

AI 活用で挑む学問の革新と創成
2020 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

大上 雅史

東京工業大学 情報理工学院
テニュアトラック助教

タンパク質を制御するペプチドのデザイン AI

§ 1. 研究成果の概要

本研究では、低分子医薬品や高分子医薬品が標的とすることが難しかった細胞内のタンパク質間相互作用 (PPI) に対する革新的な分子デザイン技術の実現を目指し、6~12 残基程度の PPI 阻害可能なペプチドをデザインする AI 手法を開発することを目的とする。2020 年度は、現在解かれているタンパク質複合体の立体構造を網羅的に取得し、結合界面の部分構造を抽出して整理することで相互作用構造データセットの構築を達成した。

また、設計したペプチドが PPI 阻害剤として適切な物性や特性を有するかどうかを計算によって判断可能にする目的で、市販されている物性・特性予測ツールには実装されていない指標の予測手法を 2 種類開発した。一方は、PPI 阻害剤が持つ特有の性質をモデル化した QEPPI 法である。薬剤らしさ (Druglikeness) として利用されている QED は PPI 阻害剤のスクリーニングには不適であることを示し、PPI 阻害実験が行われた化合物の情報を収集して PPI 阻害剤様指標 QEPPI を新規に開発した。他方は、血液胎盤関門の透過性を学習した PBPredictor である。血液胎盤関門の透過性は胎児毒性を回避するために重要な指標となるが、現状公開されているツールや市販ツールには予測モジュールが存在していなかった。

本研究で新たに胎盤灌流実験による血液胎盤関門透過性の実験値を収集し、予測モデルを構築した。良好な予測性能が得られることを確認できたため、予測ツールをウェブサービスとして実装して暫定公開した。

【代表的な原著論文情報】

- 1) 大上雅史, 古井海里: "GBDT による化合物の血液胎盤関門透過性予測", 情報処理学会研究報告, 2021-BIO-65(8):1-3, 3/11 2021.
- 2) 杉田駿也, 大上雅史: "適用領域を考慮した薬剤標的親和性予測". 情報処理学会第 83 回全国大会, 4ZC-05, オンライン開催, 2021/3/19.