

近年創薬の現場において、いわゆる”コンピュータを用いた分子デザイン”が果たす役割が徐々に重要になってきている。Structure based drug design にせよ QSAR にせよ、用いられる手法の基本は昔からそれほど変わっていないにも関わらず、それなりに「使える」結果が得られるようになってきているからである。背景にあるのは、蛋白質の構造情報や化合物情報の急速な増加、及びそれらを高速に処理するためのコンピュータ技術の発達である。特に HTS 技術によって薬理活性のみならず、物性や ADME/T に関する情報が多くの化合物に対して得られるようになってきたことは、これらに対する統計モデルの信頼性向上に寄与している。また、蛋白質の構造を利用できるケースの増加は、蛋白質に対する高速なドッキングシミュレーションや高精度な親和性予測など、計算コストの高い手法に対する需要を増加させたが、専用計算機やクラスターなどの技術により、現実的な時間で結果を出すことができるようになってきている。より多くの情報を高速に扱えるようになってきた結果、立体構造モデルや統計モデル、知識ベースなどの信頼性/網羅性が高まってきており、これらを基に in silico においてターゲットにふさわしい化合物を選択あるいはデザインする技術、もしくは望ましくない化合物を取り除く技術は、合成化合物の優先順位付け、アッセイにかける化合物の選抜や、CC 合成における試薬の選択などの場面で有効に用いられるようになってきている。講演ではハード、ソフト両面に関する弊社における技術開発、及びこれらを実際の創薬に適用した事例について紹介する。