CBI学会誌

第 11 巻第 4 号
2023 年 12 月 15 日発行

巻頭言

研究の「ふるさと」

広川 貴次
筑波大学 医学医療系 生命医科学域

私は、生まれてから高校卒業まで沖縄県那覇市で過ごしました。私にとっての「ふるさと」は、沖縄です。今では沖縄で過ごした年月より東京での生活が長くなってしまいましたが、日々の生活の中でも、沖縄を思い出し、たまに都内で沖縄料理を食したり、実家や旧友に連絡をとったりすると気持ちが満たされ、元気が湧いてきます。そんな、沖縄のことをぼーっと考えたくなるくらい、ここ最近、日々の研究を取り巻く状況が慌ただしく変化しているように感じます。同じような研究課題に取り組む国内外の研究グループの bioRxiv や ChemRxiv プレプリントリポジトリを目にしてしまってヒヤヒヤしたり、AlphaFold2 の出現で、タンパク質の構造予測やインシリコ創薬も AI で全て解決されるのかと、モヤモヤしたりと。数年前まではありえない光景です。

研究の不安は、沖縄そばをいくら食べても解消されません。そのようなとき、学生時代に過ごした研究室の日々を思い出すことがあります。研究の原点を振り返るというより、もっと全体を包み込むようなゆっくりとした、「ふるさと」への想いに似たものだと思います。当時、美宅成樹先生（現名古屋大学名誉教授）のご指導のもとイスラエルアチヴィリの「分子間力と表面力」をバイブルに研究テーマであった、脂質膜に埋め込まれた膜タンパク質の研究に取り組んでいましたが、美宅先生からの「脂質膜はいわゆる液晶のようなもの。縦方向には強い秩序があるが、横方向は液体のような場の中に膜タンパク質が浸かって自由に動いているんだよ」の一言に、膜タンパク質のダイナミクスに対するイメージを自分なりに持つようになりました。教科書では表現されない、金言とも思える先生からの一言は、今となっては、「ふるさとの味」のようなもので、研究室生活の日常となっていました。

研究の「ふるさと」を思い出す中で、特に「貧乏な（研究環境が十分でない）時ほど、アイディアが生まれる」、「相互作用についてイメージを持っていますか？」という先生からの言葉は、今でも自分に問い聞かせています。大学 4 年生の時に、ニューラルネットワークを用いたタンパク質の分類を卒業研究として経験したのですが、先生から、「人工知能を用いる場合，研究の問題の本質が「線形」なのか「非線形」なのかを今一度、考えてみなさい」という教えを頂きました。AI 技術がインシリコ創薬の主流となる中、ともすれば、AI に任せて本質的な因子の探求から逃げていないか？創薬研究の基本である「生物系と化学物質の選択的相互作用の解明」に向き合っているか？加速する AI 研究の潮流の中で、立ち止まり、自分なりの AI 研究との向き合い方を考えさせてくれます。

私自身が、研究・教育の拠点を筑波大学に移してからもうすぐ 3 年が経過し、現在、研究室には 4 名の学生が在籍しています。彼らには、卒業研究を通じて、金言とはいきませんが、私なりのインシリコ創薬の経験とアドバイスを感じ取ってもらい、社会に向けて大いに羽ばたいていってほしいと切に願っています。社会人生活の中では、これまで以上に激しい競争の中で、時に立ち止まり苦悩することもあると思います。その時に、筑波大学での研究室の日々を思い出し、少しでも気持ちを休め、何かを思い出し、再び前を向いて歩きだせるような、学生にとっての振り返ることのできる研究の「ふるさと」であってほしいと願っています。

目次

（1）巻頭言　研究の「ふるさと」
広川 貴次（筑波大学 医学医療系 生命医科学域）…… 1
（2）2023 年度 CBI 学会若手奨励賞特集 …… 3
（3）CBI 学会 2023 年大会特集 ＜前編 - 10 月 23 日・24 日報告＞
※後編 - 10 月 25 日・26 日報告は、次号（第 12 巻 第 1 号）に掲載いたします。
CBI 学会 2023 年大会を終えて
荻島 創一（大会実行委員長・東北大学高等研究機構未来型医療創成センター
/ 東北メディカル・メガバンク機構）…… 6
大会長講演
「東北メディカル・メガバンク計画と個別化ヘルスケアの推進」
山本 雅之（大会長・東北大学 東北メディカル・メガバンク機構）…… 8
プレナリー講演 「大規模データが切り拓く次世代ヘルスケア」…… 9
招待講演 「ポスト AI 時代の創薬のための構造計算生物学」 ……10
シンポジウム 「若手研究者による AMED/BINDS インシリコ解析ユニット
における創薬支援・高度化研究」 ……12
フォーカストセッション ……13
チュートリアル ……18
口頭発表 ……21
口頭発表賞・ポスター賞 ……25
（4）ホットトピックス
「機械学習によるギガスケールライブラリーの効率的なバーチャルスクリーニング」の紹介
宮川柊兵（星薬科大学 薬学部）……31
（5）CBI 研究機構便り ……33
（6）若手の会コラム第 9 回　シリーズ企画「若手の会キャリア（第 7 回）」
「私のキャリアパス紹介」～なりゆきまかせの日英往復 35 年顛末記～
市原 収（シュレーディンガー株式会社）……38
（7）講演会報告・予告 ……47
（8）委員会開催報告 ……53
（9）編集後記 ……55

表紙デザイン：タワーホール船堀の会場（大ホール）

2023 年度
CBI 学会若手奨励賞

受賞　加藤 幸一郎 先生（九州大学）
大上 雅史　先生（東京工業大学）

CBI 学会会長
相良 武　（大鵬薬品工業株式会社）

CBI 学会では、化学と生物学の境界領域における計算機と情報学の応用（Chemo Bio Informatics）において、独創的で優れた研究を成し遂げ、将来の活躍が期待される若手の研究者に対して、CBI 学会若手奨励賞を授与しております。

2023 年度の CBI 学会若手奨励賞は、学術性、成長性、波及性、CBI 学会への貢献度に基づいて厳正な選考の結果、加藤幸一郎先生（九州大学 大学院工学研究院 応用化学部門 准教授）および大上雅史先生（東京工業大学 情報理工学院 情報工学系 テニュアトラック助教 (PI)）に授与することを決定いたしました。

加藤幸一郎先生は、フラグメント分子軌道（FMO）法を用いた高度なデータサイエンスの新領域を開拓する第一線の研究者であり、FMO を活用した研究を創薬だけでなく材料物性へも展開されています。また、異なる学問分野の研究者との協力や議論の場を築くために尽力し、学術コミュニティーの発展に貢献することが期待されています。

大上雅史先生は、バイオインフォマティックス、人工知能、機械学習等を融合させた研究に取り組まれ、タンパク質間相互作用や中分子などの創薬分野において学術的な価値と成長の可能性を示す業績を挙げておられます。特に国内外での活動が注目され、非常に波及性の高い研究を進めておられます。

これらの業績をたたえ、CBI 学会 2023 年大会において CBI 学会若手奨励賞の表彰式を執り行い、受賞記念講演を開催いたしました。

CBI 若手奨励賞を受賞して

加藤 幸一郎

九州大学大学院工学研究院 応用化学部門

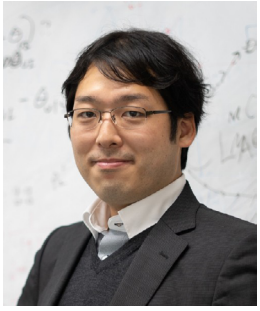
これまで、私はフラグメント分子軌道法（FMO 法）を用いた創薬支援技術開発や機械学習モデル開発などに尽力してまいりました。このたび、これらの研究課題の推進に対して、第 2 回 CBI 若手奨励賞を受賞できたことは大変光栄であります。CBI 学会の関係者の皆様、そして受賞に関する研究や活動にご協力いただいた皆様に、深く感謝申し上げます。また、本受賞は FMO 創薬コンソーシアムおよびライフインテリジェンスコンソーシアムで行った研究の成果に立脚したものであり、両コンソーシアムの今後の更なる発展に貢献できれば幸いです。

私は、物性物理学の理論研究にて博士号を取得した後、みずほ情報総研株式会社にて創薬に関する研究開発にも参加させていただくこととなりました。門外漢であった私を快く受け入れてくださった皆様のご指導・ご鞭撻により、今の自分が存在することを心から感謝しております。また、若手の会にも設立初期から携わらせていただいており、同年代の産学のメンバーとの交流から多くの刺激を受けております。

現在は九州大学にて、研究・教育に励んでおります。急速な AI 技術の進展とともに大きく変化する時代において、世界に通用する研究とその実現が可能な人材の育成に今後も全力を注ぎたいと考えております。また、現在の所属が工学研究院の応用化学部門であることから、創薬以外にも燃料電池の電解質膜などの機能性高分子や低次元半導体に関する分子シミュレーションと機械学習を組み合わせた研究も進めております。これらの異なる分野の知見を融合することで、若手奨励賞の名に相応しい、独自で斬新な研究を展開していきたいと考えております。

最後に、CBI 学会の今後の一層の発展を心より祈念いたしております。奨励賞を受賞することで得た機会を大切にして励んでまいりますので、今後ともご指導・ご鞭撻のほど、宜しくお願いいたします。

CBI 若手奨励賞を受賞して



大上 雅史

東京工業大学 情報理工学院 情報工学系

この度、第 2 回 CBI 学会若手奨励賞を賜りましたこと、大変光栄に存じますとともに、共同研究者の皆様や大上研究室の皆様、そして CBI 学会関係者の皆様に厚く御礼を申し上げます。

2023 年大会の初日に行った受賞講演では、「AI で広がる分子設計の可能性」と題して、簡単ですが私の最近の研究を紹介させて頂きました（概要は 2023 年大会の要旨集をご覧ください）。ちょうど ChatGPT から画像生成モデルの DALL-E 3 が使えるようになった時期でしたので、プロンプトに「AI で広がる分子設計の可能性」と入れてスライドの表紙に使ってみました。はい、私は流行りモノが好きなのです。

高専・大学学部から今に至るまでずっと情報工学系の学科で過ごしてきたこともあり、コンピューターに関わる新しいモノには比較的敏感だったと思います。2005 年にバンダイから発売された「20Q」という玩具（今風に言うと akinator のような、20 個の質問で考えていることを当てにくる AI）に感銘を受けて、機械学習という技術があることを学んだことが、私の最初の AI に対する認知でした（正確には機械学習というより情報検索がベースとなっている、ということは後から知るわけですが）。

ただ、正直なところ現在の機械学習の姿をその時には想像もできませんでした。というより、AI は当たるも八卦という感じで、占いよりいくらかマシな予測結果で人間がほんの少しだけ幸せになる、そんな立ち位置だと思い込んでいたわけです。ですが、今の AI はマシとかのレベルの話を超えているのは皆さんの認識の通りでしょう。少し前は外しても笑って許されていた AI の予測が、今では「ウソをついた (hallucination)」とまで言われる始末です。AI が市民権を得て、信頼が醸成されてきたことの裏返しかもしれません。

とはいえ、Chem-Bio 領域ではまだまだ AI でできないことの方が多そうです。タンパク質とその他分子との正確な複合体構造の予測は（なにやら足音は聞こえてきていますが）もう少し先のことになりそうですし、構造予測を含む多くの予測タスクで「ターゲットに依るよね」というケースバイケースの沼にハマります。AI に仕事を奪われるのはまだだいぶかかりそうですし、むしろ自然言語処理やコンピュータビジョンなどの情報科学への広い視野を保ちつつも、様々なモダリティやターゲットを見据えた Chem-Bio 領域での応用可能性を探り、独自の方法を編み出していくという超総合格闘技が求められるようになってしまいました。我々 CBI 分野の研究者にとってこの状況が幸か不幸かはわかりませんが、20Q に初めて触れたあのときの感覚にも似た高揚感を、今まさに感じています。

CBI 学会 2023 年大会

大規模データが切り拓く次世代ヘルスケア
～ゲノム情報・診療情報が創り出す新しい創薬と医療～

会期：2023 年 10 月 23 日 (月) ～ 10 月 26 日 (木)
会場：タワーホール船堀（東京都江戸川区船堀 4-1-1）
オーガナイザー：大会長：山本 雅之（東北大学 東北メディカル・メガバンク機構）
実行委員長：荻島 創一（東北大学 未来型医療創成センター / 東北メディカル・メガバンク機構）
プログラム委員長：夏目 やよい（国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所）

大会報告　－前編－

10 月 23 日・24 日報告

※「後編 10 月 25 日･26 日報告」は､次号（第 12 巻 1 号）に掲載いたします。

CBI 学会 2023 年大会を終えて

2023 年大会 大会実行委員長
荻島 創一（東北大学 未来型医療創成センター / 東北メディカル・メガバンク機構）

CBI 学会 2023 年大会は、山本 雅之大会長のもとで、ゲノム情報や医療・健康情報の「大規模データが切り拓く次世代ヘルスケア」をテーマに、4 日にわたりタワーホール船堀で、ポストコロナとしての本格的な開催となり、804 人の皆様にご参加いただき、大盛況のうちに終えることができました。講演者の皆様、協賛団体の皆様、参加者の皆様、および関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。

初日はチュートリアルから始まり、夕方から開会式が開かれ、CBI 学会若手奨励賞 2 名と Student Travel Award 6 名の授賞式と、九州大学の加藤 幸一郎先生、東京工業大学の大上 雅史先生の若手奨励賞の受賞記念講演がなされました。本大会では、チュートリアルの充実をはかり、FMO データベース実践チュートリアルプログラムに加えて、新たにケモインフォマティクス入門プログラム、リアルワールド医療データソンを開催しました。リアルワールド医療データソンではコロナ禍で、もし医療データにリアルタイムにアクセスできていたらデータサイエンティストは何ができたのかを検証する取り組みで、メディアにも取り上げられ、反響を呼びました。また、コロナ後初めてウェルカムレセプションを開催し、参加者の交流を深めました。2023 年の研究を振り返る Year-In-Review も初めての試みとして行い、これからの研究の向かうべき方向を学会で共有することができました。

2 日目は相良 武会長のご挨拶の後、山本 雅之大会長に大会長講演に、末松 誠先生、鈴木 蘭美先生、堤 浩幸先生にプレナリー講演にご登壇いただき、大規模データが切り拓く次世代ヘルスケアについてご講演いただき、展望しました。午後は、井上 豪先生、木下 賢吾先生のオーガナイズで、オーガナイザーに加えて、櫻庭 俊先生、関嶋 政和先生、池口 満徳先生に招待講演にご登壇いただき、ポスト AI 時代の創薬のための構造計算生物学について活発にご議論いただきました。

3 日目は武林 亨先生のオーガナイズで、小林 憲明先生、玉腰 暁子先生、寳澤 篤先生にプレナリー講演にご登壇いただき、コホート・バイオバンクで挑む次世代ヘルスケアについてご講演いただき、コホートから得られるエビデンスをいかに個別化ヘルスケアにつなげるかについてご議論いただきました。午後は、荻島 創一先生のオーガナイズで、田中 博先生、奥野 恭史先生、安藤 達哉先生に招待講演にご登壇いただき、ビッグデータと AI 創薬の最近の潮流と実際の創薬についてご講演いただきました。

4 日目は清水 厚志先生のオーガナイズで、岡田 随象先生、田宮 元先生、坂野 哲平先生にプレナリー講演にご登壇いただき、リスク予測による個別化予防について最新の研究動向についてご講演いただきました。午後は長神 風二先生のオーガナイズで、吉澤 尚先生、安中 良輔先生、天野 慎介先生、荻島 創一先生にご登壇いただき、次世代ヘルスケアの未来についてパネルディスカッションがなされ、国内外の最新の研究動向を踏まえて、患者、アカデミア、企業、法律、政策等のさまざまな観点で活発な議論がなされました。

口頭発表は 50 演題、ポスター発表は 67 演題から大幅に 106 演題に増え、活発な討論がなされました。フォーカストセッションも 12 セッションあり、それぞれの研究トピックにフォーカスした議論がなされました。CBI 若手の会の主催で、Meet the legend も開催され、平山 令明 先生が、一創薬研究者の半世紀について若手の研究者に語り、活発な質疑が繰り広げられました。

昨年大会から、大会および大会運営の改革に取り組んできました。年々拡大する大会の運営を効率化し、大会 Web サイトを刷新して、オンライン開催 Web サイトを導入しましたが、もっと大切にしたことは、参加者がアイデアを出しあって、実践することです。昨年大会から、ネームカードにつけるバッジリボンを始めましたが、今年はデザインを一新した素晴らしいリボンとなり、参加者間での交流が促進されました。また、カフェ船堀 403 を始め、スポンサーいただき、船堀で焙煎されたコーヒーを提供しました。非常に好評で、あっという間にコーヒーがなくなってしまいました。お客さんとして参加するだけでなく、アイデアを出して、一緒に作り上げる大会になってきていることをうれしく思います。

来年の 2024 年大会は、水口 賢司大会長、夏目 やよい実行委員長のもとで、2024 年 10 月 28 日 (月) ～ 31 日 (木) に、タワーホール船堀で、「多様性を生み出すデータベースとモデリング研究」をテーマに開催されます。来年はさらに充実した大会になると思いますので、多くの皆様のご参加をお待ちしております。

最後になりましたが、本大会の運営委員会、実行委員会、プログラム委員会、そして、CBI 学会執行部会の皆様に厚く御礼申し上げます。そして、なにより本大会を支えてくださった CBI 学会事務局の皆様に深く御礼申し上げます。ありがとうございました。

