

受領No. 1630

クライオ電顕構造情報とAIを組み合わせた次世代創薬技術の開発

代表研究者 木瀬 孔明（東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻 特任准教授）

Development of next-generation drug discovery technology combining cryo-EM structural information and AI

Representative Yoshiaki Kise (Associate Professor, Department of Biological Sciences, The University of Tokyo)



研究概要

Structure-Based Drug Design (SBDD) は、標的タンパク質の三次元構造を基にして薬剤を設計する方法であるが、このアプローチにはいくつかの課題があるために創薬に結びついた成功例はいまだ少ない。本研究は、申請者の持つクライオ電子顕微鏡の世界最先端の構造生物学的な強みを、近年発展の目覚ましい計算化学・AIの技術と組み合わせることによって、SBDDの課題を克服し、構造情報に基づいた最先端の薬剤候補化合物デザイン技術の創出を目指す。

まず始めに、創薬標的タンパク質に高親和で結合し機能を制御するバインダー (binder) を取得し、生理的条件下で標的タンパク質との動的な複合体構造をクライオ電子顕微鏡で解き、動的な活性制御ポケットを同定する。次に、深層強化学習 AI によって、複合体構造情報をもとに binder と同様の結合様式が期待できる新規化合物を生成する。薬理評価とさらなる構造解析・化合物派生のサイクルを回すことによって新薬候補化合物を取得する。