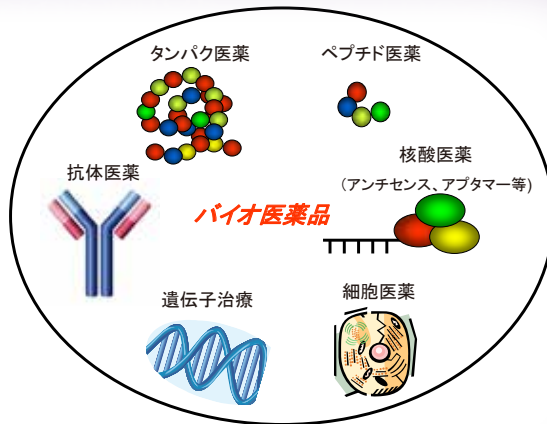


CBI学会誌



第 10 卷第 3 号

2022 年 9 月 1 日発行

巻頭言

生命を記述する新たな枠組の創成を目指して

田中 成典

神戸大学大学院システム情報学研究科

CBI 学会はその名称からわかるように、CHEM (化学)、BIO (生物学)、INFORMATICS (情報科学) 3 分野の複合領域の上に成り立っている。私が初めて (2000 年のミレニアムシンポジウムの時だったと思うが) CBI 大会に参加した際、そのアプローチにおける発想の自由性と、研究ターゲットとして主に創薬を設定する実用性の奇妙な融合に感銘を受けたことを覚えている。私は当時東芝に勤める企業研究者でバイオ系のシミュレーションを始めていたが、日頃から物理学、化学、生物学といった学問領域の区分が存在することに違和感を覚えており、問題解決のためには使える手段は何でも使う、という発想は CBI 学会、さらにはその前身である CBI 研究会を率いた神沼先生ほか先達の方々の思想と相通じる点があったように思う。CBI 学会にはその基本に自由な精神があるのだと感じている。

私はもともと高密度荷電粒子系の多体問題といった理論物理学のフィールドで博士号を取り、学会としては CBI 学会の他に日本物理学会、日本化学会、また最近では量子生命科学会や科学基礎論学会などの会員でもある。2004 年から神戸大学に勤務し、2011 年以降は新設されたシステム情報学研究科の計算科学専攻で計算生物学講座を受け持ち、インシリコ創薬は重要な研究テーマの一つである。私自身の研究生活においてこの数年で転機を与えた外的要因として、一つに 2020 年以降の新型コロナウイルス問題があり、また科研費新学術領域「分子夾雑の生命化学」と Q-LEAP プロジェクトに代表される量子生命科学への関わりがあった。大学教員生活の後半においてこれらの課題に対処するにあたり、結局のところ「生命を記述するとはどういうことか」という問題に真剣に向き合わざるを得ないこととなった。

創薬は考えてみれば不思議な学問で、その産業指向の実用的な側面と裏腹に、究極ヒトという生命体の全体そのものを把握できて初めて完結する極めて基礎科学的な側面も持っている。たった一つあるいは数種の化合物を投入されただけでヒトという生命システムが大きく影響される、そのメカニズムを解明し制御せよという課題は、やや大袈裟に言えば、生命の意味や起源の問題とも関わる。2022 年の現在、シミュレーションや機械学習などの新たな手法を手にした科学者があらためて創薬や医療の問題に取り組むにあたり、生命を記述する新たな概念や言語の枠組を積極的に定義し活用していく必要があるのではないかというのが私の提言である。数学者アンドレ・ヴェイユの言葉に「まだ説明していない言葉で仮定を述べなければならぬことがよく起きるが、その時の説明の仕方を工夫するのが私は好きである」というのがある。20 世紀の現代物理学を数学が支えたように、21 世紀の新しい生物学には数学的要素が必要だが、そこで求められるのは応用数学ではなく、むしろ概念導入や問題設定の数学的な考え方の枠組だと感じる。同様に、生命の論理を既存の物理学で解釈・説明しようとするよりも、生命を理解・解明するための新しい物理学を創ることが必要であろう。CBI 学会の自由な精神がそこにチャレンジできることを期待している。

目次

(1) 巻頭言 「生命を記述する新たな枠組の創成を目指して」 田中 成典（神戸大学大学院システム情報学研究科）	1
(2) ホットトピックス「説明可能な人工知能を用いた実世界の ドラッグデザインデータセットの構造活性相関の解釈」の紹介 半田 佑磨（星薬科大学大学院 薬学研究科 薬学専攻 薬品物理化学研究室・ 大阪大学大学院 薬学研究科 特別研究学生 量子生命情報薬学分野）	3
(3) CBI 研究機構便り 次世代モダリティ研究所 第 2 回次世代モダリティセミナー～次世代モダリティとしての mRNA ～ 坂田 恒昭（次世代モダリティ研究所所長・大阪大学共創機構） 先端領域 ELSI 研究所 市民講座「分子ロボットと循環農工業 - 持続可能な未来を目指して」 - 開催のご案内 -	6
(4) 若手の会コラム第 4 回 シリーズ企画「若手の会キャリア（第 3 回）」 「私のキャリアパス紹介」～アカデミア⇒海外⇒製薬企業⇒アカデミア：出会いに導かれて～ 伊藤 眞里（国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 AI 健康・医薬研究センター）	10
(5) CBI ジャーナル便り（24）	19
(6) 講演会報告・予告	20
(7) 若手の会ー第 5 回若手の会講演会報告	30
(8) 委員会報告	31
(9) 編集後記	36

Hot!!! TOPICS

～最新文献の紹介

「説明可能な人工知能を用いた実世界のドラッグデザインデータセットの構造活性相関の解釈」の紹介

半田 佑磨

星薬科大学大学院 薬学研究科 薬学専攻 薬品物理化学研究室
大阪大学大学院 薬学研究科 特別研究学生 量子生命情報薬学分野

Harren, T.; Matter, H.; Hessler, G.; Rarey, M.; Grebner, C. Interpretation of Structure–Activity Relationships in Real-World Drug Design Data Sets Using Explainable Artificial Intelligence. *J. Chem. Inf. Model.* **2022**, 62 (3), 447–462
<https://doi.org/10.1021/acs.jcim.1c01263>

ディープニューラルネットワーク (DNN) に基づくインシリコ創薬は、新しい分子の活性や特性を予測するのに有望である。しかし残念なことに、DNN 特有のブラックボックス性が、どの構造的特徴が活性に重要であるかの理解を妨げている。一方でこの情報は、構造活性相関 (SAR) を把握しリード化合物を最適化する過程において、極めて重要なものといえる。

これまで、DNN のドラッグデザインへの応用は、ある特性に寄与する分子の特徴を抽出することに主眼が置かれていた。また、最近では分子の一部をポジティブまたはネガティブとしてマークすることも行われているが、この場合、寄与の相対的な強さに関する情報は無い。しかし、分子の活性を調整したり、分子への修飾の影響を分析したりするには、相対的な強度と寄与が極めて重要である。

今回紹介する論文では、2D フィンガープリントを入力ベクトルとする多層パーセプトロンと、グラフ畳み込みニューラルネットワーク (GCNN) の二種類の DNN モデルについて予測を行っている。また、SHapley Additive exPlanations (SHAP) や Layerwise Relevance Propagation (LRP) など、複数の手法を用いて予測の説明を試み、適切な説明手法の検討を行っている。なお、SHAP とは協力ゲーム理論のシャープレイ値を機械学習に応用した手法であり、ひとつひとつの特徴量がモデル予測値に与える貢献度をシャープレイ値で表そうというものである。特徴量が増加するほど計算量が増大していくため、シャープレイ値の近似手法として Kernel-SHAP や Deep-SHAP が使用されている。

また論文中では、これらの結果は原子ヒートマップを用いて示されている。使用したデータセットはレニンと fXa に対する化学構造と活性を含む 2 つであるが、特に fXa については小規模なデータセットと大規模なデータセットのさらに二種類を用意しており、全部で 3 種類のデータセットに対してモデル構築、予測、解釈を行っている。

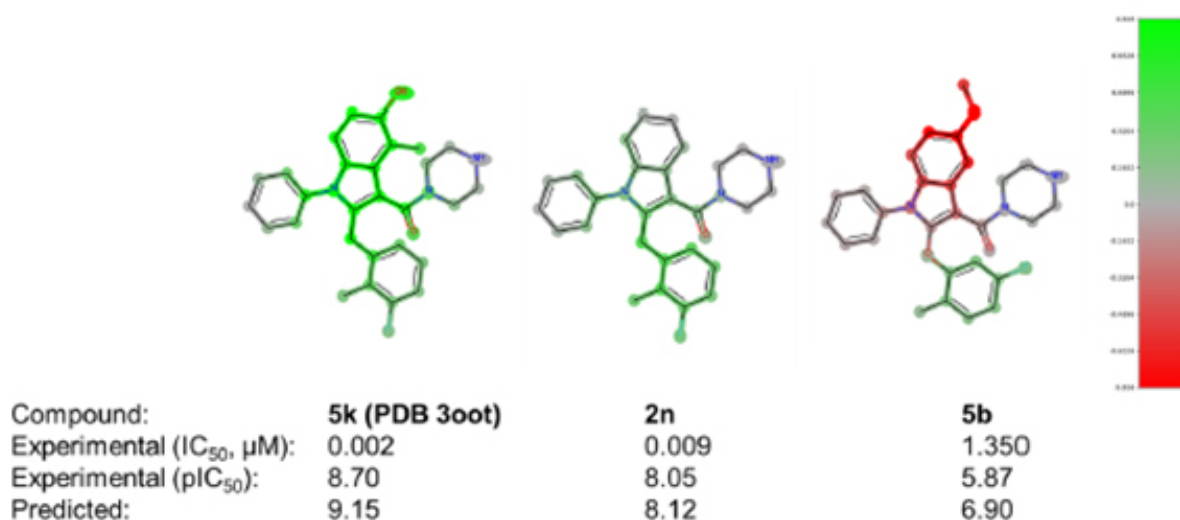


図 1. レニン・インドール-3-カルボキサミドシリーズの 3 つの分子に対する DeepSHAP の解釈
原著より転載 ※脚注参照

図 1 は、入りにフィンガープリントを用いたレニンのデータセットから得られた予測の結果と、DeepSHAP による解釈の結果の一部である。原子ヒートマップは緑が結合に有利な寄与を、赤が結合に不利な寄与を持つことを示している。この結果は、 pIC_{50} 値が良く予測されていることに加え、3 化合物の pIC_{50} 値の違いが、インドール環の修飾に起因するものということが、視覚的にもわかりやすく表記されている。

fXa について行われた検討でも同様に優れた予測と解釈が行われている。一方で、こちらは大小 2 種類のデータセットを検証することで、SHAP による解釈の変化について触れているのが特徴的である。SHAP の解釈はデータセットの平均を参照するため、使用されたデータセットに活性阻害値が低い化合物が多いと、本来不利な結合とされるようなフラグメントであっても、平均値からのズレが少なく中立的な結合である（緑でも赤でもない）と判断されることがある。これに対し、採用するデータセットの活性分布をモニターすることが重要である、と著者らは述べている。