大会長講演

「東北メディカル・メガバンク計画と個別化ヘルスケアの推進」

24 日（火）10:10-10:30 大ホール

座長：相良 武（大鵬薬品工業株式会社）

大会長　山本 雅之（東北大学 東北メディカル・メガバンク機構）

山本 雅之先生

CBI 学会 2023 年大会 2 日目は、山本雅之大会長（東北メディカル・メガバンク機構）による大会長講演「東北メディカル・メガバンク計画と個別化ヘルスケアの推進」によって開幕いたしました。昨年と同様、船堀タワーホールにて開催された本大会では、5 階の大ホールに直接ご来場いただいた参加者に加え、オンラインストリーミング配信でも、多くの方にご視聴いただいきました。

ご講演の中で、東日本大震災の直後に「国民の健康を守る」使命で創設された東北メディカル・メガバンク（TMM）の詳細について紹介されました。TMM は、一般住民を対象とした前向きコホートである地域住民コホートと、妊婦さんをリクルートし、メガっ子と呼称されるその児の出生から始まる三世代コホートを戦略的に組み合わせて構築されており、既に両コホート合わせて 15.7 万人を超える参加者をリクルートした我が国が誇る極めて大規模かつユニークなバイオバンクとなっています。

母子手帳のデータの電子化や MRI データの体系的蓄積など、多くの努力により構築されたこれらのコホート基盤に立脚する複合バイオバンク（Integrated Biobank）の整備も進んでいます。独自に集積されたデータは、解析センターを併設することによって、多くの研究者や企業に必要な基本的な情報を解析データの形で 42 拠点から分譲・提供されています。また、日本人 10 万人全ゲノム解析計画を進める中、これまでに約 6.9 万人分の解析を完了されたことが報告され、多くの多因子疾患の理解が進むことによる新たな創薬標的の探索や、ゲノムオミクスを活用した層別化創薬の進展に関する期待についても言及されました。

さらに、治療に加え、予防も個別化の時代になっていき、個人に即した健康管理や行動変容が促され、各々が自身のゲノムを知ることで、「皆の健康長寿の社会を実現したい」と述べられ、大会長講演は締めくくられました。これらの取り組みにより、遺伝情報と環境要因情報に基づいた未来型の医療モデルが実現される世の中になることが期待されます。講演終了後に、山本先生からの固い握手とともに CBI 学会への期待のメッセージをいただき、CBI 学会としても、個別化ゲノム先進医療の社会実装に向けて、しっかりと備えなければならないという思いを強くいたしました。

座長 / 報告：相良 武（大鵬薬品工業株式会社）

プレナリー講演
「大規模データが切り拓く次世代ヘルスケア」

24 日（火）10:40-12:00 大ホール

座長：山本 雅之 大会長（東北大学 東北メディカル・メガバンク機構機構長）
（1）末松 誠（実験動物中央研究所）
「データシェアリングによる医療課題の克服と展望：新型コロナからの教訓」
（2）鈴木 蘭美（モデルナ・ジャパン株式会社）
「モデルナ x デジタルの最前線」
（3）堤 浩幸（富士通株式会社）
「デジタルトラストでつなぐ日本と医療の未来 - 次の世代へと医療のバトンを渡すために」

新型コロナウイルス感染症のパンデミックは、大規模データによる医療の取り組みができていないことを浮き彫りにした。大規模データによる次世代ヘルスケアの実現に向けて、まず、新型コロナウイルス感染症の教訓から、我々が直面している課題を共有し、いかに克服してゆくか議論する。次に、国を挙げた医療 DX が進展するなかで、ICT により未来の医療をいかに実現するか展望する。さらに、医薬品・ワクチン開発と DX の最前線についてご講演いただき、大規模データが切り開く次世代ヘルスケアの実装に向けた議論を深めた。

末松 誠 先生（実験動物中央研究所）は 「データシェアリングによる医療課題の克服と展望：新型コロナからの教訓」と題して、AMED の国際的な連携によるデータシェアリングへの挑戦と、感染症分野における論文投稿前のデータ公開の取り組みについて紹介し、新型コロナウイルス感染症のパンデミックへの対応からの教訓として、ウイルスゲノムの最新の情報を把握できるように、データ共有できるようにする必要があると力説し、科学のオートノミーについても触れた。

鈴木 蘭美 先生（モデルナ・ジャパン）は「モデルナ x デジタルの最前線」と題して、「mRNA 医薬で人々に最大の可能性を」というミッションのもと、研究・リサーチ、技術開発・研究開発、臨床開発、製造のプロセスに、AI を導入し、デジタルな mRNA をプラットフォームとして、mRNA の配列を最適化して、多様な研究開発に取り組んでいると紹介した。また、100 日でワクチンを提供できるようにすることで、亡くなられた 90% の人々を救えるようにしなければならないと強調した。

堤 浩幸 先生（富士通）は「デジタルトラストでつなぐ日本と医療の未来 - 次の世代へと医療のバトンを渡すために」と題して、昨今の技術革新、また COVID や世界情勢の激変の中で、ヘルスケア、社会イノベーションへの期待値は一層高まっており、スパコンを活用し、オープン化、標準化を促進することが重要であるとした。また、人々の健康を支えるため、様々なステークホルダーが「繋がり合う」デジタルエコシステムを拡大、医療と創薬の DX により、健康な生活を長期にわたり維持する、患者の早期回復をサポートする、未来の医療システムについて展望した。

報告：荻島 創一（東北大学高等研究機構未来型医療創成センター / 東北メディカル・メガバンク機構）

末松 誠先生

鈴木 蘭美先生

堤 浩幸先生

招待講演

「ポスト AI 時代の創薬のための構造計算生物学」

24 日（火）13:30-15:00 大ホール

座長：井上 豪（大阪大学大学院薬学研究科）、木下 賢吾（東北大学大学院情報科学研究科）

（1）井上 豪（大阪大学大学院薬学研究科）
「AMED-BINDS によるアカデミア創薬に関する連携支援体制の構築」

（2）櫻庭 俊（量子科学技術研究開発機構）
「AlphaFold を振り返る」

（3）関嶋 政和（東京工業大学）
「機械学習を実際に創薬への適用による効率化と克服すべき課題について」

（4）池口 満徳（横浜市立大学生命医科学研究科 / 理化学研究所計算科学研究センター）
「AI 時代の分子シミュレーション」

（5）木下 賢吾（東北大学情報科学研究科 / 東北メディカル・メガバンク機構）
「ポスト AI 時代の構造生物学と創薬研究の今後の展望」

ポスト AI 時代の構造計算生物学をテーマに、まず、わが国の幅広い生命科学関連研究に立脚し、優れた研究成果を創薬研究などの実用化研究開発に繋げる BINDS によるアカデミア創薬に関する研究支援基盤事業を紹介した。次に、AlphaFold2 に代表される AI による構造予測を取り上げ、ポスト AI 時代に向けて「問題の構造」を議論しながら、機械学習を実際に創薬へ適用し効率化をする際の克服すべき課題についても議論した。最後に、ポスト AI 時代の構造計算生物学を展望した。

まず、井上 豪 先生（大阪大学 大学院薬学研究科）から「AMED-BINDS によるアカデミア創薬に関する連携支援体制の構築」と題して、BINDS を紹介し、SARS-CoV-2 関連で in silico での研究が活発で、候補化合物が生まれ、実際の創薬のヒントになったことを紹介した。BINDS-II では他事業との連携を進め、SCARDA との連携によるエムポックスでの取り組みを通じて未知の感染症への対応を進めており、アカデミア創薬への貢献についても展望した。

次に、櫻庭 俊 先生（量子科学技術研究開発機構）は「AlphaFold を振り返る」と題して、Deepmind が 2021 年に発表した AlphaFold、2021 年に発表した AlphaFold2 を振り返り、AlphaFold2 は PDB のデータの特性にあわせてエネルギーモデルを捨てていること（物理を捨てている）、このことからポスト AI 時代に「問題の構造」をどう設計すべきか、データにあわせて問題の構造を考えることが重要であること、データセットの量が質を生むことを力説した。

井上 豪先生先生

櫻庭 俊先生

関嶋 政和先生

池口 満徳先生

木下 賢吾先生

続いて、関嶋 政和 先生（東京工業大学）は「機械学習を実際に創薬への適用による効率化と克服すべき課題について」として、情報科学技術による予測（IT 創薬）と生化学実験を相互補完的に用いることで効率的な創薬としてのスマート創薬を提唱し、in silico シミュレーションと AI の生成モデルによる効率化について紹介した。超大規模深層学習による visual inspection の取り組みを紹介し、AI の生成モデルによる創薬の効率化について展望した。

池口 満徳 先生（横浜市立大学 / 理化学研究所計算科学研究センター）は「AI 時代の分子シミュレーション」と題して、分子シミュレーションの力場、MD シミュレーション、トラジェクトリー解析に AI を融合させる試みを紹介した。また、AlphaFold2 では水の位置は予測できていないが、3D-RISM などの統計力学方法と AI を融合させて、水の位置や結合自由エネルギーを予測しようとする試みが進んでいることを紹介した。

最後に、木下 賢吾 先生（東北大学情報科学研究科 / 東北メディカル・メガバンク機構）は「ポスト AI 時代の構造生物学と創薬研究の今後の展望」と題して、セッションを振り返った。東北メディカル・メガバンク計画の挑戦と全ゲノム情報の変異のタンパク質立体構造での評価の取り組みを紹介したうえで、cryo-EM と AlphaFold2 のゲームチェンジャーの登場と、次のゲームチェンジャーとしての生成 AI、まさに 10 月初めに発表された RoseTTAFold All-Atom の衝撃を紹介した。現状の AI は大量のデータをモデル化しており、物理を捨てることで精度を上げてきたが、general principle を learning する、すなわち、モデルとして物理を学ぶようになるのかもしれないと述べ、画期的な新薬開発にこうした AI が利用される日は近く、その先にわれわれがなにをすべきかを考えるときにきていると力説した。

報告：荻島 創一（東北大学高等研究機構未来型医療創成センター / 東北メディカル・メガバンク機構）

シンポジウム

S-01「若手研究者による AMED/BINDS インシリコ解析ユニットにおける創薬支援・高度化研究」

24 日（火）17:10-18:40 大ホール

モデレーター：広川 貴次（筑波大学医学医療系）

（1）井上 雅郎（横浜市立大学・院生命医科学）
「マルコフ状態遷移モデルを用いた上皮成長因子受容体キナーゼの活性化メカニズムの研究」

（2）Kumar Amarjeet（量子科学技術研究開発機構 量子生命科学研究所）
「NSD2 変異体によるヌクレオソーム H3K36 メチル化異常亢進のメカニズム」

（3）渡邉 千鶴（国立研究開発法人 理化学研究所）
「FMO 法に基づく創薬支援・情報基盤技術の開発」

（4）大上 雅史（東京工業大学）
「AlphaFold2 を活用した分子設計」

本セッションでは、令和 4 年 4 月よりスタートした、AMED-BINDS（生命科学・創薬研究支援基盤事業）事業の中で、シミュレーション、AI、インシリコスクリーニングやデータ駆動型生命科学等による支援と高度化を行うインシリコ解析ユニット 8 課題の中から、活躍する 4 名の若手研究者にスポットあて、インシリコユニットの支援・高度化研究の成果を発表いただいた。

井上先生（横市大）のご講演では、様々な癌との関連が報告されている上皮成長因子受容体（EGFR）のキナーゼドメインの活性化メカニズムについて、アシンメトリックダイマー形成を初期構造とし、経路探索 MD（STRING 法）とマルコフ状態遷移モデルを用いて活性化に伴う構造変化メカニズム解析について発表がなされた。解析の結果、不活性状態から中間状態、活性状態へというレシーバーの段階的な構造変化と、ダイマー界面の構造変化の関係を明らかにした。

Kumar Amarjeet 先生（量研）のご講演では、様々な癌に関連する NSD2 の点変異による H3K36 過剰メチル化について、MD 計算を用いて H3K36 過剰メチル化のメカニズム解析について発表がなされた。解析結果から、点変異型 NSD2 は、自己抑制ループの開閉ダイナミクスにおいて、頻繁に開いたコンフォメーションをとるようになることが明らかになった。開いたコンフォメーションは、H3 テールとの頻繁な結合と H3K36 の過剰メチル化を促進する可能性があることを示唆した。

渡邉先生（理研）のご講演では、量子化学計算手法の一種で、電子の挙動まで考慮した詳細な相互作用を定量的に評価出来るフラグメント分子軌道（FMO）法について、様々な相互作用解析の創薬支援への応用事例や高度化研究について発表がなされた。支援課題では、DNA と Nrf2-MagfG 親和性に対する塩基種特異性解析の事例など、量子化学計算を生かした成果が報告された。更に、創薬 AI などに活用可能な量子化学計算データ蓄積のための FMO データベース（FMODB）構築の最新動向についても紹介がなされた。

大上先生（東工大）のご講演では、生命科学・創薬研究に大きなインパクトを与えている話題の AlphaFold2 について、世界的な動向と研究室での取り組みが紹介された。近年では、タンパク質 - ペプチドドッキングのみならず、複合体予測の評価値をもとにしたペプチド配列設計への応用研究が世界的になされているが、疎水性の高い配列が選定される現状があり、大上研究室では、疎水性を制御する評価値を入れた AlphaFold2 に改良することで溶解性の高い配列設計に成功した事例等が紹介された。

シンポジウム参加者は、100 名を超え、本事業への関心の高さが伺えた。

報告：広川 貴次（筑波大学医学医療系）

フォーカストセッション

FS-01　計算 ADMET 研究会「毒性・副作用関連研究の新展開」

24 日（火）13:30-15:00　4F 研修室

モデレーター：植沢 芳広（明治薬科大学）、永堀 博久（住友化学株式会社）

（1）植沢 芳広（明治薬科大学）

「計算 ADMET 研究会（旧・計算毒性学研究会）主査就任の挨拶と今後の展望」

（2）小川 慶子（立命館大学）

「化学構造から有害事象へ：解釈可能なマルチタスク深層学習による有害事象の発現予測」

(3) 半田 耕一（帝人ファーマ株式会社 動態・安全性研究部）

「機械学習モデルの薬物動態及び毒性分野での創薬利用」

(4) 侭田 秀章（日本たばこ産業株式会社）

「分子記述子および分子画像を組み合わせた薬物動態パラメータ予測モデルの構築」

医薬品や一般化学物質の毒性・副作用は開発中止や市場撤退と関連する重要な課題です。開発初期における動物実験はコスト、時間、倫理等の問題を有するため、スループット性の高い代替手法の開発が求められています。化学構造等の限られた情報から極めて高速に毒性予測が実施可能な in silico 手法はその重要な選択肢となっています。本フォーカストセッションは、毒性・副作用に関連する生理現象を in silico 技術を用いて解明・解析・予測する最先端の研究について、多様な専門領域を有する方々と共有することを目的として開催されました。

第 1 席では、本稿の報告者である植沢（明治薬科大学）から、計算 ADMET 研究会（旧・計算毒性学研究会）主査就任の挨拶と今後の展望についてお話いたしました。本研究会は湯田浩太郎先生によって 2014 年に計算毒性学研究会として設立され、2023 年 1 月に毒性と体内動態に関する知見を包括的に情報共有する場として「計算 ADMET 研究会」へと改称されて現在に至ります。広範な研究領域の連携を通じて、本研究会が更に発展していくことを願っております。

第 2 席は、小川慶子先生（立命館大学）に、解釈可能なマルチタスク深層学習による有害事象の発現予測に関するお話をいただきました。グラフ畳み込みニューラルネットワークを利用して、医薬品のグラフ構造から複数の有害事象を予測するマルチタスクモデルをご紹介いただくとともに、グラフ構造を利用した可視化により、有害事象に寄与する化学構造の特徴についてご議論いただきました。

第 3 席の半田耕一先生（帝人ファーマ）は、機械学習モデルの薬物動態及び毒性分野での創薬利用に関して紹介してくださいました。近年、機械学習モデルの創薬利用が進展し、様々な薬物動態パラメータの予測に関する論文が発表されています。本講演では、これらの ADME に関わるモデルを踏まえた上で、先生方が取り組んでこられた動態予測や生成モデルの実データ検証等についてご紹介下さいました。

第 4 席は、侭田秀章先生（日本たばこ）に、分子記述子および分子画像を組み合わせた薬物動態パラメータ予測モデルの構築に関するお話をいただきました。DeepSnap-DeepLearning 法は化合物を様々な角度から撮影することで、化合物の画像を取得しこの画像を用いて深層学習により予測モデルを構築する新規性の高い手法です。侭田先生は、本法と記述子法を組み合わせることで予測精度が向上した新たな知見について紹介してくださいました。

本セッションでは大変多くの方々に参加していただけたことを嬉しく思っております。熱気のあるご講演･ご討論となったことをご報告させていただきます。このような盛会になりましたことをご参加いただいた方々、関係者の皆様方に深く感謝致します。

報告：植沢 芳広（明治薬科大学）

フォーカストセッション
FS-02　オミックスの原理研究会

24 日（火）13:30-15:00　3F 307

モデレーター：美宅 成樹（名古屋大学名誉教授）、広川 貴次（筑波大学医学医療系 生命医科学域）
荻島 創一（東北大学高等研究機構未来型医療創成センター / 東北メディカル・メガバンク機構）

（1）美宅 成樹（名古屋大学名誉教授）
「生命の相図を用いた SARS-CoV-2 ゲノム配列の解析」

（2）小林 徹也（東京大学生産技術研究所）
「生体システムにおける化学情報処理過程の理解」

ゲノム解析技術の発展により種毎あるいは個人毎の全ゲノムは確実に得られるようになった。そのことのインパクトは大きく、個々の遺伝子や変異などについて重要な情報が得られるようになった。しかし、生物全体がどのように設計されているか？という原理は、依然分からない状態である。さらに広く考えると、生物の分子レベルから個体レベル、さらに生態系まで原理的な問題はまだ十分明らかになっていない。最も基本的なビッグデータである全ゲノムが手に入る現在、私たちは「原理的な問題」が最も喫緊の課題と考えている。今回の FS も、いくつかの課題について議論し、さまざまな分野の方々に参加していただいた。

