果を示した。一方、臨床相互作用試験においては、既知のトランスポーターの基質とならないにもかかわらず、probenecid との併用試験において、主代謝物の血

中濃度減少が見られたことから、現在でも原因が不明の相互作用として報告している由が発表された。また、後半の抗がん剤 alectinib については、ヒト肝細胞を用いた時と、ヒトマイクロソームを用いた時で、各代謝酵素分子種の寄与率が異なる現象が観察され、実際に後に行った臨床相互作用試験の結果はヒト肝細胞から求められた寄与率による見積もりに類似してきたことから、非マイクロソーム酵素の大きな関与が示唆される結果となったことをお話いただいた。現行の相互作用ガイドライン / ガイダンスは、あくまでこれまでによく見られる相互作用点に関して *in vitro* 実験からの予測を促すものであるが、対象外の酵素・トランスポーターが自社薬物の代謝・輸送に関与する際には、ケースバイケースで最新のサイエンスに従い、できることは可能な限り全て行うことで未知の相互作用リスクを少しでも低減するような取り組みが必要であると感じた。

竹原一成先生（第一三共（株））は、「内因性基質による肝 OATPs 介在性薬物相互作用の定量的リスク評価」と題し、自らがヒト臨床試験の解析を通じて発見してきた胆汁酸代謝物である glycochenodeoxycholate sulfate (GCDCA-S) を中心として、その探索に至るまでの経緯や実際の臨床相互作用試験における変動の実データを元にお話いただいた。世界中でも内因性基質を用いて、肝・腎に発現するトランスポーター機能を定量的に評価する試みは急ピッチに進められているが、内因性基質をトランスポーター機能評価に用いるにあたって化合物が備えているべき制約条件もそれなりに多いため、それらをクリアできる化合物を探索していく必要が確認され

た。さらには、GCDCA-S のケースでも一部見られているが、前駆体となる胆汁酸の濃度も変動していることから、rifampicin が OATPs を阻害することによるクリアランスの抑制のみならず、胆汁酸合成そのものにも何らかの影響を与えている可能性が考えられ、結果の解釈には慎重を要することや、複数の内因性基質の変動を加味した上で総合的に判断することで確度を高める必要があることが議論された。

最後に、これまでの機構論的な相互作用評価とは異なり、世の中の実臨床（リアルワールド）データを解析することで、逆に相互作用リスクのシグナル検出を行うアプローチをとられている澤田克彦先生（第 2 期医薬安全性研究会）から、「医薬品副作用データベース JADER を用いた副作用・薬物相互作用リスクシグナルの探索」と題してご講演いただいた。これまで米国 FDA が公開してきた副作用データベース FAERS を用いた副作用リスクシグナルを検出する研究はいくつか行われてきたが、問題点としてデータの質の問題があり、公開されているデータそのままを解析対象として用いることが難しい点があったが、JADER は、製薬会社からの自発報告を主としているため、データが比較的クリーンであり運用しやすいという利点を持つ。そこで疫学的手法を駆使して、併用薬がある時とない時での比較である副作用リスクが有意に高まるか？を検討するために、様々な指標を導入してリスクシグナルを検出していくプロセスについて現在までに考えられてきた手法とその利点・欠点についてまとめていただいた。その上で、今後、相互作用リスクの情報を JADER より探索する経験を重ねることで、より感度よく情報をピックアップできるよう更なる検討が必要であることが語られた。JADER のデータは、実際に臨床で起こっていることそのものを反映していることから、疫学のアプローチで拾ってきた事象のうち、現行の分子メカニズムでは説明が難しいものがあれば、新たな相互作用モードの発見にもつながると考えられ、実験科学者との協調により、臨床で問題となる相互作用・副作用を効率的に探索していく体制の確立が望まれる。



以上、様々な観点から薬物相互作用のリスク予測の現状と課題について、聴衆も含めて共有・意見交換することができた。今後も、定期的に薬物相互作用の評価に関する講演会は継続して開催し、最新の知を産官学で共有していくことで、広く創薬に貢献するための一助になれば幸いであると考えている。

