

2025 年 ポスター発表

A 学術ポスターの部

A01. 酵母ケミカルゲノミクス法を用いた化合物の標的同定

八代田 陽子(1)、吉村麻美(1)、眞崎唯(1)、廣瀬友靖(2)、岩月正人(2)、砂塚敏明(2)、Charles Boone(1)、吉田稔(1)(1:理化学研究所、2:北里大学)

A02. 顎骨骨幹異形成症研究の新展開に向けた ANO5 モノクローナル抗体の作製

西原 幸(1)、柳原 裕太(2)、渡辺 陽久(3)、今井 祐記(2)、飯村 忠浩(3)、竹田浩之(1) (1: 愛媛大学・PROS・プロテオ創薬科学部門、2: 愛媛大学・PROS・病態生理解析部門、3: 北海道大学・院・歯)

顎骨骨幹異形成症 (GDD) は、骨の脆弱化や顎骨異常を特徴とする常染色体優性遺伝疾患であり、ANO5 遺伝子の細胞外ループ部位のアミノ酸置換によって発症することが報告されている。ANO5 はカルシウム活性化塩化物チャネルとして知られる TMEM16 膜タンパク質ファミリーに属するが、変異と GDD 発症機構との関連は未解明であり、イオンチャネル活性ではなくリン脂質スクランブラーゼ活性の関与も示唆されている。本研究では、GDD の発症機序解明および診断・治療応用を目的に、ANO5 の細胞外領域に結合するモノクローナル抗体を作製した。無細胞タンパク質合成系で作製した ANO5 をマウスに免疫し、得られたハイブリドーマから限界希釈法により単一クローンを樹立し、抗体遺伝子の配列を同定した。現在、得られた抗体遺伝子から組換え抗体を作製し、抗体の結合特性および機能解析を進めている。

A03. ヒスタミン代謝酵素を標的とした過眠症創薬研究

吉川 雄朗(1)、平野匡佑 (1)、神繁樹 (2)、的場光太郎 (2)、武本浩 (3)、今村理世 (4)、岡部隆義 (4)、小島宏建 (4)、長沼史登 (1) (1: 北海道大学医学部神経薬理、2: 北海道大学医学部法医学、3: 北海道大学病院 HELIOS、4: 東京大学創薬機構)

ヒスタミンは脳内で神経伝達物質として機能し、強い覚醒作用を有している。我々は、脳内ヒスタミン濃度がヒスタミン代謝酵素 HNMT により制御され、HNMT 阻害がヒスタミン濃度増加を介して様々な過眠症モデルマウスの過眠症状を改善することを明らかにした。従って HNMT 阻害薬は過眠症に対する新たな創薬標的と考えられるが、既存の HNMT 阻害薬は脳移行性や特異性が低いため、新規 HNMT 阻害薬の探索を実施した。HNMT はヒスタミンと SAM を基質としてメチルヒスタミンと SAH を産生する酵素であることから、質量分析を用いてメチルヒスタミン測定条件を確立し、超高速微量質量分析装置 EchoMS (SCIEX 社) を用いたスクリーニング系を構築した。東京大学創薬機構ライ

ブラリー約 16 万化合物をスクリーニングし、約 1100 のヒット化合物を得た。今後、これらの化合物を絞り込み、新規過眠症治療薬の創出を目指す。

A04. ヘルペスウイルス UL26 プロテアーゼ阻害剤探索のためのファーマコフォアモデリング

小川健司(1) 市川保恵(2) 吉田稔(2) 小熊圭祐(1)(1:日本大学生物資源科学部、2:理化学研究所)

我々は、ヘルペスウイルス UL26 プロテアーゼ阻害剤の探索を目的として、馬ヘルペスウイルス 1 型 UL26 プロテアーゼの活性および基質特異性を詳細に解析した。開裂には P4~P6' の 10 残基が必要であり、特に P4、P3、P1、P1'、P4'および P6'の 6 ポジションが高い特異性を示すことが明らかとなった。中でも P1 位 Ala は必須であり、他の残基への置換で活性がほぼ消失した。次に、HADDOCK2.5 による UL26 プロテアーゼ領域と基質ペプチドのドッキングシミュレーションを実施し、親和性の高い 14 種類の結合様式を選定した。これらの複合体から局所座標系を設定し、基質特異性を反映した化学的特徴を抽出、Python による自動処理でコンセンサスファーマコフォアを構築した。本モデルは従来の構造ベース手法に比べて生物学的妥当性が高く、インシリコスクリーニングにおける阻害剤の効率的な探索が期待される。

A05. リン酸化酵素 ABL と阻害剤 Dasatinib の結合後に起こる遅い複合体安定化過程

鈴木 空 (1)、山田夏未(2)、深堀奈苗(2)、喜井勲(1、2) (1:信州大学大学院総合医理工学研究科 総合理工学専攻、2:信州大学大学院 総合理工学研究科 農学専攻)

リン酸化酵素 ABL は慢性骨髄性白血病の原因タンパク質であり、これまで多くの阻害剤が開発されてきた。Dasatinib はその代表例であり、ABL との結合構造についても研究が進められてきた。本発表では、ABL と Dasatinib が結合後、複合体が遅い遷移過程を経てより安定な状態へ至ることを報告する。我々は、この状態遷移により阻害活性がどの程度増大するかを調べるため、温度ジャンプ法を用いて検証した。温度ジャンプ法とは、タンパク質溶液を一過的に加熱し状態遷移を促進する手法である。常法と比較すると、Dasatinib は温度ジャンプ法で約 8 倍高い阻害活性を示した。一方、非特異的阻害剤 Staurosporine では活性の増大は認められず、この効果は Dasatinib との複合体に特有であることがわかった。このような遅い複合体安定化過程はこれまで十分に検討されておらず、他の阻害剤と標的タンパク質にも存在する可能性が示唆された。

A06. リン酸化酵素 DYRK ファミリーにおいて 阻害剤の非天然状態に対する選択性はその解離の遅さと相関する

山田 夏未(1)、鈴木 空(2)、深堀 奈苗(3)、山岡 祥之(4)、木村 仁奈子(3)、 小宮山 裕太(3)、梅澤 公二(4)、喜井 勲(1、2、3) (1:信州大学大学院農学専攻創薬標的科学研究室、2:信州大学大学院総合理工学専攻創薬標的科学研究室、3:信州大学農学部創薬標的科学研究室、4:信州大学農学部機能分子設計学研究室)

本ポスター発表では、リン酸化酵素 DYRK ファミリーにおいて、非天然状態を標的とする阻害剤はその解離速度が遅い傾向にあることを報告する。非天然状態とは、タンパク質の立体構造が部分的に変性した準安定状態を示す。我々は、リン酸化酵素 DYRK1A/1B の非天然状態を選択的に阻害する化合物 FINDY とその誘導体を同定した。さらに、非天然状態を標的とする FINDY と誘導体は、DYRK1A/1B からの解離が遅いことを見出した。しかし、この解離の遅さが、それら阻害剤の化学構造と、それらの標的が非天然状態であることのどちらに起因するのかは不明であった。本研究では、類縁リン酸化酵素 DYRK2 を用いて FINDY と誘導体を評価した。その結果、解離の遅さは阻害剤の化学構造ではなく、その標的が非天然状態であることに起因すると判明した。スクリーニングにおいて、リン酸化酵素の非天然状態を阻害標的とすることで、解離の遅いヒット化合物を得られると期待される。

A07. 高時空間分解能 CMOS-MEA による電気イメージングを用いた単一細胞レベルの化合物応答評価

松田 直毅、永福菜美、石橋勇人、韓笑波、横井れみ、鈴木郁郎（東北工業大学）

本研究では、単一細胞レベルの高い時空間分解能を有する CMOS-MEA を用い、ラット脳スライス、ヒト iPS 細胞由来中枢神経・感覚神経、脳オルガノイド、および心筋細胞における大面積・非侵襲細胞外電位計測を行った。ラット脳スライスでは海馬と新皮質を同時観測し、カルバコール誘発性活動の空間変化を解析した。波形形態に基づくクラスタリングにより解剖構造に対応した空間グループを抽出し、カルバコール投与後には海馬でベータ帯域パワーの顕著な増強を検出した。ヒト iPSC 由来中枢神経では単一細胞スパイク検出と時系列パターン解析により、PTX によるシナプス結合強度の増加を捉えた。感覚神経では軸索伝導距離と伝導速度を指標として、Vincristine による末梢神経毒性を検出した。脳オルガノイドではネットワーク接続性・伝播速度・伝播面積・周波数特性を同時計測し、中脳オルガノイドで L-DOPA による用量依存的な興奮性応答の増加、皮質オルガノイドでピクロトキシンによる伝播速度の増加を検出した。心筋細胞では伝導速度・伝播面積などの指標を構築し、メキシレチンによる伝導速度の低下、E-4031 による伝播面積の減少と EAD 誘発を捉えた。さらに、ドキシソルビシン 0.1 μ M は 24 h 以内に伝播指標を大きく低下させ、低用量慢性毒性の早期検出が可能であった。以上より、CMOS-MEA によ

る単一細胞レベル外電位計測は、次世代化合物スクリーニングおよび毒性評価への展開が期待される。

A08. 異種細胞間神経接続を模倣する神経 MPS を搭載した MEA プラットフォームの開発 山中 誠、韓 笑波、鈴木郁郎(東北工業大学)

神経 MPS (生体模倣システム) を搭載した微小電極アレイ (MEA) プラットフォームの開発について報告する。本プラットフォームは、神経突起を分離するマイクロ流路で連結された 2 つのコンパートメントが各 MEA に搭載されている。これにより、異種細胞間の神経接続形成と神経活動伝播の評価を可能とした。また、各コンパートメントには異なる培地を供給できるため、一方の細胞にのみ薬剤刺激を与える選択的評価が実現する。

本プラットフォームは、使用する細胞の組み合わせにより様々なモデルの構築が可能となる。そして、ヒト iPS 細胞由来神経細胞を用いることで、疾患モデル作成や薬効・毒性評価への応用が期待できる。本発表では、デバイス設計、使用方法、電気生理学的特性評価、およびアプリケーション例について述べる。

A09. ヒト iPSC 由来ニューロンの MEA データを用いた毒性・副作用リスク推定 石橋 勇人、永福 菜美、鈴木 郁郎 (東北工業大学)

本研究では、神経細胞の電気活動を測定可能な平面微小電極アレイ (MEA) システムを用いて 100 種類以上の化合物の毒性リスクを評価しました。試験化合物に対して最適化された分析パラメータを陰性対照の標準偏差 (SD) と比較することで、SD 範囲未満の場合は低リスク、2xSD の場合は中リスク、2xSD を超える場合は高リスクのように、比較的定量的な尺度で神経毒性を予測できます。結果として、有害事象報告がある化合物の神経毒性リスクは 91.0% の精度で検出され、この評価法は毒性リスクを高感度かつ特異的に予測できることが確認されました。さらに、痙攣発作や精神症状、頭痛などの有害事象を症状別に特異的に検出することも可能であり、毒性/有害事象を回避するための適切な化合物スクリーニングに有用である。