広川 貴次先生（筑波大学医学医療系 生命医科学域）から開催趣旨説明のあった後、まず、美宅 成樹先生（名古屋大学名誉教授）より、「生命の相図を用いた SARS-CoV-2 ゲノム配列の解析」と題して、発表いただいた。ゲノム配列全体に対してコドン毎のヌクレオチド組成は、『生命の相図』を与えることをこれまでの発表でも示してきた。今回の発表の前半では、物質の相図についての知識と比較しながら、生命の相図についての論理の説明がなされた。発表の後半では、生命の相図に対して、コロナウィルスのゲノムと宿主であるコウモリとヒトのゲノムをプロットした結果は、ヌクレオチド組成を決めるのは、宿主の生物のゲノム処理系であることが強く示唆された。さらに、ウィルスが宿主を変えた時のゲノムの変化についても議論がなされた。

次に、小林 徹也先生（東京大学生産技術研究所）より、「生体システムにおける化学情報処理過程の理解」と題して、発表いただいた。生体は様々な感覚系を利用して外界の情報を感知し、その情報を処理して適応的な振る舞いを実現する。人間の情報処理は視覚（光情報）・聴覚（音声・言語情報）が優位であるが、細胞から個体までほとんどの生体システムの基礎は、化学物質による情報感知、情報伝達、そして情報処理である。本発表では、嗅覚の化学情報受容の原理にフォーカスし、ニューラルネットワークのような情報処理による匂い情報の認知、記録、解読について、多元混合化学情報処理として、匂いの機械学習や匂いの予測などについて発表いただいた。化学物質の組み合わせ情報は生体システムの共通言語であり、これをいかに読み解くかについて議論がなされた。

報告：荻島 創一（東北大学高等研究機構未来型医療創成センター / 東北メディカル・メガバンク機構）

フォーカストセッション

FS-03　計算 ADMET 研究会「生成 AI の研究における適用可能性と今後の研究スタイルの全面的な変化」

24 日（火）17:10-18:40　4F 研修室

モデレーター：湯田 浩太郎（株式会社インシリコデータ）、植沢 芳広（明治薬科大学医療分子解析学研究室）

（1）植沢 芳広（明治薬科大学）
「副作用データベースを用いた毒性発現経路の推定と大規模言語モデルの活用」

（2）結城 伸哉（株式会社 Elix）
「生成モデルを中心とした Elix における AI 創薬」

(3) 生島 高裕（株式会社 数理先端技術研究所）
「LLM（大規模言語モデル）に限界はあるのか？ AGI（汎用人工知能）の出現はどのように？未来を探る」

(4) 湯田 浩太郎（株式会社インシリコデータ）
「自律型（オートノマス）研究への生成 AI の適用性」

イントロダクション：

近年、生成 AI（Generative Artificial Intelligence）の研究は急速に進展している。これは、機械学習と自然言語処理の分野で革命的な進歩をもたらしており、多くの人々の日常生活やビジネス、研究等の活動に大きな影響を与えている。本フォーカストセッションでは、生成 AI の適用可能性と今後の研究スタイルについて議論を行った。

生成 AI の適用可能性：

生成 AI は、文章、画像、音楽などのコンテンツを自動生成する能力を持っている。これにより、クリエイティブなプロジェクトやビジネスや研究プロセスの最適化に新たな可能性をもたらした。例えば、日常の研究活動での文書処理、データの解析、新規性判定、追試・証明、その他の創造的な内容を有する研究の発見／提案や展開、自動翻訳、論文作成等、研究者が実施する殆どの業務に関する支援が可能である。

研究スタイルの変化：

過去数年間で、生成 AI の研究スタイルは大きく変化してきた。初期の GAN（Generative Adversarial Networks）から BERT（Bidirectional Encoder Representations from Transformers）まで、新たなアーキテクチャやトレーニング手法が登場した。今後は、さらなるモデルの改良やエシックスに配慮したアプローチが求められるであろう。

本フォーカストセッションでは、生成 AI の適用可能性と研究スタイルの変化について 3 名の諸先生方と湯田の 4 講師により生成 AI に関する最新、包括的な発表をいただいた。諸先生方および本セッションに参加された方々に改めまして感謝と御礼申し上げます。

（上記の文章は、Bing AI により作成された序文に湯田が加筆修正したものです）

FS03-01　植沢 芳広（明治薬科大学医療分子解析学研究室）

「副作用データベースを用いた毒性発現経路の推定と大規模言語モデルの活用」

講演の最初は植沢先生による講演で、研究室での ChatGPT による毒性発現経路研究に関しての適用可能性に関する説明があった。さらに、活用事例として、ChatGPT のプログラミング支援機能についての報告があった。ChatGPT はプログラム構築機能があるということで湯田も注目していた。

植沢先生はプログラミング経験のない学生にテーマを与え、開発言語を指定し、ChatGPT によるプログラム構築を指示したところ無事に成功したとの報告であった。この事実は ChatGPT を用いればプログラミングの素人もプログラム構築可能であることを示している。さらに、開発言語も多種多様に選択できる点で、活用範囲も広がる。

FS03-02　結城 伸哉（株式会社 Elix）

「生成モデルを中心とした Elix における AI 創薬」

Elix 社は AI 技術を中心とした様々な研究支援を実施するが、化合物を扱う技術や研究支援という観点で、日本国内の他の多くの AI 関連企業とは大きな技術的な差異を有する。湯田は、コンピュータ技術を化学分野や創薬分野に適用する時は化学上での様々な問題の解決が必要と訴えてきた。この化学的な観点をシステム開発等に取り入れている、日本では珍しい企業と考える。

講演では、最初に Elix 社が開発している AI 創薬支援を目指す Elix Discovery に関する概要説明があった。また、会社としても大規模生成 AI の導入や展開を目指して、日常的に活用できるところで利用しているとの報告があった。今後、大規模生成 AI を取り入れたより知的な業務を遂行するシステムへと発展することを期待したい。

FS03-03　生島 高裕（株式会社 数理先端技術研究所）

「LLM（大規模言語モデル）に限界はあるのか？ AGI（汎用人工知能）の出現はどのように？未来を探る」

AI に関する総説的な講演であった。AI の歴史での初期の AI 関連技術から大規模生成 AI に至る歴史や、技術的な発展、様々なアプローチとそれらの特徴や機能等に関する広範囲な講演であった。AI の全体的な概要と、現在の大規模生成 AI に至る流れや特徴等が明確にわかる内容であったが、スライド数が多かったのと講演時間が短かったためかなり急いでのご講演となった。改めて時間を取ってご講演いただきたく考える。

FS03-04　湯田　浩太郎　（株式会社インシリコデータ）

「自律型（オートノマス）研究への生成 AI の適用性」

湯田が昨年発表した「自律型研究」は自動化と異なり、創造性や判断／解析等の極めて知的な内容を有する研究を意味している。しかし「自動化」でのコンピュータのように「自律化」を支援する技術は存在しなかった。この「自律化」支援技術として ChatGPT を始めとした大規模生成 AI が適用可能であることが見えてきた。講演では、「自動型研究」と「自律型研究」に関する定義の再確認が行われた。また、コンピュータの単純適用では実施困難／不可能とされていた知的業務が ChatGPT では実施可能となった理由として、大規模生成 AI では「創発（Emergence）」という事象が起きたためということに関する解説があった。

報告：湯田 浩太郎（株式会社インシリコデータ）

フォーカストセッション

FS-04 「AI と XR の融合時代における化合物設計とデータ表示の革新」

24 日（火）17:10-18:40　3F 307

モデレーター：池田 和由（慶應義塾大学・理化学研究所）、江崎 剛史（滋賀大学）、清水 祐吾（理化学研究所）

（1）渡邉 博文（株式会社ウィズメーティス）

「創薬現場で役立つ AI、XAI」

（2）石田 祥一（横浜市立大学）

「複合現実空間で体験する化学反応ネットワークの対話操作」

(3) Simon BENNIE（Nanome, Inc.）

"VR latest technologies in Theoretical and Computational Chemistry"

本フォーカストセッションでは、近年注目を集めている AI の説明可能性と可視化方法に関して、3 名の演者の方々に講演をいただきました。

最初に株式会社ウィズメーティスの渡邉博文先生から、「創薬現場で役立つ AI、XAI」として、若手の会有志で行っている XAI の勉強会の成果についてご講演いただきました。薬物動態の特性である代謝安定性のデータセット（現場でメディシナルケミストを説得する状況を反映）に対して、Fingerprint を算出して Random Forest で予測を行う機械学習手法と、グラフ構造をもとに Graph Neural Network を使った深層学習手法で比較検討を行いました。SHAP 値や Integrated Gradients を使って予測結果に寄与した原子を色分けして視覚的に確認できる方法を紹介いただきました。

続いて、横浜市立大学の石田祥一先生からは「複合現実空間で体験する化学反応ネットワークの対話操作」として、複合現実（MR）を用いた化合物の反応経路の可視化に関する研究成果をご発表いただきました。化合物を研究に扱う際には構造を確認することが重要ですが、平面上に描かれた 2 次元的な構造では、イメージが困難なことがあります。そのため、3 次元的な構造を見ながら議論ができる環境が出来れば様々な観点から有益であるとの考えのもと、HoloLens を使った MR システムの開発を進められた成果を紹介いただきました。

最後に、Nanome Inc. の Simon Bennie 先生から「VR latest technologies in Theoretical and Computational Chemistry」というタイトルで、VR を用いた化合物の可視化についてご紹介いただきました。Nanome のシステムでは、低分子化合物だけではなく、タンパク質も動かしながら結合部位を確認できます。結合部位に適した化合物構造を、離れた場所にいる研究者とも VR を通じて議論ができることは大きな利点となります。今後は Chemistry 3.0 の時代に入ることを想定し、より便利な可視化システムの開発が進められていくとのことでした。

本セッションではおよそ 30 人の聴講者にご参加いただき、質疑応答も活発に行われました。計算科学を含む技術の進展により、AI が出した結果であっても根拠を持って化合物の提案を行い、効率的な創薬が進む未来を期待できるセッションとなりました。

報告：江崎 剛史（滋賀大学）

チュートリアル
TS-01　ケモインフォマティクス入門プログラム

23 日（月）13:00-17:00　3F 307

モデレーター： 大川 和史（旭化成ファーマ株式会社）、芹沢 貴之（第一三共株式会社）、
新井 浩一郎（旭化成ファーマ株式会社）、高橋 一敏（味の素株式会社）、
宮野 奈津美（帝人ファーマ株式会社）

バイオインフォマティクス分野と同様にケモインフォマティクス分野でも多くの Open source software（OSS）が研究に活用されているが、一方で体系的にまとまった情報は少なく実業務への活用は試行錯誤が必要である。そこで本セクションでは、ケモインフォマティクスの OSS ツールとして標準的に利用されている RDKit を用いたケモインフォマティクス実務者向けのハンズオンセミナーを行った。

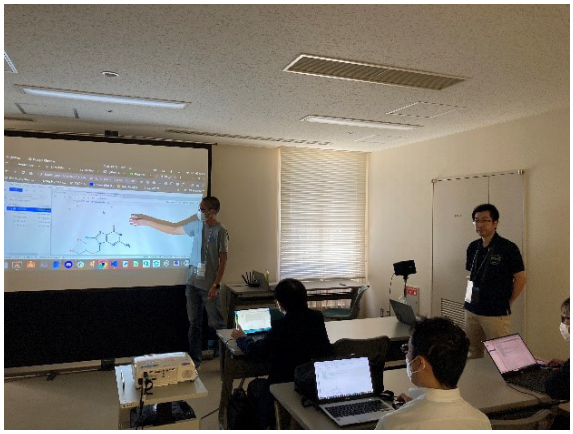
本ハンズオンセミナーには、アカデミアと企業合わせて 29 名の研究者が参加し盛況であった。参加者は事前に Github に準備されたリポジトリをダウンロードし、自身の PC に RDKit と Jupyter Notebook のインストールなどの環境構築を済ませ参加した。当日は演者の芹沢氏・大川氏がプログラム内容に沿ったハンズオン資料を Jupyter Notebook 上に展開し、解説を行いながらコードを実行し、リアルタイムに結果を得ながら RDKit の使用方法について学習した。

【プログラム】

1. 特定標的に関する特許から抽出した化合物データ解析
   データの前処理（正規化、脱塩など）ケミカルスペースの可視化、クラスタリング
2. 予測モデルの活用
   予測モデルの構築（データ準備、モデル最適化、モデル作成）
   予測モデルの利用した化合物の検証
3. 公共データを利用した Virtual Screening の実施

学習は、解説を聞きながらのコード実行と、演習問題（Python によるコード作成）を繰り返す形式で実施した。RDKit の使用経験がある方から、ほぼない方まで参加されていたため、進捗に差はあったものの、大きなトラブルなく自身の PC にて RDKit を用いての学習課題をクリアできていた。Jupyter Notebook 上に計算結果が化合物構造と共に表示されるため、RDKit での計算イメージや、実務での使用イメージがつけやすく、参加者には役立ったのではないかと思う。

報告： 大川 和史（旭化成ファーマ株式会社）、芹沢 貴之（第一三共株式会社）、
新井 浩一郎（旭化成ファーマ株式会社）、高橋 一敏（味の素株式会社）、
宮野 奈津美（帝人ファーマ株式会社）



チュートリアル

TS-02　第 32 回 FMO 研究会 FMODB 実践チュートリアル - 生体高分子の認識機構の FMO 法による解析：FMO 計算初心者から中級者に向けて

23 日（月）13:00-17:00　4F 401

モデレーター： 高谷 大輔（大阪大学大学院薬学研究科）、渡邉 千鶴（国立研究開発法人理化学研究所）、加藤 幸一郎（九州大学）

フラグメント分子軌道（FMO）計算結果を収載した FMO データベース（FMODB;（https://drugdesign.riken.jp/FMODB/））は、2023 年 10 月時点で 36,904 構造、ユニークな PDBID 数で 7,778 となる。最近では、富岳等のスパコンを用いた MD スナップショット等の大規模データを用いた計算や、創薬ターゲットタンパク質の静的な構造に対する解析だけでなく、動的な構造に注目した FMO 解析及びデータ収集の取り組みが広がっている。そのためユーザーの FMO 法に関する理解度はその経験により幾分異なる状況になっている。そこで本セッションでは FMO 計算を始めようと考えている初心者から現在 FMO 計算を行っている中級者向けのケーススタディの二本立てて行われた。 2 つのセッション共に、実際の FMO 計算の解析方法をチュートリアル形式で行われた。

チュートリアルではまず渡邉千鶴先生（理化学研究所）のセッションにおいて FMO 計算を始めようと考えている初心者に向けた FMODB の Web インターフェイスの機能の紹介と、最近実装されたより詳細な検索機能について紹介がなされた。また実際に登録されているデータをダウンロードし、BioStation Viewer を用いた複数のリガンド分子に対する SARS-CoV-2 メインプロテアーゼの各アミノ酸残基間の相互作用のクラスター解析（VISCANA）の紹介が行われた。

その後 FMO 計算を行っている中級者向けに、松本大夢先生（九州大学）により FMO 計算による解析事例が報告された。サイクリン依存性キナーゼ 2（CDK2）の MD スナップショット構造の FMO 計算データに対するリガンド - タンパク質間の動的平均相互作用解析について、FMODB の Web インターフェイスおよび BioStation Viewer を用いた解析が行われた。関連研究の最新動向を紹介すると共に、一連の MD スナップショット構造に対する FMO 計算で得られた複数の cpf ファイル（IFIE などの各種数値が格納されたファイル）から 1 つの動的平均 cpf ファイルの作成を行い、動的平均 cpf ファイルを用いた解析を実践された。

全体として、当日は 25 名の参加者、講師等関係者を含めると 30 名を超える参加があり、チュートリアル後のアンケート結果などからおおむね好評に開催する事ができた。

報告： 高谷 大輔（大阪大学大学院薬学研究科）、
渡邉 千鶴（国立研究開発法人理化学研究所）、
加藤 幸一郎（九州大学）

チュートリアル
TS-03　リアルワールド医療データソン

23 日（月）13:00-17:00　4F 研修室

モデレーター： 茂櫛 薫（東京医科歯科大学統合教育機構 /cBioinformatics 株式会社）、
荻島 創一（東北大学未来型医療創成センター / 東北メディカル・メガバンク機構）、
水野 聖士（東北大学東北メディカル・メガバンク機構）

次世代ヘルスケアの実現に向けて、医療・健康情報、ゲノム情報の大規模データの利活用が国内外で急速に進んでいる。そこで、いかに大規模データを、データサイエンス・AI を活用して新しい医療・創薬の実現に挑むか ―その戦略を考えるあたり、実際に医療データを解析するデータソンを通じて、最新の大規模な医療データの状況、解析技術を共有した。また、個人情報保護についてどうあるべきかについて議論し、今後私たちが向かうべき方向性を共有した。

今回、新型コロナウイルス感染症のパンデミックの医療データのデータソンを行った。新型コロナウイルス感染症のパンデミックは、医療データのリアルタイムの集計・分析ができない課題が浮き彫りになり、国は医療データの DX に取り組んでいる。もし、パンデミックが始まったときに医療データにアクセスできたら、私たちデータサイエンティストはなにができたのかー学会として、新型コロナウイルス感染症のパンデミックを振りかえり、総括した。時計をパンデミックがはじまった 2020 年に巻き戻して、株式会社 JMDC よりご提供いただいた、112 万人分の新型コロナウイルス患者のレセプト情報や健診データの縦断的な大規模な医療データを用いて、データサイエンティストが、その当時にリアルタイムに医療データにアクセスできたとしたときに、いかなるエビデンスを創出して、医療に役立てることができたかに挑戦した。

