

量子化学計算と生成 AI が拓く構造ベース創薬

大阪大学大学院薬学研究科 福澤 薫

構造ベース創薬においては、標的タンパク質と候補化合物の精密な構造およびそれらの分子間相互作用を理解することが重要である。近年の AI の進展によって、タンパク質の立体構造予測が容易になり、構造ベース創薬のハードルは大きく下がった。また化合物側でも、生成 AI が目的の機能をもつ新規分子を提案できるようになっている。このように多様な創薬モダリティに対する計算科学・AI の貢献が期待されている一方で、分子間相互作用の精密の評価は依然として重要な課題である。量子化学計算では、分子の電子状態に基づいて分子間相互作用の理解と定量的な評価が可能であることから、我々は、フラグメント分子軌道 (FMO) 法という日本発の量子化学計算を用いた創薬研究を行っている。FMO 計算では、主にアミノ酸残基や塩基などの配列単位で定義されるフラグメントの間の相互作用エネルギーとその成分が得られ、分子間相互作用の定量的な評価と物理化学的解釈が可能となる。低分子系では、化合物の結合性予測や新規化合物の提案に取り組み、抗体・中分子・核酸系などの新規モダリティでは、抗原抗体やウイルスタンパク質の分子認識メカニズムの解明に加えて、阻害剤の低分子化や RNA を標的とした創薬を進めている。また FMO 法の創薬現場での実用化を目指した産学官連携の「FMO 創薬コンソーシアム」を運営し、創薬方法論の開発と共に、計算結果を集約した「FMO データベース」の構築と公開を行っている。本講演では、構造ベース創薬における FMO 法と AI の利活用について、最近の進展を紹介する。

参考文献

1. Recent Advances of the Fragment Molecular Orbital Method, Mochizuki Y, Tanaka S and Fukuzawa K eds., Springer Nature (2021).
2. Takaya D et al., J Chem Info Model 61 (2021) 777.
3. Fukuzawa K et al., J Chem Info Model 61 (2021) 4594.
4. 望月、福澤、田中編著、現代化学「生体分子のための実用的電子状態計算ツール」東京化学同人 (2026) 連載中

略歴

氏名： 福澤 薫（ふくざわ かおり）

現職： 大阪大学大学院薬学研究科 教授

大阪大学大学院薬学研究科 創成薬学専攻長

学歴：

1995 年 立教大学理学部化学科 卒業

1997 年 立教大学大学院理学研究科 博士前期課程 修了

1997～1998 年 米国ジョージア州立大学 Professor H. F. Schaefer III 研究室

1998～1999 年 米国エモリー大学 Professor K. Morokuma 研究室

2000 年 立教大学大学院理学研究科 博士後期課程 単位取得退学

2001 年 東京大学 博士(工学)

職歴：

2000～2014 年 株式会社富士総合研究所（現みずほリサーチ&テクノロジーズ）研究員

2014～2016 年 日本大学松戸歯学部 助教

2016～2022 年 星薬科大学薬学部 准教授

2020～2026 年 東北大学大学院工学研究科 特任教授（兼任）

2022 年 4 月～ 大阪大学大学院薬学研究科 教授 現在に至る

委員等：

文部科学省 HPCI 計画推進委員、一般社団法人 HPCI コンソーシアム理事、CBI 学会評議員、CBI 学会 FMO 研究会主査、FMO 創薬コンソーシアム代表、日本薬学会構造活性相関部会幹事、日本薬剤学会デジタル製剤学 F G 幹事、CBI ジャーナル副編集長

専門分野：計算生命科学、量子化学、インシリコ創薬