A10. 分子内回転の制御を原理とした炭酸脱水酵素検出蛍光プローブの開発 高山 織衣、武田 千紗、大野 久史、花岡 健二郎 (慶應義塾大学)

炭酸脱水酵素 (CA) は $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ の平衡反応を触媒する酵素であり、様々な生命現象及び疾患に関連することから、創薬ターゲットとして注目されている。既存の蛍光検出法としては、免疫染色法では組織の固定化が必要であり、always-on 型の蛍光プローブでは過剰の蛍光プローブの洗浄操作が必要などの課題があった。そこで、本研

究では p-TICT (phenyl-induced Twisted Intramolecular Charge Transfer)を制御原理とすることで、生細胞に応用可能で洗浄操作を必要としない off/on 型の蛍光プローブの開発を目的とした。

Rhodamine 構造に対し、CA 結合能を有するスルホンアミド構造を導入した Probe 1~7 を設計・合成した。キュベット中にて光学特性を評価したところ、Probe 2, 4, 5 は CA 非存在下では消光し蛍光をほとんど示さなかった一方で、CA1 または CA2 との結合時に蛍光強度が増大することが観察された。さらに、これらプローブを用いて細胞実験を行ったところ、CA を発現する細胞において蛍光の増大が観察された。さらに、CA2 または CA9 阻害剤の添加によって蛍光の減少が確認されたことから、プローブは CA 選択的かつ可逆的に結合し蛍光上昇を示していることが分かった。

A11. 基質ペプチドの探索に基づいた MMP-12 活性検出プローブの開発

山田 創太(1)、丸岡龍太(1)、佐々木栄太(1)、松本紘太郎(2)、竹下勝(2)、花岡健二郎(1) (1: 慶應義塾大学薬学部、2: 慶應義塾大学医学部)

Matrix metalloproteinase-12 (MMP-12) は、炎症部位のマクロファージから主に分泌されるプロテアーゼの 1 種で、関節リウマチなどの各種炎症性疾患との関連が示唆されている。MMP-12 の可視化技術は、炎症性疾患の病態解明や診断、治療薬開発に繋がると期待されており、本研究では、MMP-12 の活性を検出可能な蛍光プローブの開発を目的とした。まず、基質認識配列が似ている MMP ファミリーの中から MMP-12 を選択的に検出するために、基質ペプチドの探索を行った。これまでに MMP-12 の特異的な関与が報告されたタンパク質の中から、MMP-12 によって高効率かつ高選択的に切断される基質ペプチドの獲得に成功した。続いて、このペプチドを介して蛍光団と消光団を連結させた FRET 型プローブを合成した。このプローブは、酵素切断によって蛍光がオフからオンへと切り替わり、MMP-12 発現細胞において大きな蛍光シグナルを発した。

A12. EchoMS でのリン酸化糖の検出条件検討とホスファターゼ阻害剤のスクリーニング

長谷川司、今村理世、岡部隆義、小島宏建(東京大学大学院薬学系研究科附属創薬機構)、中溝聡(京都大学大学院医学研究科)

ホスファターゼ阻害剤探索のため、リン酸化糖の生成量を EchoMS で測定するアッセイ系を構築した。

リン酸化糖は、その極性の高さから LCMS で一般的な逆相カラムでは保持されないこと、リン酸基と質量分析計内部の金属との相互作用の影響でシグナルが減弱されること、などから測定しづらいことが知られている。

EchoMS は、nL 単位の極微量サンプルを、超音波で非接触に質量分析計へ打ち込むことで高速化を図った装置である。カラムによる前処理がないため、夾雑物による MS 検出感度への影響は大きい、移動相に工夫をすること等々でシグナルを改善することができる。

この装置の特徴を活かし、いくつかのリン酸化フルクトース (F6P、F1、6-BP、F2、6-BP) の検出条件を検討した。シグナルが改善した移動相への添加剤の例と、Fructose-1, 6-biphosphatase 阻害剤探索の系を構築して創薬機構保有の化合物ライブラリーを使った HTS 例を紹介する。

A13. HTRF アッセイ系構築における検証手段としてのタンパク質安定性評価

岩下 美千瑠、三野光織、松岡聖二、出井晶子、吉田稔 (理化学研究所環境資源科学研究センター創薬シーズ開拓基盤ユニット)

ハイスループットスクリーニング(HTS)におけるアッセイ系構築および予備検討は、特にチャレンジングな研究プロジェクトにおいて人員、資材の配分計画の重大な不確定要素となっている。当ユニットではアッセイ系構築フローの各段階における検証手段の確保、プロトコルの共通化を通して効率的に検討し、迅速な意思決定につなげる取り組みを進めている。

本発表ではその一環として、HTRF 法によるタンパク-タンパク間相互作用阻害アッセイ系の構築において nanoDSF 法による簡便なタンパク質安定性評価を検証に用いることで、アッセイ条件の最適化検討を短縮できた事例について紹介する。nanoDSF 法でタンパク質の品質確認およびバッファーおよび補因子の適合性を評価し、並行して HTRF 法による競合試験を行うことでアッセイ系構築初期に阻害アッセイの成立要件を確認することができた。

A14. 化合物アレイを用いた Malic Enzyme 2 阻害剤のスクリーニング

川谷 誠 (1)、本田香織(1)、佐藤裕美(1)、出井晶子(1)、吉田稔(1)、萩原伸也(1)、長田裕之(1、2)(1: 理化学研究所環境資源科学研究センター、2: 微生物化学研究所)

我々は、あらゆる化合物を光反応で基板上に固定化した化合物アレイを開発してきた。本手法はチップ上でタンパク質-化合物相互作用をハイスループットに検出できる。本研究では、化合物アレイを用いて Malic Enzyme 2 (ME2) 阻害剤を探索した。リンゴ酸の酸化的脱炭酸を触媒する ME2 は様々ながん細胞で過剰発現し、グルタミノリシスに依存した代謝・増殖に関わることから、がんの新たな治療標的として期待される。アレイ上に His-ME2 を供し、抗 His 抗体を用いて蛍光標識することにより、化合物とタンパク質の結合を蛍光スキャナーで検出した。得られたヒット化合物は酵素アッセイによる 2 次評価を行った。理研 NPDepo ライブラリー 36,000 化合物をスクリーニングした結果、

NPD13325 およびその類縁体を ME2 阻害剤として見出した。これらの化合物は、ME2 の酵素活性を阻害し、大腸がん細胞等の増殖を抑制した。

A15. 無細胞タンパク質合成系を用いた SARS-CoV-2 フレームシフト阻害化合物のスクリーニング

町田幸大、田中凜、三木世良哉、野瀬田奨太郎、砂川真弓、今高寛晃（兵庫県立大学）

プログラム化された-1 リボソームフレームシフト（-1 PRF）は、SARS-CoV-2 を含む一部のウイルスが利用する翻訳機構である。本研究では、SARS-CoV-2 における-1 PRF を阻害する化合物を探索するため、HeLa 細胞抽出液に由来する無細胞タンパク質合成（CFPS）システムを用いたハイスループットスクリーニング系を構築した。-1 PRF-EGFP テンプレートを組み込んだ CFPS 系に対し、BINDS が保有する 32,000 種類の化合物を個別に反応させたところ、いくつかの化合物において-1 PRF 依存的な EGFP 蛍光の低下が観察された。そのうち 1 つは、細胞内における SARS-CoV-2 ゲノム配列の-1 PRF を部分的に抑制する効果を示した。以上より、HeLa 細胞抽出液をベースとした CFPS システムは、SARS-CoV-2 の-1 PRF 阻害化合物のスクリーニングに有用なツールであることが示された。

A16. 化合物ライブラリーによる iPSC 由来神経細胞を用いたレット症候群モデルの評価系検証

矢本 梨恵、國分優子、中島鈴佳、狭間徹、細谷俊彦(株式会社リコー)

レット症候群(RTT)はメチル化 CpG 結合タンパク質 2(MeCP2)遺伝子の変異によって引き起こされる神経発達障害である。詳細な疾患メカニズムは不明で根本的な治療法が存在しないため、MeCP2 異常を再現したヒト in vitro モデルの創薬研究への応用が期待されている。これまでに共培養した iPSC 由来神経細胞とプライマリーアストロサイトの MeCP2 遺伝子をノックダウンすることで RTT モデルを作製し、突起長が減少すること、BDNF 添加により突起長減少がレスキューされることを確認してきた。本研究では化合物ライブラリーを用いて、本モデルの評価系としての妥当性検証を行なった。その結果、評価系としての精度を示す S/B 比は 2.87、Z'値は 0.38 であった。化合物添加群の CV 値は陰性対照群に比べ大きな差は見られなかった。本モデルは評価系として一定の性能を示し、化合物スクリーニングへの応用の可能性が示唆されたが、Z'値のさらなる向上が課題と考えられる。

A17. 高速分化法によって作製した患者 iPSC 由来ドーパミン作動性神経を用いたパーキンソン病モデル

望月 麻衣、岡田 沙穂、狭間 徹、永沢 理、田中 理恵子、矢本 梨恵、細谷 俊彦
(株式会社リコー)

パーキンソン病 (PD) は進行性の神経変性疾患であり、高齢化に伴い患者数が増加傾向にある。黒質ドーパミン作動性神経の脱落が発症の原因とされるが、発症機構の解明や根本的治療法の確立は未だ途上である。本研究では PD の創薬研究に有用な *in vitro* モデルの開発を目的として、PD 患者 iPSC 由来ドーパミン作動性神経細胞の表現型を解析した。iPSC より高速分化技術を用いて分化誘導したドーパミン作動性神経細胞は、分化マーカーであるチロシン水酸化酵素 (TH) 及びチューブリン β 3 (TUBB3) 陽性であった。PD の原因遺伝子である LRRK2 の変異株では、PD に特徴的な 6-OHDA 誘導性の細胞死および細胞内の α -Synuclein 蓄積が亢進した。これらの結果は、高速分化技術によって分化誘導した PD 患者 iPSC 由来のドーパミン作動性神経細胞が、創薬スクリーニングのための有用な *in vitro* モデルであることを示している。

A18. 創薬研究に有用なアルツハイマー病患者由来 iPS 細胞モデルの表現型解析

田中 理恵子、狭間 徹、鮫島 達哉、矢本 梨恵、細谷 俊彦 (株式会社リコー)

アルツハイマー病 (AD) は最も患者数の多い認知症であり、認知症患者数の約 6 割を占める。動物モデルでは AD の病態を十分に再現できないことから、創薬研究に資する有用なモデルの開発が求められている。家族歴のない孤発性 AD では、アポリポタンパク質 E (APOE) 遺伝子のバリエーションである APOE4 が最も強力なリスク因子として知られる。本研究では、APOE4 を保有する AD 患者由来 iPS 細胞から分化させた神経細胞およびアストロサイトの表現型を解析した。AD 株 iPS 細胞由来の神経細胞では、AD の病態的特徴である細胞内タウ蓄積が観察された。また、AD 株 iPS 細胞由来のアストロサイトにおいてはグルタミン酸取込み能の低下、細胞内への $A\beta$ 蓄積、炎症性サイトカイン分泌の亢進が認められた。これらの結果は APOE4 キャリアの AD 患者由来 iPS 細胞より分化した神経細胞とアストロサイトが AD 特有の表現型を再現し、創薬スクリーニングにおいて有用なツールであることを示している。