## 第 390 回 CBI 学会講演会

### 「臨床分野における AI 活用の可能性と実際」

日時：2017 年 12 月 22 日（金）13:00-17:00

場所：グランフロント大阪 北館タワー C 8 階（大阪市北区大深町 3-1）

ナレッジキャピタルカンファレンスルームタワー C Room C 01 + 02

主催：CBI 学会関西部会

共催：（公財）都市活力研究所、NPO 法人バイオグリッドセンター関西

世話人：志水隆一（都市活力研究所）、中嶋久士（興和）

プログラム：

(1) 13:00-13:40 「大阪大学におけるビッグデータへの取り組み」

下条 真司（大阪大学）

(2) 13:40-14:40 「弘前 COI の将来展望 - 超多項目健康ビッグデータをどう活かすか -」

村下 公一（弘前大学）

- (3) 15:00-15:45 「医療・ライフサイエンス分野でのディープラーニング活用」  
山田 泰永 (エヌビディア合同会社 メディカル・ライフサイエンスビジネス責任者)
- (4) 15:45-16:30 「産学連携コンソーシアム LINC で挑む AI 創薬」  
奥野 恭史 (京都大学)
- (5) 16:30-16:45 総括

#### 開催報告：

今回は 2017 年 12 月 22 日に「臨床分野における AI 活用の可能性と実際」をテーマに大阪・梅田のグランフロント大阪で開催された第 390 回 CBI 学会研究講演会をレポートする。私は現在、(公財)都市活力研究所で産学連携プロジェクトのマネジメントを担当しており、その一環としてスパコン京の創薬基盤構築プロジェクト KBDD (K supercomputer-Based Drug Discovery project by Biogrid pharma consortium)、FMO コンソーシアム、AI コンソーシアム (LINC :Life Intelligence Consortium) の事務局も担当している。LINC は 2017 年 11 月に発足し、参画メンバーからのテーマ抽出を経て、約 30 のプロジェクトが 2107 年 7 月頃よりスタートした。現在はほとんどのプロジェクトで最新事例の調査やプロジェクト計画の策定中でプロトタイプが完成したという状況ではないため具体的な事例を示すに至らなかった。ただ、今回の講演会をきっかけに各方面との人脈形成などに発展すればと期待したところがある。

#### 1 大阪大学におけるビッグデータへの取り組みとバイオグリッドのこれから

バイオグリッドセンター関西 理事長 / 大阪大学 サイバーメディアセンター 教授 下條 真司

大阪大学では、2016 年 4 月より、ビッグデータの利活用促進とそれによる新研究分野の創出を目指して、「データビリティフロンティア機構」を立ち上げた。そこでは、人工知能をはじめとする高度な情報通信技術を駆使し、生命科学、医歯薬学、理工学、人文科学等の新たな地平を切り開く融合研究を推進している。ここでは、本機構の活動を紹介いただいた。

また、情報通信技術を主としてライフサイエンス分野に活用することを目的とした文部科学省 IT プログラム「スーパーコンピュータネットワークの構築」(通称 バイオグリッド・プロジェクト)の成果を受けて、2004 年に設立された NPO 法人バイオグリッドセンター関西は「創薬バリューチェーン」の IT との協業による実現を目指して、様々な活動を行ってきた。特に、昨今ではスーパーコンピュータによるシミュレーションビッグデータの AI による活用による効率化を目指した KBDD (K supercomputer-Based Drug Discovery project by Biogrid pharma consortium) は製薬企業、IT 企業、大学などの共同研究により、大きな成果を上げてきた。今まさに、ビッグデータ、AI が牽引する情報通信技術を創薬に取り入れた新たな活動を開始する時期に来ている。今後バイオグリッドセンター関西は AI とシミュレーションの融合なども視野に今後の活動に取り組んでいくとのことだった。

#### 2 弘前 COI の将来展望 - 超多項目健康ビッグデータをどう活かすか -

弘前大学 COI 研究推進機構 村下 公一

弘前大学では、2005 年より弘前市岩木地区の住民に対する健康増進活動(岩木健康増進プロジェクト)を継続して実施しており、その一環として住民に対して大規模な健康調査を毎年行ってきた。2013 年には文部科学省のセンター・オブ・イノベーション (COI) プログラムに採択され、大手ヘルスケア企業を含む 40 以上に及ぶ参画企業とともに、短命県返上に向けて様々な研究を行っている。本演題では、健康調査により蓄積している「健康ビッグデータ」の解析結果と、弘前大学 COI 拠点を目指す“健康長寿社会”実現に向けた将来展望と、その実現に向けた本拠点の戦略的取組について紹介した。

