

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 5 月 25 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的研究(開拓)

研究期間：2017～2022

課題番号：17H06198・20K20283

研究課題名(和文)代数計算と数値計算の融合を戦略とする医薬品候補物の副作用予測モデルの創造への挑戦

研究課題名(英文)Challenges in creating a model for predicting adverse drug reactions of drug candidates using a strategy of integrating algebraic and numerical computation

研究代表者

日比 孝之(Hibi, Takayuki)

大阪大学・大学院情報科学研究科・名誉教授

研究者番号：80181113

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 19,500,000円

研究成果の概要(和文)：日進月歩のコンピュータの性能の向上、計算ソフトの改良は、計算を必須とする数理科学の進歩に貢献する。しかしながら、今後の計算の劇的な発展は、代数計算の飛躍的な進化に懸かっている。代数計算と数値計算は、効率性と正確性において、長所と短所がある。両者の長所を融合させることが研究の成否の鍵となる。現状では、数値計算の専門家は代数計算を非現実的と軽視し、代数計算の専門家は理論的な側面への関心が強く、協働作業が欠落しており、ここに秘宝が埋蔵されている。本挑戦的研究は、斬新な代数計算と既存の数値計算との独創的な融合理論を開拓し、医薬品候補化合物の副作用発症確率を予測する数理モデルの創造に挑戦した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

COVID-19の流行に関連し、薬学と経済の観点から数理モデルを創ることに挑戦した。薬剤経済学の観点から探究するならば(1)PCR、抗体検査に必要な経費、(2)感染率、重症化率、死亡率、接触率、(3)人工呼吸器など、治療に必要な経費、等の情報が必要であるが、(2)と(3)などは未確定な要素である。おのおのの未知数がどのような値の場合、どのような治療デザイン(たとえば、「検査を絞って重症者のみを収容する」、「徹底的に検査し、陽性者、免疫獲得者を割り出し、陽性者を囲い込む」など)が経済的に有効か、あるいは、死者数を少なくするのに有効かなどのシミュレーションを探究した。

研究成果の概要(英文)：The ever-evolving performance of computers and improvements in computational software contribute to the advancement of the mathematical sciences, where computation is essential. However, dramatic future developments in computation will depend on the dramatic evolution of algebraic computation. Algebraic and numerical computation have advantages and disadvantages in terms of efficiency and accuracy. The key to the success of research is to integrate the advantages of both. Currently, experts in numerical computation disregard algebraic computation as impractical, while experts in algebraic computation are more concerned with the theoretical aspects and lack collaborative work. This challenging research pioneered an original fusion theory between novel algebraic computation and existing numerical computation, and challenged the creation of a mathematical model to predict the probability of adverse drug reactions of drug candidate compounds.

研究分野：計算可換代数と凸多面体論

キーワード：代数計算 数値計算 医薬品候補化合物 分子記述子 最尤推定

1. 研究開始当初の背景

本挑戦的研究を提案する数学の背景には、日比プロジェクトの成功がある。日比プロジェクトは代数、統計、計算の有機的な研究組織の実現から、グレブナー基底の理論と計算を劇的に発展させ、統計学の根幹に大胆な変革を導くことに成功した。その変革は、大規模な計算を可能にするアルゴリズムの進化と相俟って、統計学を不可欠とする産業社会と先端科学の諸分野に広範な影響を及ぼすことが期待される。研究代表者は、プロジェクトの研究期間終了後、プロジェクトの成果の「現場」への越境を模索していた。特に、プロジェクトの斬新な視点である、代数計算と数値計算の融合の有効性を誇示するための「現場」である。「現場」へ越境し、それぞれの「現場」で必要とされる代数計算を開拓し、黎明期である、代数計算と数値計算の融合理論を劇的に進化させることが狙いである。研究代表者は、計算と統計が駆使される研究領域(情報、薬学、心理学など)の研究者と議論を続けた結果、その「現場」として、薬学分野の計量薬学領域を選び、医薬品候補化合物の副作用発症確率を予測する数理モデルの創造をテーマとするに至った。