A19. Accelerating the neuronal maturation and synaptogenesis of human iPSC-derived neurons

林 和花、宮島 任司、村松 功一、藤門 美輝、塩本 周作、江口 優一 (株式会社リコー)

A20. 高感度ハイスループット ADCC 評価系の開発

江島 亜希、吉原賢、見月俊吾 (塩野義製薬)

抗体の Fc-effector 機能である ADCC (Antibody-dependent cellular cytotoxicity) 活性は、中和抗体とは異なる免疫メカニズムによって、感染症予防ワクチンにおける重症化予防や広域防御などの有効性を高めることが示唆されている。SHIONOGI では COVID-19 変異株対応ワクチンやインフルエンザワクチンの開発を進めており、中和抗体以外に ADCC を指標とした有効性評価に取り組んでいる。ADCC は、ターゲット細胞（細胞膜上にウイルス抗原を発現した細胞）に結合した抗体とエフェクター細胞（NK 細胞など）の Fc 受容体が結合することで誘導される免疫反応であり、エフェクター細胞から細胞傷害物質を放出しターゲット細胞を溶解またはアポトーシスさせる。ADCC 活性の評価では、ターゲット細胞に色素を取り込ませ細胞障害時の漏出量を測定する系やフローサイトメーターを用いて NK 細胞の活性化マーカーの上昇を測定する系などが用いられるが、感度や精度、スループット面に課題がある。また、市販の Fc 受容体のレポーター細胞系（T 細胞由来 Jurkat 細胞の使用）においては、細胞種の違いによる活性化様式への影響や限られたシグナル経路のみが検出対象となる点、さらに非特異的なレポーター活性化の可能性など非生理的な要素が多く含まれる点が課題である。これらの既存評価系が抱える課題解決を目指し、NK 細胞株を用いた高感度ハイスループット ADCC 評価系を開発した。本発表では SARS-CoV-2 スパイク抗原に対する抗体の ADCC 活性評価系を紹介する。

A21. BLI のワクチン探索研究への適用検討

村田 夏希 (1)、加藤 知希(1)、藤原 健一朗(1)、見月 俊吾(2)、川合 多恵子(1) (1:シオノギテクノアドバンスリサーチ株式会社、 2:塩野義製薬株式会社)

SHIONOGI では、組換えタンパク質ワクチン開発において、より望ましい特徴を有する抗原タンパク質を探索するため、様々な抗原候補に対し、それらの発現量に加え、抗原のエピトープや性状を解析している。その探索において、抗原タンパク質を精製せずにクルードな状態で、短期間に多検体で評価を行う必要があり、これらニーズに応える評価法が待たれていた。我々は BLI (バイオレイヤー干渉法) の持つ操作性、感度、フレキシビリティ等の特性に着目し、本法のワクチン探索研究への適用可否について検討した。

まず、製造プロセス検討における抗原タンパク質の濃度定量を試みた。その結果、定量精度や再現性において現行法を上回る評価系を構築でき、定量系の置き換えに成功した。次いで、抗原タンパク質の特性解析のため、抗体との結合評価を試みた。種々の検討の結果、未精製抗原では更なる検討が必要であるが、精製抗原では抗体との結合を評価できた。

A22. あいち SR における名古屋大学ビームライン BL2S1 での結晶構造解析スクリーニングの取り組み

梅名 泰史（名古屋大学）

愛知県の「あいちシンクロトロン光センター」（あいち SR）は、中規模ながら手厚い測定支援が特徴であり、学術のみならず企業にも広く利用されている施設である。この施設は、東海地域の研究と開発に大きく貢献しており、他の放射光施設が夏季に休止する中でも稼働を続ける点が特筆される。名古屋大学ビームライン BL2S1 は、小規模ではあるが 10-80mm 範囲で試料搭載空間を可動できるユニークな回折計を備えており、創薬研究向けのタンパク質結晶測定にとどまらず、高圧合成の試料セルといった多様な測定環境を提供している。近年では、試料搬送ロボットを導入し、遠方利用者への遠隔測定環境を整備している。また、タンパク質の結晶化スクリーニングに必要な溶液調製と結晶化作業に対応する分注装置を備え、試料調製から構造解析に至るまでの総合的な支援を行っている。本ポスターでは、BL2S1 におけるタンパク質結晶構造解析スクリーニングの取り組みについてご紹介する。

A23. 炎症性腸疾患のための腸管オルガノイドを取り入れた化合物スクリーニング系の開発

横井 歩希（1）、出口清香(1)、布施広光(2)、太田章(2)、山本拓也(2)、高山和雄(1、2)
(1:東京科学大学 総合研究院 難治疾患研究所、2:京都大学 iPS 細胞研究所)

炎症性腸疾患（IBD）は腸管に潰瘍を伴う慢性炎症が生じる疾患であり、既存薬の薬効が不十分であるため、さらなる創薬研究が必要である。本研究では結腸癌由来細胞株とヒト iPS 細胞由来腸管オルガノイドを用いた化合物スクリーニングを行い、IBD における炎症応答と上皮障害を抑制できる化合物の特定を試みた。IBD 患者で産生量が多い炎症性サイトカインである IL-8 を指標にし、結腸癌由来細胞株を用いて一次スクリーニングを行い、約 3,000 化合物の中から IL-8 産生を抑制できる 29 化合物を見出した。次に、炎症応答に加えて上皮障害も再現できる腸管オルガノイドを用いてスクリーニングを行い、それらの病態を改善できる 1 化合物を特定した。以上の検討により、本スクリーニング系は IBD 治療薬候補化合物の特定に有用であることが示唆された。今後は、動物モデルを用いて、同定した化合物の IBD に対する有効性および安全性を評価する。

A24. 汎用モデル細胞では再現困難な表現型を指標とした、ヒト小腸オルガノイドによる生理活性物質の同定とその作用機序解析

高橋 裕(1)、Zhongwei Zhang(2)、田中 和(2)、岡部 隆義(1)、小島 宏建(1)、倉島 洋介(2)、佐藤 隆一郎(1)、山内 祥生(1) (1:東京大学、2:千葉大学)

オルガノイドはその生理機能が従来の細胞株よりも高いが、実験コストや扱いの煩雑さからスクリーニング研究への活用は少ない。そのため、我々は培養コストの大幅な削減な

ど、ヒト小腸オルガノイドに関する基盤技術を開発してきた。今回、根本的治療法が未確立の炎症性腸疾患に着目し、その増悪化に関与する腫瘍壊死因子（TNF）が、既存小腸上皮モデル Caco-2 細胞に対しては細胞死を十分に誘導せず、ヒト小腸オルガノイドに対しては大きく誘導することを見出した。そこで、我々の基盤技術を活用して TNF 依存的な細胞死の高スループット評価系を構築し、数千のライブラリから細胞死を抑制する化合物を同定した。本化合物は、in vivo の腸炎改善作用も示したが、興味深いことに、TNF 感受性が高い L929 細胞では細胞死抑制作用を示さなかった。本発表では、化合物の作用機序解析からオルガノイドを一次評価に用いた必然性について紹介したい。

A25. 進行性核上性麻痺モデル細胞における表現型スクリーニングに向けたシングルセル画像解析

泰道 祐汰 (1)、知久瑞奈(1)、辻河高陽(2)、田中健二郎(1)、佐橋健太郎(2、3)、勝野雅央(2、3)、加藤竜司(1、3) (1: 名大院・創薬科学 2: 名大院・医 3: 名大・ナノライフシステム研究所)

神経変性疾患の病態解明と治療法開発において、培養細胞を用いた表現型に基づく創薬スクリーニングが近年注目されている。こうした疾患に対する研究として盛んである、疾患モデル細胞株を用いた研究において、神経系細胞は集団内のヘテロ性が高く、病態と機能性マーカーとの相関が十分に解明されていないため、細胞の精製や分離が困難な場合が多く、従来の集団解析では薬剤応答を安定的に評価することが難しかった。本研究では、進行性核上性麻痺のモデル細胞を用い、蛍光顕微鏡画像からシングルセル単位で形態特徴を抽出し、健常細胞と疾患モデル細胞の微細な表現型差を定量的に解析した。その結果、細胞レベルでの形態解析が病態に関わる細胞機能の理解や薬効応答の評価に有用であり、神経系細胞における表現型スクリーニングの発展に寄与する可能性が示された。

A26. MatrixFOREST: An Ultra-High-Throughput Screening Platform for the Discovery of Selective RNA-Targeted Small-Molecule Drugs

判谷 吉嗣、Anastasiia Korzina、Ephantus Nguma Bernard、Hiroki Yoshida、Ryosuke Nagasawa、Kaoru R. Komatsu (株式会社イクスフォレストセラピューティクス)

近年、低分子化合物で創薬可能なターゲットの枯渇により、新薬創出の難易度が高まっている。RNA 標的型化合物は、2020 年に脊髄性筋萎縮症のスプライシングを制御する Risdiplam が上市されたこともあり、大きな注目を集めている新規モダリティである。しかし、これまでの RNA 結合化合物は、低親和性かつ低選択性のものが多く、薬理学的特性を備えた化合物が不足していた。我々のグループは RNA に結合する低分子化合物を大規模にスクリーニングできる MatrixFOREST を開発した。これは、数百万の RNA-化合物

の組み合わせを並行して定量的に評価可能なハイスループットスクリーニング法である。今回我々は、ヒト RNA 構造ライブラリ (1,800 RNA) と低分子化合物ライブラリ (約 5.4 万化合物) を用いて、MatrixFOREST を行うことにより、KD 値 18 nM である高選択性のヒット化合物を同定することに成功した。本発表では、MatrixFOREST の概要と大規模スクリーニングの結果について報告する。

A27. PhenoDEL：細胞内タンパク質分解誘導活性を指標にしたスクリーニング手法の開発

○恩田勇一(1)、○越智百合香(2)、荒木利博(1)、景岡美穂(1)、武田秀造(1)、山田和徳(1)、上田 武彦(2)、長谷川幹(1)、田中善仁(1) (1: 田辺三菱製薬株式会社、2: 株式会社ニコン)

DNA encoded library (DEL) 技術は、創薬研究において重要な役割を果たしており、数十万から数千億規模の化合物を一括して評価することができ、結合活性を指標としたスクリーニングにより、標的タンパク質に対するリガンドの取得を可能にする。近年では、固相担持型 DEL (OBOC-DEL) を用いることで、結合活性に加え、機能活性を指標としたスクリーニングも報告されている。一方、従来技術では、評価細胞と OBOC-DEL の比率の制御が容易ではないことや、経時変化の評価が困難であることなどにより、ヒット化合物の取得率が低下する可能性がある。これらの課題を解決するために、光駆動マイクロ流体技術により単一細胞の選別・解析・回収を高効率に行う Beacon プラットフォームを活用した化合物スクリーニング手法 (PhenoDEL) を開発した。本ポスターでは、細胞内における標的タンパク質の分解誘導活性を指標とした新規 OBOC-DEL スクリーニング手法について報告する。