岩木健康増進プロジェクトの特長として、健康調査の調査項目は今や約 2000 項目にまで及び、13 年間で延べ約 2 万人(小中学生を含む)の健康人の健康情報(健康ビッグデータ)が蓄積されている。調査では、歩行評価計や、内臓脂肪計、四肢血圧計、重心動揺計などの機器を用いた測定も行っており、本年度は新たに唾液検査装置を用いた測定も実施した。測定された健康ビッグデータに基づいて、本拠点では社会問題である生活習慣病・認知症をターゲットとした疾患予兆法・予防法の研究開発に取り組んでいる。

2015 年度の 65 歳以上の参加者(男性、但し三大疾患の既往歴のある方を除外)を対象として、MMSE (ミニメンタルステート検査)スコアに基づいて参加者を群別し、決定木分析を使用して認知機能の低下をスクリーニングす

るモデルを構築したところ、認知機能が低下している参加者は“棒反応時間が長い”“脚筋肉量が少ない”“赤血球数が少ない”などの傾向が明らかとなった。また、生活習慣や社会環境と健康との関係について、グラフィカルモデリングを使用して解析を行ったところ、(収縮期) 血圧が生活習慣に強く関連している一方、MMSE スコア (認知機能) が社会環境に強く関連している可能性などが示唆された。

本 COI 拠点では、地域住民の健康増進に向けた社会環境の構築にも大きな力を入れている。最終的には、生活者の健康意識と行動変容にまでつなげていくことを重視しており、地域・職域 (職場)・学域 (学校) における健康教育 (啓発) 活動も積極的に実施しているのも大きな特徴のひとつである。自治体やマスコミも巻き込んだ社会的活動は、全国で最も平均寿命の短い青森県民の健康意識 (ヘルスリテラシー) の改善につながりつつあり、将来的には着実に短命県返上を達成し、そこで得た知見・ノウハウをもとにモデル化し、世界人類の健康づくりに貢献していきたいとのことであった。

今後、LINC との協業が実現できれば、蓄積されたビッグデータの解析により、より画期的な発見が行われることが期待できると感じた。まずは、お互いを知ることより始めればと思う。



下條真司先生



村下公一先生



山田泰永先生



奥野恭史先生

### 3 医療・ライフサイエンス分野でのディープラーニング活用

エヌビディア合同会社 メディカル・ライフサイエンスビジネス責任者 山田 泰永

従来より創薬では一つの新薬開発に 1000 億円とも 2000 億円とも言われる膨大な資金と 10 年を超える長い年月を要すると言われていたが、近年では容易な創薬標的の枯渇、抗体医薬など新規手法の出現、規制の強化などによりさらに難度が増し、また医療費抑制のための薬価引き下げやグローバルな競争激化など製薬業界を取り巻く外部環境も厳しさを増している。

一方で世間ではディープラーニング手法による画像認識や音声認識分野でのブレークスルーを契機に、昨今は AI ブーム、ディープラーニングブームとも言うべき状況が続いており、創薬を中心とするライフサイエンスへの応用も期待されている。しかし、まだまだ一部専門家以外にはディープラーニングの正しい理解が広がっておらず、これが一般的な AI 活用を議論するに当たって障害の一つになっているのではないかと考えられる。

本講演では製薬会社のマネジメントの方々や直接 AI の開発に関わっていない創薬研究者など、非 AI 専門家の方を対象として想定し、皆様がディープラーニング AI についての概略を理解し、創薬・ライフサイエンス分野での具体的な活用可能性を提示頂いたことにより、これらの関係者が AI を議論するための一助となったと認識している。

### 4 産学連携コンソーシアム LINC で挑む AI 創薬

京都大学大学院医学研究科 人間健康科学系専攻 ビッグデータ医科学分野 教授 奥野 恭史

近年、あらゆる分野において爆発的に増大し続けるビッグデータから知識発見や新たな価値を創造する科学技術として、ビッグデータ科学が注目されている。創薬・生命科学分野においても、ハイスループット技術やオミクス計測技術の著しい進展に伴いデータ爆発が起り、ビッグデータ科学の研究開発が急務とされている。このように多種多様かつ膨大なデータに直面する最中、一方ではこれらビッグデータを解析する技術として人工知能 (AI) が注目されるに至っている。言うまでもなく、人工知能分野そのものは新興の分野という訳でないが、Google 社

