

『インフォマティクスとシミュレーションを

融合したインシリコスクリーニング』

国立研究開発法人 理化学研究所
制御分子設計研究チーム チームリーダー
本間 光貴

【要旨】

近年の創薬において、タンパク質-リガンド間のドッキングによるインシリコスクリーニングは無くてはならないものとなっている。その第一段階では、高速かつ妥当なドッキングを行うことが重要である。分子量 500 以下の化合物空間は非常に大きく、仮想的な化合物としては 10 の 60 乗個以上、公知の化合物だけでも 1 億個以上となる。これらの化合物をドッキングさせるには、非常に高速なドッキングが必要である。しかし、高速であるだけでは不十分で、正解に近いポーズを出力でき、判別能力も高く、多様な活性化化合物を検出し得るタンパク質構造を使う必要がある。これらの問題を考慮し、半自動的に条件最適化を行うのが、PALLAS である。一方、高速で”妥当な”ドッキングができたとしても、既存のドッキングソフト のスコアリングは性能が低く、有意差をつけることができない高スコア領域にかなりの化合物が残ってしまう。それらの化合物の活性予測を行うために、データが多い場合には相互作用記述子による機械学習予測モデル、データが少ない場合には FMO に基づくスコアを開発している。当日は、実例も交えて紹介したい。

【略歴】

学歴：

1991年3月：北海道大学大学院理学研究科卒業

1993年3月：北海道大学大学院理学研究科修士課程修了

2001年3月：北海道大学大学院理学研究科より博士取得（理学博士）

職歴：

1993年4月：万有製薬株式会社 つくば研究所 研究員

2004年10月：ファイザー株式会社 中央研究所 研究員

2006年4月：同 主任研究員

2007年3月：同 主幹研究員

2007年8月：理化学研究所 ゲノム科学総合研究センター 上級研究員

2008年7月：理化学研究所 生命分子システム基盤研究領域 チームリーダー（現職）

2010年4月：理化学研究所 創薬・医療技術基盤プログラム マネージャー（兼任）