A28. SF1 ヘリカーゼ標的型抗ウイルス薬開発に向けたスクリーニングと阻害活性評価

中條さくら(1)、赤羽根健生(2)、米澤朋起(3)、松村浩由(4)、池田和由(2、3)、加藤悦子(1)(1: 東洋大学 大学院食環境科学研究科、2: 理化学研究所 計算科学研究センター、3: 慶應義塾大学 薬学部、4: 立命館大学 生命科学部)

ウイルススーパーファミリー1(SF1)ヘリカーゼは農学・医学的に重要なウイルスにコードされている。本研究では、3つのSF1ヘリカーゼを標的として、SF1ヘリカーゼをコードするウイルスに広く作用する抗ウイルス薬の開発を試みた。19F NMRを用いたフラグメントスクリーニング(19F FS)により、各標的に共通なヒットフラグメントである化合物を選抜し、これらの化合物が強い阻害活性を持つことを明らかにした。また、高い阻害能を示す化合物について、ファーマコフォアに基づくクラスタリング解析を行った結果、同クラスター内の他の化合物も高い阻害活性を示した。次にこれらの化合物についてドッキング解析を行った結果、ATP結合型の構造を鋳型に用いた場合、阻害活性とドッキングス

コアに相関が見られた。これらの結果から、19F FS と in silico 解析を組み合わせること
で、活性評価が困難な標的に対しても有効なヒットフラグメントを効率的に選抜できるこ
とが示された。

A29. 抗歯周病菌薬を目指したフラグメントスクリーニングと構造展開

鈴木帆夏(1)、高谷嵐之介(2)、赤羽根健生(3)、米澤朋起(4)、吉田泰生(5)、池田和由
(3)、加藤悦子(1、2) (1:東洋大学・食、2:東洋大学院・食、3:理研 R-CCS、4:慶応
大・薬、5:愛知学院大学・歯)

歯の主な喪失原因はう蝕と歯周病である。う蝕の罹患は減少傾向を辿っている一方で、
歯周病は増加傾向であり、現在までに歯周病に有効な治療薬や対策は存在せず、罹患率の
減少にも至っていないため、新たな抗歯周病菌薬の開発が急務である。歯周病原細菌の中
でも最も重症度が高いとされる *Porphyromonas gingivalis* (Pg) 由来の Acetate kinase
(PgAck) は、Pg にとって必須酵素であり、有効な創薬ターゲットと考えられる。本研究
では、19F NMR を用いたフラグメントスクリーニングと阻害活性評価により 5 種類のヒ
ットフラグメントを選抜し、PgAck との共結晶構造解析により結合様式を明らかにした。
さらに、それらの構造を基に設計した複数の化合物について PgAck とのドッキング計算を
行い、抗歯周病菌薬候補となる化合物を見出した。

A30. イネ玄米収量向上剤のスクリーニング

赤羽根 健生(5)、廣津直樹 (1)、加藤悦子 (2)、米澤朋起 (3、 4)、清水祐吾 (5)、池田
和由 (5、 3) (1.東洋大学 生命科学部、2. 東洋大学 食環境科学部、3. 慶應義塾大学 薬
学部、4. ライフマティックス株式会社、5. 理化学研究所 計算科学研究センター)

A31. Efficient identification of antimalarials with novel mechanism of action via multi-sample transcriptomic profiling

佐倉 孝哉 (2)、Ryuta Ishii (1、2)、Takaya Sakura (2)、Jing Hong (2)、Kazuya
Yasuo (1)、Kazunari Hattori (1)、Paul A Willis (3)、Teruhisa Kato (1、2)、Daniel
Ken Inaoka (2、4)(1: Shionogi & Co., Ltd., 2: Nagasaki University、3: MMV Medicines
for Malaria Venture、4: The University of Tokyo)

A32. 薬剤耐性 AMR (Antimicrobial Resistance)問題の解決に向けた難培養性細菌の可能性 高田 雅親 (株式会社村田製作所)

抗菌薬の有効性は耐性菌の拡大と新規薬開発の停滞により低下しています。WHO は耐
性菌感染症を最優先課題に位置付けています。抗菌薬の約 70%は土壌放線菌由来で、1940

～60 年代に発見が集中しましたが、近年は停滞しています。ゲノム解析技術の進展により環境細菌の多様な二次代謝能が明らかになる一方、99%以上は難培養で未評価・未活用です。私たちは工学と生物学の融合をコンセプトに培養化技術を開発し、土壌から難培養性細菌を効率的に分離・培養することに成功しました。さらに、菌株のゲノム解析により新規生合成遺伝子群の存在が示唆され、培養条件の最適化によって二次代謝産物の誘導を進めています。本ポスターでは得られた菌株の生合成能と新規抗菌薬スクリーニングへの応用を報告し、多剤耐性菌対策への貢献可能性を示します。難培養性細菌を新規天然物創薬ソースとして位置付け、ブレイクスルーを目指します。

A33. がん悪液質血清による骨格筋分化抑制を改善する薬剤探索に向けた高精度フェノタイプスクリーニング

中根 淳(1)、永田英孝(2) (1:株式会社 RACTHERA、2:住友ファーマ)

がん悪液質 (Cancer Cachexia, CC) は進行がん患者に高頻度で認められ、骨格筋萎縮を特徴とするが、有効な治療法は未確立である。本研究では、ヒト骨格筋前駆細胞にがん患者血清を添加し、筋分化阻害を再現する *in vitro* モデルを構築した。ミオチューブ面積を自動画像解析で定量化し、384 ウェルフォーマットに最適化した高精度フェノタイプスクリーニング系を確立した。市販化合物ライブラリーを用いた解析により、HDAC 阻害活性を有する化合物が筋分化抑制を有意に改善することを確認した。本スクリーニング系は、CC 治療薬探索に有用なトランスレショナルモデルであり、今後の薬剤開発や病態メカニズム解明に貢献することが期待される。。

A34. バイオバンク・ジャパン血清サンプルが細胞の表現型に与える影響をオルガネラ多重染色 (Cell Painting) により評価した大規模 *in vitro* スクリーニング

鷺谷 洋司(1)、谷川千津(1)、岡本有加(2)、鶴裕実(2)、松田浩一(1、2) (1: 東大・新領域、2: 東大・医科研)

ヒト血清検体が細胞の表現型に与える影響を評価するために、新たな HCS の系を以下のように構築した。

バイオバンク・ジャパンが保有する血清を A549 細胞株に添加し、3 日間培養後に Cell Painting の方法に準じて核、ER など 5 種のオルガネラを染色し、画像解析により 96 個の feature を取得した。このデータを "in vitro phenome" と呼ぶ。

約 3,000 検体の血清に対する HCS を実施し、クラスター解析を行った。その結果、特定のクラスターにおいて、核・細胞サイズの増大を伴う、細胞数の減少等、細胞老化様の表現型がみられた。臨床情報との相関を解析したところ、このクラスターには COPD 患者の検体が集積していることが明らかとなった。

さらに、上記検体の予後情報を用いて全検体の 2/3 を training set として in vitro phenome データによる全生存予測モデルの構築を試みたところ、このモデルは残り 1/3 の test set において 1 年生存予測に対する AUC=0.74 を示すことができた。

A35. 一細胞解析装置を用いた CAR-T 細胞スクリーニング系の確立と新規高機能 CAR の取得

石田 義人、大熊敦史、久田昇二、伊藤大介、川良毅人、山下(三浦)拓也、吉田啓、奥田智彦、半澤宏子、武田志津（日立製作所、研究開発グループ）

キメラ抗原受容体（Chimeric Antigen Receptor; CAR）T 細胞療法は、特定の難治性血液がんに対して高い治療効果を示す一方、がんの大部分を占める固形がんでは十分な効果が得られておらず、新規 CAR の創製が求められている。我々は、効果の高い CAR-T 細胞を得る目的で、 10^8 規模の CAR ライブラリを設計・構築しており、そのライブラリを評価するためのスクリーニング系の確立が必要であった。

本研究では、一細胞解析装置を用い、CAR-T 1 細胞と複数のがん細胞を共培養することで、CAR-T 細胞の接触によるがん細胞のアポトーシス誘導と CAR-T 細胞の増殖を観察・定量化することができた。次に、1 万種超の変異 CAR ライブラリに対してスクリーニングを実施した結果、in vitro に加えて in vivo 試験においても既存 CAR を上回る活性を示す新規 CAR を複数取得でき、本系の妥当性が示された。

A36. ハイスループット SPR による抗体医薬品の Fc 受容体への結合特性スクリーニング

大城 理志(ブルカージャパン株式会社)、Mareike De Pascali、Alice Solda、Cyrill Brunner、Nath Soumav、Sven Malik (Bruker Biosensors)

Fc 受容体と抗体の Fc 領域との結合は、抗体を介した免疫反応に寄与しており、Fc 受容体と Fc 領域の親和性評価は抗体医薬品の有効性評価において重要な項目である。また、IgG が結合する Fc γ 受容体(Fc γ R)には異なるタイプが複数存在し、それぞれが寄与している免疫反応も異なることから、1 つの抗体に対し複数種の Fc γ R への親和性評価を行うことが望ましい。しかし、複数の抗体クローンと複数種の Fc γ R への親和性評価を同時に実施するには、その組み合わせが膨大となりアッセイ時間が長くなることが課題である。

本発表では 8x8=64 個のセンサースポットを持ち、垂直方向と水平方向に流路を切り替えることのできる SPR#64 を用いたハイスループットアッセイについて報告する。本アッセイでは、8 種類の Fc γ R を固定化したセンサーチップを作製し、8 種類の抗体医薬との親和性およびカイネティクスパラメータを同時に決定した。このアッセイにより、8 種類の受容体と 8 種類の抗体医薬の計 64 相互作用（Full kinetics）を 12 時間で評価することができた。

A37. Affinity-Selection MS によるオーファン GPCR のリガンド探索

樽井 直樹、Thuy Duong (Tiffany) Nguyen、坂井春香、田邊広樹、野村直子、中山政治
(株式会社 SEEDSUPPLY)

G タンパク質共役型受容体 (GPCR) は細胞シグナル伝達に重要な役割を担うが、オーファン GPCR は創薬標的として注目されつつも生物活性シグナルが弱く、大規模スクリーニングには課題がある。本研究では、Affinity-Selection MS (ASMS) を用い、40 万化合物ライブラリからオーファン GPCR に結合する化合物を取得した。得られた化合物を機能解析した結果、GPR50 に対してアゴニストおよび拮抗薬、GPR101 に対してインバースアゴニストおよびアゴニストを同定した。特に恒常的に高 cAMP 濃度を示す GPR101 では、インバースアゴニストの取得がアゴニスト探索に有効であった。これらの成果は、ASMS が難標的 GPCR に対する創薬研究を加速し、新たなリガンド創出の可能性を切り拓く有力なアプローチであることを示す。

A38. T 細胞への核酸デリバリー効率化を目的としたサメ由来小型抗体の開発

藤原 可那(3)、槇浩樹(1)、前原務(1)、八木晴喜(1)、田中浩揮(2)、秋田英万(2)、竹田浩之(3)(1:愛媛県水産研究センター、2:東北大学、3:愛媛大学)

