創薬・化学研究における化合物・相互作用情報の活用
～ケモインフォマティクスからの試み～

金子 弘 昌,^a 中村 真 也,^b 川下 理 日 人^{*,c,d}

Practical Use of Compound-target Interactions in Chemistry and Drug Discovery
～A Chemoinformatics Approach～

Hiromasa Kaneko,^a Shinya Nakamura,^b and Norihito Kawahsita^{*,c,d}

^aDepartment of Chemical System Engineering, The University of Tokyo; 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8656, Japan:

^bDepartment of Pharmaceutical Sciences, Kinki University; 3-4-1 Kowakae, Higashiosaka, Osaka 577-8502, Japan:

^cGraduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University; 1-6 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan: and

^dResearch Institute for Microbial Diseases, Osaka University; 3-1 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan.

「ケモインフォマティクスという研究分野を知っていますか？」と聞いても、「何か情報とかコンピュータが関係あるの？」とか、「バイオインフォマティクスみたいなもの？」などの答えが精々で、何となくでもこの研究分野を「知っている」と答えられる方はそこまでいないことが現状であろう。一方で、バイオインフォマティクスとは？と聞かれると、その詳細まではともかく、名前ぐらいはご存じの方は多いかと思う。この両者の差異については、かなり大雑把に言えば情報学的手法・手段（コンピュータ）を使って、化学の研究を行うか生物学の研究を行うかといった程度のものなのだが、化学と生物学に携わる研究者人口の差もあり、そのような認識の差があることは致し方ないところであろう。

それはさておき、ケモインフォマティクスがどのような分野かを簡潔に述べると、コンピュータを利用して分子構造・反応などの化学に関する情報を処理・活用する分野であり、ここには化合物の構造・反応データベースの構築や定量的構造活性相関、分子モデリングなどの研究を始め、広義には量子化学計算や分子動力学計算などの計算化学なども含まれている。このように、広範囲にわたる研究分野から

なる種々の手法を利用して得られた化合物そのものの情報や、化合物と創薬標的との相互作用情報は、創薬・化学研究において広範に利用されている。

また、近年では CPU の速度向上や「京」コンピュータなどの高並列化によるコンピュータの処理速度の向上が顕著にみられること、ネットワーク速度の向上やストレージ容量の増加も相俟って、より大容量のデータ（ビッグデータ）が容易に蓄積される環境が整うようになっている。しかしながら、膨大な情報をただ蓄積するだけでは無意味であるため、このような大量の情報から目的にかなう有用な情報をいかに抽出し、どのように有効利用するかが今後益々重要になるであろう。

そのような状況下、ケモインフォマティクスの研究紹介や製薬企業におけるそれらの応用例などを通して、ケモインフォマティクスにはどのような研究分野が存在し、どのように利用できるのかを紹介すべく、今回のシンポジウムを企画した。本シンポジウムでは 6 名の講演者に発表頂いた。

まず、山崎広之先生（北里大薬）による講演では、タンパク質リガンド間における芳香性クラスターの重要性について、その相互作用解析を通して紹介頂いた。宮尾知幸先生（東大院工）には環構造に基づく構造生成機を用いたより多様な化合物構造の創出法と、その創薬研究への応用について紹介頂いた。河合健太郎先生（科研製薬）には、ケモインフォマティクスの企業での応用例の 1 つとして進化的アルゴリズムを用いたフラグメント構造から創薬に適し

^a東京大学大学院工学系研究科（〒113-8656 東京都文京区本郷 7-3-1）、^b近畿大学薬学部（〒577-8502 大阪府東大阪市小若江 3-4-1）、^c大阪大学大学院薬学研究科（〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-6）、^d大阪大学微生物病研究所（〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 3-1）

*e-mail: kawahsita@phs.osaka-u.ac.jp

日本薬学会 135 年会シンポジウム S66 序文

た化合物構造のデザインについて紹介頂いた。榮慶丈先生（名大院理）には、分子動力学シミュレーションを用いて、アミロイド β ペプチドの濃度依存性による差異やタンパク質-リガンド間の結合自由エネルギー評価に関する研究を紹介頂いた。石川岳志先生（長崎大院医歯薬）には独自に開発されたフラグメント分子軌道計算のソフトウェア「PAICS」を用いて、抗プリオン病化合物開発などの創薬研究への応用事例について紹介頂いた。森健一先生（アステラス製薬）には、フラグメント分子軌道法と構造活性相関を融合した Robust SAR-by-FMO 法などに関して紹介頂いた。

また、本シンポジウムではアンケートを実施したところ、「内容に興味があった・タイトルを見て面

白そうだったから」という方が参加者のほとんどを占め、薬学研究者の一部にはケモインフォマティクスに対する興味のある様子が見うけられた。その一方、今回はケモインフォマティクスのカバーする範囲を浅く広くとり上げたため、あまり理解できなかったという方が 3 割程度みられた結果となった。この点に関しては次回以降、同様の企画を行う際の反省点としたい。また、自由記述欄に記載頂いた内容に関しては、今後別の企画で採用させて頂きたいと考えている。

本シンポジウムを通して、ケモインフォマティクスがどのように皆様の研究分野に利用できるのかをご理解頂き、これを契機として今後の研究への利用や共同研究などにつながれば幸いである。