

S21-2 タンパク質構造情報に基づくインシリコ DR

○広川 貴次¹

¹産総研

インシリコ Drug Repositioning (以下、DR) の戦略は、大きく、①パスウェイ解析を中心としたバイオインフォマティクス技術によるドラッグ乱雑性 (Drug Promiscuity) の推定や、②インシリコ創薬技術による新規ドラッグターゲット同定、③医療情報等のビックデータを用いたマイニングおよび副作用パターン解析、④ドラッグターゲット拡大のための文献や特許情報からの知識抽出、に分類され、いずれの戦略も基盤となるデータベースの情報量が重要となる。その中でも、構造ゲノミクスやタンパク質立体構造予測技術に相俟って、タンパク質立体構造情報がプロテオームレベルで利用できる環境にあり、これらのタンパク質立体構造情報を活用することで、②のインシリコ創薬技術による網羅的な新規ドラッグターゲット同定が注目されてきている。タンパク質立体構造情報を活用することの利点は、化合物とターゲットタンパク質の相互作用メカニズムを原子レベルで理解できる点であり、選択性の直接的なエビデンスが得られるだけでなく、現状の化合物の結合活性をさらに向上、または副作用を低減させる合成指針を提案できる点からも重要な戦略である。本発表では、タンパク質構造情報に基づくインシリコ DR に必要な要素技術や先行研究、そして現在、我々が開発に取り組んでいるインシリコ DR 解析システムについて紹介する。