現在の ex vivo CAR-T 細胞治療には作製期間の長さや再投与時の危険性などの問題がある。これらを解決するため、LNP を用いて CAR をコードする mRNA を T 細胞に導入する in situ CAR-T 技術が研究されているが、LNP のトランスフェクト効率の低さが課題である。そこで我々はサメ由来小型抗体 VNAR を LNP のデリバリーに応用することを着想した。T 細胞マーカーに対する VNAR を LNP 表面に高密度に修飾すれば、アビディティ効果により高い T 細胞標的能を付与できる可能性がある。

培養細胞発現系を用いて調製した組換え CD3 および CD5 タンパク質をエイラクブカに免疫した。CD5 に対する抗体価が上昇したサメ個体の脾細胞を用いて、VNAR 抗体提示ファージライブラリを構築した。バイオパニングにより抗 CD5 VNAR 提示ファージを濃縮し、抗 CD5 VNAR クローンの取得に成功した。

A39. アコースティック微量分注機を用いた化合物ライブラリーの含水量・容量モニタリング

園田 健、市川 保恵、伊藤 麻紀子、貝塚 利恵、松岡 聖二、出井 晶子、吉田 稔 (理化学研究所 創薬シーズ開拓基盤ユニット)

信頼性の高いスクリーニングデータを取得するためには、使用する化合物ライブラリーの品質維持が不可欠である。しかし、化合物の性質や DMSO の吸湿の影響による析出、

保管状況、保管期間、凍結融解などの要因により、ライブラリーは劣化する。ライブラリーの品質基準を設定できれば、サンプルの劣化を判断でき、サンプル更新などの意思決定につなげられる。そこで、ライブラリーの含水量と容量のモニタリングにより、サンプル劣化指標を見出すことができないか検討した。

Echo655 による化合物分注時のログを活用し、ライブラリー化合物の含水量と容量の経時変化を調べた。測定結果の解析には Screener を使用し、プレート毎のデータを可視化した。その結果、ライブラリーの経年使用により、サンプル残量、DMSO 濃度の減少だけでなく、分注エラーが増加する傾向が認められた。本ポスターでは、これらの指標の関連性を基に、意思決定につながる基準策定の試みについて紹介したい。

A40. 阪大化合物ライブラリーのアカデミアによる適用

坂本 潤一、布村一人、林邦忠、谷昭義、北崎智幸（大阪大学）

大阪大学創薬サイエンス研究支援拠点では、AMED の BINDS 事業として、HTS に活用可能な化合物ライブラリー（約 14 万化合物）を構築・提供している。これらは、アカデミア・企業が利用可能な市販化合物：約 6 万、大阪大学オリジナル化合物：約 2 千 5 百、アカデミアのみが利用可能な J-PUBLIC 化合物：約 1 万、製薬企業オリジナル化合物：約 6 万 7 千で構成している。

スクリーニングを要望するアカデミアの特徴として、対象疾患は癌と感染症の割合が多く、特に、感染症に関しては、製薬企業との違いが示唆された。また、ライブラリー提供数の 1/3 は、J-PUBLIC、企業化合物、阪大オリジナル化合物ライブラリーが占め、創薬を指向していることが考えられた。これらの解析結果から、スクリーニングのヒット化合物のリード化には構造展開が必須であるため、創薬支援として Hit to Lead が実施可能な施設の必要性が示唆された。

A41. アッセイメタデータが可能にするデータ駆動スクリーニングの確率論的枠組み

松岡 聖二、出井晶子、吉田稔(理化学研究所)

当ユニットにて過去に実施した創薬スクリーニングのアッセイ原理、検出手法など実験デザインに関する情報(アッセイメタデータ)は、機械可読な構造化テキストとして整備されている。我々はアッセイメタデータの構成要素として BioAssay Ontology 等から借用したタームと、既存薬ライブラリ化合物の非特異的な活性(アッセイ干渉、細胞毒性等)の関連性を検証するためのベイズモデルを構築した。本発表では予備検討として MAP 推定によりパラメータの点推定を行い、各化合物の活性値における各アッセイタームの寄与を評価した結果を報告する。当予測モデルが出力しうるアッセイ、化合物特有の非特異的活性の確率分布は、アッセイ濃度やライブラリの選択等の実験計画において不確実性を織り込

んだ意思決定を可能にする。また、これらをベースとした指標でスクリーニングを実施することで、既存薬や天然物など多様な機序を持つ化合物群からの特異的なヒット取得が期待される。

A42. 独自データを用いた Boltz-2 の阻害活性予測性能の検証及び新規阻害剤探索への活用
清水 祐吾、幸瞳、本間光貴、池田和由（理化学研究所）

A43. AI 駆動仮想スクリーニング法による網羅的親和性予測ベンチマーク解析
池田和由(1、2)、清水祐吾(1)、赤羽根健生(1)(1:理研、2:慶應大)

A44. 大規模タンパク質言語モデルを用いた化合物-タンパク質相互作用予測手法 GenSPARC の開発
武本瑞貴 (1)、 富田篤弘 (1)、 張一鳴 (2)、 石谷隆一郎 (2) (1: 株式会社 PreferredNetworks、 2: 東京科学大)

低分子創薬における効率的な化合物探索において、化合物-タンパク質相互作用（CPI）予測は不可欠な技術である。しかし既存の機械学習手法の多くは、学習データに含まれないタンパク質や化合物に対する予測精度（汎化性能）に課題を有する。我々はこの課題を解決するため、大規模タンパク質言語モデル（pLM）に基づく新規 CPI 予測手法 GenSPARC を開発した。GenSPARC 法による CPI 予測、コンタクト予測、およびバーチャルスクリーニングのベンチマーク評価を実施し、本手法が未知のタンパク質や化合物に対しても高い予測精度を持つことを実証した。当日は、GenSPARC と Boltz などの Co-folding モデルとを組み合わせた際の結果についても併せて報告し、議論する予定である。

A45. 量子関連技術 SQBM+を用いたアロステリックサイト予測とアロステリック阻害剤の探索
木村圭一(1)、岩井陽一(1)、高畠和輝(2)、岩崎元一(2)、西川光郎(1)(1：AOI Biosciences 株式会社、2:東芝デジタルソリューションズ株式会社)

A46. 抗線維化機能スクリーニングに向けた MaxViT を用いた in silico staining
後藤 浩之 (1)、田中健二郎(1)、加藤竜司(1、2) (1: 名大院・創薬科学、2: 名大・ナノライフシステム研究所)

線維化は多くの慢性疾患に共通する進行性病態であり、その制御は創薬における重要課題の一つである。本研究では、Multi-Axis Vision Transformer (MaxViT) を用いて、位相

差顕微鏡画像から α SMA 発現を予測する AI モデルを構築し、線維芽細胞から筋線維芽細胞への分化状態を非染色画像のみで定量的に評価する手法を開発した。分化度の異なる細胞群において、位相差画像を入力、対応する α SMA 蛍光染色画像を教師データとして学習を行い、MaxViT エンコーダで抽出した多層特徴をデコーダで再構成することで、非染色画像から α SMA の空間的発現パターンを推定した。本モデルは、TGF- β 刺激条件や抗線維化薬処理条件においても、位相差画像のみから薬剤応答を定量的に予測できた。本手法は、免疫染色を必要としない抗線維化薬スクリーニング技術としての応用可能性を示すものである。

A47. ヘニパウイルスの複製複合体形成を標的とした新規阻害ペプチドの創出と評価

亀谷 太一(3)、塩松 直美 (1)、山岡 悠太朗 (2)、澤口 智哉 (2)、君嶋 葵 (3)、浅見 行弘 (3)、梁 明秀 (1) (1: 国立感染症研究所、2: 関東化学株式会社、3: 北里大学)

ニパウイルスやヘンドラウイルス等のヘニパウイルス属のウイルスは、ヒトにおいて重篤な神経症状や呼吸器症状を引き起こすが、現時点で有効な治療法は確立されていない。本研究では、深層学習による分子設計と細胞ベースの評価系を統合した創薬プラットフォームを構築し、ウイルスの複製に必須の N タンパク質と P タンパク質の相互作用 (N-P 相互作用) を標的とした新規阻害ペプチドの創出を目指した。まず、既報の構造情報に基づいて N-P 相互作用部位を同定し、構造・配列設計 AI である RF Diffusion および Protein MPNN を用いて 128 種類の阻害ペプチド候補を設計した。続いて、AlphaFold による複合体構造予測と相互作用界面の構造精度スコアに基づき、3 種類のペプチドを選抜した。これらのペプチドについて、NanoBRET を用いて細胞内における N-P 相互作用阻害活性を評価した結果、2 種類のペプチドが既報の P タンパク質由来ペプチドを上回る阻害活性を示した。本成果は、AI 駆動型の分子設計がヘニパウイルス感染症に対する新規治療薬候補の創出において有用なアプローチとなり得ることを示すものである。

A48. AI を活用した対話的 MS データ解析によるスクリーニング解析への応用

金澤 光洋、萬年一斗、荻原淳、多田一風太 (ライフィクス株式会社)

質量分析 (MS) を用いたスクリーニングにおいて多くのサンプルを定量解析する際には、Cascade などの専用ソフトウェアを用いることで高速かつ包括的な解析を実施することができる。一方、ルーチンワークではない新たな解析を行う場合には解析条件の検討が必要となり、その都度ソフトウェアを再設定して解析を行うことは非効率である。このような解析条件の検討や設定作業の効率化に向けては、近年急速に発展している AI 技術の活用が有効であると考えられる。しかし、既存の AI は質量分析装置の raw データを直接読み込み、その内容を理解することができないという制約がある。

そこで我々は質量分析の raw データを直接解釈できる仕組みを組み合わせることで、対話的に解析条件やプロトコルを検討しながら MS データを解析できる AI システムを実現した。本ポスターでは、その対話的解析の実例を紹介し、今後の展開や課題について議論を行う。

A49. AI 創薬に関する歴史的展開の検討と今後の AI 創薬に関する考察

湯田 浩太郎（株式会社インシリコデータ）

AI 技術の進歩は創薬研究に大きな変革をもたらしてきた。初期の構造活性相関解析や機械学習の導入から、近年の深層学習の発展に至るまで、その歴史は創薬研究の新しい方向性を切り開いてきた。本発表ではまず、AI 創薬の歴史的展開を概観し、各時代における技術的特徴とその創薬応用への影響を整理する。さらに近年急速に注目を集める生成 AI の導入が、分子設計や候補化合物探索にいかなる新たな可能性をもたらすかについて考察する。その一方で、生成 AI の活用に際しては、設計分子の信頼性評価、既存知識との統合、法規制や倫理面への配慮といった課題も存在する。これらを踏まえ、AI 創薬が実用的かつ持続可能な形で発展するために必要な視点と今後の展望について議論する。。

A50. 中分子スクリーニングの自動化システム導入による効率化

森島 賢一(1)、大嶽崇倫 (2)、谷口貴昭 (2)、岩橋万奈 (2)、井上暁人 (2)、山岸祐介 (2)、飯田健夫 (2)、長橋喜恵 (1) (1: 株式会社中外医科学研究所、2: 中外製薬株式会社)

A51. The Automated Processes introduced in Peptide Discovery Platform System (PDPS) for Peptide Drugs Discovery.

