

(株)情報数理バイオ / (株)アフィニティサイエンス / (株)京都コンステラ・テクノロジーズ / (株)バイオモデリングリサーチ

国産無償創薬ソフトを使った臨床からの新薬再開発の提案

Proposal for redevelopment of existing drugs in line with clinical needs using free drug development software suite of Japanese origin

日 時: 2017年 9月19日(火) 11:50 ~ 12:40
会 場: A会場(熊本大学 黒髪北 全学教育棟 E107)

■ 講演者:大池 正宏 先生 (九州大学大学院医学研究院 生体情報薬理学分野)

既存の疾患治療薬に新しい適応疾患を見出す既存薬再開発は、薬物開発の新しい可能性として注目されています。医師など臨床に携わる者は自らの臨床知見や入手可能な臨床データをもとに既存薬再開発に貢献できる可能性があります。手がかりとなる情報がなければ偶然の機会を待つしかありません。

九州大学医学部医学科では、希望する学生を対象に、国産の無償創薬ソフト群myPrestoを使用したインシリコ既存薬再開発の実習を行っています。学生は、主に製薬企業の創薬対象になりにくい希少疾患を対象に各自で標的蛋白を設定して13,000種の既存市販薬から候補化合物を検索し、その過程でプログラム操作法や背景理論を習得しています。確率上はそれらの候補化合物が実際に奏功する可能性は高いものではないと思われませんが、多くの医学生が習得することで、将来、臨床の要請に沿った既存薬再開発が国産創薬ソフトによって臨床主導で行われることを期待しています。

本セミナーでは、myPrestoの応用例としてのインシリコ既存薬スクリーニングと今後の展望についてご紹介いたします。

■ スポンサー企業のサービス紹介1 (株式会社バイオモデリングリサーチ 代表取締役 中村 寛則)

myPrestoには、年々、新しい機能が追加されています。Amberで使われている新しい低分子用の分子力場GAFF2の導入やタンパク質周辺の水分子配置プログラムの改良等、最新のmyPrestoの状況について説明し、myPrestoの機能をマウス操作で簡単に利用することができ、分子の立体構造を詳細に観察できるグラフィック・ユーザー・インターフェース(GUI)ソフトウェアMolDeskの操作デモを行います。MolDeskは、(株)情報数理バイオが開発した有料のソフトウェアです。

■ スポンサー企業のサービス紹介2 (株式会社アフィニティサイエンス 営業部 沖 みゆき)

ACISS(Affinity-Constella In Silico Support)サービスは、創薬やその他関連分野における計算科学支援を目的として、アフィニティサイエンスと京都コンステラ・テクノロジーズが共同で提供する受託研究・解析サービスです。両社のコア技術・各種ソフトウェアを組み合わせることにより、優れた費用対効果でトータルに創薬研究をサポートいたします。本サービスの中では、myPrestoも利用させていただいております。

2015年春に開始したACISSサービスですが、既に数十のプロジェクトに携わらせて頂いており、繰り返しご利用いただいているお客さまも多くいらっしゃいます。これまでの実績を交えながら、本サービスの概要についてご紹介させていただきます。

お問合せ先

株式会社情報数理バイオ IMSBIO Co., Ltd. TEL. 03-6907-0315, <http://www.imsbio.co.jp>

株式会社アフィニティサイエンス Affinity Science Corporation TEL. 03-6417-3695, <http://www.affinity-science.com>

株式会社京都コンステラ・テクノロジーズ Kyoto Constella Technologies Co., Ltd. TEL. 075-241-9672, <http://www.k-ct.jp>

株式会社バイオモデリングリサーチ Biomodeling Research Co., Ltd. TEL. 052-720-7704, <http://www.biomodeling.co.jp>