の Deep Learning や IBM 社のワトソンの出現により、近年の人工知能技術のパフォーマンスと可能性にさまざまな分野が大きな期待を寄せている。

演者は 2017 年の 11 月に、ライフ分野を対象とした AI 開発を産学、異業種連携で進めるため、ライフ・インテリジェンス・コンソーシアム (LINC) を立ち上げた。LINC は、京大・理研などのアカデミアの支援のもと、製薬・ヘルスケア系を中心としたライフサイエンス関連企業と IT 関連企業など約 80 社・団体がタッグを組むことで、AI 戦略による保健医療分野・関連産業の振興を目指すものであり、本講演では、LINC の活動内容を紹介するとともに、AI が産業界、特に製薬業界にもたらすインパクトについて議論を行った。

## 第 391 回 CBI 学会講演会

### 「創薬分野における AI 活用の可能性と実際」

日時：2018 年 1 月 31 日 (水) 13:00-17:30

場所：発明会館 地下ホール (東京都港区虎ノ門 2-9-14)

世話人：相良 武 (大鵬薬品工業株式会社)、中嶋 久士 (興和株式会社)、志水 隆一 (都市活力研究所)

プログラム：

- (1) 13:00-13:10 「趣旨説明」  
小長谷 明彦 (東京工業大学 情報理工学院)
- (2) 13:10-14:00 「人工知能 (AI) がもたらす産業革新」  
山際 大志郎 (自民党・人工知能未来社会経済戦略本部、衆議院議員)
- (3) 14:00-14:50 「collaborative technology development」  
巨大設備と IT を基盤とした進行がん治療薬開発プラットフォーム  
児玉 龍彦 (東京大学 先端科学技術研究センター)
- (4) 14:50-15:40 「製薬企業から見た AI の可能性」  
澤田 拓子 (塩野義製薬株式会社)
- (5) 16:00-16:50 「AI 創薬コンソーシアム (LINC) の現状と展望」  
奥野 恭史 (京都大学大学院)
- (5) 16:50-17:20 「AI 導入検討事例：GPU ディープラーニングの創薬への活用」  
阮 佩穎 (Colleen Ruan) (エヌピディア合同会社)
- (6) 17:20-17:30 総括

開催報告：

ライフサイエンス分野における人工知能 (AI) やビッグデータを活用したアプローチが急速に具体化しつつあります。AI の活用には、解析手法の確立と同時に、大量のデータ取得が必要となりますが、医薬品開発に必要なデータは、収集方法、あるいはデータ活用方法に関して技術面だけでなく倫理面でも大きな課題が残されています。そこで、昨年末の研究講演会にて討議しました「臨床分野における AI 活用」に続いて、今回は、政府、アカデミア、製薬企業、IT 企業それぞれの視点から、「創薬分野における AI 活用」に対する期待値、現状の課題及び今後の取組についてご講演いただくこととしました。

当日は 100 を超える大学、研究機関、製薬企業から 250 名以上の参加者が集まり、発明会館の地下ホールが満席となる大変盛況な会となりました。最初に、山際大志郎先生より人工知能がもたらす産業革新について御講演いただきました。中国の圧倒的な躍進を目の当たりにされた山際先生から、「今、日本はどうすべきか？」について提言がありました。技術革新を行う上で、倫理面や社会面を重視して、ともすると慎重に物事を進めがちな日本人は、その特性を活かしつつも海外との連携のあり方を抜本的に見直すべきというお考えが示されました。次に、東京大学の児玉先生からは、巨大設備と IT を基盤とした進行がん治療薬開発プラットフォームについてご報告いただきました。抗体医薬品を用いた診断・治療を行えるシステムの開発経緯や Collaborative Technology Development と





呼ぶ新たな枠組により、独自技術は特許化し権利を守りつつ、研究に必要なものであれば国内に限定せず世界に目を向け連携される戦略について説明がなされました。人工知能を含む新しい分野・技術の取り入れ方については、あくまでも各々の研究現場でのニーズに合わせて検討すべきであるという考え方も示されました。

