

演 題	候補化合物探索における <i>in silico</i> スクリーニングの有効な利用法の統計学的検討	
発 表 者 ( 所 属 )	○角元 慶二 <sup>ab</sup> , 吉村 功 <sup>b</sup> , 浜田 知久馬 <sup>b</sup> , 山中 生太 <sup>a</sup> ( <sup>a</sup> 大塚製薬株式会社, <sup>b</sup> 東京理科大学大学院工学研究科)	
連 絡 先	大塚製薬株式会社 徳島研究所 情報企画室 〒771-0192 徳島市川内町加賀須野 463-10 TEL 088-665-2126 (内線 3211)	
キ ー ワ ー ド	<i>in vitro</i> 試験, <i>in silico</i> スクリーニング, Dock, ロジスティック回帰モデル, 変数選択	
開 発 意 図 適 用 分 野 期 待 効 果 特 徴 など	医薬品開発における探索研究の初期では, <i>in vitro</i> 試験を用いて被験物の活性を測定するが, <i>in silico</i> スクリーニングを利用することで, <i>in vitro</i> 試験にかかる期間の短縮と費用の節約が達成できることを示す	
環 境	適 応 機 種 名	
	O S 名	
	ソ ー ス 言 語	
	周 辺 機 器	
流 通 形 態 ( 右 の い ず れ か に ○ を つ け て く だ さ い )	<ul style="list-style-type: none"> <li>・日本コンピュータ化学会の無償利用ソフトとする</li> <li>・独自に頒布する</li> <li>・ソフトハウス、出版社等から市販</li> <li>・ソフトの頒布は行なわない</li> <li>・その他 <span style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 2px;">未定</span></li> </ul>	具 体 的 方 法

## 要旨

標的となる受容体のタンパク質構造を特定し、対象となる被験物セットを定めたとき、*in silico* 法の 1 つである Dock によるスクリーニングを行うと、単純に *in vitro* 試験を用いるのに比べて、候補化合物選択がどれくらい効率化できるか、またそのためには Dock の出力変数をどのように利用するのがよいかを検討した。検討では、327 個の化合物の Dock 出力データと、ある基質に対して酵素反応を起こさせて生成物を測定する *in vitro* 試験のデータを用い、*in vitro* 試験で活性が 50%以上のものを真の候補化合物とした。各被験物に対する 108 個の Dock 出力変数の中で相互に相関が高いものを一つの変数で代表させ、ロジスティック回帰モデルの変数増減法でゆるやかな変数選択および厳しい変数選択を行ったところ、それぞれ 16 個、3 個の変数が選ばれた。この変数についてロジスティック回帰式でスクリーニングを行うことの性能評価をジャックナイフ法（1 個の測定値を除いた残りの測定値で除いた測定値を予測する性能評価法）で行ったところ、Dock を用いた *in silico* スクリーニングで被験物を約 80%削減しても、感度 80%、偽陽性率 16%が確保できるという結果を得た。ロジスティック回帰を用いた *in silico* スクリーニングは有用である。