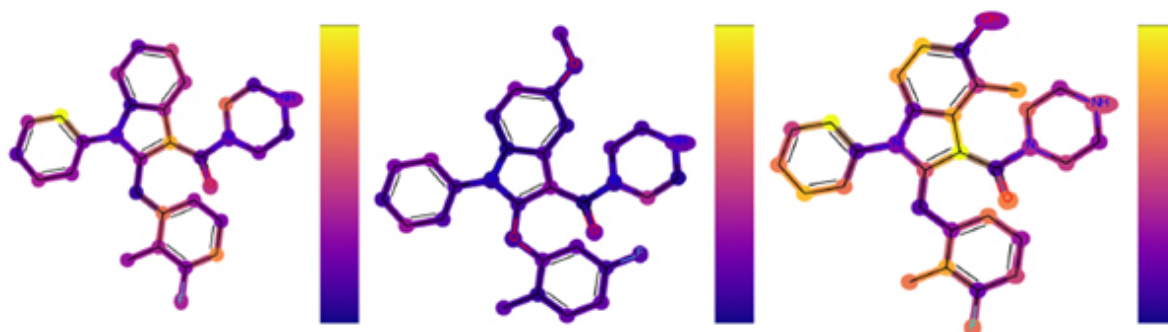
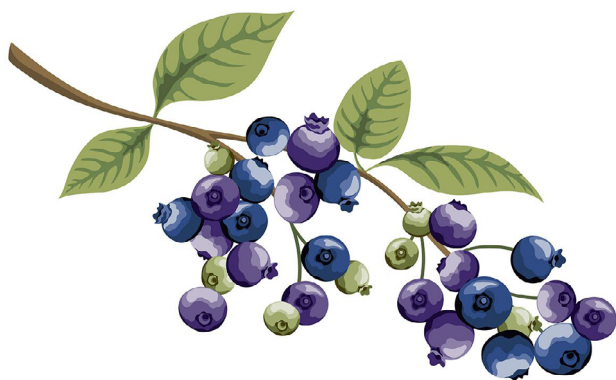


図 2 . GCNN モデルに対して LRP で生成されたヒートマップ
青を 0 とし、黄色に近づくほど正の寄与が大きいことを示す
原著より転載 ※脚注参照

一方で、GCNN に対しては、望ましい結果が得られなかったようである。図 2 は GCNN に対して LRP で生成したヒートマップであるが、近い構造を持つ分子同士であるにもかかわらず、正の寄与をする部位は分子全体に散らばっており、特定の特徴とリンクしていないことがわかる。

著者らも言及しているが、GCNN の解釈については、今後の研究にとって非常に興味深いトピックであるといえる。とはいえ、こうしたヒートマップの作製は、他のプロジェクトメンバーへの統計結果の伝達を容易にする貴重なツールと考えることができる。今後の展開に注目したい。

※ Reprinted (adapted) with permission from "Harren, T.; Matter, H.; Hessler, G.; Rarey, M.; Grebner, C. Interpretation of Structure–Activity Relationships in Real-World Drug Design Data Sets Using Explainable Artificial Intelligence. *J. Chem. Inf. Model.* 2022, 62 (3), 447–462. Copyright 2022 American Chemical Society.



CBI 研究機構 便り

次世代モダリティ研究所第 2 回次世代モダリティセミナー ～次世代モダリティとしての mRNA～

令和 4 年 5 月 20 日 (金) ライフサイエンスハブウエスト / オンライン

CBI 研究機構 次世代モダリティ研究所 所長

坂田 恒昭 (大阪大学共創機構)



特定非営利法人情報計算科学生物学会 CBI 研究機構 次世代モダリティ研究所では、5 月 20 日 (金) にライフサイエンスハブウエストとオンラインのハイブリッド形式で「第 2 回次世代モダリティセミナー」を関西医薬品協会及び LINK-J (一般社団法人ライフサイエンス・イノベーション・ネットワーク・ジャパン)、公益財団法人都市活力研究所と共催で、またバイオコミュニティ関西 (BioCK) の協力で開催した。

特定非営利活動法人情報計算化学生物学会・CBI 研究機構・次世代モダリティ研究所は、患者さんを救うために医療を変える日本発のオリジナリティの高い次世代のモダリティ (新しい医薬品の形) について研究している。

関西医薬品協会は、「イノベーション」を「関薬協ビジョン 2025」実現のための 5 つの柱の 1 つに掲げ、関西の強みを活かした健康医療分野での戦略的な取り組みによる、イノベーションの促進や健康寿命の延伸への貢献を目指し、関西を拠点とする産学官のステークホル

ダーとの緊密な連携を図るとともに、デジタルヘルスセミナーのシリーズ開催、DSANJ (Drug Seeds Alliance Network Japan) への共催など、ライフサイエンス分野での様々な取り組みを行っている。

また、LINK-J (一般社団法人ライフサイエンス・イノベーション・ネットワーク・ジャパン) は、ライフサイエンス分野における産学官の専門家による積極的な協業イベントを数多く行っており、大阪道修町・東京日本橋連携プロジェクトも推進している。

次世代モダリティ研究所、関西医薬品協会及び LINK-J が連携し、次世代のモダリティについての研究、製造の紹介や相互交流の場を提供することで、産学、産産連携などのオープンイノベーション推進を目指す次世代モダリティセミナーをシリーズで開催している。

今回のセミナーでは東京医科歯科大学 生体材料工学研究所生体材料機能医学分野 教授 位高 啓史氏、新潟薬科大学 客員教授 古市 泰宏氏、Moderna APAC, Director, Scientific Leadership Dr. Chris Clark、モデルナ・ジャパン株式会社 代表取締役社長 鈴木 蘭美氏をお招きしてご講演いただいた。また、各講師のご講演後に特定非営利活動法人情報計算化学生物学会・C B I 研究機構・次世代モダリティ研究所所長 (大阪大学共創機構 特任教授) の坂田 恒昭を座長としてパネルディスカッションを行った。

なお、当日の参加者は大阪会場で 16 社 19 人、オンライン配信登録者数は 482 社 1,174 人であった。

-- 記 --

日時：令和 4 年 5 月 20 日 (金) 14 時 00 分～16 時 25 分

大阪会場：ライフサイエンスハブウエスト、オンライン会場：ZOOM にてライブ配信

主催：関西医薬品協会、N P O 法人情報計算化学生物学会・C B I 研究機構・次世代モダリティ研究所、LINK-J (一般社団法人ライフサイエンス・イノベーション・ネットワーク・ジャパン)

プログラム：

14 時 00 分～14 時 10 分 「挨拶 / 次世代モダリティ研究所のご案内」

特定非営利活動法人情報計算化学生物学会・C B I 研究機構・次世代モダリティ研究所所長
大阪大学共創機構 特任教授 坂田 恒昭 氏

14 時 10 分～14 時 15 分 「挨拶」

関西医薬品協会 理事長 國枝 卓 氏

14 時 15 分～14 時 45 分 「m R N A 創薬の過去・現在・未来」

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所

生体材料機能医学分野 教授 位高 啓史氏

14 時 45 分～ 15 時 30 分 「mRNA ワクチンにおけるキャップ構造の重要性」

新潟薬科大学 客員教授 古市 泰宏 氏

15 時 30 分～ 16 時 00 分 「mRNA の可能性の最大化に向けて」

Dr. Chris Clark, Director, Scientific Leadership – APAC, Moderna

モデルナ・ジャパン株式会社 代表取締役社長 鈴木 蘭美氏

16 時 00 分～ 16 時 25 分 「パネルディスカッション」

座長：特定非営利活動法人情報計算化学生物学会・CBI 研究機構・次世代モダリティ研

究所所長、大阪大学共創機構 特任教授 坂田 恒昭氏

パネリスト：講師の先生方





C B I 研究機構 先端領域 ELSI 研究所 市民講座「分子ロボットと循環農工業 - 持続可能な未来を目指して」 - 開催のご案内 -



特定非営利法人情報計算科学生物学会 CBI 研究機構先端領域 ELSI 研究所は、CBI2022 年大会の前日の 10 月 24 日 (月) に、先端技術の話題をわかりやすく伝える市民講座「分子ロボットと循環農工業 - 持続可能な未来を目指して」を開催します。タワーホール船堀の小ホールでの現地開催 (100 名) に加えてオンライン開催 (500 名) も用意します。奮ってご参加ください。

市民講座 「分子ロボットと循環農工業 - 持続可能な未来を目指して」

開催趣旨 近年、持続可能な未来を実現するために、化学肥料や農薬を使わない循環農工業が注目を集めています。循環農工業を推進するためには、作物の生育に関して土壌が果たしている役割を定量的に測定し、作物と土壌との良い共生関係を促進するメカニズムの解明が不可欠です。本市民講座では、このような循環農工業を推進する技術の一つとして、生体分子で創る「分子ロボット」に焦点をあて、循環農工業への適用可能性とその倫理的課題について議論します。

日時 : 2022 年 10 月 24 日 (月) 13 時 30 分 ~ 16 時 30 分

会場 : タワーホール船堀小ホール

オンライン会場 : ZOOM にてライブ配信

主催 : CBI 学会

共催 : CBI 研究機構先端領域 ELSI 研究所、東京工業大学循環共生圏推進体、恵泉女学園大学、JST-RISTEX RInCA「研究者の自治に基づく分子ロボット技術の RRI 実践モデルの構築」プロジェクト

後援 : 江戸川区

講座内容 :

講演 1 「分子ロボットと遺伝子との接点を探る」

小長谷 明彦 氏 (東京工業大学名誉教授・恵泉女学園大学客員教授)

講演 2 「どうせなら食べるなら高価な硫黄を食べようよ」

大津 巖生 氏 (筑波大学大学院生命環境科学研究科教授)

講演 3 「ここまで来た！分子ロボット - 最新応用事例のご紹介」

浜田 省吾 氏 (東北大学工学研究科ロボティクス専攻特任講師)

講演 4 「DNA を解析して環境中の微生物を調べよう」

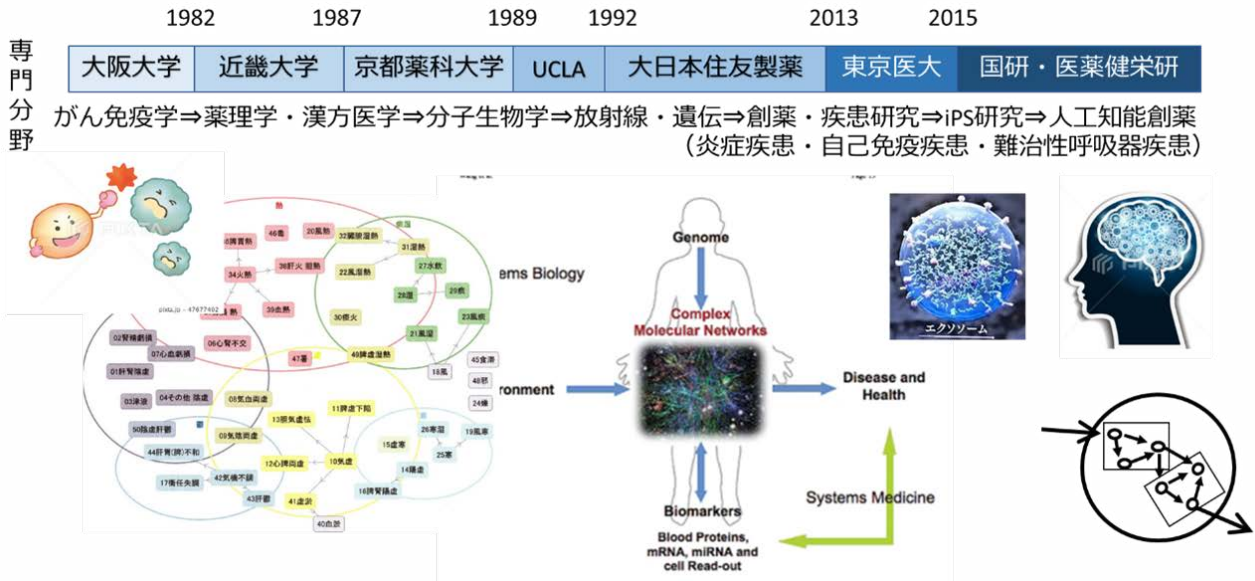
西田 暁史 氏 (東京農業大学生命科学部助教)

講演 5 「分子ロボットの農業利用ですか？ : 農家の目・他の目」

吉田 省子 氏 (北海道大学農学研究院客員准教授)