医薬品の副作用は、医薬品を使う医師、薬剤師、及び、患者にとって、医薬品の効果そのものとともに、関心の深いことである。しかし、製薬会社は副作用の研究を敬遠する傾向にあり、更に、薬品関係の企業は、大学などの研究機関が提案する副作用の研究に研究費を捻出することには消極的である。しかも、欧米諸国と比較すると、我が国では、医薬品の副作用のデータベースの作成はかなり遅れている。そのような社会的にきわめて重要な研究であるにもかかわらず、一般の薬学の研究者が二の足を踏むような研究を、数学者が、薬学の研究者と協働しながら、数学の現代的理論を戦略とし推進させることの社会的な意義は偉大である。

研究代表者らの従来の研究では、グレブナー基底を巡る非アルゴリズム的な代数計算は、顕著な成果を挙げている。特に、トーリック環と単項式イデアルを巡る可換代数、計算代数統計などの発展に多大なる貢献をしている。今後は、グレブナー基底を離れ、あらゆる計算の世界に非アルゴリズム的な代数計算を導入し、既存の数値計算との融合を育むための肥沃な土壌を作る。本挑戦的研究は、その肥沃な土壌を作るための開墾の始まりである。代数計算と数値計算との有機的な融合による計算時間の劇的な短縮の効果として、医薬品候補化合物の副作用発症確率を予測する数理モデルの創造という社会的な影響、経済的な影響のある問題への顕著な貢献が世に披露されるならば、数学へのフィードバックは偉大である。本挑戦的研究の成功は、数値計算の研究者にも代数計算の意義を認識させ、計算を巡る将来の研究の方向性の大きな転換を図るとともに、計算を必須とする数理科学全般の飛躍的な発展の一翼を担う。

2. 研究の目的

歴史を遡れば、サリドマイドの薬害が、記憶に新しいところでは、子宮頸癌ワクチンの重篤な副作用が、大きな社会問題となっている。ひとたび医薬品の重篤な副作用が発症すれば、患者のQOLを損ねるだけに留まらず、二次的医療費の発生、医薬品の回収作業など、国と製薬会社の経済的損害もきわめて大きい。重度の後遺症が残るような重篤な副作用を発症する確率の高い医薬品を、市販される以前に発見することができれば、社会的な影響がきわめて深刻である薬害の発症を未然に阻止することができ、医療費の削減など、経済的な波及効果も期待できる。

重篤な副作用を誘発する恐れのある市販前の医薬品候補化合物を発見するタイミングは

- (a) 医薬品候補化合物の発見、合成の段階
- (b) 動物実験通過後、臨床試験開始前の段階
- (c) 臨床試験の段階

である。本挑戦的研究の目的は、医薬品候補化合物を、段階(b)でチェックし、重篤な副作用を発症する可能性の確率を予測するための、効果的な数理モデルの創造である。

段階(b)をターゲットとする理由を記載する。段階(a)では、既に、特定の薬理作用が組上であるが、毒性の種類が広範であるため、あらゆる種類の重篤な副作用の予測は困難である。段階(c)では、被験者に副作用を起こす可能性があるばかりでなく、この段階まで進んでからの撤退は、製薬会社の経済的損失をもたらす。その損失は薬価に跳ね返るから、患者の負担と健康保険財政の圧迫に繋がる。段階(b)の医薬品候補化合物は、動物実験等を通して、一定の安全性が認められているから、誘発する重篤な副作用の種類は限定される。それらの副作用を予測する数理モデルを創造すれば、市販後、深刻な薬害を発症する、という最悪のシナリオは避けることができるし、治験で人体に投与されることも避けることができる。医薬品の開発費用についても、動物実験の段階までは膨大ではないが、臨床試験、認可、市販に至る過程の予算は膨大である。従って、ターゲットとなるのは、段階(b)が現実的、効果的である。

製薬企業の熟練研究員、薬学部の教員らは、永年の経験から、たとえば、このような置換基を付ければ副作用が誘発される可能性がある、という感覚を身に付けている。本挑戦的研究の使命は、その「感覚」を、数学を媒介とし、「表現」することである。

本挑戦的研究は、JST CREST 日比プロジェクト(2008年10月から2014年3月)「現代の産業社会とグレブナー基底の調和」を踏襲する研究である。日比プロジェクトは、グレブナー基底の理論と計算を飛躍的に進化させ、統計学の根幹に劇的な変革を導くことに成功している。プ

