S21-3　医薬分子の in silico 毒性予測

○平山 令明[1]
[1]東海大糖鎖科学研究所

現在でも、医薬分子による毒性は、研究開発がかなり進んだ後や臨床治験の過程でも見つからず、実際に多くの患者に投与されてから見出されることが少なくない。従って、安全な医薬分子を開発していくためには、可能な限り開発の早い段階で毒性発現のリスクを予測することが強く求められている。この要求に応えることのできる有力な方法が in silico 毒性予測法である。本講演では、２つの in silico 手法について述べる。

第１は毒性発現に関与する標的分子と医薬分子との親和性シミュレーションによる毒性予測である。近年、特定の医薬分子による特異体質性薬物毒性（IDT）の発現とヒト白血球抗原（HLA）の特定の型との間に高い相関のあることが見出され、その医薬分子と対応する HLA との結合が IDT の発現に繋がることが明らかになって来た。そこで我々は HLA と医薬分子のドッキング計算に基づいて IDT を予測する試みを行っている。

第２は、バイナリーQSAR 法を用いた毒性予測である。残念ながら多くの医薬分子の定量的な毒性データは公表されていない。先の IDT についても、定量化された毒性データはほとんど報告されていない。即ち、多くの副作用データは、その事象例があるかないか(yes/no)に関するものである。そこで、このようなバイナリー・データを用いて、毒性予測がどこまで出来るかを試みている。