

B3-08

シナジー創薬学:情報・物質・生命の協奏による化合物相乗効果の統合理解と設計

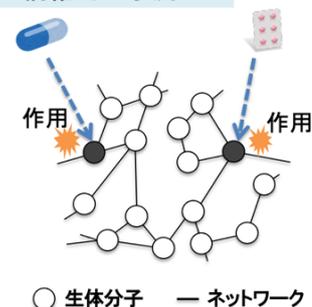
山西芳裕(九州工業大学 大学院情報工学研究院・生命化学情報工学研究系)

複数の薬剤の組み合わせによる相乗効果(薬剤シナジー)を活用した化学療法が、がんや神経変性疾患など多因子疾患に対する有効な治療法として注目されている。治療効果の増強だけでなく、個々の薬剤の使用量を減らし、重篤な副作用の発現頻度を低下させるなどの利点があり、これまでの治療法を一新させる可能性がある。しかしながら、やみくもな薬剤の組み合わせは有害な副作用に繋がるため、最適な薬剤の組み合わせを同定する必要があるが、極めて困難である。これまでに報告されてきた薬剤シナジーは、臨床研究で偶発的に発見されたものが多く、疾患特異的な薬剤シナジーの発現メカニズムはよく分かっていない。薬剤シナジーは、薬剤群と生体分子群の相互作用によって生み出されると考えられるが、どの生体分子(治療標的分子)への作用の組み合わせが薬物シナジーに繋がるかは不明である。

近年、物質科学と生命科学の分野では、薬剤や化合物に関する様々なビッグデータ(ゲノム、オミックス、コンビナトリアルケミストリーなど)が創出され、蓄積されてきた。一方で、情報科学の分野では、人工知能(AI・機械学習)の技術の発展が著しい。そこで、物質・生命関連ビッグデータを有効利用し、AIで膨大な組み合わせを探索できれば、薬剤シナジーの研究において突破口となる可能性がある。本研究では、薬剤シナジーを体系的に研究する新しい学問領域「シナジー創薬学」を提唱し、情報科学・物質科学・生命科学の協奏によって、薬剤相乗効果の統合理解とその設計手法の構築を目指す。

本領域が提唱する「シナジー創薬学」は、情報科学で発展著しいAIによるビッグデータ解析を介した、生命科学分野と物質科学分野の連結によって生み出される新しい学問領域となる。生体分子データをAI解析するバイオインフォマティクス、薬剤・化合物データをAI解析するケモインフォマティクス、医療データ解析、予測・設計した化合物の構造を実際に合成できる有機化学合成、予測した薬理作用を細胞レベル・動物レベルで検証できる薬理学を融合させ、本領域の研究項目を実現する。

医薬ビッグデータや生体分子ネットワークを基に、
薬剤シナジーを機械学習で網羅的に予測



- 1) Iida et al, "Network-based characterization of disease–disease relationships in terms of drugs and therapeutic targets", *Bioinformatics*, 36, i516–i524, 2020.
- 2) Iwata et al, "Pathway-based drug repositioning for cancers: computational prediction and experimental validation", *Journal of Medicinal Chemistry*, 61(21), 9583–9595, 2018.

PROFILE

山西芳裕(九州工業大学 大学院情報工学研究院・生命化学情報工学研究系)

- ①学歴・職歴：2005年、京都大学大学院理学研究科修了。2005年、仏国 École Nationale Supérieure des Mines・ポストドク。2006年、京都大学化学研究所・助教。2008年、仏国 Curie Institute&Mines ParisTech・常勤研究員。2012年、九州大学高等研究院&生体防御医学研究所・准教授。2018年、九州工業大学大学院情報工学研究院・教授。②専門分野：バイオインフォマティクス、ケモインフォマティクス、機械学習、AI創薬、AI医療。③主な受賞歴：2014年、文部科学大臣表彰「若手科学者賞」受賞、④主な著書：Lodhi and Yamanishi, *Chemoinformatics and Advanced Machine Learning Perspectives*, IGI Global, 2010。⑤その他：研究室 URL: http://labo.bio.kyutech.ac.jp/~yamani/index_J.html