引き続き、塩野義製薬澤田先生からは、製薬企業から見た AI の可能性についてご講演いただきました。日本のお家芸としての新薬創製が直面する大きな課題についてデータを持って示され、製薬業界における AI 協業の最新状況についてもご紹介いただきました。

医薬品の創出効率が極めて低いことから、今後 AI の恩恵を最も大きく受ける可能性のある業界である点が改めて強調されました。人工知能には欠かせない質の良いデータベースについても、今後データの共有化を促進する上での鍵になるご意見をいただきました。4 番目に京都大学の奥野先生からは、AI 創薬コンソーシアム（ライフインテリジェンスコンソーシアム:LINC）の現状と展望について、ご紹介いただきました。機械学習とシミュレーションをハイブリッドさせ、そこに必要最小限の実験も加えた AI 創薬を提案されました。また、AI やロボットが得意な分野と人間にしかできないことについても多くの質疑応答がなされ、会場全体で課題を共有する時間となりました。

最後に、エヌビディアの Colleen Ruan 先生から Graph Convolution Network(GCN) や分子動力学シミュレーションに GPU を用いた事例をはじめとした具体的な事例の数々を紹介いただき、各利用分野における GPU 利用での速度向上の状況や今後の開発方針についても示されました。

全ての講演において、先生方の熱のこもったお話に続いて質疑応答も途切れることがなく、講演会終了後の懇親会にも 50 名近くの方が参加され大盛況のうちに会が終了しました。



小長谷明彦先生



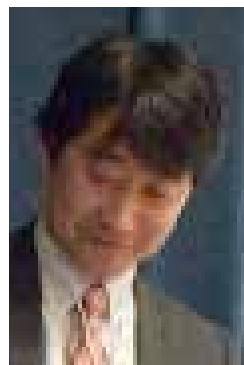
山際大志郎先生



児玉龍彦先生



澤田拓子先生



奥野恭史先生



阮佩穎先生

## 今後の講演会・ワークショップ 予定

### 第 392 回 CBI 学会講演会

#### 「創薬研究におけるモレキュラーダイナミックスの実際」

日時：2018 年 3 月 2 日（金）13:15-17:30

場所：東京工業大学キャンパスイノベーションセンター 1 階国際会議室

世話人：江頭 啓（小野薬品工業（株））、岡田興昌（田辺三菱製薬（株））、緑川 淳（（株）ワールドフュージョン）

### CBI 学会主催ワークショップ

#### 「NAMD による自由エネルギー計算の講義と実習、及び、TSUBAME3.0 の見学会」

日時：2018 年 3 月 5 日（月）

場所：東京工業大学（大岡山キャンパス）学術国際情報センター 3 階 第 2 実習室

世話人：渡邊寿雄先生（東京工業大学 学術国際情報センター）、岡田興昌（田辺三菱製薬（株））、江頭 啓（小野薬品（株））、緑川 淳（（株）ワールドフュージョン）

### 第 393 回 CBI 学会講演会

#### 「中分子創薬の実現にむけて」

日時：2018 年 3 月 16 日（金）13:10-17:40

場所：東京工業大学キャンパスイノベーションセンター 1 階国際会議室

世話人：石川 誠（日産化学工業株式会社）、狩野 敦（株式会社モルシス）、相良 武（大鵬薬品工業株式会社）

### 第 394 回 CBI 学会講演会

#### 「分子ロボティクス：これまでの成果と創薬応用への可能性について」

日時：2018 年 5 月 18 日（金）13:30-17:30

場所：グランフロント大阪 ナレッジキャピタル(大阪市北区大深町 3-1)北館タワー C 9 階 VisLab OSAKA(仮)

世話人：小長谷明彦（東京工業大学）

### 第 395 回 CBI 学会講演会

#### 「第二回 ゲノム医療 ー臨床応用と全ゲノム解析への前哨ー」

日時：2018 年 5 月 25 日（金）13:30-17:30

場所：東京工業大学キャンパスイノベーションセンター 1 階国際会議室

世話人：松本 俊二（富士通株式会社）、嶋根 みゆき（中外製薬株式会社）、熊澤 啓子（帝人ファーマ株式会社）

### 第 396 回 CBI 学会講演会

#### 「薬物動態領域における新しい解析ツール、クラスターニュートン法 (CNM); 薬物間相互作用、遺伝子多型の *in vivo* 解析およびバーチャルクリニカルスタディへの応用」

日時：2018 年 6 月 7 日（木）

場所：東京大学農学部 弥生講堂一条ホール

# 委員会報告

## 【創薬研究会運営委員会】

### 第 31 回創薬研究会運営委員会

日時：2017 年 11 月 10 日 (金) 10:00-12:00

場所：東京工業大学 田町 CIC 2 階 多目的室 4 (東京都港区芝浦 3-3-6)