開催趣旨を荻島先生より説明した後、「データセキュリティの現状について」と題し、医療データの保護と利活用の現状と課題について、JMDC 株式会社 足立様よりご講演をいただいた。

次いで、データの概略やデータ構造および、重症化例・軽症例それぞれ 5,000 例のサンプリング後データについて、それぞれ茂櫛先生、水野先生より説明した後、参加者約 30 名に 6 グループに分かれて頂き、各グループそれぞれで目標設定を行い、2 時間にわたり活発なディスカッションとリアルタイムでの解析に取り組んだ。

またデータソンと並行し、「科学と社会」と題し、パンデミックを振りかえって、科学的なエビデンスをいかに市民・患者に伝え、政策決定につなげるべきかについて、大阪大学・小出先生、荻島先生が対談をし、研究者・専門家としての社会的参画やデータに基づく政策立案のための、アメリカ合衆国連邦緊急事態管理庁（Federal Emergency Management Agency; FEMA）のような垣根を超えた共同拠点の重要性が指摘された。

本データソンでの限られた時間にも関わらず、各グループの解析結果発表では、活発な議論が行われた。特に、ランダムフォレストや XGBoost などの機械学習による重症化予測の実装、重症化例と特徴を明らかにするための解析や、医薬品の使用頻度の時系列での変化の解析を立案したグループなど、さまざまなアイデアが生まれ、解析がなされるともに、ジェネリック医薬品も含まれる医薬品名の取り扱いの難しさなど、リアルワールドデータ解析のハードルについても広く共有された。

本データソンでは、機微な医療データを解析できる、信頼できる研究環境・コンピュータリソース（Trusted Research Environment; TRE）を、アマゾンウェブサービス（AWS）上に構築し、解析のしやすさを評価し、AWS での TRE の標準的な構築手順の確立にも取り組んだ。

今回、医療データのプロバイダーである JMDC 株式会社、医療データの解析環境のプロバイダーである AWS、そして、データサイエンティストが一堂に介してデータソンが開催された。新たな感染症のパンデミックが発生したときに、迅速に医療データを共有し、その解析環境を立ち上げ、データサイエンティストが解析できるようにするためには、今後も、このような医療データのデータソンの取り組みが広く行われることが重要である。

この場をお借りして、参加者の皆様、データをご提供いただいた株式会社 JMDC の足立様・寺島様、クラウド環境構築にご協力いただいたアマゾン ウェブ サービス ジャパン合同会社の水島様、CBI 学会 2023 年大会関係者ならびに CBI 学会事務局の皆様に心より感謝申し上げる。

報告： 茂櫛 薫（東京医科歯科大学統合教育機構 /cBioinformatics 株式会社）、
荻島 創一（東北大学未来型医療創成センター / 東北メディカル・メガバンク機構）
水野 聖士（東北大学東北メディカル・メガバンク機構）

口頭発表

O01「臨床インフォマティクス」

24 日（火）13:30-15:00　2F 瑞雲

モデレーター：内野 詠一郎（京都大学）、中津井 雅彦（山口大学）、岡本 里香（京都大学）

本セッションでは、健康・医療関連データのバイオインフォマティクス的解析手法をはじめとするデータ解析や、その研究支援の取組みに関して、「臨床インフォマティクス」という枠組みで 5 つの演題の発表が行われた。

竹本 悠人氏（名古屋大学）は、ALS 患者の miRNA マイクロアレイデータにおいて、データ前処理のパイプライン 10 種類を比較し、今後の汎用的に利用できうるパイプラインについての考察を報告した。

東 一織氏（東京大学）は、トランスクリプトームデータから細胞種の割合を推定する deconvolution 問題において、トピックモデルを用いた教師なし学習ベースの手法である提案手法 GLDADec が、既存手法より優れた性能を示し、免疫応答の解析等において有用である可能性を報告した。

藤原 和樹 氏（味の素株式会社）は、血中アミノ酸濃度データを用いた Alzheimer 型認知症の早期スクリーニングのための予測モデル構築において、モデル選択や変数選択についての網羅的な解析結果、モデルの社会実装に向けた考察を報告した。

小嶋 崇史氏（大阪大学）は、2 型糖尿病のポリジェニックスコアにおいて、BMI による層別化を行うことで国内および英国の大規模バイオバンクデータいずれにおいても予測能が向上することを報告した。

甲畑（照井）宏子 氏（東京医科歯科大学）は、国内複数バイオバンクを利用する研究計画の研究倫理委員会での審査プロセスの支援例について報告し、今後の拠点横断的なバイオバンク利用における課題点等を議論した。

本セッションは 40 名以上の参加者が参加し、いずれの演題でも活発な質疑や意見交換が行われた。各疾患分野での具体的な大規模・先進的な解析例や、大規模データの活用にかかる課題点といった幅広い視点からの発表、討議が行われた点は、本学会のセッションとしても意義深いものであったと思われる。各演者、参加者および大会事務局をはじめご支援いただいた関係各位に深くお礼申し上げる。

報告：内野 詠一郎（京都大学）、中津井 雅彦（山口大学）、岡本 里香（京都大学）

口頭発表

O02「分子ロボティクス / バイオインフォマティクス」

24 日（火）13:30-15:00　4F 401

モデレーター：小宮 健（海洋研究開発機構）、茂櫛 薫（cBioinformatics）、鎌田 真由美（京都大学）

CBI 学会 2023 年大会 2 日目の口頭発表セッション O02 では、分子ロボティクスに関する演題が 3 件、バイオインフォマティクスに関する演題が 3 件、計 6 件の発表が行われた。

前半の分子ロボティクスのセッションでは、まず関西大学の近藤洋隆さんより "Development of a Prototype of voice-operated VR Molecular Design Environment" についてご発表いただいた。近年の大規模言語モデルや音声認識、音声生成の成果を活用して、より直観的に操作できる音声操作による VR 環境を構築するご研究で、分子設計における共創の実現が期待されるものであった。次に東京大学の廣井聡一郎さんより、"Deep Learning-Based Deconvolution of Confocal Laser-scanning Fluorescence Microscopy Images for Enhanced Visualization of Giant Vesicles" についてご発表いただいた。分子の集合体である巨大ベシクルの三次元形態について、共焦点顕微鏡画像から VR によって鮮明な画像を得る手法を開発したことが報告された。最後に東京工業大学のチョウ・ウキ（Yuhui ZHANG）さんから "Large-scale VR Molecular Rendering for Co-creation Environment" のご発表をいただいた。ゲーム・エンジンを利用して、VR によるリアルタイムな分子ダイナミクスの可視化を実現するご研究で、100 万粒子レベルの高速なレンダリングを可能にするものであった。

後半のバイオインフォマティクスのセッションでは、まず京都大学の畑野成美さんより "Application of Machine Learning Models in Prediction of Disease Therapeutic Target Molecules Using Gene Expression Profiles" のご講演をいただいた。遺伝子発現データを用いた機械学習により治療ターゲットとなりうる遺伝子を同定するアルゴリズムであり、既存の疾患ターゲットのバリデーション・新規治療ターゲット候補の評価など、将来の実用化が非常に期待されるご発表だった。次に大塚製薬 國吉勇輝さんより、"Gene prioritization using a genetics-led approach for target discovery of ALS" のご講演をいただいた。筋萎縮性側索硬化症 (ALS) に関わるターゲット探索のため、GWAS・eQTL 解析データにエンハンサーなどの染色体上の位置情報なども組み合わせた遺伝子プライオリティ・インデックスの構築や、遺伝子ネットワーク解析によるオートファジー関連遺伝子の検討など、疾患メカニズムや治療ターゲットについての考察も非常に有意義であると感じた。最後に東北大学の永家聖さんから "Elucidation of trajectories from healthy state to mibyo and disease onset through large-scale specific health checkup data" のご発表をいただいた。東北メディカルメガバンクの健診データを用いて、健康な状態から未病・発病に至るまでの経路を個人の粒度で解析・可視化する探索的手法についてのご講演であり、大規模な時系列的疫学データの解析において有用なツールであった。

当日は約 40 名の参加があり、活発なディスカッションを交わすことができた。この場をお借りして、発表者・参加者の皆様に心より感謝申し上げる。

報告：小宮 健（海洋研究開発機構）、茂櫛 薫（cBioinformatics）

口頭発表

O03 「ケムインフォマティクス・機械学習 / AI による創薬研究の最新動向と展望」

24 日（火）17:10-18:40　2F 瑞雲

モデレーター：高谷 大輔（大阪大学）、岡田 晃季（第一三共）、河合 隆利（慶應大学）、佐藤 朋広（理化学研究所）

本セッションでは 7 名の先生方に創薬研究に関係するケムインフォマティクスや機械学習及び AI についてご発表頂きました。

O03-01 松清優樹先生（九州工業大学）は化学的に誘導されたトランスクリプトームデータを用いて治療標的タンパク質の阻害剤および活性化剤の候補分子を生成する VAE を使った新しい計算手法を紹介しました。

O03-02 中尾康彦先生（長崎大学病院）は Segment-Anything Model（SAM）を利用した、病理画像における 53BP1 発現の分類モデルの開発について発表し、複数の画像クラスを適切に分類できたことを発表しました。

O03-03 吉澤竜哉先生（横浜市立大）は創薬における分子の活性値と ADME などの物性値の同時最適化の課題に対して、ベイズ最適化を用いて対象とする複数の物性値等の予測値の同時最適化を行う分子構造生成方法について発表しました。

O03-04 高田慎之助先生（九州工業大学）は化合物の de novo 構造発生において合成可能性を考慮した分子生成手法を提案し、実際に上皮成長因子受容体（EGFR）をモデルケースとし、提案手法の適用可能性を発表しました。

O03-05 Vincent Paul Guillaume RICHARD 先生（株式会社 Elix）は近年数多く提案されている新規化合物の生成手法のベンチマークに関してその問題点等を指摘し、生成手法のベンチマークに求められる条件やその限界について発表されました。

O03-06 Haris HASIC 先生（東京工業大学）は化合物合成経路予測に、フラグメントから原子への二段階表現を利用することで、比較的限られた合成データベースの中でも予測精度と計算速度を向上させる新規の手法について発表されました。

O03-07 渡邉千鶴先生（理化学研究所）からは FMO 法による計算値のデータベースである FMODB の最新の計算前処理方法について報告がありました。今後のデータ蓄積により FMO 計算データの検索、分析、比較に役立ち、登録データが創薬研究や構造生物学などの分野における研究者にとって貴重なリソースとなる事が期待できます。

セッション全体を通して概ね 60 名以上の方にご参加いただき、低分子生成及び画像認識技術の応用などについて様々な手法を駆使したアプローチやデータベースの更新についてなど発表され、それぞれの利点や見いだされた内容について活発な議論が行われました。

報告：高谷 大輔（大阪大学）、岡田 晃季（第一三共）、
河合 隆利（慶應大学）、佐藤 朋広（理化学研究所）

口頭発表

O04 「計算化学（分子計算）/ 創薬応用 / 量子構造生命科学」

24 日（火）17:10-18:40　4F 401

モデレーター：田中 成典（神戸大学）、上村 みどり（CBI 研究機構）、升岡 優太（大鵬薬品工業株式会社）

本セッションでは国内外の 7 名の先生方に、創薬における計算化学技術の各種応用事例をご紹介いただき活発な議論が行われました。

O4-1　Mochammad Arfin Fardiansyah Nasution 氏（大阪大）
講演内容変更。SARS-CoV-2 Nsp14 methyltransferase と、その阻害剤との相互作用に関する詳細な解析結果を報告された。

O4-2　Suyong Re 氏（NIBIOHN）
ペプチド阻害剤の物性や安定性を改善する際の、非天然アミノ酸の効率的な挿入位置や数をインシリコ予測する研究を報告され、効率的な候補絞り込みと作用機序理解への貢献が期待された。

O4-3　河野 はるか 氏（東工大）
不安定基質（qBH2）の正確な触媒特性や反応機構を明らかにするため、QDPR-NADH-qBH2 複合体の分子動力学シミュレーションを実施活用し、結合様式を解明された。

O4-4　塩澤 理紗 氏（東工大）
化合物結合ポケットの特徴量解析が可能な DeeplyTough の問題点を改善する手法を検討された。損失関数の改良、タンパク質構造の揺らぎの考慮、表面情報を加えることの重要性などを示され、口頭発表賞を受賞。

O4-5　古明地 勇人 氏（産総研）
自筆の MD シミュレーション教科書（CBI 出版）の紹介をされた。裏タイトル「いまさら聞けない MD の常識」として物理学的概念や技術的洞察を様々な角度から検討いただける実用的な手引書になっているとのこと。第 8, 11，12 章あたりが特にお薦め。

O4-6　松本 崇 氏（株式会社リガク）
MAP2K6 の N 末 43 残基の天然変性領域の p38 αとの相互作用について、タンパク機能と密接な関係があると考えられている IDR の無秩序と秩序状態の遷移について検討され、MAXS と呼ぶ溶液散乱法により溶液タンパクの詳細な構造を解析可能であることを示された。

O4-7　Yifan Hu 氏 (Wuxi Biortus Biosciences Co., Ltd.)
動的な性質をもつ PROTAC 複合体の cryoEM を検討され、高精細な像を得ることに成功、さらに microED が迅速な解析に有用であることも示された。

約 40 名の参加者で時間一杯の議論が行われ、本領域への興味の高さを再認識することができました。ご講演された先生方や参加者の皆様、準備にご尽力いただいた大会関係者、事務局の皆様に改めて感謝申し上げます。

報告：升岡 優太（大鵬薬品工業株式会社）、
田中 成典（神戸大学）、
上村 みどり（CBI 研究機構）

2023 年大会口頭発表賞

O01-02 GLDADec: Guided LDA deconvolution enabled us to identify cell type proportions

Iori AZUMA, Tadahaya MIZUNO, Hiroyuki KUSUHARA
Laboratory of Molecular Pharmacokinetics, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo

O02-04 Application of Machine Learning Models in Prediction of Disease Therapeutic Target Molecules Using Gene Expression Profiles

Narumi HATANO[1], Mayumi KAMADA[1], Ryosuke KOJIMA[1], Hiroaki IWATA[1], Yasushi OKUNO[1,2]
[1]Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine Kyoto University,
[2]RIKEN Center for Computational Science (R-CCS)HPC/HPC- and AI-driven Drug Development Platform Division

O03-01 De novo inhibitor and activator design from gene expression profiles via deep learning and Bayesian optimization

Yuki MATSUKIYO[1], Chikashige YAMANAKA[1], Yoshihiro YAMANISHI[1,2]
[1]Department of Bioscience and Bioinformatics, Faculty of Computer Science and Systems Engineering, Kyushu Institute of Technology,
[2]Graduate School of Informatics, Nagoya University

O04-04 Study Improves Performance of Pocket Comparisons Using Machine Learning

Risa SHIOZAWA, Masakazu SEKIJIMA, Nobuaki YASUO
Tokyo Institute of Technology

O05-02 Structural and Computational Insight into Dynamics and Intermediate State in Activation of Orexin 2 Receptor

Shun YOKOI[1,2], Ayori MITSUTAKE[1]
[1]Department of Physics, School of Science and Thechnology, Meiji University,
[2]Structural Biology Department, School of Medicine, Stanford University

O06-06 Transformer Encoder-based Generative Adversarial Network for Design of Polypharmacological Drugs

Kasumi YASUDA[1], Chen LI[1,2], Kazuma KAITOH[1,2], Yoshihiro YAMANISHI[1,2]
[1]Department of Bioscience and Bioinformatics, Faculty of Computer Science and Systems Engineering, Kyushu Institute of Technology,
[2]Graduate School of Informatics, Nagoya University

O07-06 AdaSplit: an adaptive dataset split method

Nathan Robert LUGG, Thomas PEACOCK, Joel C FORSTER, Ross Henry JOHNSTONE, Benjamin INGLEDOW, Koki SHIMADA
SyntheticGestalt

O08-05 High-Resolution AFM Imaging of DNA Structures: An Approach via Cycle GANs and Virtual Reality Integration

Xiaoran HU[1, 3], Qing LIU[2], Gregory GUTMANN[3], Masayuki YAMAMURA[1], Akinori KUZUYA[2], Akihiko KONAGAYA[3, 4, 5]
[1]Tokyo Institute of Technology, [2]Kansai University, [3]Molecular Robotics Research Institute, Co., Ltd, [4]Keisen University, [5]CBI Research Institute

2023 年ベストポスター賞

P07-02 Automation of building ML prediction models using in-house data and development of prediction result response applications

Kan SHIRAISHI[1], Takayuki SERIZAWA[1] , Ryo KUNIMOTO[1,2]

[1]Medicinal Chemistry Research Laboratories, R&D Division, Daiichi Sankyo Co., Ltd., [2]Discovery Intelligence Research Laboratories, R&D Division, Daiichi Sankyo Co., Ltd.