宮川 拓也（ペプチドリーム株式会社）

The Peptide Discovery Platform System (PDPS) is our proprietary drug discovery platform to identify macrocyclic peptides that bind to target proteins using mRNA display. PDPS enables us to generate macrocyclic peptides libraries that incorporate not only natural amino acids but also thousands of non-canonical amino acids. Initially, it was challenging to perform multiple conditions simultaneously due to the limitation of manual pipetting and many repetitive steps. To overcome this, we established an automated process for PDPS. This automated platform significantly improves operational efficiency of our platform and allows us to perform various conditions at once increasing our probability of success. In this poster presentation, we will introduce our efforts to automate our PDPS workflow.

A52. 病因・創薬研究を加速させるラボオートメーションの導入

吉田 守克（国立循環器病研究センター）

A53. 自動分注分析装置とフローサイトメータを用いた CAR-T 細胞分化比率スクリーニング系の確立

山下 拓也、大熊敦史、久田昇二、石田義人、伊藤大介、川良毅人、吉田啓、奥田智彦、半澤宏子、武田志津（日立製作所）

キメラ抗原受容体（CAR）T 細胞療法は、B 細胞性腫瘍などの一部血液がんに対して高い治療効果を示している。しかし、T 細胞の疲弊（T-cell exhaustion）による抗腫瘍活性や増殖能の低下が、不十分な治療効果やがん再発の要因と示唆されている。この問題を克服するため、T 細胞の疲弊を抑え、持続的な抗腫瘍活性を維持できる CAR-T 細胞の開発が重要である。本研究では、CAR-T 細胞の疲弊しづらさの指標となる「細胞集団内のメモリー細胞比率」を効率的に評価するための自動化システムを新たに構築した。手動と自動の実験データを比較した結果、自動の方が分化状態の検出比率が安定していることが確認され、自動化の精度面での有用性が示された。さらに、スループットも向上し、従来比で約 2 倍のマイクロプレート処理を可能としつつ、週あたり 60 分のハンドリングタイム削減を達成した。本研究と「細胞傷害の持続性」試験を組み合わせ、効果的な CAR-T 細胞開発が可能である。

A54. PTFE ナノファイバー不織布を用いたチップ型デバイスによる生体分子濃縮

佐藤 隆(1)、永井美杉(1)、萩原梢(1)、富岡あづさ(1)、坂上弘明(1)、金井裕司(2)、吉田有生乃(2)、佐伯敦男(2)、大川皓司(2)、中村和博(3)、瀬川修(3)、能勢正章(2)、久野敦(1)(1:産業技術総合研究所、2:株式会社バルカー、3:プレジジョン・システム・サイエンス株式会社)

自動リキッドハンドラーを用いた実験の自動化は、多検体試料を取り扱う生物実験における再現性の確保、時間短縮、人為的エラーの削減などに有効であり、その市場規模は拡大しつつある。我々は自動リキッドハンドラーを用いて生体分子を簡便かつ効率的に濃縮する目的で、ピペットチップの先端を斜めに切断し、切断面に親水化加工したポリテトラフルオロエチレン(PTFE)製ナノファイバーの不織布フィルターを貼り付けたチップ型デバイスを開発した。このフィルター付きチップで試料溶液を吸引するとチップ内に乱流が発生し、チップ内のアフィニティ担体が効果的に攪拌され、試料溶液中の目的分子の捕捉が促進される。本デバイスは適切なアフィニティ担体を選択することにより抗体、組換えタンパク質に加えて細胞外小胞(EV)の濃縮・精製も可能であった。

A55. シングルセル配列デバイスを用いたシングルセル由来 3D 細胞構造体培養の検討

大坂 享史（東京応化工業株式会社）

3D 細胞構造体（スフェロイドやオルガノイドなど）は、幹細胞、初代細胞、または細胞株から形成される三次元構造体であり、創薬や疾患研究においてヒト組織の生理学的モデルとして広く利用されている。しかし、単一細胞由来の 3D 細胞構造体は、細胞の分化能や状態のばらつきにより、サイズや形態に顕著な不均一性を示すことが多い。創薬スクリーニングにおいては、再現性や定量的評価の観点から、サイズや形態が均一な構造体を使用することが望まれる。本研究では、シングルセルサイズのマイクロウェルが規則的に配置されたデバイス SIEVEWELL を用いて、単一細胞由来の 3D 細胞構造体の培養を試みた。従来法として用いられるゲルドーム法との比較を行い、構造体のサイズや形態に関する評価を実施した。本発表では、両手法による培養結果を報告し、SIEVEWELL を用いた培養系の特徴とその可能性について考察する。

A56. 不妊症治療薬の開発と展開

池田 幸樹(5)、松浦 徹(1)、吉田 真子(1)、小林 達也(2)、Pham Thi Tam(1)、岡部 美紀(3)、樋口 香子(2)、高橋 敬一(3)、徳弘 圭造(1)、橋本 佳子(1、4)、岡田 英孝(1)、蔦 幸治(1)(1:関西医大、2:藤田医科大、3:高橋ウィメンズクリニック、4:吹田徳洲会病院、5:京都大学)

近年のキャリア形成多様化によって、高齢での妊娠・出産機会が増えるに伴い、それらに付随した不妊症等の問題が浮き彫りになってきた。現在、不妊については約 40%程度の夫婦が心配を抱えており、20%程度の夫婦が不妊検査や治療を受けたことがあるという調査があり、出産年齢の高齢化についても世界的な問題となっていることから、不妊症に対する多角的な治療法開発が望まれている。しかし、不妊症に対する研究や創薬体制の遅れから当該病態に対する報告が少なく、不妊についての問題解決は喫緊の課題であるものの未だ有効な治療法は少ない。私たちは着床に重要な因子としてインテグリンに着目し、活性化させる薬剤を開発することに成功した。この薬剤は *in vitro* 着床モデル、マウス不妊症モデルにおいて顕著な成績を示したことから、現在、不妊症患者由来ヒト胚を用いた *in vitro* 着床試験を実施しており、これらの最新の結果や今後の展開について議論したい。

2025 年 ポスター発表

B 商用ポスターの部

B01. 細胞内へ Impermiable（細胞膜非透過性）物質の導入を可能にする新しいメカノポレーション技術

渥美 優介、松本光二郎、宮村敦（ネッパジーン株式会社）

Portal Biotechnologies 社の「メカノポレーション」は、独自の微細孔に細胞を通過させて一時的に変形させることで下記のあらゆる分子を細胞内へ導入可能にする、新しい技術です。

この手法の大きな特長は、導入後の高い細胞生存率と遺伝子発現の変動がほとんどなく、Impermiable 物質（例えば NanoLuc mRNA、DNA-encoded library (DEL)、ペプチドなど）も利用可能のため、創薬から臨床応用まで革新的なインパクトをもたらします。さらに、この微細孔膜カートリッジは他社製の流体システムや自動分注装置に統合でき、マルチウェルプレートへのハイスループットな薬剤導入・スクリーニングを実現します。
導入物質： 低分子化合物、オリゴ、ペプチド、抗体、DEL、mRNA、siRNA、CRISPR/RNP、タンパク質、その他の分子

対応細胞： 初代細胞・株化細胞（免疫細胞や幹細胞を含む）

B02. オーガンオンチップと MEA を組み合わせた疼痛プラットフォームの開発

渡邊 真也（株式会社樋口商会）、Thibault Honegger（NETRI）

疼痛適応症に適したプロトコルを備えた堅牢な区画化 MEA プラットフォームを開発しました。MEA と組み合わせた CIPN オンチッププラットフォームは、オキサリプラチンとパクリタキセルによって引き起こされる 2 種類の化学療法誘発性神経障害を効果的に再現できることを実証しました。

B03. S 音響排出質量分析法を用いたオリゴヌクレオチドの超ハイスループット HILIC フリー分析

小梶 哲雄（SCIEX）、Jacob W. McCabe、David Tinnermeier、Remco van Soest(SCIEX USA)

オリゴヌクレオチド（オリゴ）を分析するための LC-MS 法は、現状としてイオンペアを用いた逆相クロマトグラフィーに依存しています。このアプローチは、通常、ネガティブモードでの良好な分離と質量分析（MS）感度が得られます。しかし、多くのイオンペア試薬はシステムを汚染し、ポジティブモードでのシステム性能を低下させる可能性があります。

ります。本ポスターでは、Echo MS+システムと ZenoTOF 7600 システムを用いた、オリゴヌクレオチドの特性評価のための超ハイスループット分析法について説明します。このシステムは、アコースティック（音響）エネルギーを利用してナノリットル単位のサンプルを生成し、直接 MS に転送します。本ポスターでは 20~175 塩基のオリゴヌクレオチド分析に関して、良好な結果と再現性が得られました。この非接触法と高い再現性、感度は、高品質のオリゴの特性評価に不可欠です。

B04. 患者由来がんスフェロイドを用いたスクリーニング評価系の開発

竹村幸敏、小西一豪（京ダイアグノスティクス株式会社）

日本における 2024 年のがん罹患数推計は 100 万人にせまり、死亡原因 1 位の疾患となっている。そのため、新薬あるいは既存薬のリポジショニングによる新たな治療選択肢の開発は喫緊の課題である。我々は共同研究先とともに患者由来大腸がんスフェロイド細胞（がん幹細胞）をはじめ、胃がん、食道がん、膵がん、乳がんなど 300 株以上バンク化してきた。これらのスフェロイドを活用しスクリーニングの評価系の開発を進めている。本研究では、抗体薬および ADC(抗体薬物複合体)を用いたがんスフェロイドにおける感受性試験を行った。評価系は開発中の画像解析法により薬剤感受性を評価する方法を用いた。その結果、細胞株ごとの感受性を示し、抗体薬においては遺伝子変異の有無に応じた反応性を示した。ADC においても一部の株では臨床結果と相関する感受性を示した。本評価系は今後増加する抗体薬や ADC における評価系としての有用性が示唆された。

B05. Metabolic Profiling to Predict in vitro T-cell Fitness

米倉慎一郎（プロメガ株式会社）

T 細胞活性化においては T 細胞の細胞分裂や機能獲得に必要な代謝リプログラミング（metabolic reprogramming）が生じる。T 細胞活性化時の培養条件や刺激法によって、例えば解糖系に依存するか、酸化的リン酸化に依存するかも決定される。こうした適応は、増殖能、サイトカイン分泌能、細胞傷害能、さらにはメモリー細胞への分化にも関係する。ポスターでは、活性化条件が代謝系をどのように変化させたか、上清中の代謝物マルチプレックス検出系でプロファイリングした事例を紹介する。また、T 細胞産生を最適化する戦略にどのように役立てるか議論したい。

B06. SignalStar multiplex immunohistochemistry is a flexible spatial technology with fully validated protocols