本市民講座は、「持続可能な発展のための
国際基礎科学年 (IYBSSD) に賛同しています。



チャート：私の現在までの研究生活

大阪大学での「問い」との出会い

薬学部の授業は多岐にわたり、どれも興味深いものでした。2年生の冬休みを前にして、大学の図書館での文献の調べ方を習ってからは、その冬休みはほとんど図書館で、そのころの世界の研究のトップクラスの話題であった cyclic AMP による細胞内シグナル伝達（このような表現だったかどうかは定かではありませんが）関連の文献を片っ端から読んでいました。そして、3年生になり、生化学の授業で代謝マップが配られました。これらの無数の物質の合成と分解が私たちの体の中で、いや、細胞というちいさな単位の中でさえ、きちんとこなされていることにわくわくするとともに、私の頭の中には、そのころ、有機化学の実習で習ったプラントがいくつもいくつも組み立てられていきました。そのときです。もしも、このマップのどこかがうまくいかなかったら、その先も、その先も、間違ったものができてきたりして、正しい“シグナル伝達”は行われないのだろうか。と漠然と疑問がおき、それが「病気のはじまりなのかな？」となり、「マップの上で、ここからはじまる」ということが示せたら、その間違いを是正するような方向の力を加えたら戻せるのかも、それこそが薬や治療法を見つける方法となるかも！となり、頭の中の地図が、数学で習った方向をもったベクトルの形が次々と連なっていく図に変わり、「病気のはじまりはどこ？」を解くための式やしくみを作りたいなあ・・・という思いでいっぱいになりました。この代謝マップとの出会いから、私の、この長い研究の旅（まだ終わらないことを願っていますが）がはじまったと思います。

縁はつながっていく

4年生となり、配属になった研究室で、教授とはじめて対面したその日、「生命活動やそれが狂った状態を計算で解明したい」と胸を張って述べました。もちろん「やってみなはれ」とはならず、それでも、がん免疫に関する未知のことがいっぴいの興味深いテーマで研究が始まりました。その中で、Rec-assay 法という大腸菌を用いて突然変異を測定する試験系を駆使して、宿主の免疫系と突然変異の関係を探る研究をしました。それが、免疫学と本格的に向き合うきっかけとなりました。そして、なんとこの Rec-assay 法こそ、それから10年後に出会い、米国留学の機会を下さった恩師、故近藤宗平先生が開発された方法だったのです。

さて、その10年後に時を進めましょう。っとその前に、「問い」へのアプローチが始まった近畿大学での研究スタートについて、少し触れたいと思います。

東洋医学によって個別化医療、システム生物学の基盤が形成される

近畿大学薬学部および医学部にて、東洋医学、漢方薬の薬理作用を科学的手法で解明するという研究室で本格的に大学卒業後の研究生生活をスタートさせていただきました。この時の経験は、のちに、私の中にシステムバイオロジーの考えをしっかりと定着させるものでした。東洋医学は、傷んでいる臓器だけを治療の目標にするのではなく、なぜ、その臓器が痛んだのか、それは栄養がたりてないからか、もしくは多すぎるからか、血流が滞っているからか、冷えているからか、熱せられているからか、といったように、全身の状態をくまなく観察し、その「ひと」の状態を把握することによって治療の目標を定めます。これこそ、今でいうところの個別化医療にほかなりません。大学を卒業してすぐの研究生生活の初期に、単独の臓器だけを目標とするのではなく、体全体をシステムとして把握し、生じたひずみを是正する方向を見出す。という全身医療に出会えたことは、本当にありがたいことでした。個々の歪んだベクトルを正常な方向に直すという理論を自分勝手に「ベクトル説」と名付けました。こうして、気づいたら研究生生活の「問い」を解くための第一歩を踏み出していました。

シュークリームを2個さげて近藤宗平先生を訪ねる

さて、先に述べた大学時代の10年後に時を進めて。近畿大学に原子力研究所という研究所があり、そこの所長に大阪大学を退官された近藤宗平先生が赴任してこられることを、ある知人から聞き及びました。そして、その知人は「なんでもいいから、とにかく近藤宗平先生を訪ねてごらん。君の人生が変わるから」とも言ってくれました。もちろん“何物でもない”私は、業績集の代わりに、近畿大学のそばに新しくできた評判のお店のシュークリームを先生のぶんと自分のぶんと2個買って、先生を訪ねました。そして、シュークリームと一緒に食べながら、代謝マップの異常と「ベクトル説」のこと、研究人生の「問い」のことを一生懸命話しました。そして、もちろん卒業論文が Rec-assay を用いたものであったことも。

その週末から、私の研究生生活に原子力研究所で過ごす時間が加わりました。驚いたのは、たとえば、ある仮説が、免疫異常マウスがいたら証明できるなあという話になったとき、近藤先生がどこかに電話をかけられ、「じゃ、次の日曜、持ってきてね」。はたして次の日曜日、NOD マウスの発見者で開発者の牧野進先生が、その NOD マウスと一緒に目の前に現れました。必要な情報、必要な手段を「誰がもっているか」を知っているだけではなく、つながっていて、すぐに具体化できる、それが偉大な研究者達のやり方なんだと知りました。近藤先生が班長だった、がん免疫関連の研究班会議では、本庶佑先生や桂義元先生も一緒に、鋭いディスカッションが目の前で繰り広げられ、圧倒されながらも、それはそれは楽しかったこと。しかも、ちょうどそのころ、私は学位の総説講演の準備中でしたが、本庶先生が、「それなら、僕の IL-2R 関連の論文などがいいかもね」とどっさりと論文の挟まったファイルをくださったことなど、シュークリームをさげて勇気をもって訪ねたことが、私の研究人生への大きな、大きな一歩だったと思っています。

近畿大学から京都薬科大学へ

近畿大学での漢方研究に加えて、原子力研究所での土日の刺激的な研究生生活も加わり、没頭していた頃、大阪大学の研究室の恩師から、「京都薬科大学に新設される生命薬学研究所の助手にエントリーしたら、招聘されたからね」という電話が一本。もちろん、恩師のほほほ命令にはイエス。漢方と近藤宗平先生との研究に別れを告げることになり、それが、私の最初の職場異動となりました。

新設の研究室では、センダイウイルスを用いる細胞融合の機序解明、モノクローナル抗体産生系や免疫系の研究など、細胞生物学、分子生物学の分野に携わりました。全身医学から、コロット、ミクロ、マイクログの世界へと分野が変わりましたが、顕微鏡で眺める細胞融合時の膜表面のキャッピングの美しい像などは、そこにかかわるメカニズムを知りたくなる魅力を持っていました。そして、文字通り、ここでも没頭することになります。

UCLA へ行かないか？

京都薬科大学へ異動して、半年後、近藤宗平先生から、アメリカ、UCLA へ行かないか？との連絡が。異動して半年、何もできていない。助手になりたくてもなれなかった方々が大量に大勢いらっしゃるのに、こんなに早くやめるなんて、無理。阪大の先生に許してもらえない。。などなど、たくさんの断る理由を並べて、「ごめんなさい」をしました。それから、一年後、再び近藤先生から、UCLA からの2度目の invitation letter が。こんなことは絶対ありえない。ありがたすぎる。とは思いつつも、まだ踏み出せない私に近藤先生が一言「世界のサイエンスに触れてきなさい。チャンスの神様には前髪しかないんだよ」と。決心しました。

UCLA へ

前髪しかないチャンスの神様の前髪をつかんだ私は、カリフォルニアへ。到着した日は、ちょうどハロウィーンでした。研究室では、ピーターパン、バットマン、ドラキュラなどが実験していました。そのころ、日本では、今のようにハロウィーンの習慣もなく、珍しくて、楽しくてわくわくしましたが、もちろん普通の服装の私は、事前準備の至らなさを後悔することしきりでした。その日は、不思議の国のアリスのうさぎさん（ラボの秘書さん）にデスクや実験室を案内いただき、UCLA での多くの書類処理をして、住むアパートメントを決め、電話の契約、ガスの契約、車を買いにいって（日本では売り出されていなかった TOYOTA スーパ・ツインターボの 5 速マニュアルのセカンドハンド）、アメリカでの生活がスタートしました。アパートメントは、ベントレーアベニューという、UCLA のあるウェストウッドとも、ハリウッドとも、サンタモニカビーチとも程よい距離の住宅街に、日系三世のご夫婦がお持ちのレディース専用の素敵なお部屋が、幸運なことにちょうど部屋空いたところということで、即決しました。

ラボは UCLA & VA (Veteran' s administration Hospital; 退役軍人病院)、ボスは、日系三世の Takashi Makinodan 先生で、放射線免疫、老化免疫の著名な研究者でした。免疫学の平野敏夫先生、老化免疫の広川勝彦先生、放射線の佐渡敏彦先生などが、日本からのポストクの先輩で、私は 20 人目のポストクでした。アメリカ到着 2 日目から、私のデスクには、毎日、光沢のある赤茶色のぶあつい封筒が届きました。中身はやまほどの文献でした。一週間ほどしたある日、出張から帰ってきたボスに初めて呼ばれ、「マリ！ ウェルカム、ウェルカム！ テーマは浮かんだかい？」「！」あの大量の文献はそういうことだったのか。多くの先輩もこれを乗り越えたにちがいない。と、放射線ホルミシスとがん治療に関わる免疫系の研究がしたいと思っていた私は、文献にはほとんど述べられていなかった「低線量の放射線を照射した T 細胞の機能とストレス蛋白、特に Heat shock protein との関係性を調べたい」とアピール。今回は「やってみなはれ（もちろん英語で）」ということで、アメリカでの 3 年間、放射線免疫学の研究がスタートしました。近藤宗平先生からいただいた「世界のサイエンスに触れてきなさい」の通り、近畿大学の原子力研究所で近藤先生が見せて下さったその道の専門家とのつながりは、地球儀の端から端までのレベルで、目の前で展開されていました。また、この放射線ホルミシス研究成果は、帰国後、企業に就職した後も、奈良医大の非常勤講師として招聘していただくきっかけとなりました。

帰国

在米中の 1991 年、湾岸戦争のさなかに、当時の大日本製薬（のち大日本住友製薬、現・住友ファーマ）の研究所とニュージャージー米国家務所から、「帰国後は日本の研究所で研究しませんか？」「これまでアカデミアで 10 年、いろいろと研究してきたのだから、薬の一つや二つ、作ってみなはれ」とお誘いに来て下ったのです。薬の一つや二つが簡単にできるとは思えませんでした。が、“お薬をつくる”ということは、そもそも薬学部への進学を志した理由です（中学時代から、医者だと一生に治せる患者さんの数は限られているが、薬をつくったら、世界中の患者さんに届けられると思って医学部より薬学部に行きたいと考えていました）、ベクトル説の研究を結実させることにほかならず、魅力的でした。それでも、まだ「問い」への糸口も何もつかまぬままに、目の前に与えられた研究テーマや分野に没頭してきていたことに、つまり、ずーっとインプットの時期であったことにも気づくことにもなります。



創薬のいろは

大日本製薬に中途入社させていただき、免疫難病のメカニズム研究から創薬標的探索、リード化合物創製研究に従事することになります。当時臨床開発中であった化合物の薬理作用メカニズムの解明研究においては、全身、臓器、細胞、分子とこれまでの研究生活で、経験してきた様々な分野における研究手法は大変役に立ちました。また、その後、新規なメカニズムを有する化合物の創製につなげるいろいろなスクリーニング系を構築しました。大日本製薬と住友製薬が合併しても、免疫難病の新規テーマ創出、リード化合物創製研究と研究内容は変わらず続けさせていただき、インプットからアウトプットへとマインドセットも変化し、ここでもやはり没頭しました。

そして、合併当初に臨床開発段階に進んだ薬剤の臨床試験を推進するために、かねてより交流のあったインペリアル大学の NHLI (National Heart and Lung Institute) の Peter Barnes 教授と共同研究をさせていただくこととなります。呼吸器領域のまさしくトップランナーであり、God 的存在の Peter との研究に、アメリカ時代に触れていた「世界のサイエンス」が大変役に立ちました。今でも名誉講師としてご縁をつながせていただいています。