蛋白質科学に向けた様々な溶液拡散解析手法の紹介

発表日：9月19日（火） 11:50～12:40 会場：D会場

スペクトリス株式会社 マルバーン事業部

志波 公平

蛋白質は構造を持ち、構造と機能の間には密接な関係性があることは周知の事実であり、現在数多くの蛋白質の構造をベースとした研究が盛んに行われています。とりわけ蛋白質の構造解析は、X線結晶構造解析技術の発展によって大きく進歩し、次の関心として溶液中における物性解析が取り上げられています。例えば蛋白質の代表的な機能の1つに特定分子との特異的結合がありますが、この活性を示すときに対象の蛋白質がどのような構造を示しているのかは大変大きな関心事です。溶液中における結合活性と分子サイズを合わせて議論することの重要性はこの点に存在します。また、高分子科学の観点から、蛋白質そのものの性質を知る上でも溶液物性は重要になってきます。

物性測定の中で、溶液中の拡散計測は様々な情報を与えます。その中で代表的なものが流体力学的径(Hydrodynamic Size)で、動的光散乱 (Dynamic Light Scattering; DLS) 法や分析超遠心 (Analytical Ultracentrifuge; AUC) 法などによって計測できます。この拡散係数を用いた計測法の場合、測定対象物への負荷をほとんど与えることなく計測できる一方、サンプル量や再現性、スループットが課題とされています。

一方、Taylor分散 (Taylor Dispersion) 法は1950年代にG. I. Taylorらによって提唱され、1980年代にH. Brennerらによって確立された手法で、キャピラリー内に生じる流体速度分布によって高分子の拡散係数を導く手法です。この手法の特徴はUVによる検出が可能であり、ごく微量で計測できる点にあります。再現性に優れており、1 nm以下のサイズ変化の議論も可能になります。本発表では、Taylor分散法を用いたいくつかのアプリケーションを、他の物性測定と合わせながら紹介していきます。また、後半では当社が持つ物性解析装置の紹介も併せて行います。



粒子径・ゼータ電位・分子量測定装置
ゼータサイザーナノZSP



微量粘度・サイズ測定装置
ビスコサイザーTD

第 55 回日本生物物理学会年会

ニコンインステック ランチョンセミナー (1LSF)

多次元画像計測が可能とする

先端バイオサイエンス

～1分子シーケンサー技術・1細胞分泌動態

可視化技術への応用例

上村 想太郎 先生 (東京大学 大学院理学研究科)

白崎 善隆 先生 (東京大学 大学院理学研究科)

日時 2017年9月19日(火) 11:50～12:40

会場 熊本大学黒髪北地区

F会場(全学教育棟E205)

多次元画像計測を可能とする安定した電動顕微鏡技術は、溶液制御や微細加工チップ、画像解析など様々な先端技術を組み込むことで新たな生物学的価値を生み出す測定プラットフォームとして機能する。今回のランチョンセミナーではニコン Ti-E 顕微鏡をベースに講演者が開発している 1 分子シーケンサーシステム、1 細胞分泌リアルタイムイメージングシステムおよび 1 細胞リアルタイムピックアップシステムの技術紹介と共に、顕微鏡を高度にシステム化することによる今後の技術発展についても議論したい。



