

In Silico 薬物動態研究の現状と展望  
京都大学大学院薬学研究科 山下富義

Current Status and Perspectives of *In Silico* Pharmacokinetics  
Fumiyoshi Yamashita, Ph.D.  
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University

薬物の体内動態は、医薬品の有効性および安全性と密接に関係する重要な因子であり、臨床開発の中止理由としても大きな割合を占めている。したがって、現在の創薬研究においては薬物動態スクリーニングをより早期の段階に導入することが必要とされており、究極的には探索化合物をデザインする際に薬物動態情報を利用することが望まれている。しかしながら、多様な化合物に対して適用可能な薬物動態予測モデルを構築するのは極めてチャレンジングな課題であり、物理化学的、分子情報科学的解析法を基盤として分子構造情報と薬物動態との関係を解明することが必要となる。我々は、遺伝的アルゴリズムやニューラルネットワークを薬物動態情報解析に応用し、膜透過性、溶解度、薬物代謝といった薬物吸収に関わる諸因子について予測モデルを開発した。また、多くのデータセットから潜在的共通因子を抽出するアルゴリズムや、高次空間の可視化による新しい判別分析法を考案し、薬物動態情報を解析することによって創薬研究へ還元してきた。本発表では、これらの研究成果を紹介するとともに、*in silico* 薬物動態研究が今後目指す方向について議論したいと思う。