2023 年大会ポスター賞

P01-10 Applicabilities of Neural Network Potential to Predict ligand-RNA Interactions

Hiroto ASANO[1], Hiromu MATSUMOTO[2], Shu OHNO[1], Yuma HANDA[1,3], Asuka HATABU[1], Daisuke TAKAYA[1], Kenji IKEDA[1], Yu-Shi TIAN[1], Kaori FUKUZAWA[1], Kato KOICHIRO[2]

[1]Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, [2]Department of Applied Chemistry, Graduate School of Engineering, Kyushu University, [3]School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Hoshi University

P02-11 Comprehensive structual analysis of PROTAC mediated ternary complexes using enhanced conformational sampling methods

Genki KUDO[1], Takumi HIRAO[2], Takatsugu HIROKAWA[3,4], Ryunosuke YOSHINO[3,4]

[1]Physics Department, Graduate School of Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba, [2]Master's Program in Medical Sciences, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, [3]Faculty of Medicine, University of Tsukuba, [4]Transborder Medical Research Center, University of Tsukuba

P03-06 Computational-Model-Based Machine-Learning Prediction of Regioselectivity in Organic Reactions: Application to Electrophilic Attach to Quinone Derivatives

Yusuke TSUTSUMI[1], Manabu SUGIMOTO[1,2,3,4]

[1]Graduate School of Science and Technology, Kumamoto University, [2]Faculty of Advanced Science and Technology, Kumamoto University, [3]Institute of Industrial Nanomaterials, Kumamoto University, [4]Center for Green Ammonia Research, National Institute of Technology, Numazu College

P03-11 Investigation on the Transformer's learning process of chemical structure comprehension

Yasuhiro YOSHIKAI, Tadahaya MIZUNO, Hiroyuki KUSUHARA

Laboratory of Molecular Pharmacokinetics, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo

P04-02 Development of efficient process to extract SAR knowledge from literature by using CCR algorithm

Kosuke TAKEUCHI, Takayuki SERIZAWA, Takahisa SHIMIZU, Shuhei UESUGI

Medicinal Chemistry Research Laboratories, DAIICHI SANKYO CO., LTD.

P06-06 Identifying suitable AlphaFold2 protein structure models for improved structure-based virtual screening

Keisuke UCHIKAWA, Kairi FURUI, Masahito OHUE

Department of Computer Science, School of Computing, Tokyo Institute of Technology

P08-10 PROTAC molecular linker design using fragment linking method

Ryota ISHIZAWA, Masahito OHUE

Department of Computer Science, School of Computing, Tokyo Institute of Technology

P08-15 Application of Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics for generating virtual screening models

Takumi HIRAO[1], Genki KUDO[2], Ryunosuke YOSHINO[3,4], Takatsugu HIROKAWA[3,4]

[1]Master's Program in Medical Sciences, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, [2]Physics Department, Graduate School of Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba, [3]Division of Biomedical Science, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, [4]Transborder Medical Research Center, University of Tsukuba

P09-04 A Graph Based Method of Pattern Mining for Spatial Transcriptome Data

Ayaka MAE[1], Shigeto SENO[1], Hironori SHIGETA[1], Yu-Chen LIU[2], Sangeun KIM[3], Daisuke OKUZAKI[2], Ryoichi MORI[3], Hideo MATSUDA[1]

[1]Graduate School of Information Science and Technology, Osaka University, [2]WPI Immunology Frontier Research Center, Osaka University, [3]Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University

P10-04 Establishment of the precise early prediction models of low-birth-weight for term and preterm birth groups based on genetic and environmental factors

Satoshi MIZUNO[1], Satoshi NAGAIE[1], Gen TAMIYA[1], Shinichi KURIYAMA[1], Taku OBARA[1], Mami ISHIKURO[1], Hiroshi TANAKA[2], Kengo KINOSHITA[1], Junichi SUGAWARA[1], Masayuki YAMAMOTO[1], Nobuo YAEGASHI[1], Soichi OGISHIMA[1]

[1]Tohoku University, [2]Tokyo Medical and Dental University

P10-08 Elucidation of Mortality Triggers Using Temporal Predictive Models

Tatsuki YAMAMOTO[1], Yuzuha TSUJI[2], Minoru SAKURAGI[2], Yuji OKAMOTO[2], Mayumi KAMADA[2], Yasushi OKUNO[2]

[1]Faculty of Medicine Human Health Sciences, Kyoto University, [2]Graduate School of Medicine, Kyoto University

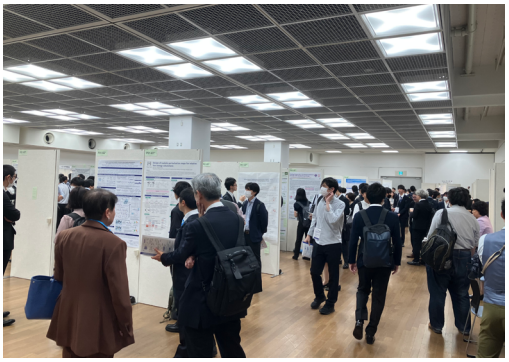
CBI2023 Like! Poster Award

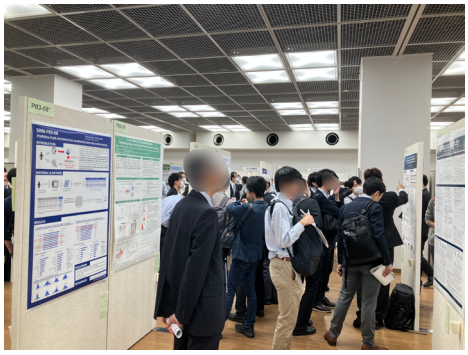
P01-12 Interaction analysis of IL-10 receptor complex using MD and FMO calculations

Toma MIYAGISHI[1], Kenta KAMIMURA[2], Yuma HANDA[1,2], Midori TAKIMOTO-KAMIMURA[1,3], Mayumi ENDO[4], Koji OKUWAKI[1], Yoshiharu MORI[5], Shigenori TANAKA[5], Yu-Shi TIAN[1], Daisuke TAKAYA[1], Kaori FUKUZAWA[1]

[1]School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, [2]School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Hoshi University, [3]CBI research institute, [4]PRISM BioLab, [5]Graduate School of System Informatics Department of Computational Science, Kobe University

4 日間に渡り開催された各会場の様子





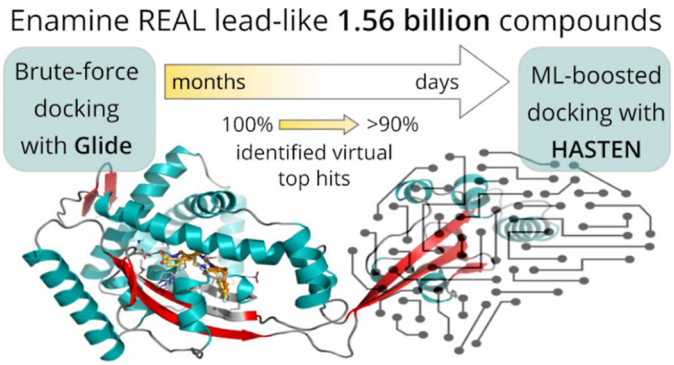
Hot!!! TOPICS ～最新文献の紹介

「機械学習によるギガスケールライブラリーの効率的なバーチャルスクリーニング」の紹介

宮川 柊兵

星薬科大学　薬学部薬学科　薬品物理化学研究室

Sivula, T.; Yetukuri, L.; Kalliokoski, T.; Käsnänen, H.; Poso, A.; Pöhner, I. Machine Learning-Boosted Docking Enables the Efficient Structure-Based Virtual Screening of Giga-Scale Enumerated Chemical Libraries. *Journal of chemical information and modeling*, **2023**, 63(18):5773–5783. https://doi.org/10.1021/acs.jcim.3c01239



数十億の化合物を含んだ大規模スクリーニングライブラリの登場は、ドッキングに基づくバーチャルスクリーニングにますます大きな課題を突き付けている。従来のバーチャルスクリーニング手法では、ライブラリ全ての化合物に対してドッキングを行うため、所要時間、計算能力の点から困難を極めている。機械学習 (ML) を活用したスクリーニング手法は大規模ライブラリの化合物から抽出した一部の化合物に対してドッキングを行い、得られたドッキングデータをトレーニングデータとして活用し、ライブラリ全体のドッキングスコアを予測する手法である。そのため、ML スクリーニングは従来の手法よりも短期間でスクリーニングができる。今回は、機械学習によるギガスケールライブラリの効率的なバーチャルスクリーニングのベンチマークについての論文を紹介する。

著者らは、ML スクリーニング手法の一つである、macHine leArning booSTEd docking (HASTEN) を用いてギガスケールライブラリに対して ML スクリーニングを行い、従来のバーチャルスクリーニング手法の一つである Schrödinger Glide の結果と比較した。対象タンパクはグラム陰性菌ペリプラスムシャペロン (SurA)、サイクリン G 関連キナーゼ (GAK) の 2 つ、そしてライブラリには Enamine REAL lead-like screening library(15.6 億個) を選択した。計算機はスーパーコンピュータの CSC Mahti、Puhti を使用した。

以下は HASTEN による ML スクリーニングのワークフローである。

1. REAL lead-like screening library の 15.6 億個の化合物から 0.1% をランダムで選ぶ
2. 選ばれた化合物に対してドッキングスコアを採取 (通常のドッキング)
3. ドッキングデータを chemprop を用いて機械学習 (ML)
4. 15.6 億化合物に対してドッキングスコアを予測 (ML ドッキング)
5. 予測スコアでランクをつけ、上位 0.1% の化合物を選択

2 ～ 5 のステップを合計 10 回行ったため、使用したデータはライブラリの 1% に相当する。

通常のドッキングに要した時間は 83 ～ 115 日であったのに対し、ML トレーニングと予測は 10 ～ 14 日で終了した。ML で使用するライブラリデータを 1% にすることで大幅な時間短縮をすることができている。再現率 * は、SurA: 95, 90, 85%、GAK: 70, 67, 59% であり、SurA での再現率は高いが、GAK の再現率が低いことが分かった。

*Schrödinger Glide で得られた真のトップスコア 100,1000,10000 化合物のうち、ML モデルで HASTEN によって選択された割合

この二つの対象タンパクにおける再現率の違いの原因は、ML での学習プロセスにおいてトレーニングデータ中の失敗化合物の量が多い場合、Root Mean Squared Error を最小化するために失敗化合物を同定することに主眼を置いているからだと筆者らは仮説を立てた。実際にライブラリのドッキング失敗化合物は SurA が 3%、GAK では 45% であり、学習に利用された失敗化合物は SurA が 0.3%、GAK では 9% であった。

そこで再現率向上のために、トレーニングデータから失敗化合物を取り除いてみた結果、SurA では 96, 91, 87% に向上し、GAK では 94, 90, 84% と大幅に向上した。対象によって再現率の向上に差はあるが、大半のライブラリ化合物がドッキングに失敗した場合、その化合物を取り除くことは有用であると考えられる。

本研究では、機械学習を活用しドッキング計算の 99% を削減することで計算時間の大幅な短縮をしつつ、従来のスクリーニング手法と比較して十分な再現率を得た。また、本研究に使用されたライブラリは研究当初 15.6 億個 (2021 年) であったが、現在では 39.3 億個であり、今後もライブラリデータは増加の一途をたどると考えられるため、より一層機械学習を活用したスクリーニングの効率化が求められるであろう。本論文では ML スクリーニングのベンチマークの一例として HASTEN を用い、紙面の関係で紹介できなかったが、学習量・学習回数の最適化も行われている。これらの結果も併せて、ML スクリーニングの有用性を示しており、気になる方はぜひ一読していただきたい。

※図は、原著 Sivula, T.; Yetukuri, L.; Kalliokoski, T.; Käsnänen, H.; Poso, A.; Pöhner, I. Machine Learning-Boosted Docking Enables the Efficient Structure-Based Virtual Screening of Giga-Scale Enumerated Chemical Libraries. *Journal of chemical information and modeling*, **2023**, 63(18):5773–5783.
https://doi.org/10.1021/acs.jcim.3c01239 からの転載
原著は Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

CBI 研究機構便り

次世代モダリティ研究所 第 7 回次世代モダリティセミナー

2023 年 8 月 4 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では、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、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、広島大学原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科研究分野 / 次世代ゲノム細胞創薬共同研究講座 教授 一戸 辰夫 氏より「ゲノム編集 T 細胞製剤の臨床開発～その現状と課題」について、Repertoire Genesis（レパトア ジェネシス）株式会社 常勤相談役 鈴木 隆二 氏より「病態特異的 T 細胞治療のための抗原予測と T 細胞同定解析技術」について、バイオメディカ・ソリューション株式会社 代表取締役 中尾 敦 氏より「クリニカルグレードの細胞製造についての変遷」について講演があった。また、各講師の講演後、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 恒昭氏を座長としてパネルディスカッションが行われた。

当日の出席者は大阪会場が 22 社 25 人、オンライン配信登録者数は 362 社 618 人であった。

-- 記 --

日時：2023 年 8 月 4 日（金）14 時 00 分～ 16 時 20 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、NPO 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、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 05 分 「挨拶」
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

14 時 05 分～ 14 時 10 分 「挨拶」
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）
事務局長　高橋 俊一 氏

14 時 10 分～ 14 時 40 分
「ゲノム編集 T 細胞製剤の臨床開発～その現状と課題」
広島大学原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科研究分野
/ 次世代ゲノム細胞創薬共同研究講座
教授　一戸 辰夫 氏

14 時 40 分～ 15 時 10 分
「病態特異的 T 細胞治療のための抗原予測と T 細胞同定解析技術」
Repertoire Genesis（レパトア ジェネシス）株式会社
常勤相談役　鈴木 隆二 氏

15 時 10 分～ 15 時 40 分
「クリニカルグレードの細胞製造についての変遷」
バイオメディカ・ソリューション株式会社
代表取締役　中尾 敦 氏

15 時 40 分～ 15 時 45 分 「休憩」

15 時 40 分～ 16 時 20 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

次世代モダリティ研究所 第 8 回次世代モダリティセミナー

2023 年 11 月 17 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では、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、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。

11 月 17 日（金）にライフサイエンスハブウエストとオンライン配信のハイブリッド形式で開催した。

今回のセミナーでは自治医科大学 名誉教授、客員教授 小澤 敬也 氏から「遺伝子治療の現状について」、自治医科大学 特命教授 村松 慎一 氏から「AAV ベクターによる遺伝子治療」について、タカラバイオ株式会社 取締役副社長 峰野 純一 氏から「遺伝子治療の現状と CDMO の立場で考える実用化に向けた課題」についてご講演頂いた。また、各講師の講演後、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 氏を座長としてパネルディスカッションが行われた。

当日の出席者は大阪会場が 26 社 36 人、オンライン配信登録者数は 521 社 1,256 人であった。

-- 記 --

日時：2023 年 11 月 17 日（金）14 時 00 分～ 16 時 20 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、NPO 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、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 05 分 「挨拶」
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

14 時 05 分～ 14 時 10 分 「挨拶」
関西医薬品協会 理事長　國枝　卓 氏

14 時 10 分～ 14 時 40 分
「遺伝子治療の現状」
自治医科大学 名誉教授
同　難治性疾患遺伝子細胞治療開発講座 客員教授
同　遺伝子治療研究センター（CGTR）　シニア アドバイザー
小澤 敬也 氏

14 時 40 分～ 15 時 10 分
「AAV ベクターによる遺伝子治療」
自治医科大学 オープンイノベーションセンター 神経遺伝子治療部門
特命教授　村松 慎一 氏

15 時 10 分～ 15 時 40 分
「遺伝子治療の現状と CDMO の立場で考える実用化に向けた課題」
タカラバイオ株式会社
取締役副社長　峰野 純一 氏

15 時 40 分～ 15 時 45 分 「休憩」

15 時 45 分～ 16 時 15 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

16 時 15 分～ 16 時 20 分　「閉会の挨拶」
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）
事業部プロデューサー　林 幾雄 氏

CBI 若手の会コラム (第 9 回)
シリーズ企画「若手の会キャリア（第 7 回）」

「私のキャリアパス紹介 」
～なりゆきまかせの日英往復 35 年顛末記～

市原 収

(シュレーディンガー株式会社)

1．はじめに

現在、私は分子シミュレーション、モデリング・ソフトエアの開発、販売をする Schrödinger という米国の会社の日本法人に Senior Principal Scientist として勤務しています。ソフトウェアのユーザに対して受託研究なども含めた広い意味でのテクニカルサポートを提供するのが仕事です。今回、このコラム執筆の依頼を受けて、あらためて我が身の来し方を振り返ってみると、自分が今ここで、こういう仕事をしているのがいかにも不思議に感じられます。その理由は、これから私のお話を読んでいただければ、おいおいわかっていただけることでしょう。このコラムでは、大学を出てから現在に至るまで、私がサイエンティストとしてたどってきた道筋をできるだけありのままに書いたつもりです。その中の節目、節目で、その時々の決断に至った経緯を説明するには、どうしても研究の中身や、自分の健康上の事、生い立ちなどのかなり私的なことにも触れざるを得ませんでした。そのために、この企画本来のねらいからは外れるところも多々あるかと思います。どうぞご容赦いただきたいと思います。

2．日本の会社時代のこと

「君の教育には会社としても少なからず投資をしているんだよ。それを、後ろ足で砂をかけて出て行くつもりか。わかっているのか」

その日、私は本社の会議室に朝から半ば監禁状態で人事課長の怒声を聞いていました。なぜこんなことになったのか、話は 7 年前に遡ります。北海道大学の理学部修士課程で合成化学を専攻した私は、ある巨大企業の関連化学会社に研究員として採用されました。1984 年のことです。入社してすぐに与えられた仕事は、化学プラントの余剰留分から得られた特殊なカルボン酸誘導体の用途開発というものでした。テーマをもらってすぐに気になったことがありました。このカルボン酸は 2 級カルボン酸を主成分としているというのです。合成方法を考えるとこれは明らかにおかしなことでした。オレフィンの混合物を強酸性条件下に銅触媒と一酸化炭素でカルボニル化するのですから、原料がどんな組成であれ、全て最も安定な 3 級カルボン酸に異性化しているはずです。2 級と判断された根拠は NMR でしたが、複雑な混合物のスペクトルはシグナルの分離が悪く、単純なケミカルシフトの議論は危険だと思われました。そこで、私はガスクロ分取という手法で複数の成分を丹念に可能な限り純品に近い状態に分け、NMR シグナルのカップリングの解析が出来るようにしました。さらに、単離した異性体を別ルートで合成してスペクトルの一致を確認するというやり方で、社内に定着していた 2 級カルボン酸説を覆すことができました。正式にカタログにまで載っていたデータをひっくりかえしたのですから、分析を担当した本社研究所の面子は丸潰れ。逆にグループ子会社の弱小研究所として、やや肩身の狭い思いをしていた我々は、大いに溜飲を下げることになったのです。このプロジェクトは後に学会賞も受賞して、社内ではちょっとしたサクセスストーリーとなりました。この成果が認められたせいなのかどうか、私は入社 3 年目にしてロンドン事務所勤務を命じられました。これは、いわゆるグローバル人材育成のプログラムで、一種の抜擢であったのだと思います。