伊藤ラボという特命ラボと「ベッドサイド創薬」

大日本住友製薬では、世界に通用するハイレベルの研究者が自由なテーマで研究ができるようにと、おそらく製薬業界で初の人事制度ができ、私はその第一号として伊藤ラボという特命ラボをいただくことになりました。研究本部長直下のラボであり、意思決定は早く、部門間の連携もシームレスに進めることができました。そのような素晴らしい環境をいただいた私は、かねてより、心の中に考えていた創薬手法のパラダイムシフトに取り組みました。「ベッドサイド創薬」と名付けたその手法は、患者さんが発するサイン、患者さんの情報から創薬することをめざし、臨床現場と直結するラボとなっていきました。

たとえば、アトピー性皮膚炎の研究では、東京女子医大の川島眞教授と患者さんの皮膚表層に存在する悪玉の酵素を同定する研究を、呼吸器疾患では、インペリアル大学と COPD 患者さんの血中、鼻粘膜、鼻洗浄液中のサイトカイン、メタボライトを網羅的に測定する病態研究とシステムバイオロジー研究を、そして、さらには、老化と COPD や老化と IPF の関係を探るために、大阪大学呼吸器内科の武田吉人先生と、患者さんの血中エクソソームの研究にも着手しました。病態メカニズムを患者さんのシグナルから研究するというアプローチと並行して、薬効薬理試験や前臨床試験も、患者さんが受ける試験の手法にそろえることにより、前臨床で得た結果が、臨床試験の指標にそのまま外そうできるようにすることにも取り組みました。すなわち、たとえば呼吸器疾患の患者さんは、呼吸機能や CT 検査を受けますが、同様にマウスやラットを用いた呼吸機能検査や CT 検査手法を構築していきました。

製薬企業にいても、世界のサイエンスに触れながら、企業のゴールに自分の研究の目標を添わせて進めることで、充実した研究生活になった上に、創薬の種探しから臨床開発までにどのような工程があり、どれほど多くの部門、多くの研究者が関わっているのかということを知ることができました。そして、薬理研究者の役割として、化学合成部門の方々が一生涯懸命、合成してくださった白い粉に「命」を与える仕事だという思いでいっぱいになりました。こうして、多くの部門の方々の総力をあげて、お薬を患者さんに届けていくのだということをもつて経験することができたことは、何にも代えがたい宝物になりました。

医薬基盤研でいよいよ「問い」へ本格的にアプローチ

伊藤ラボで、COPD の治療薬を臨床開発ステージに進めることができたタイミングで、東京医大の難病制御学に縁があって招聘いただくことになり、再びアカデミアに戻りました。東京医大では、リウマチ患者さんから iPS 細胞を樹立して、破骨細胞への分化系を構築し、分化異常のメカニズム研究を 2 年間行い、細胞研究に加えて、バイオインフォマティクスの手法を用いたパスウェイ解析を手がけました。そのような中、いよいよ「問い」に本格的にアプローチしたいと考え、医薬基盤研の水口賢司先生に客員研究員として招聘していただきました。臨床はもちろん、ウェットな試験系についても、分子レベルから細胞レベル、個体レベルまでの研究経験を持ちながら、今度は完全なドライの世界に導いていただきました。今、持っているすべての経験と知識を集結させながら、いよいよベクトル説を創薬の手法として構築する 때가やってきました。

そして「ベッドサイド創薬」を「新薬創出を加速する人工知能の開発」というプログラムの骨格として企画立案し、いわゆる患者さんの持つ情報から創薬標的を探索するというプログラムに取り組みさせていただいています。このプログラムの立案、始動時には、医療情報を医療現場からいただくこと、いただいた情報を構造化することなど、医療現場の先生方との密な連携によって、ゼロからの道を作っていくという経験をさせていただきました。

共同研究の指標

伊藤ラボ時代に「ベッドサイド創薬」を目指してからは、医療現場との交流が非常に増えました。たとえば、共同研究を行う、ある疾患に関するヒアリングを行うといった時に、そのアプローチとして、私がとった方法、そして大切にしていることにも少し、触れておきたいと思います。

たとえば、ヒアリングですが、相手の先生の大事な時間や情報をいただくのであるから、常にこちらからも先生のメリットになることを提案する、サイエンスとしても対等の知識やアイデアを持っておく、ということを決めごとにしていました。そして、相手の先生については、「患者さんに向き合っておられる度合い」は、大事な要素にしてみました。共通の出口は患者さんの幸せであると、心一つにできることが大切な決めてでした。

3. 生き抜くためのスキル（スキルには当てはまらないですが）

日々の支えはネットワーク

大日本住友製薬の伊藤ラボ時代に、J-win（ジャパンウィメンズイノベティブネットワーク）という企業における女性活躍を推進する NPO 法人が発足し、私は、その第一期メンバーとして選んでいただきました。約 100 社から幹部候補の女性たちが集まり、女性活躍推進の課題や企業内の問題を話し合い、会社も自分も意識を変えるということを実践するような取り組みでした。キックオフ会で多くの女性から聞きたいいわゆる“ガラスの天井”や女性の昇進が遅いといったことは、私には、経験も意識もしたことのないことでした。なぜならば、アカデミアにいたときも、海外にいたときも、そして、企業に来てからも、優遇をされていると思うことはあっても、不利な扱いを受けたという経験が全く思い当たらなかったからです。ほぼカルチャーショック状態で参加した J-win ですが、素晴らしい女性たちとの出会い、異業種交流は、研究一色だった私の視野、視座を広げ、高めてくれたことはもとより、かけがえのないネットワークをいただきました。そして、今は、文科省のダイバーシティ—研究環境実現イニシアティブ事業の外部評価委員をさせていただくなど、若手女性研究者の研究活動支援の様々な取り組みへのお手伝いをさせていただいています。

また、関西とつくばを拠点に製薬企業の研究者（幹部、若手）が半年に一度、集い、研究とは全く関係のない（ように見える）ワークをしたり、ビブリオバトル（読んでほしいと思う本を 5 分間びったりで紹介し、購入意欲をかきたてたかどうかで競う）をしたりする「人生の質を高めるネットワーク」と呼んでいるネットワークも 20 年に近く続いています。集まった時に受ける刺激はもちろんですが、普段の日々も、彼らに恥じない生き方をしよう、とか、この本は喜びそうだとか、いわゆる日々の心の支えになっています。



世界で奉仕活動を展開するロータリークラブの一員として、吹田ロータリークラブに入れていただき、社会奉仕活動に参加させていただいたり、武田薬品の若手育成の目的で開始された勉強会の発展型である Need 会（日経ビジネス輪読会）に大学の研究室の先輩に誘っていただき、関西幹事をさせていただいたり、この一度の人生において、欲張りと思えるほどの宝物をたくさんいただけてきました。インペリアル大学との研究交流でも、実は、女性教授たちによる素敵なママ友ネットワークができました。国内外に、そして異分野においても、つながらせていただけてきたこれらのネットワークは、若い人たちに素敵な先輩を紹介するといった人と人をつなぐことに、これからも大いに役立てたいと思っています。

研究活動においては、ライフインテリジェンスコンソーシアム（LINC）に基盤研が参画してくださり、発足当初より創薬テーマ創出 WG の代表をさせていただき、多くの意欲的で優秀な若い研究者の方々と一緒に AI 創薬に取り組むことができました。今は、LINC はさらに発展して法人化され、その中では、デジタルヘルス&メディシン・RWD（リアルワールドデータ）というワーキングの代表をさせていただいています。健康長寿社会の実現に向けて、ヘルスデータの収集と解析は、大きく発展してきています。その発展に少しでも、ほんの少しですが、貢献したいと、いただいた素晴らしい機会に心から感謝しています。

神戸大学計算科学センターが主催されている計算生命遠隔講義のコーディネーターにも任命していただいて、4 年目になります。計算科学、AI 技術をどのように医療・創薬に実装していくのかというテーマに即して、トップランナーの先生方に講義をお願いし、配信するという役目です。講師をお願いすることによって出来る新しいご縁に加えて、これまでいただいた素晴らしいご縁が、大いに助けてくださっていることはいまでもありません。このようにネットワークという切り口から、私がかかわらせていただいている人的交流について紹介しました。これは、先にも述べましたように、日々の心の、行動の支えになるものであり、私という一人の人生を豊かにしてくれる素晴らしい贈り物と思っています。

4. 若手研究者に伝えたいこと

子育て

帰国後、結婚して息子を一人、授かりました。産休中に 2 報、当時臨床試験まですすめていた喘息の吸入剤の論文を書き上げ、法定産休期間が明けてすぐに、ラボに出ましたが、息子はよく熱をだしたので、ラボメンバーの温かさに本当に助けられました。まだおむつがとれないころから、欧州の学会にも連れて行きました。ポスター発表の時もおんぶして発表しましたが、ぐずったら、インペリアル友人たちが、かわるがわるにだっこしてくれて、ここでも温かさに本当に助けられました。それから毎年のように、国際学会での発表が続き、小学校低学年くらいまでは、一緒に行きました。いろいろな国の食事を楽しみ、文化に触れたことは、いつかよい思い出になるわね！と楽しみにしています。

私が子育てで、とても大切にしてきたこと、今も大切にしていることが二つあります。一つは、私自身の決め事ですが、「息子が呼んだら、何をしてもまずはかけつける」です。それは、まだ息子がお腹にいるころに、偶然見かけた海外の有名なコメディアンのお話によるものでした。「僕が今あるのは、子供のころのこんな母との日常だと思う。それは、僕が何かおもしろいことを思いついたとき、「みてみて！」と母を呼んだ。そのたびに、母は、なにをしても手を止めて、必ず僕を見てくれた」。その時、私の中に、何かとても強い感動と決心のようなものが浮かんで来て、生まれてきてくれたら、これは絶対の決め事にしよう！と思ったのです。そして、どんなに忙しくてかつかつの時でも、息子に呼ばれたら、必ずかけつけました。どんなに小さな願いごとでも、その時の息子にとっては、優先順位一番のことだからです。このことは、私の心のバランスにも非常によいものであったと今になって思います。職場で起こるいろいろなこと、もちろんストレスフルなことたくさん起こりますが、帰宅すると 100% 息子に向き合うことで、たぶん、リセットすることができ、心のコップの水があふれてしまうことを避けることができたのだらうと思い、感謝でいっぱいです。

そして、もう一つは、息子が通った京都の中高一貫校の PTA 副会長と京都私学連合の理事を拝命していた時のことです。その理事会で主催した、京都の有名なお寺の住職様の講演会で、その住職様がおっしゃった「赤子のときは肌身離さず、幼児の時は手を放さず、学童期には目を離さず、青年以降は心を離さず」。その息子も、今は、就職して結婚して離れて暮らしていますが、何かうれしいことがあると LINE をくれて、喜びを共有してくれます。息子の方からも心を離さずにくれていることに、感謝の日々です。子育ては、私の人生の風船をしっかりとふくらませてくれました。

5. おわりに

最後に私がいつも横においている 3 つのことをお伝えしたいと思います。

一つ：本文中にも述べました恩師の言葉「チャンスの神様は前にしか髪がない」

チャンスは、前からやってきて、やりすごしてから気づいて、振り返ってつかもうと思っても、つるつるでつかむすべはない。

二つ：超ポジに生きる

私は、国内外のどこの職場でも不思議なことに「超ポジ野郎」とよばれてきました。自分では、落ち込んでいるときもあるのですが、総じて楽しんでいる姿勢がデフォルトの様です。そして、よくないことが起きたときには、だれのせいでもない、それは自分の何かが原因であるのだから、自分が反省し、前を向くこともデフォルトでプログラムされている様です。

三つ：マイナスの言葉は言わない

超ポジと似ているようですが、これは、**吐**く（口へんにプラスとマイナスと書きます）から、マイナスを引くと（口からマイナスの言葉は出さない）ことで、**叶**うになります。

