

**「計算毒性学研究会」トピックス2**  
**幹細胞を活用した毒性予測～ベイジアンネットワークと**  
**機械学習による分化、発達の影響予測**  
**Machine learning predicts drug toxicity using stem cell systems**

**開催趣旨:**

平成 28 年 5 月に、「ES 細胞と遺伝子ネットワークを用いた高精度の化合物毒性予測システムの構築」に関する研究が Nucleic Acids Research, doi: 10.1093/nar/gkw450 に発表された。この研究は、京都大学藤渕教授グループを中心に、東京大学、産業技術総合研究所、国立環境研究所、および群馬大学と共同で、ヒト ES 細胞、遺伝子ネットワークおよび機械学習技術を組み合わせることで、精度の高い、化合物毒性予測の仕組みを構築した成果である。すでに、このシステムの一部は、健康影響予測システム HEALS <http://project.nies.go.jp/heals/>に公開中である。当日は、本研究の概要と活用事例を関係研究者の方々に紹介していただき、議論する予定である。幹細胞を活用した毒性予測は、創薬における安全性評価、毒性検出の早期発見につながるるとともに、近年健康影響が懸念されている生殖発生毒性への検出に役立つものと考えている。このセッションを機に基礎研究者や製薬企業の開発、安全性研究分野の方々に、広く活用していただけるような体制づくりを考えて意見交換を行いたい。

**モデレーター:** 曾根 秀子 Hideko Sone 国立環境研究所 NIES  
湯田 浩太郎 Kohtarō Yuta (株)インシリコデータ In Silico Data, Ltd.

**1. 研究の全体像 : ベイジアンネットワークと機械学習の組み合わせによる高精度化**

藤渕 航 京都大学 iPS 細胞研究所

本研究は、毒性学、幹細胞学、情報科学の融合領域による成果であり、それぞれの分野もしくは境界領域でのエキスパートの協力によるものである。未分化のままの ES 細胞と僅か 10 遺伝子のみを用いて胚発生期に起こる毒性を予測できれば、従来の分化細胞を使用した手法でのコストや時間が大幅に短縮できる。今回の結果は正確度 95.0%以上とこれを示唆するものであり、E-Dragon を用いて生成した 1,665 化学構造記述子よりも良い結果が得られた。欧米を中心に AI を用いた生命科学データの総括が潮流となり始めている昨今、本成果はその良い先駆けとなった。

**2. 毒性予測に使える機械学習技術**

加藤 毅 群馬大学大学院理工学府電子情報部門

本発表では、毒性予測などにおいて有効性が示されたエントロピー最大化にもとづく機械学習の方法論を紹介する。また、近年の最適化理論の発展に伴い、事前知識を効果的に機械学習に利用できるようになり、その新技術は毒性予測など多くの応用分野において飛躍的な予測性能の向上をもたらすと期待される。本発表では、その新技術もあわせて紹介する。

**3. ベイジアンネットワーク解析を用いた肝再生調節因子の探索**

秦 咸陽 理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター

肝再生は、サイトカインや増殖因子など複数のシグナル伝達経路により複雑に制御される。本研究では、大規模遺伝子発現情報に基づき、ベイジアンネットワーク解析ツール RX-TAOPEN を活用し、肝再生調節因子の探索を目指す。

**4. 総合討論**

コメンテーターをお迎えして、AI も考慮した毒性予測の高精度化について、討論の予定です。