しかし、ロンドンでの業務は私にとって悪夢としか言いようのないものでした。現地に実業を持たない事務所の業務は基本的にひっきりなしに日本からやってくる出張者のサポート、アテンドです。時はバブルの真っただ中、交際費は青天井の 1990 年頃のことです。宿やフライトの手配から訪問先への同行、通訳。仕事が終われば、レストラン、クラブ、カジノと案内し、週末ともなれば、ハロッズ、フォートナム＆メイソン、ウェッジウッド、バーバリー、アクアスキュータムなどの高級店での買い物に付き合い、夜はウェストエンドでミュージカル、などという日が続きます。よく辞めなかったと思いますが、それは出口に小さなあかりが見えていたからです。通常の駐在員業務の傍ら、私に与えられた使命は、日本からの留学生派遣を念頭において欧州の大学研究室の調査をすることでした。私は日本の研究所の研究内容に関連する分野でめぼしい成果を上げている研究室を訪ねては、現地の研究・生活環境や研究員受け入れの可否などを調べて回りました。会社からははっきりとは告げられていませんでしたが、それまでの経緯を考えれば、私自身が横滑りで留学する可能性はかなり高いと思っていました。そして 2 年が経ち、ロンドン駐在の年季の明けるころ、私は自分でリストのトップにあげた Oxford 大学の Steve Davies 教授の研究室に研究生として派遣されることになったのです。

３．Oxford 大学時代のこと：研究生から博士課程へ

当時の Davies 教授は鉄錯体を不斉補助基として用いた立体選択的合成でめざましい成果をあげつつあった新進気鋭の研究者でした。世界でも最高レベルの研究室といって間違いないでしょう。当初、私に与えられたテーマはあるポストドクの残した簡単なメモ程度の情報に基づいたもので、困難を極めました。私には彼の残した結果をいっさい再現することができなかったのです。とにかく、立体選択性を問題にする以前にモノが取れませんでした。朝早くから夕方までぶっ通しで実験し、帰宅して夕飯を食べるとトンボ帰りで実験室に戻り、また深夜まで実験するという生活が数ヶ月続きました。さすがに凹みましたが、たった一つの反応の実験条件やメカニズムについて、とにかく徹底的に考える。寝ても覚めても考える。もう考えることがなくなっても、それでもまだ考える。そういうことを体験した得難い数ヶ月間であったと思います。そして、ある日、ふと思いついた新しいレシピで仕掛けた反応の TLC プレート上に、生成物の黒々としたスポットを見つけた時のことは今でもありありと思い出すことができます。残念ながら、得られた生成物に期待した立体選択性を認めることはできませんでしたが、その理由は、それまでに考え尽くした反応のメカニズムから容易に説明することができました。大失敗のプロジェクトではありましたが、清々しい気持ちで結果を受け入れることができました。次に始めたプロジェクトが私の人生を変えることになります。図を見てください。キラルな鉄アシル錯体 1 のアシル基は大きな triphenylphosphine によってジアステレオメリックな一方のπ平面を完全に遮蔽されています。求核剤の攻撃はπ平面の反対側からしか起こらないために完全に立体選択的な共役付加が起こるのです (Fig.1)。

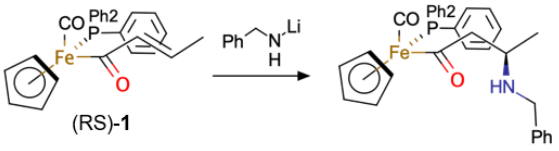


Fig.1

ここで、求核剤の方もキラルだったらどうなるでしょうか。これが私に与えられた研究課題でした。この２つ目のプロジェクトでは最初に大失敗をしていたおかげで、また失敗したらもう後がない、と微量副生成物まで丁寧に調べたのが幸いしました。キラルなリチウムアミド 2 を反応させると、mismatched ペアから得られた微量生成物では鉄アシル錯体の強力な面選択性が壊れていたのです (Fig.2)。

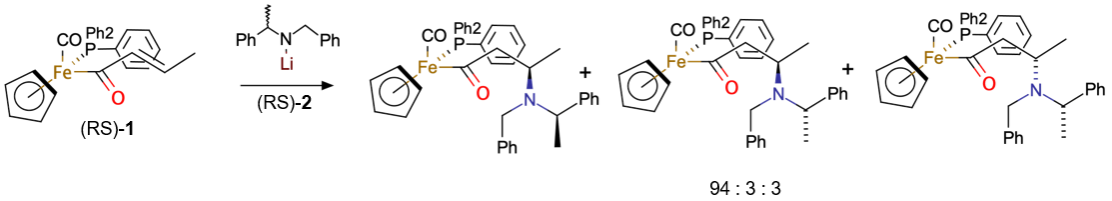


Fig.2

これはリチウムアミド 2 が鉄アシル錯体と同じくらい強力な不斉誘導の力を持っていることを示していました。この推論は、ホモキラルな 1 と 2 の反応で容易に確かめることができました (Fig. 3)。

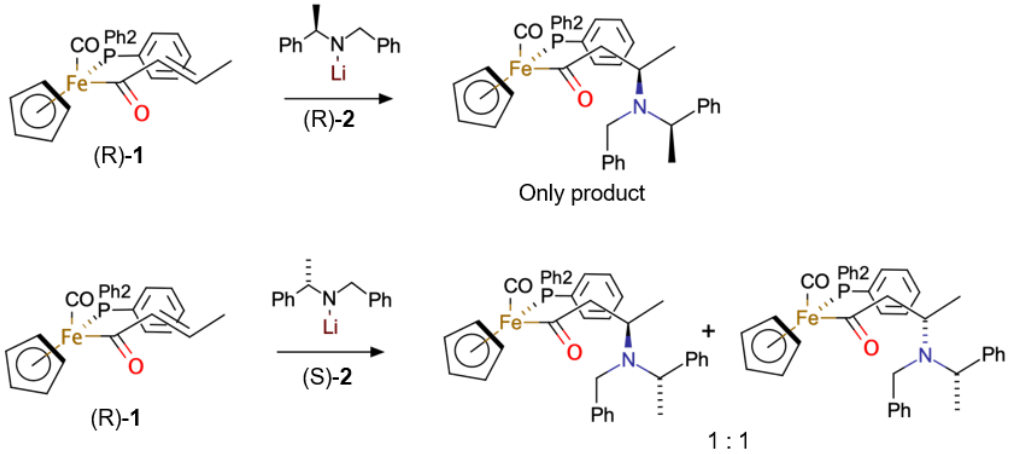


Fig.3

ほどなくして、予想どおり、リチウムアミド 2 は単独でも高い不斉誘導能を持ち、汎用性の高いキラルなアンモニア合成等価体としての性質を備えていることが判明しました (Fig. 4) 。

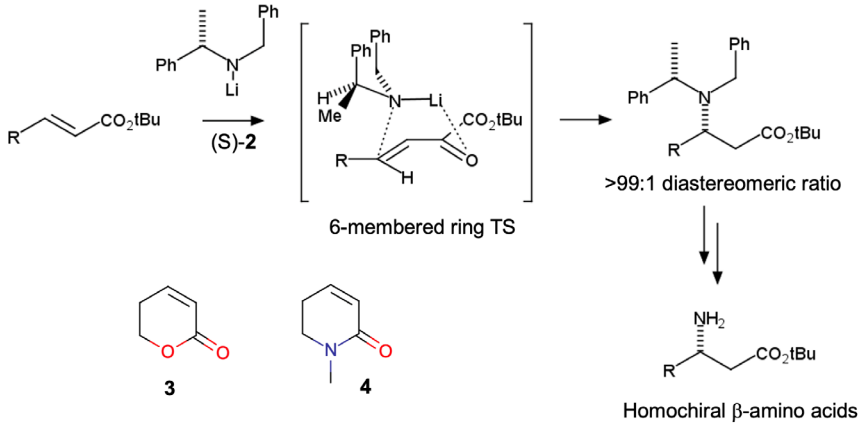


Fig.4

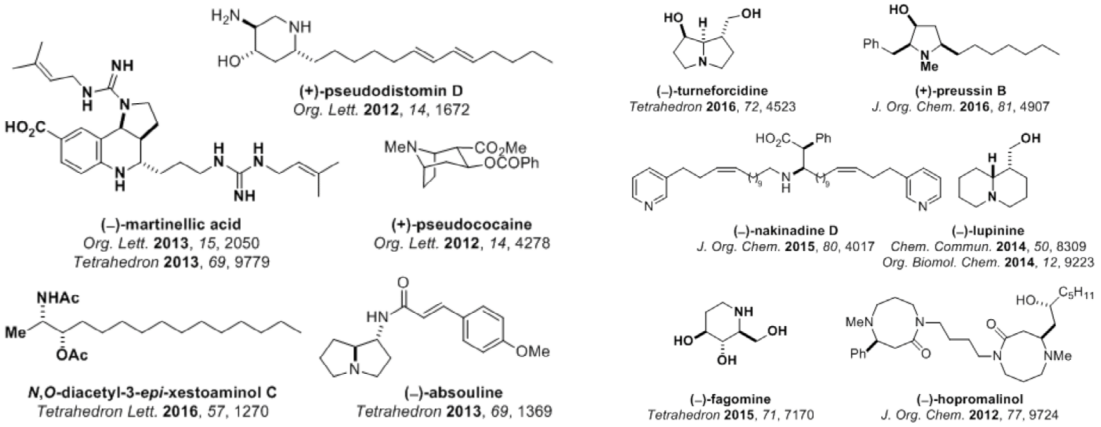


Fig.5　その後、Davies 研でリチウムアミド 2 の共役付加を鍵反応として合成された天然物の例。
Davies 教授の Website より許可を得て転載。
https://www.chem.ox.ac.uk/people/stephen-davies#tab-2701781

ここからの研究の展開は迅速でした。研究生として過ごした 2 年間に、私はこの反応の概要を報文にまとめ、その基礎を確立することが出来ました。記念すべき第一報は数百編に及ぶ Davies 教授の報文の中でも最も引用回数の多い主要論文となりました。この発見を機に、Davies 研の研究は従来の鉄錯体の反応を中心にしたものから、リチウムアミドの不斉共役付加を鍵反応とする天然物合成や不斉認識現象の解明に舵を切ってゆくことになります (Fig.5) 。そして瞬く間に時は流れて、オックスフォードへ来て 2 年がたったころ、私は今後の身の振り方に関して決断を迫られていました。このまま予定どおり、日本の研究所へ戻るのか。そうでなければ、他にどんな道があるのか。私は会社を辞して Davies 研の博士課程の学生となることを決意しました。妻と二人で出した結論でした。ここでこのまま、この研究をあきらめることは私にはできませんでしたし、妻にとってはイギリスに残るか、日本に帰るかは、私にとって以上に深刻な問題であったと思います。ご存知のように、イギリスを含む欧米では、通常、姓ではなくて名でお互いを呼びあいます。これは、単なる呼び方の習慣を超えて個人をどう見るか、という相当に本質的な問題をはらんでいます。結婚して夫の姓を名のることを強いられ、だれだれさんの奥さん、と自分のアイデンティティを奪われる。これが当たり前の日本の男社会は、決して女性にとって生きやすい社会ではないはずです。教授の内諾を取り付け、棲家も学生アパートに引っ越し、妻をイギリスに残したまま、1991 年の春、私は背水の陣で帰国しました。会社には、妻は通っている英語学校の学期が終わるまで残ることにしたとか、適当な嘘をつきました。そして何気ない顔で数か月を過ごした後、くだんの人事課長の逆鱗に触れる辞表を提出したのです。わがままの極みであったと思っています。

４．計算化学事始め

絡みつく日本でのしがらみの一切を渾身の力で振り切ってイギリスに戻った私は、年が明けて 1992 年、晴れて Oxford 大学の博士課程の学生となりました。ふらふらと舞い戻ってきた私に、Davies 研のメンバーは驚き呆れていましたが、しばらくたつと、私の周りの空気が以前と少し違うことに気がつきました。どこがどう、というわけではないのだけれど、何かが違う。それは、研究室のメンバーの私を見る目が「日本の企業から送られてきたお客さん」から、「ともに進捗報告や口頭試験のプレッシャーを分かち合う仲間」に変わったからだと気づくのには、しばらくの時間が必要でした。それでも、私が本当にイギリス社会に溶け込んでゆくためには、まだまだ長い道のりを辿らねばならないのでした。研究は順調に進み、博士課程終了までに、私はいくつかの小さな天然物の全合成を含む 10 報近くの報文をまとめることができました。ただ、私にはこの時、合成の仕事以外にどうしてもやっておきたいことがありました。それは、なぜこのリチウムアミドの共役付加がこれほどの立体選択性で起こるのか、というメカニズムの解明です。定性的な説明は簡単でした。図のような 6 員環遷移状態を仮定すれば良いのです。*s-cis* コンフォメーションを取ることができない基質、3 や 4 では反応が全く進行しないことから、反応にはカルボニル酸素へのリチウムの配位による 6 員環の形成が必要なことは明らかでした (Fig.4)。問題は定量性です。立体選択性を定量的に説明するためには、生成する立体異性体それぞれに至るジアステレオメリックな複数の遷移状態の構造とエネルギーを正確に決めなければなりません。これが私の本格的な分子シミュレーションとの出会いとなりました。Davies 研には計算について相談できるような人もおらず、何もかもが手探りでした。何の予備知識もない私は、計算化学の教科書を読み、文献を集め、計算手法について一から学ぶだけでなく、ソフトウェアとハードウェアの用意も自力で行う必要がありました。会社を辞めた時のわずかばかりの退職金の残りでインテルの 386 プロセッサを搭載した PC を買いました。RAM は 2 MB、ディスクは 80MB、CPU のクロックは 20MHz くらいだったでしょうか。今から見れば冗談のようなスペックです。このマシンで、QCPE から入手した MOPAC を使って、MNDO の SADDLE・FORCE の計算を行い、lithium dimethylamide とアクロレインの共役付加の TS を決めました。この構造にフェニル基などの部分構造を付け加えて MM-X を使った力場計算で実際の反応の TS 構造とエネルギーを決めてゆきました。当時としては、立派な QM/MM 計算です。結果は 3.9:1 の選択性となりました。実験値が 32:1 ですから一桁違います。エネルギー値にして 1.1kcal ほど。計算の理論レベルを考えれば、十分に満足すべき結果でした。

５．いまさら日本に帰れない

そういうわけで、博士課程の研究は順調すぎるくらい順調に進んだのですが、一方、博士取得後を見据えた就職活動は難航しました。いまさら日本へ帰ることは考えられませんでした。ご存知のように欧米では、社員の採用を年に一回の新卒一括採用に頼るという習慣はありません。基本的に欠員や増員の必要が生じれば適宜募集するわけで、新卒もポストドクも転職組も同じ土俵でポジションを争います。経験の点で新卒の圧倒的不利は否めません。ですから、出来ることなら新卒の博士は、どこか海外の有名研究室でポストドクとして経験を積むのが定石です。しかし、すでにかなり回り道をしている私には、そんなことをしている余裕はありませんでした。とにかく、大学を出たら稼がなければ生活が出来ません。製薬各社は優秀な新卒博士を早めに見極めておく目的で、毎年、博士の学生に的を絞ったコンフェレンスやセミナーを開催しています。私は Davies 教授に推薦していただいて、Pfizer と Zeneca のセミナーに参加しました。ケミストとしての実力はそれなりに評価してもらったと思います。Pfizer のシンポジウムでは優秀ポスター賞をいただきましたし、Zeneca のコンフェレンスでは、チューターのひとりからは「ぜひ応募するように」と言っていただきました。にもかかわらず、就職活動が不首尾に終わったのは、私の常識のなさとサイエンティストとしての間口の狭さが原因であったと思います。まず、応募書類には練りに練ったカバーレターを添えて自分の強みと意欲を売り込む。そういう工夫がありませんでした。周りには百戦錬磨のポストドクたちがいたわけですから、もっと色々なアドバイスをもらって用意周到に臨むべきでした。さらに、当時の私は合成反応そのものに興味はあっても、「何をつくるべきか」について関心を向けるほとんどありませんでした。天然物の全合成に取り組んでいても、自分が作っている化合物の生理活性や生物学的な役割などについてはほとんど考えたことがありませんでした。製薬企業に求職する準備など全く整っていなかったということでしょう。いうまでもないことですけれど、創薬化学者というのは、何を作るかに勝負をかけているのであって、どう作るかは、まあ、二の次です。極端なことを言えば、何を作るかを決めさえすれば、あとは CRO に任せてしまえばいいのですから。あの時は、そういう私の総合力の低さが露呈したのだろう、というのが今の私から見た敗戦の弁です。結局、ここでも Davies 教授に助けていただいて、彼が起業した Oxford Asymmetry（OA）というベンチャー企業に就職しました。従業員が 10 名ほどで、不斉中心を多数持つ複雑な試薬や合成中間体、API の受託合成をする会社です。英国陸軍の駐屯地跡のバラックに製薬企業から譲り受けた中古のドラフトやら反応窯などを据えて、手作り感満点の会社でした。エアコンもなく、夏の暑い日にはクロマトカラムの溶媒が沸騰して仕事にならないので、社長が研究員にアイスを買って、ふるまってくれたりしていました。その後、私はこの会社が急速に発展して、ドイツのバイオテクノロジー企業との合併を経て、従業員 3000 人超を有し、AI 創薬の雄、Exscientia を提携関係に収める世界でも有数の創薬支援企業、現在の Evotec に育ってゆく過程を当事者として目の当たりにすることになったのですから、人の運命というのはわからないものです。当時を振り返ってつくづく思うことは、企業の運命を左右するのは人だということです。Evotec の創成期に出会った人たちには計り知れない影響を受けました。特にそのリーダーたちです。成功への岩のような意思と強烈な自己肯定感。変化を恐れない勇気。残酷なまでの合理性と時折見せる人情の間の矛盾。魅力的な人たちでした。当時の上司のことを考えると、もう二度とごめんだという気持ちと、また一緒に仕事してみたいという気持ちが合い半ばします。OA では本当に様々な化合物の合成に取り組みました。中でもとりわけ印象に残っているのがバカチンからの非常に特殊なタキソール誘導体の部分化学合成です。この仕事をやり遂げたころには、会社もずいぶん大きくなり、私は研究員 10 名ほどを束ねるプロセスリサーチグループのマネジャーになっていました。

