2024 年度

創発的研究支援事業　年次報告書【公開版】

研究担当者	八木 PO
研究機関名	大上 雅史
所属部署名	東京科学大学
役職名	情報理工学院
研究課題名	准教授
研究実施期間	マルチモダリティ創薬を拓くインフォマティクス基盤

研究成果の概要

本研究は、薬のタネとなり得るさまざまな分子の種類（モダリティ）を、統一的な情報技術・手法によって扱うためのインフォマティクス基盤の実現を目的とする。今年度は、低分子化合物、タンパク質間相互作用、抗体医薬への学習済み構造予測モデルを活用したデザイン手法の開発と検証を行った。低分子化合物デザインについては、Graph Attention Network から物性値を予測しつつその寄与を解釈可能にする MMGX 法を提案した(Commun Chem, 2024)。また、AlphaFold2 を用いたタンパク質間相互作用予測の hallucination 検出を行っていた SpatialPPI を改良し、Graph Attention Network と Protein Language Model を組み合わせた新しい予測手法 SpatialPPIv2 を提案し、論文で報告した(Comput Struct Biotechnol J, 2025)。また、当初計画ではステージゲート後の想定をしていた抗体に関するデザイン問題についても同様の枠組みで一定の予測可能性があることを示し、入力された抗体配列の最適な実験条件を推定するための技術(Proc. IEEE BIBM 2024)や、より標的親和性の高い抗体分子をデザインするための技術(Proc. NeurIPS 2024 MLSB Workshop)を開発して公開した。前者は医薬品製造を考慮した際の開発難易度（developability）を事前検討する上でも重要視されており、医薬品製造受託事業を手掛ける民間企業との共同研究に繋がった。今後、核酸医薬を含むその他のモダリティデザインにおいても目的変数を複数検討することや、developability を直接予測するための方法論の開発、化合物の化学合成のための反応設計や触媒分子設計にも範囲を広げて取り組んでいく。