株式会社 **ニコン インステック**

バイオサイエンス営業本部

電話 03-6433-3982 URL <http://www.nikon-instruments.jp/jpn/>

第55回日本生物物理学会年会

株式会社モルシス ランチョンセミナー 計算化学的手法によるペプチド創薬の効率化

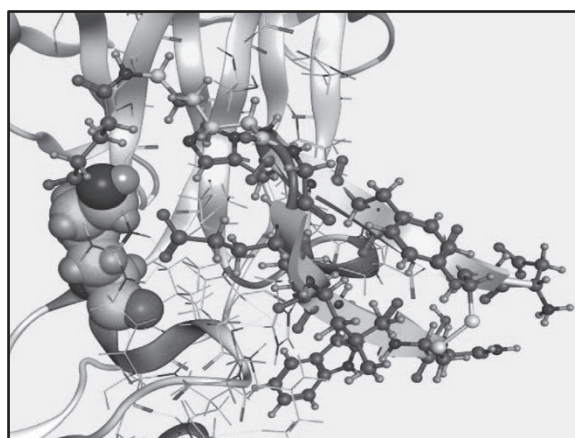
日時： 9月19日（火） 11:50～12:40

場所： G会場（全学教育棟 C301）

部位特異的修飾による抗体の高機能化に向けた親和性ペプチド試薬のデザイン

鹿児島大学 大学院理工学研究科 教授 伊東 祐二

抗体の高機能化、例えば、ビオチン化や蛍光標識、近年では、抗体医薬品の中の抗体薬物複合体の作製には、化学修飾の一つであるアミンカップリング法が汎用されている。しかし、この修飾は、通常、アミノ基にランダムに起こるため部位特異的な修飾は不可能である。演者は、最近、抗体に対する親和性ペプチド試薬を用いて、部位特異的に特定のアミノ酸残基を修飾する CCAP（Chemical Conjugation by Affinity Peptide）法を開発した。この方法では、抗原結合部



位への修飾による抗体の抗原結合能の低下を避け、Fc 領域に種々のリガンドを容易にかつ定量的に導入することができる。本講演では、医薬品開発に向けた本手法による抗体の高機能化とともに、MOE の利用による CCAP 法のための親和性ペプチド試薬のデザインについて紹介する。

MOE によるペプチド創薬支援

株式会社モルシス 木村 嘉朗

統合計算化学システム MOE は、計算化学者から実験研究者まで幅広いユーザーの研究をサポートする創薬・生命科学研究のための分子シミュレーションソフトウェアです。MOE はペプチドデザインをはじめ、突然変異体モデリング、バーチャルファージディスプレイ、表面パッチ解析、ドッキングシミュレーションなどのペプチド創薬を支援するさまざまな機能を搭載しています。本セミナーでは、MOE のペプチド創薬を支援する機能の応用例を紹介します。



株式会社モルシス

〒104-0033 東京都中央区新川 1-28-38 東京ダイヤビル 1号館 7階

TEL: 03-3553-8030 FAX: 03-3553-8031 E-mail: sales@molsis.co.jp

URL: <https://www.molsis.co.jp/>

第55回 日本生物物理学会年会

浜松ホトニクス株式会社 ランチョンセミナー

- ◇ プログラムNo. 1 LSI
- ◇ 日時:2017年9月19日(火) 11:50 ~ 12:40
- ◇ 会場:1会場(全学教育棟 E305)

演題1

「sCMOSカメラとW-Viewによって 明らかになった生細胞の核内環境」

"Nuclear environment in living cells revealed
by sCMOS camera and W-View system"

前島 一博 先生

国立遺伝学研究所 構造遺伝学研究センター 生体高分子 前島研究室

演題2

「浜松ホトニクスの最新イメージング技術」

- 高速イメージング技術とその展望 -

"The latest imaging technology of Hamamatsu Photonics"
- High speed imaging technologies and perspectives -

伊東 克秀

浜松ホトニクス株式会社 システム事業部

浜松ホトニクス株式会社 URL: <http://www.hamamatsu.com>

システム事業部 システム営業推進部

〒431-3196 静岡県浜松市東区常光町812

TEL:(053)431-0150 FAX:(053)433-8031

E-mail: sales@sys.hpk.co.jp

第55回日本生物物理学会年会ランチオンセミナー *The Revolution of Cryo-EM*

日時: 9月20日(水) 11:30 – 12:20

場所: D会場 (全学教育棟 E201)

演者: 岩崎 憲治 先生 (Dr. Kenji Iwasaki)