６．死にそこなって計算化学の道へ

グループの仕事も軌道に乗ってきたころ、私は一つの壁にぶつかっていました。それまで私は、いわば、合成屋の職人技で仕事をこなしてきたわけですが、プロセス化学の研究が本格化するにつれ、それだけでは済まなくなってきたのです。作業のすべては GMP に準拠しなければなりませんし、パイロットプラントは FDA の査察を受け、新規 API は DMF を書くところから始めねばなりません。コンサルタントの力を借りても、こういう業務を経験の少ない私がこなすことには無理がありました。当然、新しくこの分野に経験の深いマネジャーが採用され、私の責任範囲は大きく削られることになりました。挫折と言ってもいいと思います。それでも、少しずつでも学んで進んで行ければよかったのですが、ここで思いもしない出

来事が起こりました。38 歳の時に、私は進行性の食道がんと診断されたのです。ステージ IIb でしたが腫瘍は大きく、リンパ節には転移の疑いのある多くの腫れがあり、外科手術で食道を全摘出することになりました。食道の手術というのは消化器の手術の中でも最も体への侵襲の激しいもので、通常大きな術後後遺症が残ります。食道をとってしまった後は、胃を筒状に加工してのどの下までひっぱりあげてつなぎます。執刀してくださった先生は、「手術後は体力的には別人のようになることを覚悟してください」とおっしゃっていましたが、本当にそのとおりになりました。65 キロほどあった体重は 50 キロそこそこになり、声帯を動かす反回神経は切れて半分動かなくなり、声を出すのが不自由になりました。出社しても机に向かって仕事をしているふりをするのが精いっぱいというような期間が 2、3 年続いたでしょうか。当然、第一線のマネジャー職はあきらめざるを得ませんでした。その後、多少は持ち直したものの、失った体力が完全に戻ってくることはなく、内部障がいがある中で、いかに健常者に伍してやってゆくかが私の課題になりました。そんな制約のある中で、会社が私にやりがいのある仕事を用意してくれたことにはとても感謝しています。当時 Evotec は博士課程の学生に奨学金を出していましたので、毎年の応募者の選考とか、選ばれた学生がインターンとして会社に来た時の研究プロジェクトの立案、指導などを任されました。そのほかに、大学の先生を招いての講演会や共同研究の企画とか。体力が少し回復してきてからは、部下もつけてもらって、新規合成反応の開発や API の合成ルート設計の受託研究などをしていました。このころ、Evotec はプロセス化学の部門を売却して探索的な創薬支援事業に注力するようになります。それに伴って、すでにプロセス化学のグループを離れていた私の仕事も急速にメドケム色を強めていきました。2000 年ころのことです。そのころ、Evotec でも独自の FBDD プラットフォームを開発することになりました。私たちのグループは純粋なフラグメントというよりは、やや大きめの Reduced Complexity Library と uHTS バイオケミカル・アッセイを組み合わせたユニークなシステムを確立しました。構造生物学のグループも新設され、車で 10 分ほどのところには Diamond Light Source ビームラインも稼働を始めて、本格的な SBDD、FBDD には絶好の環境が整ってきました。そこで、すこしばかり計算の経験があった私は、ライブラリ・デザインやフラグメント・ヒットから計算化学を使った合成・デザイン展開の手法の開発を手掛けるようになってゆきます。所属もケミストリー R & D から正式に CADD グループへ移りました。このグループでは、欧米や日本の製薬企業との創薬共同研究をとおして、本当にたくさんのプロジェクトで CADD サイエンティストとしての経験を積むことが出来ました。

7．FMO のこと

CADD グループに移ってしばらくたったころ、私は新しく取得したフラグメント・ヒットからの合成展開を効率的にサポートするために、フラグメントと結合ポケットのアミノ酸残基との間の相互作用を俯瞰的に解析するにはどうしたらよいかに心を砕いていました。そこで見つけたのが北浦先生の開発された FMO (Fragment Molecular Orbital) という方法です。FMO 法ではタンパク質の全エネルギーを小さく分けたフラグメントのエネルギーの総和として計算する際の要求から、必然的にフラグメントとフラグメントの間の相互作用エネルギーを総当たりで計算しなければなりません。これが、まさしく私の必要としていたフラグメントと結合ポケットのアミノ酸残基の相互作用の解析になっているのです。その上、Kitaura-Morokuma Analysis (PIEDA) という手法を適用するとそれぞれの相互作用をケミストにも直感的に理解できる、静電相互作用、交換反発、電荷移動などのコンポーネントに分解することが出来ます。たとえば、通常は単純なルールに基づいて点線表示されていた水素結合の実態が、その強さだけでなく、それが単にクーロン力による静電的なものなのか、電荷移動（軌道相互作用）を多く含む共有結合の要素を持つ相互作用なのかが一目瞭然にわかります。水素結合だけにとどまらず、FMO の目で PDB のタンパク構造を眺めてみると、そこには私が今まで気づかなかった非古典的な相互作用があちこちに散らばっていることがわかってきました。これは本当に画期的な解析だと感じました。しかし、実際に FMO を会社の業務に活用できるようになるまでの道のりはあまり平坦とは言えませんでした。というのも、この仕事を始めた当初は、実際に役に立つのかどうかも定かでなくて、会社の仕事として行うことは出来なかったからです。ですから、博士課程の時にやったようにハードとソフトの準備を一から自分で始めなければなりませんでした。家のガレージに眠っていた壊れた PC にパーツを足して再生し、廃棄予定だった会社の PC を譲り受け、4 台のマシンをイーサネットでつないで、16CPU コアのクラスタを作りました。リナックスの OS には触ったこともない、ネットワークのこともわからない、GAMESS をインストールしようにもソ

フトウェアをソースコードからコンパイルしたことなど一度もありませんから、オブジェクトをリンクするなどと言われてもちんぷんかんぷんです。悪戦苦闘の末に GAMESS が自作クラスタの上で動くようになるのには、3 か月近くかかったように思います。問題はそれだけではありません。そもそも、FMO の理論がよくわからない。長い間合成化学の道を歩いてきた私のわずかばかりの量子化学の知識は、とうの昔に蒸発してしまっていました。仕方がないので、ぼちぼち数学と物理を復習し、通信制の Open University で量子化学の講義を受講しました。そんなわけですから、FMO の仕事が少しずつ形になり、上に書いたようにありきたりだと思っていた PDB 構造の上に今まで気づかなかった非古典的な相互作用が　キラキラと散らばっている様子を目にしたとき、暗い山道をようやく登りきった峠の上で一気に視界が開けたような喜びを感じました。ただ､今一つ面白くないことがありました。FMO で計算したリガンドの結合エネルギーと実験から得た IC_{50} が相関しないのです。リチウムアミドの時の半経験的な MNDO 計算があれだけの精度を出したのに、MP2 HF 6-31G* レベルの計算がなぜこれだけ外れるのか。当初は本当に不思議でした。今にして思えば、その理由は複合的ではありますが、当時の計算が 1) 動的構造アンサンブル、2) 脱水和の効果、の二つの評価を欠いたものであったからであることは明らかです。ですから、これらの点が問題にならないような系、例えばキナーゼのバックポケットの SAR などは、MM-GBSA を超える予想精度であたることが多いのです。こういう理由で、私の興味は、次第に 1) と 2) の問題の解決の方に傾いていきました。特に脱水和の問題の解決のため、まず、タンパク質表面の水和状態を明らかにすることが必須です。私は 3 D-RISM 法などの既存の方法に加えて、MD シミュレーションで求めた水の分布とそのエネルギーを解析する方法を同僚の協力を得て自社開発したり、水を模した QM プローブと FMO を組み合わせてみたり、いろいろなやり方を試してみましたが、なかなか決定打というものを見つけることが出来ませんでした。

８．まさかの帰国

私がイギリスに暮らして 20 年もたったころ、日本の実家の雲行きが怪しくなってきました。父が他界した後、一人暮らしをしていた母に明らかに認知症の症状が出てきたのです。当初はイギリスからケアマネさんと連絡を取りながらデイサービスなどを使って対処していましたが、症状は少しずつ進み、次第にイギリスからでは対応に行き詰まるようになってきました。介護施設に入所してもらうにしても、身元引受人が国外にいるのでは話になりません。一人っ子の私には頼れる兄弟もおらず、私はやむなく帰国を決意します。さて、職探しをしなければなりません。私の歳はもう 50 を超えていましたが、ある程度の経験も実績もあるのだから、どこかで雇ってもらえるだろうとたかを括っていました。この甘い見込みは見事に打ち砕かれます。職探しをしていた期間は 2 年くらいだったと思いますが、その間、日本の製薬企業の求人に応募を続けましたが、すべて書類審査ではねられてしまい、電話インタビューにすら進むことは出来ませんでした。エージェントを通しても結果は同じでした。困りはてていたところ、たまたま眺めていた Web 上に Schrödinger が新しく東京にオフィスを開き、Application Scientist を募集しているのが目にとまりました。ソフトウェアのテクニカルサポートという職種ですが、Schrödinger の日本のお客さんには Evotec で創薬共同研究をしたときのパートナーも多く、本当の計算化学の専門家ではない私でも、まあ、何とかなるように思えました。その時、私にとって幸運だったのは、たまたま数年前に Evotec の CADD グループの同僚が米国 Schrödinger に転職していたことです。彼が最上級の推薦状を書いてくれたおかげで、私はごく簡単な電話インタビューを受けただけで、あっけなく日本で職を得ることが出来たのでした。そのころには、見知らぬイギリス人から「あなたは日系人のようだが、日本には行ったことがあるのか？」などと話しかけられるようになっていたくらいですから、それほどになるまでに、その地に溶け込もうと必死の思いで暮らしたイギリスを離れるのは私にとっても、妻にとってもとてもつらいことでした。結局、私は 25 年前にしたのと同じように、絡みつくしがらみをバッサリ断ち切って日本に帰ってきたのです。

９．日本に帰ってきて：WaterMap との出会い

日本へ帰ってきてからは驚きの連続です。それまでにも、仕事や休暇で訪れることはありましたが、改めて住んでみると、とても自分の国のようには思えません。電車の中でもお年寄りに席を譲る人の姿を見ません。ベビーカーを押してバスに乗ろうとしている人を見ても誰も助けてあげません。エレベーターに乗り合わせた見知らぬ人同士であいさつや会話をすることなどあり得なくて、話しかけたら変質者扱いされかねません。お店の店員さんたちのマニュアル化された応対は礼儀正しく丁寧だけれど皮相的で、日本は孤独な社会だな、と感じます。特に東京がそうなのかもしれませんが。

閑話休題。Schrödinger の東京オフィスは 4 人でスタートしていて、私は 5 人目の社員でした。ほかの 4 人は Schrödinger のソフトウェアの販売とサポートに長い経験を持つ人ばかりで、突然現れた得体のしれない私の扱いにとても困っているように見えました。仕事は技術サポートというよりは、とにかく Schrödinger のソフトウェアを使って何か好きなことをやりなさい、ということになりました。ソフトウェアのイロハを厳しく一から仕込まれるのだろうと思っていた私にはとても意外な展開でした。でもそれならば、ということで目をつけたのが WaterMap です。WaterMap については、タンパク質の表面の水和状態の解析法の切り札としてイギリスにいたころから注目していました。ですから、ここでこのソフトウェアを自由に使える環境が手に入ったのは大変な幸運でした。ちょうどその頃に出会ったのが、Harvard 大学の G. M. Whitesides のタンパク質の水和に関する一連の研究論文です。特に、“Is it the shape of the cavity, or the shape of the water in the cavity?” Eur. Phys. J. Special Topics 223, 853-891 (2014) は衝撃的な論文でした。この頃から、わたしは、Schrödinger のお客さんから依頼された課題や自分で探してきた面白そうな現象をタンパク表面の水和状態の解析を切り口にして解きほぐしていく仕事を始めました。とにかく調べれば調べるほど、今まで誰も気づかなかった生命現象のしくみが表に現れてきて興味の尽きるところがありません。特に印象に残っているのは ERATO 村田脂質プロジェクトとの共同研究、“Water-mediated recognition of simple alkyl chains by heart-type fatty acid-binding protein.” Angew. Chem. Int. Ed. 2015, 54(5) 1508-1511. です。ありきたりのβ - バレル構造を持つ FABP3 の中に巧に熱力学的プロフィールの異なった水分子のクラスタを埋め込むことで柔軟かつ選択的な脂肪酸との結合を可能にする分子進化の妙には、ただ感嘆するばかりです。そうこうしているうちに、Schrödinger は会社の総力を挙げて自由エネルギー摂動法によるリガンドとタンパク質の正確なアフィニティ予測を可能にするツールの開発に取り組み始めました。FEP+ と呼ばれるこの方法では、７節に書いた 1) 動的構造アンサンブル、2) 脱水和の効果、の 2 つが、力場計算の範囲内ではありますが、きっちりと評価されていて、非常に完成度の高い手法だといえます。それに加えて、最近ではタンパク表面の局所的な pH の違いを反映したプロトン移動や電荷移動なども取り扱えるような機能の追加が検討されていて、私が分子間相互作用に興味を持ち始めたころからの課題が少しずつ解決されてゆく様子を間近に見ることが出来るのは本当に幸運なことです。ここ数年、会社では抗体モデリングの仕事をすることが多くなってきました。思えば、有機小分子間の不斉認識からスタートした私の仕事が、いわば究極の分子認識現象である抗原と抗体の相互作用に行き着いたのは、全く自ら意図したことではなくて、何か因縁のようなものを感じずにはおれません。

10．生い立ちのことなど

思えばこれまで、会社員でありながら生活のために仕事をしている、と感じたことはほとんどないように思います。常に自分の興味の赴くままに好きなことをする。その結果が、図らずも会社の業務の形を成している。そんなやり方で仕事をしてきました。無理やりそんな構図を作ってきたといってもよいのかもしれません。会社にしてみればなんとも迷惑な話で、とても若いみなさんにお勧めできるような生き方ではありません。こういう自分勝手なやり方しか出来ないのには、私の生い立ちが大きく関係しているようです。私はいわゆる学者の家に生まれました。父は大学で地質学を、母は同じ大学で地球化学の研究をしていました。特に父は万事研究優先、一切家庭を顧みない人でした。家には大きな書斎と書庫があったにもかかわらず、父の仕事場は常に家中で最も居心地のいい所、すなわち、居間でした。家族団らんの場であるべきその場所は、論文の別刷りや地質図、書きかけの原稿などで、常に足の踏み場もない状態でした。

幼いころ、父に遊んでもらったというような記憶はいっさいありません。学者というのはそんなものだと思っていました。この幼少期の体験は、私に父（大学人）に対する強烈な敵愾心を植え付けました。しかし、それと同時に、むしろそれがゆえに、私はそういう自己中心的な生き方を踏襲することしかできないという、大きな矛盾を抱えることになったように感じます。世間のことなど何も知らないくせに「大学などに残ったら人でなくなってしまう」と、本気でそう思っていました。ですから、北大の修士課程を終えた時、企業に就職する道を選ぶことにいっさい躊躇はありませんでした。そもそも、そういうひねくれた了見でいますから、在学中、勉学にも力の入りようがなく成績も劣悪で、日本で博士課程に進む選択肢はなかったといった方が正確でしょう。今から思えば、あまりにも短絡的で偏狭な幼い判断でした。ところで、私が日本の会社に辞表を出したとき、会社から私の実家に慰留の電話がかかっていました。その時、電話口に出た私の父は、「あんな奴は、どこで野垂れ死にしてもかまわないと思っています」と言い放ったそうです。この父の言葉が、会社が私の慰留をあきらめる決め手になりました。本当に父らしい一言で、感謝しています。分かり合えなかったけれど、まっすぐな人でした。

11．若手研究者のみなさんへ

このコラムは CBI 若手の会の企画ですから、本来、若い研究者のみなさんのこれからのキャリア設計に役立つような、示唆に富んだ内容であるべきなのでしょうけれど、私の書いたものがそのような役割を果たせるとはとても思えません。常識的には、日米欧の文化の違いとか、ベンチャー企業で生きるコツとか、それらしいことはいくらも書けたのでしょうが、ここで私がそんな「説教」を垂れ流して何の意味があるでしょうか。私がこのように感じる背景には、長いイギリス生活で染みついた強烈な個人主義があると思います。結局、皆さんのキャリア、人生は皆さんのもの。自分の思うように生きればよいのだと思います。私がとやかく言う筋合いはありません。それがメッセージと言えば、メッセージでしょうか。

CBI 若手の会コラム担当通信

今回はシュレーディンガー株式会社の市原収先生に「私のキャリアパス～なりゆきまかせの日 英往復 35 年顛末記～」のタイトルで、ご自身の研究の歩みについてご寄稿して頂きました。

