

GRID テクノロジーを用いた創薬プラットフォームの構築

徳島大学薬学部 中馬 寛

近年の構造生物学の発展，ゲノム解析からの薬物受容体に関するデータの集積など，創薬を取り巻く状況は変化してきている。さらに，創薬の現場において大量化合物を短時間に合成・評価可能なコンビナトリアル合成，High Throughput Screening (HTS) などの技術の導入により 20 年ほど前と比較して大きく状況が変わってきている。この結果，新しい創薬技術に対応した新しい解析技術の構築が要求され，薬物 - 受容体相互作用，あるいはその電子・原子レベルの理解，大規模データ処理，生体高分子系の構造・物性予測などの定量的予測による新しいアプローチが期待されている。ここで必要となる要素分野・技術は，大規模精密分子科学計算，分子情報科学，およびこれらを実現するための計算機科学である。

我々の創薬へのアプローチでは，薬物分子の 3 次元構造構築に網羅的配座探索計算を用いて行ない，その結果を用いて，薬物 受容体相互作用に必要な構造要因抽出，クラスタリング，受容体モデルとのドッキングスコア算出等の一連の処理を行なう。以上の処理では高速計算・通信環境が必須となる。

創薬分野での Structure Based Drug Design による薬物設計の成功例 (HIV プロテアーゼ阻害剤の開発など) で明らかになっている。さらに大量の化合物を合成・評価できるコンビナトリアル合成，HTS などの実験技術の導入と，ゲノム情報の蓄積が進みつつある。このような状況において，タンパク質および薬物分子を原子・電子レベルで高精度，超高速に実行できる各種分子科学計算と定量的構造活性相関解析 (QSAR) の技術を統合するとともに，それを支える IT 技術が必須となる。下図に次世代の創薬支援システム概念図を示す。

我々は GRID 計算環境に基づいた創薬プラットフォームを目指し，その上に分子科学計算，QSAR，情報化学のソフトを実装しつつある。HIV プロテアーゼ阻害剤の解析例を紹介する。

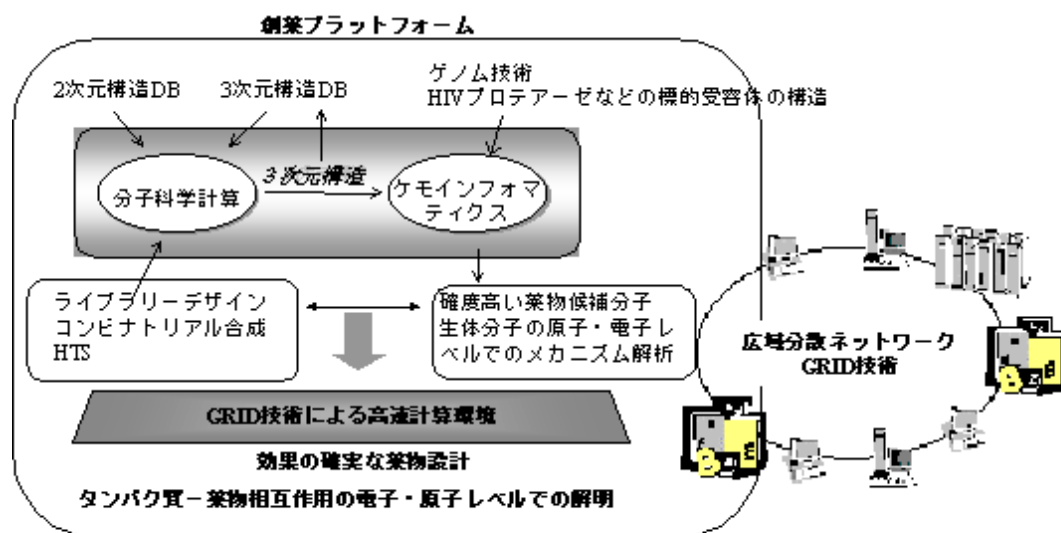


図 1. 次世代の創薬支援システム

本研究は，科学技術振興事業団の計算科学活用型特定研究推進事業に基づいて遂行されている。