プロジェクト研究の有益な観点として、代数計算と数値計算の適切な融合の重要性が挙げられる。代数計算と数値計算は、効率性と正確性において、それぞれの長所と短所がある。従って、両者の長所をうまく融合させることが研究の成否の鍵となる。統計学のさまざまな問題への応用において、プロジェクト研究ではこのような代数計算と数値計算の融合の重要性が強く認識されてきた。すなわち、問題の解法の適切なステップで代数計算から数値計算にバトンタッチすることが要となる。最適化理論、整数計画問題などを含む他の応用数学の分野でも事情は同様である。しかしながら、現状では、数値計算の専門家は代数計算を非現実的と軽視する傾向にあり、代数計算の専門家は代数計算の理論的な側面への関心が強いいため、数値計算への興味が乏しい。それゆえ、両者の融合と協働作業が欠落しており、ここに秘宝、すなわち将来の進展の可能性が埋蔵されている。本挑戦的研究は、その秘宝を発掘する。但し、漠然と代数計算と数値計算の融合理論と唱えても、机上の空論となる。それゆえ、本挑戦的研究は、医薬品候補化合物の副作用発症確率を予測する数理モデルの創造をマイルストーンに掲げ、それに到達するための斬新な代数計算と既存の数値計算との融合理論を開拓し、将来の研究のプロトタイプとともに、計算を巡る壮大な展望を提示する。

3. 研究の方法

本挑戦的研究の主な目標は、() 数学の側面から、代数計算、特に、非アルゴリズム的な代数計算と、既存の数値計算を融合させる独創的な理論を開拓するとともに、() その社会的な貢献の一つとして、動物実験を通過し、臨床試験を開始する以前の段階にある医薬品候補化合物が誘発する、人体に現れる重篤な副作用が発症する確率を予測する効果的な数理モデルを創造することである。研究の展開の方針とし、まず、() に必要な計算の詳細を把握し、その計算を遂行するために必要となる、代数計算と数値計算融合理論を開拓する。以下、その具体的な戦略を記載する。

(第1段) 研究全般を通し、既存のデータは、医薬品医療機器総合機構(PMDA)、及び、米食品医薬品局(FDA)の副作用報告のデータベースを使用する。しかしながら、これらのデータベースは、副作用の発症の報告のデータベースであり、未発症の報告が欠けている。従って、副作用の発症確率は相対確率である。絶対確率を予測するには、たとえば、(株)日本医療データセンター(JMDC)が提供するレセプトデータを使用すれば、薬剤の処方に関するデータが得られる可能性があるが、反面、十分なデータとは言えない恐れもあり、使用に際しては、慎重な検討が必要である。

(第2段) 動物実験を通過し、一定水準の安全性が保証されている医薬品候補化合物が、人体に発症させる重篤な副作用は、臨床経験上、その種類に限られる。そのような重篤な副作用を、概ね、20種類ほど列挙する。たとえば、肝毒性、皮膚粘膜眼症候群、腎毒性、間質性肺炎、上部消化管出血、横紋筋融解症などが含まれる。その後、薬害データ、副作用の相関関係などを詳細に検討し、本挑戦的研究の研究対象とする重篤な副作用を10種類ほどに厳選する。

(第3段) 化学物質の構造は、分子記述子と呼ばれる「変数」を使って表現される。分子記述子とは、化学物質の分子構造の情報、たとえば、炭素原子の個数、水素原子の個数、二重結合の個数、ベンゼン環の個数、体積、表面積、分子量などである。アフィニティサイエンスが提供する、分子記述子計算ソフト DRAGON は、4,885個の分子記述子を計算する。数学の観点からすると、N個の分子記述子を固定し、任意の化学物質はN次元ユークリッド空間の点であると考えるのが自然である。実際、その着想は、医薬品に関連する諸般の研究を推進する礎となっている。既存のデータを使う事前準備は、分子記述子を厳選する作業である。既存データの分子記述子4,885個をDRAGONで計算し、それぞれの分子記述子を平均0と分散1に標準化する。準備作業は不要な分子記述子を除去することである。第1に、分散0の分子記述子を除去する。第2に、0以外の数値を持つデータが僅かに限られるような分子記述子は、情報量が少ないと判断し除去する。第3に、相関係数の絶対値が0.7以上の強い相関関係を持つ場合、多変量解析の一般論から、両者を残すと妥当な結果が得られないとされているから、重篤な副作用の発症に関連が深いと考えられる分子記述子を残し、他を除去する。以上の作業をすると、分子記述子は、200個ほどが厳選されると思われる。