長い研究人生を綴ると長文になってしまいました。最後まで読んでくださりありがとうございました。そしてこのような素晴らしい機会をくださった CBI 若手コラム担当の方々、本当にありがとうございました。



CBI 若手の会コラム担当通信



今回は医薬基盤・健康・栄養研究所の伊藤眞理先生に「私のキャリアパス～アカデミア⇒海外⇒製薬企業⇒アカデミア：出会いに導かれて～」のタイトルで寄稿して頂きました。ネットワークの大切さ、チャンスを活かす方法、子育て中の考え方など、読者それぞれの気づきがあることと思います。

読者の皆さまにおかれましては、是非新しい企画や感想などお寄せ下さい。また、一緒に企画して下さる仲間も募集中です。

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

これからも読者のみなさまのご協力頂きながら、楽しく役に立つ企画を目指して参ります。



次号はシリーズ企画はお休みし、特別企画「気になるツールを使ってみよう！」を掲載予定です。

若手の会コラム担当

熊澤 啓子 (帝人ファーマ株式会社)

渡邊 博文 (株式会社ウィズメーティス)

高橋 一敏 (味の株式会社)

渡邊 怜子 (大阪大学)

朴 鐘旭 (医薬基盤健康栄養研究所)

著者が紹介する CBIJ 掲載論文

◆ Opinion

Biological Significance of Intrinsically Disordered Protein Structure

"Unstructured biology" のすゝめ

佐藤 衛
横浜市立大学

2021年4月より CBI Journal 誌に「構造生物学 (Structural biology) 関連領域」が新設されました (CBI 学会誌 第9巻 第4号)。これを契機に、Structural biology comprises “Structured biology” based on folded structure and “Unstructured biology” based on unfolded structure から始まる Opinion を書いてみました。

要約すれば、福沢諭吉の「学問のすゝめ」ならぬ「Unstructured biology」のすゝめです。福沢諭吉には遠く及びませんが、日々天然変性タンパク質を研究している著者の目を通して、これまでの天然変性タンパク質研究で明らかになってきたことなどを中心に「ちょっといい話」にしてまとめてみました。

液-液相分離の現象で最近注目されている「膜なしオルガネラ」と病気とのかかわりについても、少しですが、紹介いたしました。AlphaFold2 やクライオ EM に興味をお持ちの方々にも「おすゝめ」？です。ご一読いただければ幸いです。

紹介 : 佐藤 衛 (横浜市立大学)
2022 年 5 月 31 日公開
<https://doi.org/10.1273/cbij.22.26>

講演会 報告・予告

第 433 回 CBI 学会 講演会

「生命科学の理解を飛躍させるデジタルな研究環境革新」

日時：2022 年 5 月 13 日（金）13:00 – 17:20

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：森 義治（神戸大学）、田中 成典（神戸大学）

主催：CBI 学会関西部会

共催：NPO 法人バイオグリッドセンター関西

プログラム：

- (1) 13:00 - 13:05 世話人挨拶（はじめに）
- (2) 13:05 - 13:45 「実験自動化からバイオ DX へ」
岡田 康志（理化学研究所 / 東京大学）
- (3) 13:50 - 14:30 「数理モデリングは本当に役に立つのか？臨床データ解析編」
岡田 真里子（大阪大学）
- (4) 14:35 - 15:15 「細胞培養の自律化とロボティックバイオロジー」
神田 元紀（理化学研究所）
- (5) 15:20 - 16:00 「ありえた生体高分子ネットワークを創出するバイオ DX」
木賀 大介（早稲田大学）
- (6) 16:05 - 16:45 「バイオ DX の効果？ 細胞の“顔つき”から種類・状態を捉える」
城口 克之（理化学研究所）
- (7) 16:45 - 17:15 総合討論
- (8) 17:15 - 17:20 世話人挨拶（おわりに）

開催報告：

本講演会では生命科学分野におけるデジタルトランスフォーメーション（DX）である「バイオ DX」についての先端的な取り組みを 5 名の先生方にご講演いただいた。「バイオ DX」は生命科学分野にどのような変革をもたらすのか、つまり現在までのデータサイエンスや実験自動化の技術と何が異なりその本質は何かということを示唆いただき、議論する機会を設けた。

岡田康志先生には、従来できなかったことをする、という観点から話題の提供をいただいた。様々な実験活動が自動化されてきており、従来は研究者が行わなければならないことが最近の AI の進展により自動的に実現できるようになってきたことで、モデルの背景やその内容の理解までも自動的に取得できることを目指されているというお話を伺うことができた。

岡田真里子先生には臨床データ解析を行うための誰でも簡単に使用できるシミュレーションフレームワークについて伺うことができた。最小限の実験とシミュレーションの組み合わせにより患者個人に適用できるようなデータの提供を目指されているとの話題を提供いただいた。

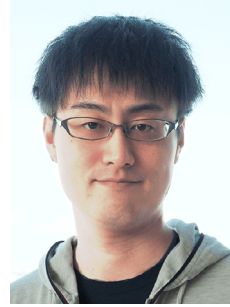
神田元紀先生には汎用ヒト型ロボット「まほろ」を活用した実験自動化に関する話題を提供いただいた。実験のプロトコル・暗黙知・機械操作など人の匠の技を必要とした領域について自動化を身近にし、現在行われている実験環境についてもお話しいただいた。



岡田康志先生



岡田眞里子先生



神田元紀先生



木賀大介先生



城口克之先生

木賀大介先生には推論 AI や深層学習に基づいた Bio Discovery OS を構築することにより得られる遺伝子ネットワークについての話題を提供いただいた。またこのような技術の背景についての教育・学習という観点からお話をいただくことができた。

城口克之先生には様々な 1 細胞解析過程を連続的に実施するロボットである ALPS についてご紹介いただいた。実験自動化や深層学習の活用により「バイオ DX とよばれる研究を行っていた」との言葉が印象的であった。

それぞれの先生方のご講演の後に総合討論として、バイオ DX に関する技術の利活用やこれからのバイオ DX を進めていくうえでの教育に関する事など多岐にわたる話題について議論いただくことができた。

本講演会はオンライン開催となり、約 280 名以上の方々にご参加いただきました。お忙しいなか本講演会におけるご講演をご快諾いただきました講師の先生方、本講演会開催をサポートいただいた CBI 学会関係者の皆様とご参加いただいた皆様に深く感謝申し上げます。

(世話人一同)

第 434 回 CBI 学会 講演会

「タンパク質立体構造予測の最前線～AlphaFold2 は創薬に真のブレークスルーをもたらすのか～」

日時：2022 年 5 月 26 日 (木) 13:00 - 17:15

場所：オンライン配信 (Zoom ウェビナー利用)

世話人：天野 靖土 (アステラス製薬株式会社)、遠藤 真弓 (大正製薬株式会社)、嶋田 朋嘉 (第一三共株式会社)、
谷村 直樹 (みずほリサーチ & テクノロジー株式会社)

プログラム：

- (1) 13:00 - 13:10 はじめに
- (2) 13:10 - 13:55 「タンパク質立体構造予測の進展」
富井 健太郎 (産業技術総合研究所)

- (3) 13:55 - 14:40 「生物化学者から見た AlphaFold の応用と予測条件の検討」
小野田 浩宜 (名古屋大学シンクロトロン光研究センター)
- (4) 14:50 - 15:35 「深層学習からみた AlphaFold」
石谷 隆一郎 (株式会社 Preferred Networks/ 東京大学大学院)
- (5) 15:35 - 16:20 「AlphaFold の計算創薬への応用と今後」
大上 雅史 (東京工業大学)
- (6) 16:30 - 17:10 パネルディスカッション
富井 健太郎 (産業技術総合研究所)
小野田 浩宜 (名古屋大学シンクロトロン光研究センター)
石谷 隆一郎 (株式会社 Preferred Networks/ 東京大学大学院)
大上 雅史 (東京工業大学)
小田 晃司 (小野薬品工業)
角田 真二 (帝人ファーマ株式会社)
- (7) 17:10 - 17:15 おわりに

開催報告 :

タンパク質の構造と機能には密接な関係があり、創薬ではタンパク質構造や医薬品候補化合物との相互作用の理解が非常に重要である。近年、AlphaFold に代表される深層学習技術によりタンパク質立体構造予測精度が劇的に向上し、これまで何十年の間未解決のままであった「タンパク質フォールディング問題」に強いインパクトを与えた。本講演会では、国内第一線でご活躍されている4名の先生をお招きしタンパク質立体構造予測技術の基礎と創薬への応用についてご講演いただいた。また、パネルディスカッションでは、製薬企業の創薬研究者2名をお招きし、利用状況や今後の展望に関する意見交換を行った。

はじめに富井健太郎先生より、タンパク質立体構造予測技術とAlphaFoldの概要についてご講演いただいた。AlphaFoldを支える技術として、残基間コンタクト予測技術と鋳型構造検索技術があげられ、配列データ、立体構造データの蓄積により残基間コンタクト予測の精度が向上していること、タンパク質の立体構造パターンには有限性があることが、AlphaFold2の成功要因として考えられるとのことである。加えて先生が開発されているPoSSuMと組み合わせたリガンド結合部位の予測等、予測モデルの応用について最新の知見をご紹介いただいた。



小野田浩宜先生



石谷隆一郎先生



大上雅史先生



小田晃司先生



角田真二先生

小野田浩宜先生からは、2021 年 7 月の AlphaFold2 公開後、複合体構造予測への応用が可能になるまでの経緯や、入力する MSA やリサイクリング数の設定によって予測構造やその精度がどのように変わるかといった実践的な内容、AlphaFold2 を利用するための環境などをご紹介いただいた。加えて、ご自身の研究対象であるチトクローム P450 の構造予測の結果および考察についてご紹介いただいた。

石谷隆一郎先生からは、AlphaFold に用いられている技術の詳細について解説いただいた。まず、基本的な深層学習の技術として、Attention を用いた Transformer の概要とその特徴について説明いただいた。次いで、AlphaFold では、これらの技術がアミノ酸配列の共進化構造の学習や 3 次元構造の学習に用いられていることについて解説いただいた。最後に大量のデータの蓄積、長年にわたる予測技術の研究と深層学習技術の組合せによって高精度な予測につながったと総括いただいた。

大上雅史先生からは、AlphaFold の利活用に関するこれまでの出来事を振り返りながら、計算創薬への AlphaFold の影響・応用にフォーカスした話題を総括いただいた。また、ご自身の研究対象であるタンパク質複合体予測や結合ペプチド設計手法に AlphaFold を活用した事例や、AlphaFold を利用した場合に生じる問題の解決手法に関するご自身の最新研究をご紹介いただいた。

パネルディスカッションでは、製薬企業より小田 晃司先生、角田 真二先生にもご参加いただき、「AlphaFold2 は創薬に真のブレークスルーをもたらすのか」を主題とした意見交換を行った。聴講者へ事前アンケート結果を共有しつつ、AlphaFold が創薬プロセスへ与えるインパクトや将来展望、技術面や人材面の課題について幅広く議論する貴重な機会となった。

当日は、400 名を超える方々にオンラインでご参加を頂き、いずれの講演においても活発な質疑応答が行われ大盛況となった。ご講演頂いた先生方、ご助力いただいた方々に、この場を借りて深く御礼申し上げる。

(世話人一同)

第 435 回 CBI 学会 講演会

「薬物動態最前線 ; QSP, DDI, IVIVE, VCS」

日時 : 2022 年 6 月 1 日 (水) 13:00 - 17:50

場所 : オンライン配信 (Zoom ウェビナー利用)

世話人 : 杉山 雄一 (城西国際大学薬学部)、前田 和哉 (北里大学薬学部)

プログラム :

