

26PE-am143

化合物-タンパク質相互作用情報に基づく新規*in silico*化合物探索手法の開発
○小川 哲平¹, 北島 正人², 箕輪 洋介³, 松田 秀雄¹, 藤井 信孝¹, 奥野 恭史¹
(¹京大院薬, ²富士通九州システムエンジニアリング(株), ³医薬基盤研, ⁴阪大院情報)

【目的】医薬品開発において、膨大な数の候補化合物から有効性、安全性の両面で優れた化合物を効率よく創出することは非常に重要である。そのためにはコストや時間がかかる従来の *in vitro* スクリーニング手法に代わる *in silico* での化合物探索手法が有効となる。今回我々は、化合物探索の新規手法の確立を目的として、薬物動態において重要な役割を果たすトランスポータータンパク質をターゲットとした、化合物 - タンパク質間相互作用予測モデルの構築を行った。

【方法】タンパク質情報を反映した化合物探索を行うために、化合物の構造情報・物性情報（化合物記述子）をマッピングしたケミカル空間、およびタンパク質の配列情報をマッピングしたバイオ空間を定義し、その二つの空間の相関に基づいた正準相関分析(Canonical Correlation Analysis : CCA)により、予測モデルを構築した。モデルの評価には、5-fold cross validation を用いた。

【結果・考察】本手法は非常に高い予測精度を示した。さらに、化合物情報のみから構成されたケミカル空間の化合物類似性と、CCA によって構成されたケミカル空間の化合物類似性との比較、解析を行った。その結果、タンパク質情報から構成されるバイオ空間を定義し、化合物との相互作用情報を考慮することにより、化学構造類似性にとらわれない化合物探索空間を構成できることが明らかとなった。