

A2-04 AIとシミュレーションによる分子設計

大上雅史（科学大情報理工）

深層学習に代表される AI 技術の生命科学や化学領域への応用は、近年爆発的な広がりを見せていく。AlphaFold (特に AlphaFold2) の登場は、タンパク質立体構造予測に関する研究者のみならず、生物学や情報学の研究者が広く注目する一種の「祭り」を引き起こした。現在では、複合体構造予測 (AlphaFold-Multimer)、タンパク質-ペプチドドッキング予測、人工タンパク質設計 (AfDesign)、リガンド当てはめ (AlphaFill) など、AlphaFold をベースとした予測技術の発展が急速に進んでいる。

本発表では、AlphaFold2 を軸に、情報学・AI が分子設計・創薬へもたらす革新の可能性について議論したい。我々は、AlphaFold2 を活用した標的結合ペプチドの設計手法^{1), 2)}や、抗体 CDR 配列設計手法³⁾、タンパク質間相互作用予測技術^{4), 5)}などの検討を進めてきた。また、低分子創薬や天然物創薬に資する AI 技術開発も同様に行っており、タンパク質間相互作用を阻害するための低分子設計指針⁶⁾や分子生成⁷⁾、グラフ深層ニューラルネットワークに基づく標的活性予測と解釈可能性を担保した MMGX 法⁸⁾、化学言語モデルを活用した天然物の情報抽出⁹⁾などに取り組んできた。いずれの技術もいかに有望そうな分子を計算機で作れるかが焦点となる。ただし、AI による予測はあくまで予測であり、時には嘘も混じるため、どの範囲まで信じられるか、どのように使えば有効に働くかなど、使う側も「うまく使う」ことが求められる。活用が始まっている AlphaFold3 や種々の co-folding 系 AI も含めて、これからの時代に必要な AI 技術の形をディスカッションできれば幸いである。



GCNN によって化合物の予測と解釈を達成する MMGX 法⁸⁾のイメージ図

- 1) Kosugi T, Ohue M. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, 24, 13257.
- 2) Kosugi T, Ohue M. *Biomedicines* **2022**, 10, 1626.
- 3) Ueki X, Ohue M. *J. Supercomput.* **2024**, s11227-023-05887-9.
- 4) Hu W, Ohue M. *Comput. Struct. Biotechnol. J.* **2024**, 23, 1214-1225.
- 5) Hu W, Ohue M. *Comput. Struct. Biotechnol. J.* **2025**, 27, 508-518,
- 6) Kosugi T, Ohue M. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, 22, 10925.
- 7) Ohue M, Kojima Y, Kosugi T. *Molecules* **2023**, 28, 5652.
- 8) Kengkanna A, Ohue M. *Commun. Chem.* **2024**, 7, 74.
- 9) Sakano K, Furui K, Ohue M. *J. Supercomput.* **2025**, 81, 352.

PROFILE

大上雅史（東京科学大学情報理工学院 准教授）

2014 年 東京工業大学 大学院情報理工学研究科 博士後期課程修了、博士（工学）。日本学術振興会特別研究員(PD)、東京工業大学 大学院情報理工学研究科 助教・テニュアトラック助教を経て、2024 年 東京工業大学 情報理工学院 准教授（大学名改称により 2024 年 10 月 東京科学大学 情報理工学院 准教授）、現在に至る。日本学術振興会育志賞、船井研究奨励賞、科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞、「Science Tokyo の星」特別賞【STAR】等、受賞。学振申請書の書き方とコツ（講談社）著者。