市原さんは、2010 年に Evotec 社@イギリスから FMO 法（Fragment Molecular Orbital method 法）の創薬応用への成果を携え、CBI 学会関係者の前に現れました。現在はシュレーディンガー社の日本法人で、Senior Principal Scientist としてご活躍中ですが、その深い科学的な考察を踏まえたご講演には、多くの人が引き込まれています。市原さんのキャリアには、多くの若手にとって成長する糧が散りばめられています！

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 2024 年 3 月発行の第 1 号にて「CBI キャリア第 8 回」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）
渡邉 博文（株式会社ウィズメーティス）
高橋 一敏（味の素株式会社）
渡邉 怜子（医薬基盤健康栄養研究所）
朴　鐘旭（医薬基盤健康栄養研究所）

講演会 報告・予告

第 447 回 CBI 学会 講演会

「創薬研究を加速する計算科学の新潮流　～量子化学、分子動力学、機械学習の融合～」

日時：2023 年 7 月 28 日（金）10:30 - 16:50
会場：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）
世話人： 天野靖士（アステラス製薬㈱）、門 祐示（Meiji Seika ファルマ㈱）、芹沢貴之（第一三共㈱）、
谷村直樹（みずほリサーチ＆テクノロジーズ㈱）、中村信二（武田薬品工業㈱）、増田友秀（東レ㈱）
プログラム：

（1）10:30 - 10:35　はじめに
（2）10:35 - 11:25　「QSimulate：量子力学で製薬シミュレーションを変える」
塩崎　亨（QSimulate 社）
（3）11:25 - 12:15　「Combining positional analogue scanning and free energy calculations for rapid progression of hits to leads」
Dr. Mark Mackey（Cresset 社）
（4）13:15 - 14:05　「非典型分子間相互作用を考慮したインシリコ創薬のための、量子化学計算を活用した計算法の考案」
早川 大地（昭和大学）
（5）14:05 - 14:55　「 創薬研究のための分子動力学シミュレーションデータを用いた機械学習」
泰岡 顕治（慶應義塾大学）
（6）15:05 - 15:55　「実験科学者によるデータ解析・機械学習に基づく分子設計・材料設計・プロセス設計」
金子 弘昌（明治大学）
（7）15:55 - 16:45　「強化学習を用いた分子構造の多目的最適化」
寺山　慧（横浜市立大学）
（8）16:45 - 16:50　まとめ

開催報告：

2023 年 7 月 28 日（金）にオンライン開催した第 447 回 CBI 学会講演会では、「創薬研究を加速する計算科学の新潮流　～量子化学、分子動力学、機械学習の融合～」と題し、国内外の第一線でご活躍されている 6 名の先生方をお招きし、計算科学分野における最新の研究成果や創薬研究への応用についてご講演いただいた。

初めに QSimulate 社の塩崎亨先生より、量子化学を用いたシミュレーションについてご講演いただいた。製薬における量子化学の重要性に関するご説明の後、量子化学 (QM/MM) を使った FEP 計算ソフト QUELO の概要と、蛋白質分極の考慮による精度向上等の例をご紹介いただいた。 また、7 月末リリースの共有結合阻害剤シミュレーション QuValent もご紹介いただいた。

次に、Cresset 社の Dr. Mark Mackey から、FEP の基本原理や Pros、Cons についてご説明いただき、FEP を迅速に実行することが可能な Flare や、Spark、Blaze といった同社のソフトウェアをご紹介いただいた。GUI は、ユーザーフレンドリーな仕様となっており、創薬研究に活用しやすいこともご説明いただいた。各ソフトウェアを、COVID 3CL protease 阻害剤研究などで実際に化合物探索に活用し、その有効性を示していただいた。

昭和大学の早川大地先生からは、非典型分子間相互作用の計算法についてご講演いただいた。まず代表的な非典型分子間相互作用についてご説明いただき、次にそれらを記述する分子間相互作用場（molecular interaction filed, MIF）計算法についてご紹介いただいた。最後に電荷分布を記述する distributed electron charge モデルを使ってハロゲン結合を記述する試みにも言及いただいた。

次いで慶應義塾大学の泰岡顕治先生に、分子動力学シミュレーションを用いた機械学習の創薬研究向け応用として、短いシミュレーションデータから教師なし学習で抽出した特徴量と結合親和性との高い相関があること、リガンドとの相互作用で重要なアミノ酸が特定できることを示した研究について紹介いただいた。あわせて、短時間データから長時間のトラジェクトリを算出する MD-GAN の研究の進展についてもご紹介いただいた。

明治大学の金子弘昌先生からは、実験科学者によるデータ解析・機械学習に基づく分子設計・材料設計・プロセス設計に関してご講演いただいた。機械学習、ベイズ最適化などの丁寧な説明とあわせて、分子設計、材料設計、プロセス設計など幅広い分野について、先生が開発された解析、機械学習サービス Datachemical Lab の利用事例を紹介していただいた。

最後に横浜市立大学の寺山慧先生より、分子生成 AI 手法 ChemTS およびその適用例についてご講演いただいた。まず ChemTS（RNN & MCTS）について、次に複数の評価指標併用による、様々な特性・物性を同時に満たす選択的阻害剤設計についてご説明いただいた。また、最新版 ChemTS の開発状況についてもご紹介いただいた。

いずれのご講演でも、最先端の計算科学を丁寧にご説明いただくとともに、実際の研究事例も豊富にご紹介いただいた。機械学習のみならず、量子化学、分子動力学といった分野の進展も著しく、それらを融合して創薬研究がさらに加速されることが期待される。参加者の皆さんにとっても、今後の研究活動において参考いただける内容だったのではないかと思う。ご講演いただいた講師の先生方、ご参加いただいた皆様、ご支援いただいた関係者の皆様に、この場を借りて深く御礼申し上げます。

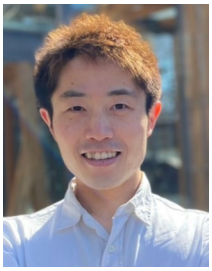
（世話人一同）

塩崎 亨 先生

Dr. Mark Mackey

早川 大地 先生

泰岡 顕治 先生



金子 弘昌 先生

寺山 慧 先生

CBI 学会 特別講演会

CBI 学会ベンチャー連携企画第三回
「バイオインフォマティクス人材を考える」

日時：　2023 年 8 月 4 日（金）13:00 - 15:10
場所：　オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）
世話人：今枝泰宏（大鵬薬品㈱）、茂櫛 薫（cBioinformatics ㈱）
協力：　株式会社 tayo
プログラム

（1）13:00 - 13:05　趣旨説明
（2）13:05 - 13:35 「人材市場から考えるバイオインフォマティシャンの生き方 」
　　熊谷 洋平（tayo 株式会社）
（3）13:35 - 14:05 「製薬企業における採用戦略について～中外製薬の新卒採用活動～ 」
　　高橋 泰代（中外製薬株式会社）
（4）14:05 - 14:35 「バイオインフォマティシャンの分類とドメインスキル」
　　三澤 拓真（株式会社アンプラット）
（5）14:35 - 15:05　パネルディスカッション
（6）15:05 - 15:10　まとめ

開催報告：

CBI 学会ベンチャー連携企画は 3 回目を迎え、今回は「バイオインフォマティクス人材を考える」と題し、激化するバイオインフォマティクス人材市場とその採用戦略について製薬企業やベンチャー企業の講師から紹介いただいた。また、パネルディスカッションでは若手研究者からの率直な意見や疑問などを議論することができた。

開会にあたって、世話人の今枝 泰宏さんから本企画に関する全体的な概要説明をいただいた。

次に熊谷 洋平様（tayo 株式会社）からは「人材市場から考えるバイオインフォマティシャンの生き方」についてご講演をいただいた。元バイオインフォマティシャンの見地から、境界領域であるバイオインフォマティクス分野が個人のキャリアプランや企業側の採用活動にもたらす特異性について、幅広く話題提供をいただいた。

続いて高橋 泰代様（中外製薬株式会社）から製薬企業におけるバイオインフォマティシャン･データサイエンティストを含む人材の新卒採用（博士・修士・ポスドク）と、入社後のフォローアップなどの社内制度についてご紹介をいただいた。

また、三澤 拓真様（株式会社アンプラット）より「バイオインフォマティシャンの分類とドメインスキル」についてご講演をいただき、バイオインフォマティシャンに求められる ICT スキル・解析スキルを整理して議論いただくとともに、現状の課題点と「あるべき姿」についても事例を交えて分かりやすくご説明いただいた。

最後のパネルディスカッションの時間では、大学院生の金指勇樹さん（横浜市立大学 / 理化学研究所、生命情報若手の会)、竹内峻平さん（東京大学、生命情報若手の会)、および池田和由先生（理化学研究所 / 慶応大学、CBI 若手の会）にも議論にご参加いただいた。大学院生・研究者・ベンチャー経営者・製薬企業の採用担当者という異色の組み合わせから議論が白熱し、学生の生の声を含めてバイオインフォマティクス人材を取り巻く実情を共有することができたと考えている。

最後に、企画からご講演までさまざまなご協力をいただいた株式会社 tayo 様、オンライン配信会場の設営を行っていただいた CBI 学会事務局、ご協力・ご参加いただいた皆様方に御礼を申し上げます。

（世話人一同）

第 448 回 CBI 学会 講演会

「人生 100 年時代に対応する健康寿命延伸のための Digital 技術の活用」

日時：2023 年 8 月 21 日（月）13:00 - 16:35
会場：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）
世話人： 志水隆一（公益財団法人都市活力研究所）、西村有平（三重大学）、茂木正樹（愛媛大学）、
森浩禎（広東農業科学アカデミー・動物科学研究所）
主催：CBI 学会関西部会
共催：NPO 法人バイオグリッドセンター関西
プログラム：

（1）13:00 - 13:05　はじめに
（2）13:05 - 13:45　「医療のデジタルトランスフォーメーション」
池野 文昭（スタンフォード大学）
（3）13:50 - 14:30　「個別最適化予見医学を目指したデジタルハイパーテンション研究」
苅尾 七臣（自治医科大学 循環器内科学）
（4）14:35 - 15:15　「疾患発症予測 AI 開発と社会実装」
内野 詠一郎（京都大学大学院医学研究科 ビッグデータ医科学）
（5）15:20 - 16:00　「富岳を活用した創薬 DX プラットフォーム－標的遺伝子探索とリード化合物創出－」
千葉 峻太朗（理化学研究所・計算科学研究センター）
（6）16:05 - 16:30　パネルディスカッション
（7）16:30 - 16:35　おわりに

開催報告：

健康で安心した 100 年の人生を送るための医療技術の最新の進歩について、2023 年 8 月 21 日にオンライン配信にて 4 名の講師の先生方からご講演をいただきましたので報告します。

池野 文昭 先生（スタンフォード大学）からは、米国におけるメディカルデジタルトランスフォーメーションが遠隔診療や日帰り手術だけでなく、病院における入院診療を家で行う Virtual Hospital、Medical Home なども促進している現状についてご紹介いただくとともに、健康寿命延伸に向けたデジタルテクノロジー活用を取り巻く社会のあり方についての展望をお示しいただきました。

苅尾 七臣 先生（自治医科大学）からは、脳心血管病の最も大きな危険因子となる高血圧をパーフェクトにコントロールし、循環器疾患のイベントゼロを目指すために、カフレス血圧計を用いたウェアラブル血圧計による血圧のモニタリングを行うことによる血圧治療の個別最適化や、時系列データを用いたリスク予見、テレメディスン医療の実状など、日本高血圧学会が推進している「デジタルハイパーテンション研究」の現状を言及いただきました。

池野 文昭 先生

苅尾 七臣 先生

内野 詠一郎 先生

千葉 峻太朗 先生

内野 詠一郎 先生（京都大学）は、弘前コホートで 1000 人 *2000 項目 *19 年のデータを基に 23 疾患の発症予測 AI を開発し、このモデルを阪急阪神健康保険組合の健診データで学習し 10 疾患の発症予測が可能となり、社会実装を目指していること、また、医療データである電子カルテのデータから急性腎障害発症予測 AI を京大で開発した、これら京大病院における医療 DX 推進の取り組みについて紹介されました。

千葉 峻太朗 先生（理化学研究所）からは､「富岳」を利用して構築された創薬 DX プラットフォームを活用して、膨大な数の化合物ライブラリの構築とベイジアンネットワークによる疾患原因タンパク質の予測 AI も活用した、画期的な新規の創薬方法についてお示しいただき、最新のインシリコ創薬技術の現状を解説頂きました。

続いて行われたパネルディスカッションでは、池野先生から、日本の医療制度の優れている面について紹介があり、日本における医療機関へのアクセスの容易性、医療費の患者負担の低さは海外で生活して初めて実感できることであるというご意見を皮切りとして、日本が持つ様々なメリットをデジタル技術の導入と併せて、今後いかに活用すべきであるかについて、またデジタル技術の普及の足かせとなる事情などについて、深堀りのディスカッションが行われました。

当日は、173 名にオンラインでご参加いただき、大盛況のうちに終わることができました。ご講演いただいた先生方、ご助力いただいた皆様に、この場を借りて深く御礼申し上げます。

（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 451 回 CBI 学会講演会
「自然言語処理技術の現状と展望」

日程：2024 年 1 月 19 日（金）13:30 – 17:30

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：山崎 一人（アルゴレッジ）、六嶋正知（塩野義製薬㈱）、森 義治（慶應義塾大学）

第 452 回 CBI 学会講演会
ベンチャー連携企画第四回「自動化が拓く新たな価値の創造～コア技術×自動化～」

日程：2024 年 1 月 26 日（金）13:30 – 17:15

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：黒野昌邦（小野薬品工業㈱）、小久保裕功（中外製薬㈱）、近田千春（オープンアイ・ジャパン）、
島田裕三（富士通㈱）、緑川 淳（㈱ワールドフュージョン）、今枝泰宏（大鵬薬品工業㈱）、
茂櫛 薫（cBioinformatics ㈱）

第 454 回 CBI 学会講演会
「ナノ医薬品がもたらす創薬イノベーションと将来展望」

日程：2024 年 3 月 8 日（金）13:00 – 18:00

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：佐藤太朗（杏林製薬㈱）、大槻幸恵（大鵬薬品工業㈱）、大原康徳（日本たばこ産業㈱）、
奥田 歩（興和㈱）、狩野 敦（㈱モルシス）、高橋瑞稀（第一三共 RD ノバーレ㈱）、
村崎広太（田辺三菱製薬㈱）

委員会開催報告

創薬研究会運営委員会

第 61 回創薬研究会運営委員会

日時 : 2023 年 9 月 27 日（水）10:00 - 12:00
場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

関西部会運営委員会

日時 : 2023 年 11 月 7 日（火）13:00 - 14:25
場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

執行部会

第 95 回執行部会

日時 : 2023 年 8 月 29 日（火）18:00 - 19:10
場所 : CBI 学会事務局（東京都港区芝浦 3-11-1 キョウワクリエイト第一ビル 3 階）
Zoom 会議

第 96 回執行部会

日時 : 2023 年 9 月 27 日（水）18:00 - 19:00
場所 : CBI 学会事務局（東京都港区芝浦 3-11-1 キョウワクリエイト第一ビル 3 階）
Zoom 会議

第 97 回執行部会

日時 : 2023 年 11 月 22 日（水）18:00 - 19:00
場所 : CBI 学会事務局（東京都港区芝浦 3-11-1 キョウワクリエイト第一ビル 3 階）
Zoom 会議

CBI ジャーナル編集委員会

第 30 回運営会議

日時 : 2023 年 11 月 6 日（月）15:00 - 16:30
場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

CBI 研究機構

第 30 回運営会議

日時 : 2023 年 9 月 11 日（月）8:00 - 8:20
場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

第 31 回運営会議

日時 : 2023 年 10 月 10 日（火）8:00 - 8:30
場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

第 32 回運営会議

日時 : 2023 年 11 月 17 日（金）8:00 - 8:30
場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

2023 年大会プログラム委員会

第 4 回 2023 年大会プログラム委員会

日時 : 2023 年 9 月 5 日（金）　13:00 - 14:30
場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

2023 年大会実行委員会

第 6 回 2023 年大会実行委員会

日時 : 2023 年 9 月 14 日（水）15:00 - 16:00
場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

編集後記

昨年 2022 年の今号、すなわち第 4 号の編集後記に “11 月末までは冬とは思えぬ気温で” と書きましたが、今年は 12 月に入っても東京で 20℃近くになる日が何日もあり、明らかな変化を感じざるを得ません。

さて、例年通り第 4 号は 10 月に開催された大会の特集号なのですが、例年第 4 号だけ他の号より 2 倍程度多いページ数となってしまうため、今年からは大会特集を第 4 号と次年度の第 1 号の 2 回に分けて掲載することと致しました。毎年の事ですが、厳しい締め切りにも関わらず報告をご寄稿くださった先生方には、改めて心から感謝申し上げます。（Y.T.）

CBI 学会誌 第 11 巻 第 4 号

2023 年 12 月 15 日発刊

CBI 学会誌編集委員会：

編集委員長　水間 俊　（帝京平成大学薬学部）

副編集委員長　高岡 雄司（シュレーディンガー株式会社）

編集委員　江崎 剛史（滋賀大学）

熊澤 啓子（帝人ファーマ株式会社）

高橋 一敏（味の素株式会社）

朴 鐘旭　（株式会社明治／医薬基盤・健康・栄養研究所）

渡邉 博文（株式会社ウィズメーティス）

渡邉 怜子（大阪大学蛋白質研究所）

制作：小澤 陽子、塩塚 真理、牛尾 律子、岸 早絵、高澤 恵、小宮山 直美、藤田 真澄

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。

CBI 学会