

キナーゼ阻害剤の探索におけるケムインフォマティクスからのアプローチ

(株)菱化システム 細川 幸三

キナーゼ阻害剤などの医薬品開発において効率よく研究を進めていくために、ケムインフォマティクスを利用したアプローチを主眼に置き、解析ソフトウェアを中心に紹介する。キナーゼ阻害剤を探索する場合、標的タンパク質への活性は勿論のこと、類似タンパク質に対する選択性や、作用機序など、広範な要素を考慮しながら解析を進めていく必要がある。また、QSAR 解析を進めていく上では、化合物の構造情報・アッセイ情報や文献情報など入力として使用する学習データの質・量に大きく依存する。そのため、キナーゼなどのタンパク質について整備された良質なデータソースを確保することも重要な要素となる。

特に、作用機序に関しては取りこぼしを防ぐためにも、学术论文や特許などの幅広い範囲を対象とするデータベースの中から最適な学習データセットを選択し、化合物の構造や物性情報を加味しつつ、その化合物が示すであろう作用機序を網羅的に予測するような斬新な解析手法も求められている。

さらに、最新のデータへ更新したり、多変量解析やクラスタ解析など日々発展していく様々な統計手法や時には独自に考案した解析アルゴリズムなども活用するため、定型的な手法が確立されていない場合も多い。このため、日々の試行錯誤を積極的に支援し研究者間で共有するような研究環境も整備していく必要がある。

このような状況の下で、良質なキナーゼデータベースを活用し、大規模なデータベースに対して構造や物性値などによる検索と、分子作用機序の予測を行いながら対象をしばりこんでいく解析事例などを紹介したい。