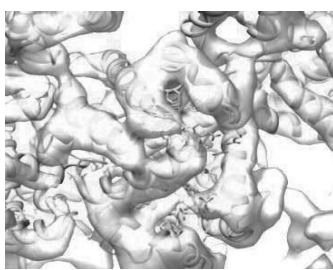
(大阪大学蛋白質研究所, Institute for Protein Research)

演題: 自動クライオ電顕撮影による高速近原子分解能解析
～ ボルタ位相板の進展～

High-Throughput Near Atomic-resolution Cryo-EM

- Utilizing Volta Phase Plate -

本講演では、タンパク質複合体の立体構造解析手法として欠かせないツールとなったクライオ電子顕微鏡法、特に単粒子解析法をテーマに、FEIのユーザー様である大阪大学蛋白質研究所の岩崎先生をお招きし、技術的革新の詳細と実際の共用運営体制の現状について、所内で解析されたデータ例を踏まえご講演いただく。



ThermoFisher
SCIENTIFIC

第55回 日本生物物理学会年会
オプトライン ランチョンセミナー

ライトシート・ライトフィールド顕微鏡が 実現する細胞・組織レベルの 超高速3Dイメージング

日時 9月20日(水) 11:30 ~ 12:20

会場 G会場(全学教育棟 C301)

演者

野中 茂紀 先生

自然科学研究機構 基礎生物学研究所
イメージングサイエンス研究領域 時空間制御研究室 准教授

細胞や組織といった数十~数百 μm レベルの厚みを持った生物試料を観察する手法として、ライトシート顕微鏡は、低褪色・低光毒性とともに高速性が大きな特長である。しかし現在、大手顕微鏡メーカーから市販されているライトシート顕微鏡はZスキャンのために試料自体を移動させるため、高速性を求める上では、このことがしばしば足かせとなる。試料の代わりにシート光と焦点面を動かせばより高速な画像取得が可能になる。さらに焦点面の移動に高速な液体レンズを用いることで最大限の高速化が達成される。

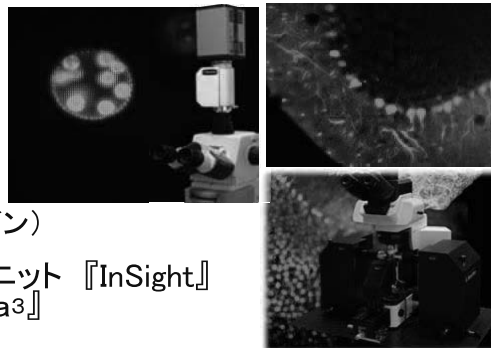
これに対してライトフィールド顕微鏡は、そもそもZスキャンを行わず、マイクロレンズアレイを通して撮影した1枚の像から立体情報を取り出す。カメラのフレーム取得速度そのものがボリューム取得速度になり、究極の高速化が可能である。

本セミナーではそれぞれの顕微鏡法で撮られた生物動画を紹介しつつ、その長所と限界について議論する。またこれらの顕微鏡観察を実現するPhaseView社のラインナップについて紹介する。

演者

岩井 亮一 (株式会社オプトライン)

ライトフィールド 3Dイメージングユニット 『InSight』
ライトシート顕微鏡システム 『Alpha3』



www.opto-line.co.jp

OPL 株式会社 **オプトライン**

■東京本社 東京都豊島区東池袋1-24-1 ニッセイ池袋ビル14階
TEL 03-3981-4421 FAX 03-3989-9608

■大阪営業所 大阪市淀川区宮原5丁目1-28 新大阪八千代ビル別館3F
TEL 06-6398-6777 FAX 06-6398-6778

日本マイクロソフト株式会社 ランチョンセミナー（プログラム No. 3LSA）

日時: 9 月 21 日(木) 11:45 ~ 12:35

会場: A 会場(全学教育棟 C206)

