

## 部分構造情報を用いた新規化合物生成支援ツールの開発

○石井雄一郎、田中栄太郎、速水亜希子、稲積宏誠  
 青山学院大学理工学部（〒229-8558 相模原市淵野辺5-10-1）

### 【目的】

新薬の開発は、まず、リード化合物（新薬候補化合物）を見つけ出すことから始まる。また、既存の科学データベースから共通部分構造を抽出し、物質の持つ性質との関係を分析することは、調査対象の絞り込みや新規化学物質合成への手がかりとなる。本稿では、化学物質を構成している部分構造情報をもとに、当該分野に関する知識を持ったユーザが試行錯誤的に結合、削除などの処理を繰り返し、新規化合物候補を生成することにより、独自のリード化合物を見出すための支援ツールを示す。その際に、使用する部分構造情報は Graph-Based Induction (GBI 法) によって抽出された情報 [1] を使用し、生成されたモデルの評価は同部分構造情報から得られた決定木 [2] を利用する。GBI 法とは、対象とする化合物群に共通に含まれる構造を逐次的に求めていく方法であり、ある一定割合で存在するものを部分構造情報として整理している。また、決定木は、どのような部分構造をもつ化合物が、要求される性質を満足するか否かを分析するものである。さらに、抗菌活性物質群（フラボノイド類 325 種）の部分構造情報を用いて実験を行い、本ツールの利用可能性を検討する。

### 【新規化合物生成支援ツールの概要】

本研究で開発したツールにおける新規化合物候補作成プロセスを以下の 5 つのプロセスとし、その流れを図 1 に示す。①部分構造データベースの選択、②置換基データベースの選択、③ユーザ操作による候補モデルの作成、④作成モデルを部分構造データベースに追加、⑤作成モデルの評価。ユーザは、以上の 5 つのプロセスを経て、目的の新規化合物候補を得ることができる。

以上のプロセスを抗菌活性物質群（フラボノイド類 325 種）の部分構造情報に適用し、実験を行った。図 2 は実験で作成した新規化合物候補と、その作成過程を示している。また、このモデルの評価を行った結果、既存の化合物（フラボノイド 325 種）の中には存在しないことを確認し、フラボノイドとしての性質を満足していることも確認し、既存物質の特徴との比較においては、高活性となる確率が必ずしも低くないと評価された。

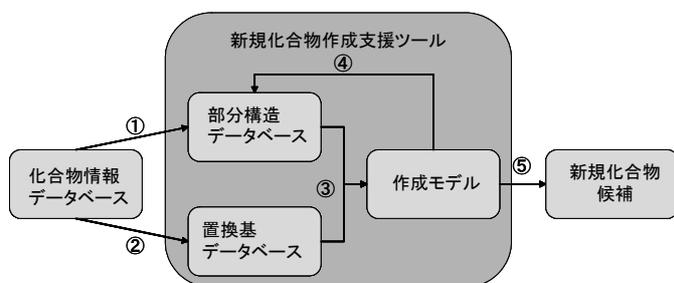


図1 新規化合物候補生成プロセス

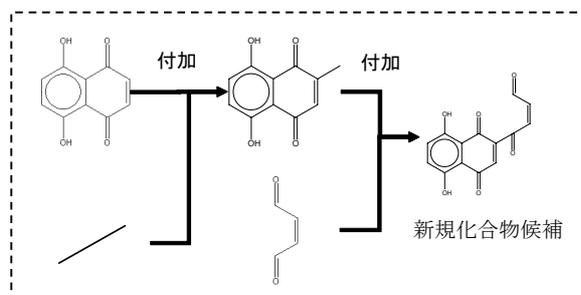


図2 新規化合物候補作成例

### 参考文献

- [1] 田中栄太郎、津田哲夫、吉澤有美、稲積宏誠：“化学構造データベースからの有効な部分構造抽出に関する考察”、情報処理学会第65回全国大会3巻 pp. 137-138 (2003)
- [2] 速水亜希子、田中栄太郎、稲積宏誠：“半順序構造をもつ属性からなる事例への決定木適用と化学物質分析への応用”、情報処理学会第66回全国大会 (2004)
- [3] 市川紘：“基礎的な構造活性相関の研究法”、第13回創薬セミナー (1999)