

オンラインで 基礎から学ぶ インシリコ解析の 手法と実践

参加費無料

録画配信あり
※参加登録者限定

2024年度

BINDSユニット連携講習会

2024

11.15 [Fri]

16:00-19:00

要参加登録

講演 1

新型コロナウイルスに対する中和抗体の設計

富山大学 学術研究部工学系
准教授 小澤 龍彦



京都大学 高等研究院
物質 - 細胞統合システム拠点 (iCeMS)
特定拠点助教 池田 幸樹



←
実習を
行います!

講演 2

インシリコ創薬支援研究の基礎と実践

筑波大学医学医療系
教授 広川 貴次



←
実習を
行います!

世話人

東京大学 大学院農学生命科学研究科



教授
西山 真



教授
寺田 透

下記URLまたはQRコードからお申し込みください 申込締切 11月14日

<https://www.binds-registration.info/regi/181>



※録画配信は参加登録者限定です!
必ずお申し込みください!

注意事項

※講習会では実習を行います。PCをご用意ください (Windows, Mac は問いません)。
※講習会で使用するソフトウェア等の案内は数日前までに、視聴方法や資料・注意事項は前日までにご連絡いたします。
※視聴方法の転送不可 (参加ご希望の方は個別にお申し込みください)。
※取得した個人情報は、参加者への事務連絡、統計分析等、本事業以外には使用いたしません。

お問い合わせ

創業等先端技術支援基盤プラットフォーム
生命科学・創業研究支援基盤事業 (BINDS) サポート班

✉ assist@binds.jp

TEL: 03-5841-5167 / FAX: 03-5841-8031

binds.jp



概要

日本医療研究開発機構（AMED）が実施する「生命科学・創薬研究支援基盤事業（BINDS）」では、創薬・ライフサイエンス研究を、強力に推進しております。本講習会では、BINDS 事業で得られた研究成果を、実習を交えてわかりやすく解説します。今回は、本BINDS 事業の構造解析ユニットの愛媛大学プロテオサイエンスセンターの澤崎達也教授のグループから、富山大学学術研究部工学系の小澤龍彦准教授と同教授の共同研究者である京都大学高等研究院iCeMS の池田幸樹特定拠点助教により、in silico を用いた抗体医薬品の改良設計の効率化についてご紹介いただきます。また、インシリコ解析ユニットの筑波大学医学医療系 広川貴次教授からは、タンパク質立体構造に基づく創薬をテーマにドッキング計算に必要な解析ツールの概説とツール活用のコツなどについてご講演いただきます。本講習会は、オンラインで実施します。一部の演題では、受講者の皆様に、講演に合わせてお手元のPC で実習をしていただく予定です。本講習会が、研究成果をより深く理解する一助となるよう準備しておりますので、多くの皆様のご参加をお待ちしております。

プログラム

オープニング ▶ 西山 真 | 東京大学大学院農学生命科学研究科 教授 BINDS 司令塔・調整機能活動サポート班

開会挨拶 ▶ 加藤 良平 | 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 創薬事業部 医薬品研究開発課 主幹

講演 1 ▶ 新型コロナウイルス変異ウイルスに対する中和抗体の設計



小澤 龍彦 | 富山大学 学術研究部工学系 准教授 構造解析ユニット

B 細胞が産生する抗体は、生体の防御機構を担う免疫システムの重要なタンパク質であり、その特性を活かした抗体医薬の開発が進められている。例えばSARS-CoV-2 を中和できる抗体は、COVID-19 の治療に役立つと期待され、世界中でその開発が進められてきた。我々もSARS-CoV-2 のデルタ株までを中和できる抗体UT28K を作出したが、オミクロンBA.1 株に対しては、その変異により中和活性が損なわれた。そこで我々はUT28K の構造情報を元に、オミクロン BA.1 株に対して中和活性が回復する改変UT28K をin silico で設計し、評価した。改変UT28K の構造解析を行った結果、予測されたモデルとは部分的に異なっていたが、改変により中和活性を回復したことが認められた。今回の講習会では、抗体を改変することで中和活性が回復した事例を紹介する。



池田 幸樹 | 京都大学 高等研究院 物質-細胞統合システム拠点 (iCeMS) 特定拠点助教

抗体医薬品は我が国が世界に先行する有望な医薬品モダリティの 1 つである。しかしながら私たちが直面している抗体医薬品が持つ大きな課題として、抗体医薬品が抗原として認識されることによる免疫反応や中・長期的投与による抗薬物抗体(ADA) が生じることによる治療効果の低下及び安全性への影響が懸念されている。例えば、Inflammatory Bowel Disease (IBD) にて劇的な成果を見せる抗体医薬品:Entyvio(ヒト化抗インテグリンα4β7 抗体) についても、中・長期あるいは不連続投与によってADA が生じることが報告されている。このように奏功した抗体医薬品であっても、抗原性低下や安全性向上のための更なる改良が求められている。

医薬品の開発は膨大な化合物群の中からヒット化合物を探索するため多くのコストがかかる。そこで兼ねてよりin silico を使った効果的な探索指針の策定と相性が良く、様々な成功例が報告されてきた。私たちは抗体医薬品の改良においても同様に、in silico による設計と実証を繰り返すことで、効果的な改良設計が行えることを明らかにした(Ozawa T, Ikeda Y, Chen L et al, 2024, Structure)。本講演では、抗体を含むタンパク質/ ペプチドバインダーの改良設計について役立つソフトウェアやWeb ツールの使い方、それらによって導き出される指標値とその後の設計指針についてを中心に紹介する。

実習時
の
お願い

in silico アプローチによる設計事例を増やすことで本分野の活性化を促すために、対象となる PC スキルは初心者レベルを想定しており、なるべくCUI 操作を使わずに、クリック操作やタイピング程度の技能、かつ PC バックグラウンドに依存しないよう努める。また使用するソフトウェアとしてはmyPresto, UCSF Chimera(あるいはUCSF ChimeraX), Modellerを使用する予定であり、事前に動作確認等の準備をお願いしたい。

講演 2 ▶ インシリコ創薬支援研究の基礎と実践



広川 貴次 | 筑波大学医学医療系 教授 インシリコ解析ユニット

近年、AlphaFold2 をはじめとするインシリコ創薬支援のためのデータベースやWeb ツールが充実しており、実験系の研究者も活用できる機会が広がっている。本発表では、タンパク質立体構造に基づく創薬 (Structure-based drug design) に注目し、ドッキング計算を中心に、解析ツールの背景にある基礎や理論を概説し、ツール活用する際のポイントや注意点を紹介する。また、具体的な実践例を交えながらインシリコ創薬支援を体験できるようなWeb ツールによる実習形式も予定している。

クロージング ▶ 寺田 透 | 東京大学大学院農学生命科学研究科 教授 インシリコ解析ユニット