myPresto on Azure—クラウドコンピューティングを利用した分子設計統合システム

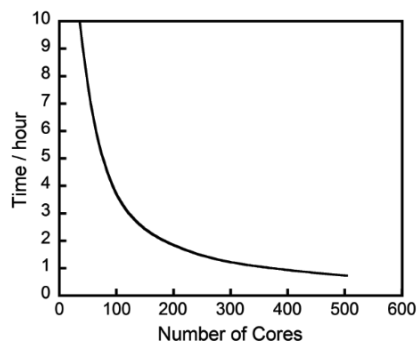
次世代天然物化学技術研究組合 和田 光人

日本マイクロソフト株式会社 林 勝典

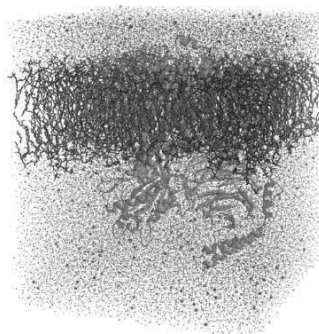
次世代天然物化学技術研究組合は、大阪大学中村春木教授の指揮のもと、分子設計システム *myPresto* を長年に渡って開発してきました。低分子化合物の三次元構造構築、力場パラメータ割当、溶解度/LogP などの物性予測から、タンパク質へのドッキング、分子動力学計算による分子の動的挙動の解析に至るまで分子設計に必要なツールは一通り *myPresto* に揃っています。また、800 万件の低分子化合物の 3 次元データベースも兼ね備えているので、ユーザが標的分子を設定すればスクリーニング計算の機能を使ってすぐにリード化合物の探索にとりかかることができます。

創薬探索を中心として、*myPresto* は世界中の数多くの研究者に利用されてきましたが、課題はその多彩な機能ゆえに生じるソフトウェア環境設定の複雑さでした。この問題を解決するために、マイクロソフトのクラウドである Azure 上に *myPresto* のすべての機能を搭載した仮想マシン環境を準備いたしました。ユーザは *myPresto* 環境が全て整った Azure 上の仮想マシンにアクセスすれことにより、薬物スクリーニングや分子動力学計算を即座に実行することができます。多数のコアを搭載した仮想マシンを使えば、200 化合物を対象としたスクリーニング計算を最短で 30 分、約 3,000 円のコストで実行することが可能です。また、Azure では絶えず最新の GPU が搭載されたマシンが準備されているので、Gタンパク質共役受容体(GPCR)などの複雑な膜タンパク質の分子動力学計算も高速に実行することが可能です。

本セミナーでは、*myPresto on Azure* の利用方法の説明と、Azure 上で計算を実行した GPCR に関する研究成果についてご紹介いたします。



200 万化合物のスクリーニングに要する計算時間



β アドレナリン受容体/G タンパク質複合体の分子動力学計算におけるスナップショット

【お問い合わせ先】

日本マイクロソフト株式会社
〒108-0075 東京都港区港南 2-16-3
品川グランドセントラルタワー

E-Mail: msspsmktg@microsoft.com
URL: <https://www.microsoft.com/ja-jp/business/publicsector/researcher/default.aspx>
Tel: 03-4535-4018(直通)

Thermodynamicsの生化学的応用（酵素反応など） および光散乱を用いた蛋白質の構造解析

発表日：9月21日（木） 11:45～12:35 会場：D会場

スペクトリス株式会社 マルバーン事業部

廣瀬 雅子、志波 公平

等温滴定型熱測定 (Isothermal Titration Calorimetry, ITC) は、蛋白質-蛋白質間、および蛋白質-低分子リガンド間の相互作用といった、様々な生体分子の相互作用解析の基礎的な研究から創薬研究まで幅広く用いられています。ITC測定では、溶液中での相互作用をその反応熱の滴定トレンドから解析していくものであり、相互作用に限らず反応熱を観察することができます。

一方、酵素反応は、例えばMichaelis-Menten式を用いて議論が展開されますが、その触媒機能によってもたらされた熱量もまた検出することができることがわかりました。前半では、ITCの基本原則から酵素反応への応用に関して触れていきます。