阿部 晋也（セルシグナリングテクノロジージャパン株式会社）

マルチプレックス免疫組織化学染色 (mIHC) による空間生物学的探究により、疾患の進行や治療への応答に関わる腫瘍微小環境 (TME) を形成する細胞の複雑な機能、配置、相互作用を詳しく調べることができます。SignalStar Multiplex IHC は、オリゴ標識抗体と蛍光オリゴヌクレオチドのマトリックスを使用して、単一の FFPE 組織内で最大 8 種類の標的を検出する革新的な mIHC アッセイを可能にします。今回、TME の評価のため、CD11c、SIRP α 、CD163、CD206、CD68、CD45、HLADRA、および Pan-Keratin に対する抗体を用いて SignalStar mIHC を実施しました。また、QuPath を使用して、標的シグナルの頻度と共局在について画像解析を行い、定量的に測定しました。その結果、CD206+CD68+CD163+SIRP α +細胞など、複数のバイオマーカーを発現すると予測される細胞サブセットが適切に特定できました。SignalStar mIHC 技術は、時間を要する最適化が最小限であり、柔軟性の高いパネル設計が可能になり、TME 内での包括的な免疫細胞の定量化、ならびに高いデータ精度と再現性を提供します。

B07. Corning マトリゲル基底膜マトリックス添加培地とマイクロキャビティデザインのプレートを用いた膵がんオルガノイドアッセイ

堤陽介、江藤哉子 (コーニングインターナショナル株式会社)、Hilary Sherman、Ann Ferrie (Corning Incorporated)

オルガノイドは、従来より使用されていた細胞株と比較して、患者の複雑さと集団の多様性をよりよく再現することが示されており、より高いスループットとより予測的な創薬試験のためのオルガノイドモデルの開発が期待されています。これらのモデルを自動化する際のハードルの 1 つは、ECM は粘性があり、温度に敏感であるため、自動リキッドハンドリングシステムで使用すると課題が生じる可能性があることです。本報告では、Corning Elplasia マイクロプレートに Corning マトリゲル基底膜マトリックスを添加した培地を使用してマトリゲルの濃度を下げ、オルガノイドを培養するための技術を検討しました。

さらに、Elplasia マイクロプレートは底面にマイクロキャビティを備えているため、オルガノイドはよりよく個々に分離され、かつドーム培養よりも均一な焦点面にあることで、画像解析が容易になることが期待できます。この実験系を検討し、薬物曝露後のオルガノイド生存率を評価しました。

B08. pHSense Eu Reagents for Time-Resolved Fluorescence Based Monitoring of GPCR Internalization

安達浩司(株式会社レビティジャパン)、E. Dupuis、L. Vossier、F. Maurin、A. Contin、E. Trinquet、M. Laffenetre、K. Jouet、E. Vandekerkhove、D. Du Quesne Van Bruchem(Revvity, R&D Life Sciences Reagents)

Revvity は生細胞内での GPCR の内在化をマイクロプレートリーダーで測定するための pHSense Eu 試薬を開発しました。このアッセイ試薬は洗浄が不要であり、内在化する GPCR に結合した試薬が細胞の酸性小胞内に取り込まれると pH 感受性を付与したユーロピウム蛍光プローブは細胞内で長寿命蛍光強度を発するので、バックグラウンド蛍光の影響が最小限に抑えられ、細胞内でも高い S/N 比を実現し、内在化カイネティクスの解析も可能です。本ポスターでは GLP1 受容体発現細胞とそのアゴニストを使った検出例について紹介します。

B09. 創薬を加速する iPS 細胞分化技術とアッセイサービス

森山 侑輝、林 和花、田中 理恵子、鮫島 達哉、矢本 梨恵、細谷 俊彦（株式会社リコー）、Yasaman Chehrehgani、Nadia Eckert、Tetsuya Tanaka（Ricoh Biosciences, Inc.）

リコーでは、子会社である Ricoh Biosciences が開発した転写因子を用いた独自の iPS 細胞分化誘導技術で作製された分化細胞を活用し、ヒト in vitro 疾患モデルや疾患表現型評価のためのアッセイ構築を進めてきました。これらの疾患モデルやアッセイをサービスとして提供し、創薬研究における医薬品候補物質の評価や疾患メカニズムの検討にご利用いただくことで、神経変性疾患や希少疾患など、新薬開発が強く望まれている疾患領域における新薬創出に貢献することを目指しています。

本発表では、以下の評価事例についてご紹介します。

- ・複数のアルツハイマー病(AD)患者由来 iPS 細胞から分化した興奮性神経細胞を用いた薬剤応答評価(AD パネル)
- ・独自技術により成熟化したヒト iPSC 由来神経細胞を用いたスパイン形成、MEA アッセイ、遺伝子発現解析
- ・ヒト iPSC 由来神経細胞を用いた 96 ウェルプレートでの MEA による化合物評価

B10. 薬剤探索を加速：eProtein Discovery™システムを用いた膜タンパク質発現条件スクリーニングおよび構造・機能性評価

中島 弘稀（キコーテック株式会社）、Sunidhi Shetty、Marco Manni、Ruben Tomas（Nuclera Ltd. Cambridge, UK.）

膜タンパク質は創薬標的の 60%以上を占めるにもかかわらず、その構造的複雑性と不安定性により、発現・精製・機能解析が困難である。本研究では、Nuclera 社の eProtein Discovery システムを用いて、ABC トランスポーターMsbA および亜鉛メタロプロテアーゼ ZMPSTE24 の迅速な発現・精製・活性評価を実現した。デジタルマイクロ流体技術とカスタム可能な無細胞発現系を活用し、ナノディスク、脂質、界面活性剤を組み合わせることで、最適な発現条件を 24 時間以内に特定し、48 時間以内に機能性タンパク質を取得

可能とした。得られたタンパク質は Cryo-EM 解析に適しており、構造解析および創薬スクリーニングに即時利用可能である。

B11. ペプチド探索技術を活用したペプチド核酸コンジュゲート薬の創製

石井 由紀子、Shin Izuta、 Masahiro Kochi、 Koo Suzuki（富士フイルム株式会社）

富士フイルムグループは、ペプチド創薬を加速させるためのさまざまな受託サービスを提供しています。特にペプチド探索サービスでは、mRNA ディスプレイ技術を用いて、非天然アミノ酸を取り入れた独自設計の大規模ペプチドライブラリーを通じた高親和性・多種ペプチドのヒット同定が可能です。更に、生合成ペプチドを活用した迅速な活性最適化システムを開発しました。

当プラットフォームを使用して、特定の表面受容体に対する高い親和性を有するペプチドの創製に成功しました。そしてペプチド配列を最適化後に核酸をコンジュゲーションでできることを確認しました。本発表では、この薬物コンジュゲートとしての活性についての結果を報告いたします。

B12. 中性子線照射による微生物変異株の創出とハイスループットスクリーニング手法の開発

石賀 貴子、川邊陽文（株式会社クオンタムフラワーズ&フーズ）

株式会社クオンタムフラワーズ&フーズ（以下 QFF）では、放射線の一種である中性子線を生物資源に照射し、突然変異を誘発して有用な形質を選抜・育成するスピーディ育種サービスを提供しています。中性子線は、高エネルギーにより DNA の二重鎖を複数箇所切断しながらも高い生存率を保つため、突然変異を誘発しやすいという特長をもちます。

現在、農産植物の新系統開発を目的とした中性子線照射サービスに加え、産業用微生物育種支援も行っています。中性子線照射により、一度に 1 億個以上の微生物細胞を対象とすることができますが、膨大な変異株のスクリーニングには課題がありました。

QFF ではこの課題に対し、複数の研究機関との共同研究により、ドロップレット技術を活用したハイスループットスクリーニング法の開発に着手し、照射からスクリーニングまで一貫支援するサービス展開を目指しています。

B13. 試験依頼システムの開発・運用による HT-ADMET 試験の効率化・生産性向上

山崎 誠司（1）、寄元 貴（1）、野口 清史（2）、小林 崇（1）

（1： Axcelead Drug Discovery Partners 株式会社、2： アクセリード株式会社）

試験依頼、化合物提供依頼を実施できる CARS(Compound & Assay Request System)を開発し、運用している。

本システムの特徴として、インターネット経由で社外から依頼が可能であること、化合物倉庫と連動していることが挙げられる。この特徴を生かして社外の複数顧客からの依頼をまとめて試験担当者が受付し、受付情報をそのまま化合物管理グループでの出庫指示、翌日に試験に適したプレートフォーマットでの DMSO 溶液受領が可能となった。

本発表では化合物受領後の試験実施・レポート作成を含めた効率化によって得られたキャパシティ、試験所要日数への影響も含めて報告する。

B14. ライフサイエンス研究に応用可能な植物エキスライブラリーの紹介

松尾 洋孝（国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所）

薬用植物資源研究センターでは、2015 年度より薬用植物スクリーニングプロジェクト（薬用植物 SP）を主管し、主に国内の野生植物を中心とした植物エキスを作製し、植物エキスライブラリーを構築している。これらエキ스는様々なアカデミア・企業などに分譲を行っており、学術研究、あるいは新製品開発研究などのツールとして活用されている。これまでに、16,000 点を超える植物エキスを作製し、原料植物種としては約 3,000 種に上る。また、付帯情報として食経験の有無、食薬区分、総フェノール量などの情報を調査し、分譲時に提供をしている。各植物はメタノールで抽出後、DMSO で再溶解して保管しており、各ユーザーへは 96 あるいは 384 プレートに分注した状態で提供を行っている。本研究会では、エキスライブラリーについての作成方法や応用・研究例、使用するまでの流れなどを含めて紹介する。

B15. OpreX Informatics Manager ヒト・モノ・情報をつなぎ、ラボ DX を加速する情報統合プラットフォーム 研究開発・品質保証業務の効率化と信頼性向上を実現

麻見 安雄（横河電機株式会社）

OpreX Informatics Manager は、研究開発・品質保証ラボの生産性を阻害する「データ分断の壁」を打破する情報統合プラットフォームです。

紙や Excel に分散したヒト・モノ・情報（機器データ、試薬、試験記録）を統合し、電子実験ノート（ELN）に加え、リソース管理、ワークフロー、完全な監査証跡（GLP/GMP/Part11）をワンパッケージで提供します。

導入により、実験ノート作成時間を 50%減、承認リードタイムを 60%短縮し、監査対応工数も 50%削減。ラボ DX を加速し、確かな ROI（2.5 倍～5 倍）でスマートラボ実現を支援します。

B16. Harmonizing and Streamlining Chromatography and Electrophoresis Data Workflows with Genedata Chromatics

新原 茉利奈（ジーンデータ株式会社）、Isabel Kolinko、 Begona Lecube、 Juan Florez、 Matthias Fassler、 Stephan Heyse (Genedata AG)

Chromatography is the workhorse of biotherapeutic analysis and purification. The rapid rise of biologics has exponentially increased data from chromatography workflows, making it burdensome to capture, process, analyze and report. To address these challenges, Genedata and Genmab developed Genedata ChromaticsR, a central, integrated software platform for analyzing and managing chromatography data. Compatible with a wide range of instruments, this solution harmonizes data processing, eliminates manual steps, and provides well-annotated results for AI/ML initiatives.

Here, we demonstrate how Chromatics automates the analysis of key chromatography and electrophoresis assays, including SEC, HIC, CE-SDS and cIEF, using end-to-end automated yet customizable workflows.