出席者 (敬称略)：粟飯 原一弘 (Meiji Seika ファルマ)、石川 誠 (日産化学工業)、江頭 啓 (小野薬品工業)、大槻 幸恵 (大鵬薬品工業)、岡田 興昌 (田辺三菱製薬)、片倉 晋一 (第一三共 RD ノバーレ)、狩野 敦 (モルシス)、小長谷 明彦 (東京工業大学)、相良 武 (大鵬薬品工業)、佐藤 秀行 (オープンアイ・ジャパン)、熊澤 啓子 (帝人ファーマ)、高土居 雅法 (杏林製薬)、高橋 一敏 (味の素)、多田 幸雄 (CBI 学会事務局)、谷村 直樹 (みずほ情報総研)、徳良 誠健 (大正製薬)、中嶋 久士 (興和)、新美 達也 (アステラス製薬)、増田 友秀 (東レ)、松本 俊二 (富士通)、三井 崇志 (富士通)、緑川 淳 (ワールドフュージョン)、小澤 陽子 (CBI 学会事務局)、塩塚 真理 (CBI 学会事務局)

欠席者 (敬称略)：岡部 隆義 (東京大学)、嶋根 みゆき (中外製薬)、田中 博 (東北大学 ToMMo)、本間 光貴 (理化学研究所)、水間 俊 (松山大学)

議題：(1) 報告事項

1. 窓口担当者変更紹介
2. 初参加者紹介

(2) 討議事項

1. 研究講演会企画の進捗について
2. 東工大田町で講演会を実施した場合の懇親会のあり方について
3. CBI 学会評議員について
4. 若手の会立ち上げについて
5. サイボウズ Live のサービス終了について
6. 次回 CBI 創薬研究会運営委員会開催予定について

資料：講演会・講習会 予定一覧 (2017. 11.10)

## 【関西部会】

### 第 15 回関西部会運営委員会

日時：2017 年 12 月 22 日 (金) 10:00-12:00

場所：グランフロント大阪 ナレッジキャピタル (大阪市北区大深町 3-1) 北館タワー C 7 階

出席者 (敬称略)：小長谷 明彦 (東工大)、坂田 恒昭 (関西副部会長、大阪大、塩野義製薬)、植松 直也 (大塚製薬)、木下 誉富 (大阪府立大)、志水 隆一 (都市活力研究所)、中嶋 久士 (興和)、森 浩禎 (奈良先端大)、山崎 一人 (大日本住友製薬)、六嶋 正知 (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)：岡田 随象 (大阪大)、奥野 恭史 (京都市)、田口 隆久 (情報通信研究機構)、鶴田 宏樹 (神戸大)、水口 賢司 (医薬基盤研)、森 一郎 (神戸大)

議題：(1) 次回 (2018 年 5 月 18 日 (金)) の CBI 学会関西部会講演会について

- (2) 次々回以降の講演会の開催について
- (3) 今後の企画・運営、その他

## 【執行部会】

**第 35 回執行部会**

日時：2017 年 11 月 28 日 (火) 18:00-17:45

場所：AP 西新宿 J+K 会議室 (東京都新宿区西新宿 7-2-4 新宿喜楓ビル 5 階)

出席者 (敬称略)：石田 誠一 (国立医薬品食品衛生研究所)、岡部 隆義 (東京大学創薬機構)、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)、高岡 雄司 (ダッソー・システムズ・バイオピア)、多田 幸雄 (CBI 学会)、福澤 薫 (星薬科大学)、水間 俊 (松山大学)、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)、相良 武 (大鵬薬品工業)、田中 成典 (神戸大学)、田中 博 (東北メディカルメガバンク機構/東京医科歯科大学)、広川 貴次 (産業技術総合研究所)、本間 光貴 (理化学研究所)、茂榎 薫 (順天堂大学)