蛋白質のサイズ解析に関しては、SEC (Size Exclusion Chromatography) が広く使用されています。SECは分子(粒子)体積の違いによって分画し解析するものですが、分子密度が不明である点、得られる分子量が相対的なものである点などが問題とされています。

一方、SECの検出部分に光散乱および粘度検出を導入すると、絶対分子量、固有粘度といった物性に関連が深いデータを取得することができます。後半では、SECに光散乱、粘度検出器をつけた際に得られるデータを通じてわかることを、事例を交えながらご紹介します。



分子間相互作用解析装置

MicroCal PEAQ-ITC



SEC/GPC用マルチ検出システム

OmniSEC

Luncheon Seminar at the 55th Annual Meeting of Biophysical Society of Japan

September 21(Thu), 11:45 ~ 12:35, Room I (Room E305, General Education Bldg. 3F)

1. Recent activities of PDBj and wwPDB

PDBj と wwPDB の最近の活動について

Genji Kurisu, Institute for Protein Research, Osaka University

The PDBj (PDB Japan, <https://pdj.org/>) is the representative archive of macromolecular structural data by X-ray crystallography, NMR and cryo-EM, processing the deposited data from researchers in Asian and Middle-east regions, as one of the four members of the wwPDB (worldwide PDB, <https://wwpdb.org/>). In order to promote the recent "Data Science," the wwPDB is introducing several new policies: (i) Collection of ORCID (Open Researcher and Contributor ID: <http://orcid.org/>) that is implemented in 2016 and will expand to all entry authors, (ii) Introduction of a versioning system that allows depositors of record to update their own previously released entries. Upon introduction of the file versioning system, the current 4-characters PDB ID will change. These issues will be introduced at the Seminar.

2. Querying the PDBj Mine2 relational database

PDBj Mine2 関係データベースを検索する

Akira R. Kinjo, Institute for Protein Research, Osaka University

PDBj Mine2 RDB is the relational database for PDBj. It can be directly accessed via the interactive web interface at <https://pdj.org/mine/sql> or via the REST API at https://pdj.org/rest/mine2_sql (see <https://pdj.org/help/rest-interface> for the details of the REST API). Furthermore, a complete database dump is available at <ftp://ftp.pdj.org/mine2/> for local installation using PostgreSQL (<https://www.postgresql.org/>) version 9.3 or higher (see <https://pdj.org/help/mine2-rdb-local-install> for the instruction). Most of the tables in PDBj Mine2 RDB correspond to the categories defined in the PDBx/mmCIF dictionary (<http://mmcif.wwpdb.org/>). For a complete description of the database schema, see <https://pdj.org/mine-rdb-docs>. We have also integrated the SIFTS resource (<https://www.ebi.ac.uk/pdbe/docs/sifts/>). Currently, only the "quick access" files of SIFTS are incorporated in the PDBj Mine2 RDB, the table structures of which reflect the tab-separated format of the original SIFTS files (see <https://pdj.org/help/sifts> for the detail). A comprehensive list of examples are available at <https://pdj.org/help/mine2-sql>. In this seminar, I will explain the basic structure of the database as well as effective ways to query it.

3. Situation, utilization and visualization of cryo-EM structure data

クライオ電子顕微鏡データの現状、見方、使い方

Hirofumi Suzuki, Institute for Protein Research, Osaka University

Recent innovation in cryo-EM methodology gave significant impact to structural biology and databanks for its data, EMDb and PDB. To utilize such the multiscale hybrid structure data, PDBj provide Web-based services, EM Navigator, Yorodumi, and Omokage search. New version of PDBx/mmCIF format supports better-organized information especially about experimental information of EM. In the seminar, we will introduce news about the structure data, improvement of the tools, and our new collaborative effort with wwPDB members.