

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

| | |
|--------|--------------------------------|
| 研究担当者 | 大上 雅史 |
| 研究機関名 | 東京工業大学 |
| 所属部署名 | 情報理工学院 |
| 役職名 | 助教 |
| 研究課題名 | マルチモダリティ創薬を拓くインフォマティクス基盤 |
| 研究実施期間 | 2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日 |

研究成果の概要

今年度は、個々のモダリティ・個々のタスクに対する手法開発・検証と、共通性の抽出を中心に取り組んだ。低分子モダリティに対する情報技術としては、AI による予測が進んでいるが、どのようなデータが得られているときにうまくいく・うまくいかないといった検証が進んでいるわけではなかった。そこで、公開データベースから様々な実験結果の情報を取得し、データが豊富にある状況や、データが乏しい状況、異なる標的のデータであれば豊富にある状況、など、様々な状況を想定した網羅的な学習と検証を行った。その結果、データは対象標的に類似した標的のものである必要があり、そのような状況であれば学習がうまくいくという示唆が得られた (IEEE CIBCB, 2022)。中分子モダリティに対する情報技術としては、データの少なさが研究開始当初からの課題であり、データの幅広い収集と、分子シミュレーションによるアプローチの両面から研究を進めた。論文や特許文献から 7,451 件の環状ペプチドの細胞膜透過データを収集したデータベース CycPeptMPDP <http://cycpeptmpdb.com/> を構築して公開した。また、シミュレーション計算においても、エネルギー状態の解析から分子形状のサンプリングが重要であるとの示唆を得て、replica exchange with solute tempering (REST) と replica-exchange umbrella sampling (REUS) サンプリングを組み合わせた新たな環状ペプチド膜透過予測手法を提案し、相関係数 $R > 0.8$ という世界最高性能の予測を達成した (J Chem Inf Model, 2022)。また AlphaFold2 のような立体構造予測学習済モデルの活用も進め、ペプチドや環状ペプチドの標的結合能を評価する手法を開発した (Biomedicines, 2022)。