B17. 質量分析定量ソフトウェア Cascade の性能向上に関する報告

萬年 一斗,多田一風太、荻原淳、金澤光洋（ライフィクス株式会社）

質量分析（MS）を用いたスクリーニングでは、測定結果である raw データから化合物のピークをクロマトグラム上で評価し、定量値を算出する解析工程に多くの時間と労力を要することが課題となっている。

弊社では、この解析作業の効率化を目的に定量解析ソフトウェア Cascade を開発・提供してきた。今回、その性能をさらに引き上げるために、内部のデータ処理構造を一新し、解析速度とデータ保存効率の両面で大幅な改善を実現した。

本発表では、この改良により得られた処理性能の向上と保存ファイルサイズの削減効果について報告する。また、Cascade のユーザーが多く参加する本会を通じて、実使用における評価や今後の改良点について意見交換を行いたい。

B18. AI シミュレーション×実験データで進化する CDD Vault — 研究データ管理と AI ツールのシームレスな連携と統合的活用 —

篠崎 康裕、福田 智美、東田 欣也（株式会社モルシス）

CDD Vault は、創薬や生命科学研究における研究資材やアッセイ情報の管理・共有・可視化機能の中核としたクラウド型研究データ管理システムです。電子実験ノートや在庫管理、API を介した外部システム連携などの機能を備え、多様な研究データを一元管理でき

ます。リアルタイムな情報共有により、研究者間のコラボレーションを促進し、研究業務の効率化を実現します。

さらに追加機能として、AIを活用した、タンパク質の立体構造予測やリガンドドッキングシミュレーションの機能を提供しています。深層学習の専門知識や環境構築を必要とせず、CDD Vault からシームレスに AI によるシミュレーションを実行できます。シミュレーション結果はインシリコスクリーニングに活用できるほか、実験結果とあわせた解析による新たな洞察が期待されます。

これらの機能を通じて CDD Vault は、AI と実験データを結ぶ創薬研究プラットフォームとして、研究現場の DX を支援します。

B19. Invent Tomorrow's Medicines Today with AIDDISON- AI-Powered Drug Discovery Solution

小松 寛（メルク株式会社）

近年、人工知能（AI）の進化は創薬分野に革新をもたらし、特にケミカルスペース探索や ADME-Tox 予測、構造ベースの分子設計において顕著な成果を上げています。低分子創薬向けスクリーニング統合プラットフォームとして開発された AIDDISON は、ベンチサイエンティストが直感的に操作できるクラウドベースの AI 創薬プラットフォームであり、2D 類似性検索、de novo 分子設計、ADME-Tox 予測、合成経路提案などを統合的に提供します。Enterprise では、3D 構造に基づく分子ドッキングも可能で、より精緻なリード最適化を実現します。本発表では、HIF-2 α および ALK 阻害剤の創出における AIDDISON の活用事例を通じて、AI 駆動型創薬の実践的なアプローチとその価値を紹介します。

B20. バーチャルスクリーニングによるコストエフェクティブな研究支援

北浦 憲（株式会社 CHEMEXPRESS JAPAN）

B21. 二次元/三次元培養細胞用の凍結保存液の開発について

菱田 有希子（日油株式会社）

本発表では、当社が新規開発した二次元培養細胞および三次元培養細胞で凍結保存可能な凍結保存液（POCEROYR CR2/CR3 シリーズ）について報告します。

従来、細胞を用いた in vitro 評価前には、細胞を懸濁状態から融解・播種する必要がありました。本開発品は、ウェルプレートで二次元培養細胞を播種した状態で凍結保存（-80℃）が可能であることから、スクリーニング評価前の調整作業の軽減や細胞状態のバラ

つきの低減、さらには長期培養の中断・再開が可能となる柔軟な選択肢の提供が期待されます。

これまでの実験で、創薬スクリーニングで一般的に使用される各種株化細胞、間葉系間質細胞、マウス初代神経細胞、及び iPS 由来心筋細胞を対象に、96 ウェルプレート上での凍結保存（-80℃）を行い、解凍後の細胞生存率、機能、形態が良好に維持されることを確認しています。

さらに、本開発品は三次元培養細胞に関する凍結保存にも応用可能であり、スフェロイドにおける凍結保存の適用性も確認しました。

B22. ハイコンテンツアナリシスとサンプリングを同時に実現する新たなソリューション 居原田 真史（横河電機株式会社）

Single Cellome System SS2000 は共焦点顕微鏡でライブセルイメージングしながらガラスチップにより標的とする細胞や細胞内成分をサンプリングします。インキュベータ環境下での長時間タイムラプス観察や機械学習、ラベルフリー解析も可能です。イメージング解析結果からサンプリング対象を自動で選択することも可能です。薬剤添加後に特異的な挙動を示す細胞のサンプリングや、細胞内の特定の領域をサンプリングすることで薬剤の細胞内局在や代謝レベルを解析することが可能です。特定のオルガネラや癌細胞の隣の細胞を狙うことができるため、未知の細胞機能や病気のメカニズムの解明、バイオマーカー探索などにも貢献します。SS2000 はハイコンテンツアナリシスとサンプリングを同時に実現することで、これまで不可能だった研究を実現します。

B23. ピン方式バイオプリンターを用いた高効率かつ高安定性な創薬スクリーニング系開発への試み

塚本 佳也、森吉真理子、和泉佳奈、近江祥平、小田淳志、大庭博明（NTN 株式会社）

当社では、微量な細胞懸濁液を精密に配置できることを特徴とするピン方式バイオプリンターの開発に取り組んでおり、この技術を用いて直径 1mm 以下の組織構築やアッセイ系作製への適用を行ってきた。

従来の細胞アッセイ系の作製方法では、ヒトの手作業によるバラツキの発生や高価な細胞を効率よく使用できない点が課題とされている。

当社バイオプリンターは、細胞やバイオマテリアルを微量かつ任意の位置に精密に配置することが可能であり、再現性の向上や高効率で低コストなアッセイ系の作製に貢献できる。

本発表では、当社バイオプリンターの応用例として、1) マルチ電極アレイ（MEA）上への iPS 細胞由来心筋細胞の精密配置による細胞播種の自動化や細胞外電位の検出安定性

の向上、2) マイクロウェルプレート上への iPS 細胞由来心筋組織の構築によるハイスループット評価系の構築とその薬剤応答性の品質評価などの事例を紹介する。

B24. 化学合成足場材 Ceglu を用いた培養評価における高い再現性の実現と多面的活用

柳澤 晃彦、中村 雄太、岡村 峻佑、新井 悠平（積水化学工業株式会社）

創薬では、臨床試験のフェーズで開発中止となり、開発費が高騰することが問題となっている。その要因には、非臨床試験の評価系の予測性が低いことが挙げられる。そのため、ヒト iPS 細胞を用いたヒト特異的データを提供可能な培養評価系が期待されている。しかし、iPS 細胞を用いた評価系は、未分化維持と分化プロセスなど、操作が複雑化することから、作業員間の操作起因のばらつきや作業工数が問題となる。そのため、作業工程の簡便化や自動化が望まれる。また、従来の 2D 培養の評価系では、生体組織との構造や機能との差が大きく、毒性検出や薬効等の予測が難しくなるため、3D 培養の評価系構築も期待されている。

我々は、細胞培養用基材に化学合成足場材 Ceglu を精密コーティングすることで、前記課題に取り組んでいる。本研究会では、Ceglu の高いユーザビリティと、再現性の実証、様々なアプリケーションへの拡張性に加え、高次機能化を指向した培養系への応用例を紹介する。

B25. ハイスループットスクリーニングおよびバイオバンクに適した 2D コード付き保存

徳久 大輔、上野博之（神戸バイオロボティクス株式会社）

近年、創薬スクリーニングやバイオバンクにおける試料管理では、大量サンプルの長期保存と確実なトレーサビリティが求められている。そのため、保存チューブには、低吸着性や凍結耐性、機械的強度に加え、自動機との親和性が不可欠である。

本研究では、2D コードを付与した保存チューブ（ROBO TUBE）について、性能評価を行った。評価項目を例にあげると、①タンパク質低吸着性能の比較試験、②20,000×g における遠心耐性、③凍結融解サイクル後の外観・気密性試験（重量測定による気密性評価）、④キャップ保持力および開栓力の他社製品比較、などである。

結果として、本チューブは高い耐久性と低吸着特性を示し、凍結融解後も安定した気密性を保持した。さらに、Tecan Fluent や Opentrons Flex といった主要な自動化プラットフォームでの取り扱いに対応可能であることから、大規模スクリーニングや生体試料バンキングにおいて有用性が示唆された。

本発表では、これらの評価データを提示するとともに、自動機との親和性や今後の展開について考察する。

B26. ピペッティングだけで EV や抗体を精製・濃縮できる高機能ピペットチップ

金井 裕司(1)、吉田有生乃(1)、大川皓司(1)、佐藤隆(2)、永井美杉(2)、萩原梢(2)、富岡あづさ(2)、坂上弘明(2)、中村和博(3)、瀬川修(3)、能勢正章(1)、久野敦(2) (1:株式会社バルカー、2:産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門 分子細胞マルチオミクス研究グループ、3:プレシジョン・システム・サイエンス株式会社)

生体分子の精製および濃縮工程は、従来複数の機器や手作業を必要とし、処理時間や再現性、作業負担が課題となっていた。産業技術総合研究所とプレシジョン・システム・サイエンス社、当社の共同開発によって誕生した高機能ピペットチップ（特許取得済）は、既存のリキッドハンドラーに装着するだけで、核酸、EV、タンパク質など多様な精製対象物を単一装置で処理できる新しいプロセスを実現する。本チップは高機能フィルターの採用と特殊構造を有し、担体を内部に投入して吸引・吐出を行うことで、対象物を効率的かつ高回収率で濃縮可能である。実験では従来法に比べ大幅に処理時間を短縮した。追加機器や複雑な工程を不要とし、省人化・効率化を同時に実現する本チップは、研究・臨床検査など幅広い分野での活用が期待される。

B27. SimProp で実現するラボ運用のスマート化 - LIMS・自動化との連携による機器管理の最適化

出口 優里、小野寺陽子、西田歩莉（日本コントロールシステム株式会社）

研究現場では、機器の点検・修理・利用履歴の管理が煩雑になりがちです。日本コントロールシステム株式会社が提供する「SimProp（シンプロップ）」は、研究機器の運用情報をクラウド上で一元管理できるソリューションです。定期点検の予定管理、故障・修理対応の窓口統一、保守費用の集計・分析など、ラボ運用に必要な機能を網羅。さらに、LIMS やラボ自動化システムとの連携により、研究機器の管理業務を効率化し、研究者が本来の業務に集中できる環境を支援します。

本ポスターでは、SimProp の主な機能と導入効果を紹介するとともに、製薬業界での活用事例や、LIMS との連携による運用最適化の可能性についてもご紹介します。ラボの DX（デジタルトランスフォーメーション）を推進する一助として、ぜひご覧ください。

B28. 株式会社ティー・エヌ・テクノスが提供する創薬支援サービス

東海林 由隆、平林英樹、木下幸之助（株式会社ティー・エヌ・テクノス）