- (1) 13:00 - 13:10 はじめに
杉山 雄一 (城西国際大学薬学部)
- (2) 13:10 - 13:50 「Virtual clinical study; OCT2/MATEs 基質であるメトホルミン
および内因性化合物、NMN の体内動態に及ぼす阻害剤シメチジンの影響を予測する」
杉山 雄一 (城西国際大学薬学部)
- (3) 13:50 - 14:30 「Virtual clinical study の手法を用いた副作用予測 :
遺伝子多型及び薬物相互作用を考慮したレバグリニドによる低血糖発現頻度の予測」
佐藤 正延 (日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社)
- (4) 14:30 - 15:10 「薬物のヒト消化管吸収率の定量的予測のための新規ツール開発と予測法に関する考察」
前田 和哉 (北里大学薬学部)
- (5) 15:25 - 16:10 「創薬 R&D における Quantitative Systems Pharmacology の活用事例」
齊藤 隆太 (田辺三菱製薬株式会社)

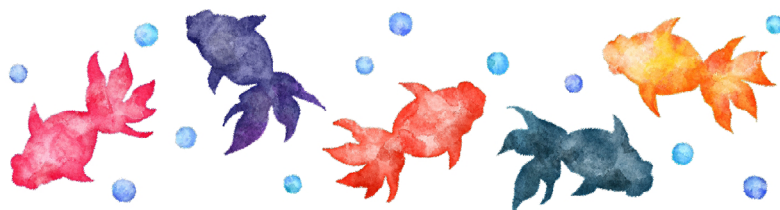
- (6) 16:10 - 16:50 「承認薬情報から見たトランスポーターに関する薬物間相互作用予測の精度」
加藤 基浩 (薬物動態塾、武蔵野大学薬学研究所)
- (7) 16:50 - 17:30 「ヒト C 型肝炎治療薬バニプレビルの非線形薬物動態解析；血中濃度推移、
肝臓中 (標的臓器) 濃度推移、マスバランスの同時解析を可能にする CGNM」
松本 渉吾 (Meiji Seika ファルマ株式会社)
- (8) 17:30 - 17:50 総合討論
杉山 雄一 (城西国際大学薬学部)、前田 和哉 (北里大学薬学部)

開催報告：

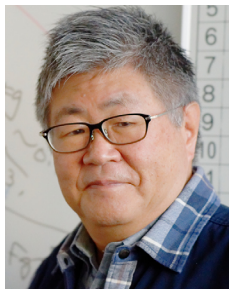
これまで CBI 学会講演会においては、創薬プロセスにおける薬物動態の定量的予測を実現化するための新しい試みについて定期的に紹介をさせていただいてきた。薬物動態学の考え方について、根本となる基盤理論はある程度学問として確立してきてはいる。しかしながら依然として、旧来の仮定に立脚した薬物動態特性の予測結果が臨床データを再現できないケースは後を絶たず、さらには新たなトランスポーター・代謝酵素が未だ新たに同定されるなど、依然として *in vitro* 実験からヒト臨床薬物動態の精緻な予測は困難な状況にある。

そこで本講演では、薬物動態 / 薬効予測に関する新たな取り組みを広い視点から取り上げ、特に QSP (quantitative systems pharmacology)、DDI (drug-drug interaction)、IVIVE (in vitro-in vivo extrapolation)、VCS (virtual clinical study) 等を主なキーワードとした研究の最新動向に携わる研究者より発表していただくこととした。そうすることで、薬物動態予測に様々な角度から関わるアカデミア・企業研究者が一斉に議論し、さらに新たな方向性を模索するに有益なアイデアや考え方が共有されることを期待していた。当日は、完全オンライン学会としての開催となったが、当初のオーガナイザー側の期待以上に、各講演に対して複数の参加者が興味を持って様々な視点から質問していただいたことで、オンサイト開催に負けないくらいの活気ある講演会となった。また、219 名の産学の研究者の方にご参集いただくことができ、今後の薬物動態予測が抱える課題とそれを打開する将来展望を広く様々なドメインの方々と共有することができたものと考えている。

冒頭、城西国際大学の杉山先生からは、腎臓のトランスポーター OCT2/MATEs を介した metformin に関する臨床薬物相互作用のデータを機構論に基づいて精緻に構築された数理モデル上に再現する試みについてお話しいただいた。これまでの生理学的薬物速度論 (PBPK) モデルではあまり考慮されてこなかった膜電位による細胞内外の輸送の非対称性の議論や腎臓における分泌・再吸収など各過程をより細かく分離したモデル構築を通じて、*in vitro* 実験から得られた阻害薬の阻害定数と近い値をモデル上でも用いることで、臨床データの良好な再現に成功した成果を発表された。併せて、OCT2/MATEs の内在性化合物である N-methylnicotinamide (NMN) の阻害薬投与時の血中濃度変動のデータを基にして、OCT2/MATEs の生体における阻害強度を予見し、そのデータに基づいて、OCT2/MATEs 基質薬物の体内動態に与える阻害薬の影響を定量的に数理モデル上で再現する研究についても紹介いただいた。今後、トランスポーターの内在性基質の血中濃度変動を活用することで、薬物相互作用試験を介さない形で相互作用リスクの予測をトランスポーター分子ごとに行える展望が示された。内在性基質の利用による相互作用の定量的評価は、実際、国際的にも非常に注目の集まっている分野であり、もう少し成熟すればレギュレーションにも反映されるレベルにまで到達していることが実感できる発表であった。



日本ベーリンガーインゲルハイム(株)の佐藤先生からは、コンピューター上で、各分子の機能や生理学的パラメータ個々のばらつきを考慮した上で発生させた virtual clinical study の考え方をういて、肝 OATP1Bs や CYP2C8 等複数の分子機能が薬物動態に関与する repaglinide の副作用である低血糖発現頻度の予測を目指した研究についてご発表いただいた。実際、各分子の遺伝子多型や薬物相互作用時における repaglinide の薬物動態や副作用発現頻度の変動に関する臨床研究のデータが出てきている中で、それらを包括的に一つの数理モデルで再現する方法を取ることで、薬物相互作用と遺伝子多型が同時に考慮すべき場合や臨床試験では再現が困難な状況をモデル上で作り上げることで、副作用リスクの定量的評価が可能になる実例を複数挙げてお話になった。こういった数理モデルが一旦完成してしまえば、他の疾患の影響等種々の外的・内的な変動を生み出す要因に応じてパラメータを変えていくだけで、あらゆる状況における薬物動態・副作用の変動を予測できるとなれば、special population の薬物動態に対する理解も深まるものと考えられる。今後の展望として、AUC を基準とした副作用リスク評価にとどまらず、QSP との連動により、薬効・副作用発現のパスウェイをも取り込んだような数理モデルへの拡張が議論されていた。



杉山雄一先生



佐藤正延先生



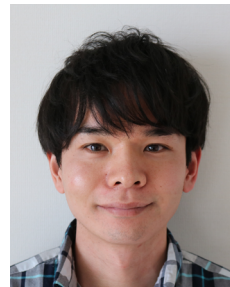
前田和哉先生



齋藤隆太先生



加藤基浩先生



松本涉吾先生

次に、北里大学の前田からは、薬物のヒト消化管吸収率を定量的に予測するための新規ツールとして、ヒト由来手術残余検体を用いた crypt 由来分化吸収上皮細胞の適用による予測精度向上に関する話がなされた。本実験系は、消化管吸収の予測に従来用いられてきた in vivo 動物実験や Caco-2 細胞を用いた in vitro 経細胞輸送試験が抱える課題を克服すると共に、消化管吸収の種差・部位差の壁を破る全く新しい実験ツールとして利用可能であることを、様々な実験例を交えて紹介した。特に消化管吸収率 (Fa) と消化管アベイラビリティ (Fg) の分離などこれまでの実験系では困難であった解析を、本 in vitro 実験系を活用してどのように進めていくべきかについて、速度論的な考察も交えながら実験的な精度の限界と新たな方法による克服について議論した。まだまだ検討すべき項目は多いが、ヒトにおける肝クリアランスの予測精度が、ヒト肝細胞の利用により飛躍的に向上したことを考えると、消化管についてもヒト検体の直接利用を介して、さらに分子メカニズムの解明やその寄与率の定量的解析が大きく進展する可能性は十分にあり、今後の進展が期待される。

田辺三菱製薬(株)の齋藤先生は、グスト的な位置づけで QSP の創薬現場における実践例をお話いただいた。特に薬効・副作用の数理モデルによる予測を適切に活用して、社内における開発化合物の定量的評価に役立ててきた数多くの事例を、比較的平易な言葉で語っていただいた。例えば、同じ薬効群の薬なのに異なる臨床アウトカムが得られたときに、各薬が作用する個々の分子の相対的な阻害率の違いを考慮して分子間の情報伝達カスケード

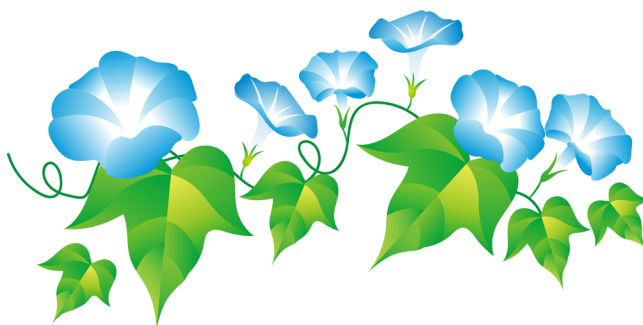
(例えば、血液凝固系) をモデル化することで、その違いを明確に説明する試みや、薬剤誘導性の催不整脈性の数理モデルによる予測として、複数の心臓に存在するチャンネルを介したイオン輸送を全てモデル化し、かつ、それらの機能のばらつきを考慮して virtual patients を発生させ、それぞれにおける薬物の影響を考察することで、患者集団における副作用発生確率の予測などを行ってきた成果をお話いただいた。時間の関係で細かい手法についてはお伺いすることができなかったのが残念ではあるが、今後 AI の活用等様々なコンピューターサイエンスの知を取り入れて、QSP の更なる進化を目指しているとのこと、今後また新たな手法の開発とそれを実際に用いた創薬の加速化の実例を見せていただければと期待が高まる講演であった。

薬物動態塾 / 武蔵野大学薬学研究所の加藤先生からは、これまでの日本及び米国、EU における薬物相互作用のリスク評価法の変遷について、各所のガイドラインの記載を比較しながら整理してお話いただくと共に、自身でこれまでの承認薬の情報を整理した結果見えてくるトランスポーターを介した薬物相互作用リスクの予測精度について、現状の相互作用ガイドラインの記載の方法に基づき考察をしていただいた。その結果、ガイドライン法はもともと static model に基づき、阻害薬の濃度を理論的にとりうる最大値が持続すると考えて予測するため、false-positive が多くなりがちなる方法論であることは周知の事実であるが、実際の承認薬のデータにおいてもその傾向は観察された。但し、false-negative な予測についてもガイドライン法による解析結果から見られている事例もあり、そういう事例では、複数の相互作用点の関与も考えうることから、閾値に近い値だからと言って相互作用リスクを軽視していいとは限らないという事例もお話になった。それ故、まだまだトランスポーターを介した相互作用を単純な in vitro 実験の結果に基づきそのまま判断するのは、時に危ない場合もあることが確認された。

最後に Meiji Seika ファルマ (株) の松本先生からは、C 型肝炎治療薬パニプレビル の非線形薬物動態について、投与量依存的な血中濃度推移のデータや、珍しくヒトにおいて測定された実測の肝臓中薬物濃度のデータを全て包括的に説明可能な数理モデル構築に至るまでの試行錯誤をつまびらかに示していただくことで、数理モデル解析やパラメータ設定の困難さについてお話いただいた。また、設定しづらいパラメータをどのように設定するかという課題に、Cluster Gauss-Newton (CGN) 法を用いて、実データに可能な限り合致しうるパラメータ候補を恣意性なく算出する方法論を援用することで、複数の未知パラメータのとりうる範囲を明確にすることに成功していた。本方法論は、一般的に複雑なモデルになったときに従来法だと fitting 解析が不可能な多数の未知パラメータの存在を許して、臨床データを説明可能なパラメータセットを与えてくれることから、比較的最終モデルの絞り込みがしやすいという意味で極めて有用な方法論であることを自身の解析を通じて実証していただいた。今後、更なる臨床データを加えながら、より実臨床に近づいた薬物動態予測が可能なモデルパラメータ設定を進める展望も語っていただき、改めて CGN 法の潜在性を感じることができた。