議題：(1) 報告事項

1. 求人情報の HP 掲出
2. 協賛依頼 2 件の承諾

(2) 討議事項

1. 2017 年大会について
2. 2018 年大会について
3. 「J-STAGE 投稿審査システム」について
4. JSBi との連携について
5. 若手の会のメンバーについて
6. 企業からの評議員選出について
7. 執行部会の役職制について
8. e-rad (府省共通研究開発管理システム) 研究者登録に伴う定款の変更について
9. オンライン CBI 学会和文誌 (仮称) 刊行について

資料：(1) HP トップ画面

(2) 2017 年大会報告 (広川実行委員長)

(3) 平成 29 年度「J-STAGE 投稿審査システム」新規利用誌募集

**第 36 回執行部会**

日時：2018 年 1 月 23 日 (火) 18:00-20:00

場所：AP 西新宿 J+K 会議室 (東京都新宿区西新宿 7-2-4 新宿喜楓ビル 5 階)

出席者 (敬称略)：片倉 晋一 (第一三共 RD ノバーレ)、池田 和由 (慶應義塾大学)、石田 誠一 (国立医薬品食品衛生研究所)、岡部 隆義 (東京大学創薬機構)、河合 隆利 (エーザイ)、小長谷 明彦 (東京工業大学)、相良 武 (大鵬薬品工業)、多田 幸雄 (CBI 学会)、中嶋 久士 (興和)、広川 貴次 (産業技術総合研究所)、福澤 薫 (星薬科大学)、本間 光貴 (理化学研究所)、水間 俊 (松山大学、Skype)、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)、上村 みどり (帝人ファーマ)、高岡 雄司 (ダッソー・システムズ・バイオピア)、田中 成典 (神戸大学)、田中 博 (東北メディカルメガバンク機構/東京医科歯科大学)、茂榎 薫 (順天堂大学)

議題：(1) 報告事項

1. 2017 年大会決算報告

(2) 討議事項

1. 2018 年大会について
2. 若手の会のメンバーについて
3. 企業からの評議員選出について
4. 執行部会の役職制について
5. CBI ジャーナル編集委員会と CBI 学会誌編集委員会について

- 6. 日本学術会議協力学術研究団体修正事項について
- 7. 定期総会議案策定
- 8. 学会の名称変更について

- 資料: (1) 2017 年大会決算報告  
 (2) 2018 年大会プログラム案  
 (3) 2018 年大会プログラム枠  
 (4) 大会会場追加  
 (5) 執行部会での役職  
 (6) 日本学術会議協力学術研究団体修正事項について  
 (7) 別紙 1 (日本学術会議協力学術研究団体 学会名鑑 HP)  
 (8) 別紙 2 (学術会議からの質問状 20170516)  
 (9) 別紙 3 (CBI から日本学術会議への回答 20170518)  
 (10) 別紙 4 (学術会議回答 20170523)  
 (11) 総会資料 (一部) (案)



## 【2018 年大会 プログラム委員会】

### 第 1 回 2018 年大会プログラム委員会

日時: 2018 年 1 月 12 日 (金) 10:00-12:00

場所: 東京工業大学 田町 CIC 2 階 多目的室 4 (東京都港区芝浦 3-3-6)

出席者 (敬称略): 上村 みどり (帝人ファーマ株式会社)、福澤 薫 (星薬科大学)、多田 幸雄 (CBI 学会事務局)、片倉 晋一 (第一三共 RD ノバーレ株式会社)、高岡 雄司 (ダッソー・システムズ・バイオピア株式会社)、荻島 創一 (東北大学 東北メディカル・メガバンク機構、スカイブ参加)、美宅 成樹 (名古屋大学名誉教授)、茂柳 薫 (順天堂大学)、水間 俊 (松山大学、スカイブ参加)、石川 智久 (NPO 法人地域再興・個別化医療支援)、本間 光貴 (理化学研究所)、植沢 芳広 (明治薬科大学)、湯田 浩太郎 (株式会社インシリコデータ)、石田 誠一 (国立医薬品食品衛生研究所)、田中 成典 (神戸大学、スカイブ参加)、関嶋 政和 (東京工業大学)、多田 隈 尚史 (大阪大学蛋白質研究所)、小長谷 明彦 (東京工業大学)、中村 光浩 (岐阜薬科大学、スカイブ参加)、小澤 陽子 (CBI 学会事務局)、小宮山 直美 (CBI 学会事務局)