以上、異なるアプローチではあるが、全方位的に薬物動態の精緻な予測に向けた取り組みが様々なところで着実に進んでいることを実感できたと感じる講演会であった。未だ様々な解決すべき課題はあるものの、新たなツールを導入することでそれらもいずれ克服されていくであろうと思わせる、概念だけではない実例ベースでの講演であったことが本講演会の価値を高めているといえる。また、新たな展開があった折には、講演会の場を借りてご紹介をさせていただければと考えている。

(北里大学薬学部 前田 和哉)



第 436 回 CBI 学会 講演会

「これからの低分子創薬を考える ～多様化する創薬標的と戦略～」

日時：2022 年 6 月 22 日（水）13:10 - 17:50

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー利用）

世話人：高橋 瑞稀（第一三共 RD ノバーレ株式会社）、村崎 広太（田辺三菱製薬株式会社）、大原 康德（日本たばこ産業株式会社）、狩野 敦（株式会社モルシス）

プログラム：

- (1) 13:10 - 13:15 はじめに
- (2) 13:15 - 13:55 「mRNA 標的的低分子創薬の歴史と現在」
中村 慎吾（株式会社 Veritas In Silico）
- (3) 13:55 - 14:35 「蛋白質表面の化学修飾を基軸とした機能阻害」
浜地 格（京都大学 大学院工学研究科）
- (4) 14:50 - 15:30 「システイノミクス創薬（共有結合型薬剤創製基盤）による高難易度標的への挑戦」
相良 武（大鵬薬品工業株式会社）
- (5) 15:30 - 16:10 「Bivalent degrader と Monovalent degrader ～タンパク質分解誘導剤開発のポイント」
石田 祐（エーザイ株式会社）
- (6) 16:25 - 17:05 「In silico Technologies in the Age of Multiple Modality」
大田 雅照（理化学研究所）
- (7) 17:05 - 17:45 パネルディスカッション
- (8) 17:45 - 17:50 まとめ

開催報告：

今日、創薬研究においては多様化する標的に対して最適なモダリティが検討されますが、低分子医薬品は現在も大きな地位を占めています。タンパク質 - タンパク質相互作用（PPI）や RNA は低分子創薬の有力な標的として認識されており、共有結合型阻害剤においては、がん標的を中心に有望な医薬品が開発されています。そして、標的蛋白質分解誘導剤など、有機合成技術とインシリコ技術に基づく新たなモダリティが誕生しています。今回の研究講演会では、mRNA 標的的低分子創薬、PPI 阻害剤、共有結合型阻害剤、PROTAC など、注目の低分子創薬手法に焦点をあて、第一線でご活躍されている先生方に最先端の研究成果や将来展望についてご講演頂きました。

まず、中村慎吾先生から、mRNA を標的とした低分子創薬について、その歴史的経緯と最新の開発プラットフォームについてご講演頂きました。2000 年代当初に mRNA の部分構造に選択的に結合するリガンドの作用機序（RNA の特定のイベントを制御するメカニズム）が明らかになり、その後、未知の mRNA の部分構造を発見し標的とすることで mRNA 標的的低分子創薬が発展してきたこと、また、創薬のプロセスが蛋白質を標的とした創薬とほぼ同じであり、従来の化合物ライブラリーが mRNA 標的的低分子創薬にも利用できることを解説頂きました。インシリコ技術と実験技術を融合した mRNA 低分子創薬プラットフォーム「ibVIS®（アイビス）」を開発され、現在、多数のプロジェクトが同時進行している中から ibVIS® を利用した創薬事例についてもご紹介頂きました。

浜地格先生からは、細胞や組織中のような分子夾雑系における標的タンパク質の選択的的化学修飾技術の開発とその応用例として共有結合型阻害剤や PPI 阻害剤の開発についてご講演頂きました。まず、タンパク質の機能を損なわずに細胞内での挙動を可視化できるラベル化技術として、細胞内在性タンパク質の化学修飾法である「リガンド指向型トシル化学（Ligand-directed tosyl (LDT) Chemistry）」や「AGD 化学（Affinity-guided DMAP Chemistry）」についてご説明頂き、次に、記憶・学習を司る神経伝達物質受容体であるグルタミン酸受容体を細胞種選択的に活性化する「配位ケモジェネティクス法」についてご説明頂きました。そして、標的 PPI として



中村慎吾先生



浜地格先生



相良武先生



石田祐先生

HDM2-p53 相互作用を選択的に阻害する共有結合型阻害剤の開発について、タンパク質の化学修飾という観点からご説明頂きました。細胞内タンパク質表面における化学修飾技術は、細胞内における多様な分子の挙動を可視化して解析できることから多方面から注目されています。

相良武先生からは、共有結合型薬剤創製基盤であるシステイノミクス創薬についてご講演頂きました。システイノミクス創薬は、システイノーム（リガンド結合ポケット近傍に存在する反応性アミノ酸残基としてのシステインを有する創薬標的蛋白質）に対して、特異的に共有結合する薬剤を創製するための技術基盤です。システイノミクス創薬でゲノムワイドにシステイノームを探索することにより、共有結合型薬剤の標的が拡大し、共有結合型薬剤の成功確率が向上していることをご説明頂きました。また、がんにおいて高い頻度で変異がみられる KRAS は、長年、世界中でその活性阻害剤の開発が難航していましたが、KRAS に対しての共有結合型薬剤の開発の取組みについてご説明頂きました。

石田祐先生からは、PROTAC を開発する上での解決すべき問題や今後の展望についてご講演頂きました。分子糊との比較では、分子糊を特定のタンパク質から見出すことは難しく、分解誘導のメカニズムが複雑でデザイン化が難しいため PROTAC での開発が先行していることをご説明頂きました。PROTAC の開発におけるポイントについて、三元複合体の安定性 (cooperativity)、PROTAC の作用の多段階のプロセスの解析、リンカーの構造変化が活性に及ぼす影響や膜透過性の改善など、具体例を示されながらご説明頂きました。PROTAC の開発では、既知のリガンドを発展させることが現実的であり、結合サイトとしてアロステリックサイトが望ましいこと、多様な分解誘導メカニズムに対してさらなるイノベーションが必要とのことでした。

大田雅照先生からは、mRNA 標的の低分子創薬、共有結合型阻害剤、そして、標的蛋白質分解誘導剤に関するインシリコ技術についてご講演頂きました。標的とのドッキングについては、共有結合型阻害剤、PROTAC および RNA 標的薬のドッキングについて紹介頂きました。また、各低分子モダリティの関連情報に関するデータベースについてもご紹介頂きました。PROTAC に関しては、溶解度予測の例なども示されました。これらの低分子創薬に利用されるインシリコ技術は、従来の技術に基づいて開発され、各低分子モダリティについて高度に適用されているものの、適用性を最大化するにはさらなる努力が必要とのことでした。

パネルディスカッションでは、注目の低分子創薬の着眼から創薬開発に至るまでの経緯などもご紹介頂きながら、研究現場における既存の常識や思い込みにとらわれない柔軟な発想の大切さや、Undruggable から tough-target への発想の切り替え、基礎サイエンスの果たす役割、海外の研究現場の様子など、活発なコメントを頂くことができました。

今回の講演会では、注目の低分子創薬手法について幅広く情報を共有することができ、参加者の方にとって、これからの低分子創薬を考えるための一つの機会となったものと思います。ご講演頂きました先生方にはこの場をお借りして深くお礼申し上げます。

(世話人一同)



今後の講演会 予定

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

https://cbi-society.org/home/meeting_seminar.html

第 437 回 CBI 学会講演会

「量子生命と量子コンピューティング」

日程：2022 年 9 月 2 日（金）13:00 - 17:30

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：田中 成典（神戸大学）、植松 直也（大塚製薬）、六嶋 正知（塩野義製薬）

主催：CBI 学会関西部会

共催：NPO 法人バイオグリッドセンター関西

第 438 回 CBI 学会講演会

CBI 学会ベンチャー連携企画第一回

「CBI 学会が創薬を目指す AI 企業の先駆者に聞く、最先端技術およびキャリアパス」

日程：2022 年 11 月 18 日（金）13:00 - 17:20

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：今枝 泰宏（Epigeneron）、茂柳 薫（cBioinformatics）、黒野 昌邦（小野薬品工業）、

近田 千春（オープンアイ・ジャパン）、島田 裕三（富士通）、長谷川 清（中外製薬）、

緑川 淳（ワールドフュージョン）

第 439 回 CBI 学会講演会

「クラスターガウスニュートン法（CGNM）の非線形薬物動態、薬物間相互作用、 個人間変動、およびシステム薬理・毒性解析への応用：基礎と実践」

日程：2022 年 12 月 5 日（月）10:30 - 17:30

場所：日本教育会館 707（東京都千代田区一ツ橋 2-6-2）

世話人：杉山 雄一（城西国際大学）、青木 康憲（Astrazeneca、Sweden、城西国際大学）



第 5 回 CBI 若手の会講演会報告

日時：2022 年 6 月 3 日（金）13:00-17:30

場所：Zoom によるオンライン開催

プログラム：

- (1) 13:30-13:40 開会挨拶
- (2) 13:40-14:20 ご講演 1 今廣太郎さん（星薬科大学）
「Interaction Analysis of GPCR in the Presence of Lipid Bilayer Using Fragment Molecular Orbital (FMO) Method」
- (3) 14:20-15:00 ご講演 2 難波里子さん（九州工業大学）
「ターゲットリポジショニング：遺伝子摂動応答トランスクリプトームを用いた創薬標的予測」
- (4) 15:20-16:00 ご講演 3 岡田悠雅さん（東京大学）
「In silico-guided design of growth factor mutants with varied physicochemical parameters」
- (5) 16:20-17:00 ご講演 4 半田佑磨さん（星薬科大学 / 大阪大学）
「Dynamical FMO analysis for RNA sequence specificity in inhibitor recognition of translation initiation factor complex」
- (6) 17:00～フリーディスカッション

開催報告：

6 月 3 日に「第 5 回 若手の会講演会」を開催いたしました。昨今の新型コロナウイルス感染症の状況から、例年通りの東京会場・大阪会場を用意しての開催は困難であると判断し、前回に続いて Zoom によるオンライン開催といたしました。

第 5 回目である今回は、昨年度開催された CBI 学会 2021 年大会でポスター賞、口頭発表賞を受賞された 13 名のうち、4 名の先生方：今廣太郎さん（星薬科大学）、難波里子さん（九州工業大学）、岡田悠雅さん（東京大学）、半田佑磨さん（星薬科大学 / 大阪大学）に講演いただきました。

今廣さんからは、FMO 法による相互作用解析研究（タイトル「Interaction Analysis of GPCR in the Presence of Lipid Bilayer Using Fragment Molecular Orbital (FMO) Method」）について、難波さんからは、オミクス情報を利用した創薬応用研究（タイトル「ターゲットリポジショニング：遺伝子摂動応答トランスクリプトームを用いた創薬標的予測」）について、岡田さんからは、インシリコ研究（タイトル「In silico-guided design of growth factor mutants with varied physicochemical parameters」）について、半田さんからは、RNA 配列特異性に関する分子動力学を併用した FMO 応用計算（タイトル「Dynamical FMO analysis for RNA sequence specificity in inhibitor recognition of translation initiation factor complex」）について、お話しいただきました。

「研究者の顔が見える」講演会を心掛け、講演の最後にはフリーディスカッションの時間を用意し、これまでの講演会と同様、講演者の方々には自己紹介の時間を用意しました。研究以外の趣味や今後の進路の予定など、演者の方々の人柄を知る機会となり、充実した会とすることが出来ました（参加者 54 人）

ご講演いただいた先生方、御助力いただいた皆様方に、この場をお借りして深く御礼申し上げます。

若手の会として、今後も様々なイベントを企画していきます。ぜひ若手の会の HP (<https://wakate.cbi-society.info/wakate/>) をご覧ください。一緒に活動して下さる運営メンバーも随時募集中です。

（池田 和由（慶應義塾大学））

委員会報告

創薬研究会運営委員会

第 53 回創薬研究会運営委員会

日時：2022 年 5 月 13 日 (金) 10:00 - 12:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題と討議事項

- (1) 委員交代について
- (2) 今後の創薬研究会講演会開催予定について
- (3) 新グループの前回討議内容のフィードバック
- (4) ブレークアウトルーム：新グループで企画討議
- (5) ブレークアウトルーム：現行グループでの討議
- (6) その他、F2F のニーズについての討議

第 54 回創薬研究会運営委員会

日時：2022 年 7 月 21 日 (木) 10:00 - 12:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題と討議事項

- (1) 学会会員に向けての ML による情報配信について
- (2) 今後の創薬研究会講演会開催予定について
- (3) グループの前回討議内容のフィードバック
- (4) ブレークアウトルーム：新グループで企画討議
- (5) ブレークアウトルーム：現行グループでの討議

執行部会

第 81 回執行部会

日時：2022 年 5 月 19 日 (木) 18:00 - 19:15

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：報告および討議事項

- (1) 年会担当：第 5 回実行委員会議事録報告
- (2) 会計、事務局担当：大会予算について、新規事業の予算について、研究機構の会計について、2021 年活動計算書、2022 年予算について
- (3) 渉外担当：協賛等の報告
- (4) 学会誌担当：第 10 巻 2 号発刊準備報告
- (5) 出版事業担当：特になし
- (6) 編集担当：投稿状況、公開準備状況の報告
- (7) 新規事業担当：研究者の英知提供サービスの準備について

- (8) 地域担当：関西西部会講演会開催報告、今後の講演会予定について
- (9) 若手の会：若手の会講演会開催準備報告
- (10) 研究推進委員会：各研究会の 2022 年度活動方針について、「計算毒性学研究会」の名称変更について
- (11) 創薬研究会：担当者交代、講演会のオンサイト化移行について、ベンチャーとの連携について、講演会トピックについて、若手の参加について
- (12) ベンチャー連携：ベンチャー企業の把握、連携促進について
- (13) CBI 研究機構：各研究所のロゴ作成について、運営協力者について
- (14) 事務局担当理事：特になし
- (15) その他：若手奨励賞審査について、CBI 学会の広報について

第 82 回執行部会

日時：2022 年 6 月 23 日（木） 18:00 - 19:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：報告および討議事項

- (1) 年会担当：第 6 回実行委員会議事録からの報告
- (2) 会計、事務局担当：特になし
- (3) 渉外担当：協賛等の報告
- (4) 学会誌担当：第 10 巻 2 号発刊報告
- (5) 出版事業担当：特になし
- (6) 編集担当：投稿状況、公開準備状況の報告
- (7) 新規事業担当：人材バンクについては研究機構で議論中
- (8) 地域担当：特になし
- (9) 若手の会：若手の会講演会の今後の開催予定、学会誌掲載記事について
- (10) 研究推進委員会：今年度の活動方針と FMO 研究会の継続
- (11) 創薬研究会：若手の活動資金について
- (12) ベンチャー連携：今後の研究企画について
- (13) CBI 研究機構：量子構造生命科学研究所 中性子産業利用推進協議会 生物・生体材料研究会 合同シンポジウム開催の予定
- (14) 事務局担当理事：評議委員会開催の予定

第 83 回執行部会

日時：2022 年 7 月 22 日（金） 18:00 - 19:10

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：報告および討議事項

- (1) 年会担当：第 7 回実行委員会議事録からの報告
- (2) 会計、事務局担当：NPO 総会での質問の回答
- (3) 渉外担当：協賛等の報告
- (4) 学会誌担当：第 10 巻 3 号発刊の予定について
- (5) 出版事業担当：特になし
- (6) 編集担当：投稿状況、公開準備状況の報告、新規論文カテゴリーの投稿数について
- (7) 新規事業担当：CBI 研究機構のミーティングの報告
- (8) 地域担当：9 月 2 日講演会についての情報共有、次々回のセミナー予定について

- (9) 若手の会 : 若手の会講演会の今後の開催予定 (7/28) について
- (10) 研究推進委員会 : FMO 研究会第 27 回 (8/8)・第 28 回 (8/29-9/1) の実施予定について
- (11) 創薬研究会 : 7/21 運営委員会の議事録 (案) からの情報共有
- (12) ベンチャー連携 : 今後の研究企画、計画等について
- (13) CBI 研究機構 : 先端領域 ELSI 研究所 10/24 開催の市民講座について、
量子構造生命科学研究所 7/21 合同シンポ開催、 次世代モダリティ研究所 8/4 研究会開催
- (14) 事務局担当理事 : 評議委員会進め方について

CBI 研究機構

第 15 回運営会議

日時 : 2022 年 5 月 20 日 (金) 9:00 - 9:50

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題 : 報告および討議事項

- (1) 新規参画のアドバイザー
- (2) 研究者の英知提供サービス (仮称・人材バンク) に関して

第 16 回運営会議

日時 : 2022 年 6 月 24 日 (金) 10:30 - 11:15

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題 : 報告および討議事項

- (1) 研究所の進捗報告
 - ① 先端領域 ELSI 研究所 : 市民講座開催について
 - ② 量子構造生命科学研究所 : 量子構造生命科学研究所シンポジウムについて
 - ③ 次世代モダリティ研究所 : 第 3 回次世代モダリティセミナー開催について
- (2) その他
 - ① 人材バンクに関して
 - ② 研究所のロゴマークについて

第 17 回運営会議

日時 : 2022 年 7 月 20 日 (水) 9:30 - 9:55

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題 : 報告および討議事項

- (1) 研究所の進捗報告
 - ① 先端領域 ELSI 研究所 : 市民講座開催について
 - ② 量子構造生命科学研究所 : 7/27 中性子産業利用推進協議会との合同シンポジウム開催予定
 - ③ 次世代モダリティ研究所 : 研究会の開催および次世代モダリティセミナーについて
- (2) その他
 - ① 人材バンクに関して

2022 年大会実行委員会

第 5 回 2022 年大会実行委員会

日時：2022 年 5 月 13 日 (金) 18:00 - 19:15

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：(1) 2022 年大会の概要の説明

(2) 各係の担当者より進捗報告

- ・ Slack：新委員の参加、8 月下旬から運用の予定
- ・ 広報：後方ポスター原稿の最終確認、印刷日程について
- ・ 大会マネジメントシステム：システムの運用直前の最終確認
- ・ ストリーミング配信：現地視察の報告
- ・ 実行委員長：スポンサー申し込み情報の共有
- ・ プログラム委員長：世話人の確認、企画内容の確認
- ・ 総務：新委員の声掛けについて
- ・ 会計：進捗の報告

(3) 事務局より進捗報告

- ・ スポンサー企業・団体との折衝
- ・ 会場、業者との連絡
- ・ 他団体への協賛依頼

(4) 事務局より確認事項

- ・ NTT 専用回線について
- ・ メインセッションの世話人 (担当について)

第 6 回 2022 年大会実行委員会

日時：2022 年 6 月 13 日 (月) 9:00-10:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：(1) 2022 年大会の概要の説明

(2) 各係の担当者より進捗報告

- ・ Slack：チャンネル登録資料の共有、チャンネル数の検討、有料プランへの移行について
- ・ 広報：広報ポスター発送の報告、Twitter からの広報について
- ・ 大会マネジメントシステム：参加登録開始。ネームカード、領収書の様子を議論中。
査読システムの準備は進行中。
- ・ ストリーミング配信：業者との次回打ち合わせについて、1 階 NTT 専用回線について
- ・ 実行委員長：スポンサー申し込み状況報告、書店ブースの出展について、メインセッションの世話人について
- ・ プログラム委員長：査読システムについて、プログラムの新しい企画について
- ・ 総務：新委員の声掛けについて
- ・ 会計：特になし

(3) 事務局より進捗報告

- ・ スポンサー企業・団体との折衝
- ・ 会場、業者との連絡

(4) 事務局より確認事項

- ・ AMED からの企画について

第 7 回 2022 年大会実行委員会

日時：2022 年 7 月 15 日 (金) 18:00-19:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：(1) 2022 年大会の概要の説明

(2) 各係の担当者より進捗報告

- ・ Slack：今後の予定について
- ・ 広報：3rd サーキュラー配信報告、8th サーキュラーでの実行委員長案内文の依頼、
- ・ 大会マネジメントシステム：参加登録システム稼働中、査読システム内容確認
- ・ ストリーミング配信：パネルディスカッション進行の確認
- ・ 実行委員長：スポンサー申し込み状況報告
- ・ プログラム委員長：大会活性化に向けてのアイデア、ポスター事前動画メ切的決定、口頭発表の枠決めについて
- ・ 総務：新委員の参加
- ・ 会計：大会参加者を増やしたい

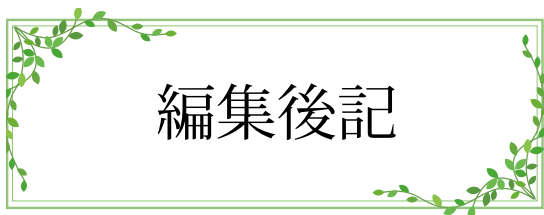
(3) 事務局より進捗報告

- ・ スポンサー企業・団体との折衝
- ・ 査読システムテスト画面の確認

(4) 事務局より確認事項

- ・ 口頭発表・ポスター発表 プロモーションについて
- ・ 世話人の仕事の確認





編集後記

暑い、暑い！熱中症予防のための注意喚起が、連日なされている。“注意”、“警戒”、さらに“嚴重警戒”、そして“危険”、まである。ニュースでも“危険な暑さ”と伝えている。猛暑にうんざり。さらに、第7波到来。言わずもがな新型コロナウイルス感染症のことであるが、コロナ対応状況にもうんざり、である。今後、より重篤な症状となる感染症が広がった際にはどうなることやら…。大雨、地震、の天災も…。

さて、本号の巻頭言は、2011年、神戸で開催された年大会の実行委員長を務められた田中先生に執筆頂きました。冒頭にCBI学会の存在を知ったときの印象が述べられているが、同じような感触を皆さん持たれていることを再認識させて頂いた。

表紙を飾る図は、CBI研究機構便りで紹介されているCBI研究機構次世代モダリティ研究所の内容の一端を示すものです。坂田所長よりご提供頂きました。

ホットトピックスでは、「“説明可能な人工知能”を用いた実世界のドラッグデザインデータセットの構造活性相関の解釈」の紹介がなされています。

若手の会キャリア「私のキャリアパス紹介」では、今回も大作を寄稿頂きました。

著者が紹介するCBI掲載論文では、昨年4月に新設された「構造生物学 (Structural biology) 関連領域」に呼応して投稿、掲載されたOpinionの紹介、“Unstructured biology”のすゝめ、が述べられています。

夏バテ気味のようです。ここで筆を置くこととしたいと思います。早く、猛暑、そして新型コロナウイルス感染が収まることを願って。本号に寄稿頂きました皆様に御礼申し上げます。(T. M.)

CBI 学会誌 第 10 卷 第 3 号

2022 年 9 月 1 日 発刊

CBI 学会誌編集委員会：水間 俊、高岡 雄司

制作：小澤 陽子 藤田 真澄 塩塚 真理 牛尾 律子 岸 早絵

高澤 恵 小宮山 直美

発行：CBI 学会

本著作物の著作権は著者にあり、CBI 学会は、本著作物に関する冊子および電子媒体による複製、配布、改変、再出版の権利を持つ。