欠席者 (敬称略): 石川 岳志 (長崎大学)、山岸 賢司 (日本大学)、河合 隆利 (エーザイ株式会社)、広川 貴次 (産業技術総合研究所)、水口 賢司 (医薬基盤・健康・栄養研究所)、中嶋 久士 (興和株式会社)

- 議題: (1) プログラム委員の自己紹介  
 (2) 2018 年大会の開催趣旨、大会組織委員会の紹介、プログラム、各日のテーマ、講師依頼状況等の説明  
     1. メイン会場の講演について  
     2. 小ホールで開催のセッションについて  
     3. 3 日目のポスターセッションについて  
     4. クロージングについて  
 (3) フォーカストセッションについて  
     1. 提案された FS の企画  
 (4) ポスター発表について  
 (5) 次回開催について

- 資料: (1) 2018 年大会プログラム委員名簿  
 (2) 2018 年大会開催概要  
 (3) 2018 年大会プログラム案  
 (4) 2017 年大会 FS 一覧  
 (5) 大会プログラム概要  
 (6) ポスター投稿募集要項案  
 (7) 会場図

## 【2018 年大会拡大実行委員会】

### 第 2 回 2018 年大会拡大実行委員会

日時：2017 年 12 月 8 日（金）10:00-12:00

場所：東京工業大学 田町 CIC 2 階 多目的室4（東京都港区芝浦 3-3-6）

出席者（敬称略）：西島 正弘（昭和薬科大学）、石田 誠一（国立医薬品食品衛生研究所）、高柳 輝夫（公益財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団）、奥田 晴宏（国立医薬品食品衛生研究所）、田中 博（東北大学東北メディカル・メガバンク機構／東京医科歯科大学）、諫田 泰成（国立医薬品食品衛生研究所）、佐藤 薫（国立医薬品食品衛生研究所）、鈴木 洋史（東京大学病院薬剤部）、石川 岳志（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科、Skype）、福澤 薫（星薬科大学薬学部）、荻島 創一（東北大学東北メディカル・メガバンク機構）、水間 俊（松山大学薬学部、Skype）、上村 みどり（帝人ファーマ）、片倉 晋一（第一三共 RD ノバーレ）、小長谷 明彦（東京工業大学情報理工学院）、広川 貴次（産業技術総合研究所）、植沢 芳広（明治薬科大学）、小宮山 直美（事務局）、小澤 陽子（事務局）

欠席者（敬称略）：本間光貴（理化学研究所）

議題：(1) セッション案と基調講演の候補者

(2) プログラム枠（案）

(3) 2017 出展料

(4) 2017 出展企業

(5) 2017 会場図

(6) 大会までのスケジュール（委員会予定）

資料：(1) 基調講演、招待の講師選定について

(2) 出展、スポンサーの情報について

(3) その他 - 次回の日程



### CBI 学会は以下の企業によって支えられています

#### <法人会員>

旭化成ファーマ株式会社

味の素株式会社

アステラス製薬株式会社

伊藤忠テクノソリューションズ株式会社

オープンアイ・ジャパン株式会社

小野薬品工業株式会社

杏林製薬株式会社

興和株式会社

塩野義製薬株式会社

大正製薬株式会社

大鵬薬品工業株式会社

田辺三菱製薬株式会社

第一三共 RD ノバーレ株式会社

大日本住友製薬株式会社

中外製薬株式会社

帝人ファーマ株式会社

東レ株式会社

日産化学工業株式会社

富士通株式会社

みずほ情報総研株式会社

Meiji Seika ファルマ株式会社

株式会社モルシス

株式会社ワールドフュージョン

ご入会をご検討の場合は、詳細は CBI 学会ホームページをご確認ください

<http://cbi-society.org/home/membership.html>

---

## CBI 学会誌 第 6 卷 第 1 号

2018 年 2 月 28 日 発刊

制作責任：小長谷 明彦

制作：小澤 陽子 塚田 優子 藤田 真澄

塩塚 真理 牛尾 律子 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。