(第4段) 本挑戦的研究が、まず、着手するモデルは、考え得る限り単純な構造を持つ数理モデル(「第一次予測モデル」と呼ぶ)である。重篤な副作用を y_1, y_2, \dots, y_s とし、分子記述子を x_1, x_2, \dots, x_N とする。重篤な副作用 y_j の発症確率を q_j とする。変数 x_i の関数 $f_{\{ij\}}$ を $f_{\{ij\}}(x_i) = 1/(1 + e^{\{ _ \{ij\} x_i \}})$ と定義する。関数 $f_{\{ij\}}$ はシグモイド関数と呼ばれる。第一次予測モデルは、記述子層と副作用層から成る階層型モデルと副作用層における相互結合型モデルの融合モデルである。すなわち、医薬品候補化合物の分子記述子 $x = (x_i)$ と重篤な副作用 $y = (y_j)$ が発症する確率 $q = (q_j)$ は、関係式

$$\prod_{\{k=1\}^{\{s\}} _ \{jk\} q_k = \prod_{\{i=1\}^{\{N\}} _ \{ij\} f_{\{ij\}}(x_i)$$

を満たす。但し、 $_ \{ij\}$ と $_ \{jk\} = _ \{kj\}$ は定数であり、 $_ \{jj\} = 1$ である。分子記述子は、平均0と分散1と標準化し、 $_ \{ij\} = \pm 1$ とする。以上の薬学のデータに関する作業は、高木達也(研究分担者)が遂行する。但し、膨大なデータの収集と整理が必要であるから、薬学研究科の大学院生らのアルバイトを雇用する。

(第5段) 研究のハイライトはN行s列の行列 $_ \{ij\}$ とs次対称行列 $_ \{ij\}$ を表示することである。行列 $_ \{ij\}$ と $_ \{ij\}$ の計算は、最尤推定の観点から遂行する。行列 $_ \{ij\}$ と $_ \{ij\}$ の計算は、その規模と煩雑さから、最尤推定に使われる既存の計算ソフトを使って計算することは困難で

ある。それゆえ、本挑戦的研究では、日比プロジェクトで芽生えた、代数計算と数値計算の融合を戦略とし、行列 と の計算に挑戦する。

日比プロジェクトの研究では、統計分布に対する正規化定数を最尤推定する際、いきなり数値計算を開始するのではなく、効果的な事前処理として、パフィアン系のグレブナー基底を非アルゴリズム的な代数計算で求め、計算の規模と煩雑さを緩和させ、その後、数値計算にバトンタッチすることから、数値計算の時間の劇的な短縮に成功している。その結果、嘗ては、その規模と煩雑さから計算不可能であったような最尤推定の懸案の計算の幾つかを実行可能にしている。グレブナー基底の非アルゴリズム的な代数計算は、研究代表者らが考案した独創的なテクニックである。その原理は線型代数の簡単な補題であるが、そのテクニックを具体的な計算に駆使するには、かなりの訓練と忍耐が必要である。研究代表者らは、そのテクニックを存分に駆使し、ルート系に付随するトーリックイデアルなどのグレブナー基底を発見することに成功した。

行列 と の推定作業の際、どのような代数計算を経由し、どのステップで数値計算にバトンタッチするのが妥当なのかは、現段階ではまったくの未知数である。しかしながら、日比プロジェクトの経験である、パフィアン系のグレブナー基底、及び、統計モデルをマルコフ連鎖モンテカルロ法で検定するためのマルコフ基底を探すための非アルゴリズム的な代数計算の着想を踏まえれば、何らかの非アルゴリズム的な代数計算から、 と の推定作業の計算の規模と煩雑さを、既存の計算ソフトの能力の範囲まで緩和させることができるものと期待される。代数計算と数値計算の融合理論の展開は、主として、研究代表者が担う。なお、計算機への実装と計算実験に際し、大学院生らのアルバイトを雇用することも視野に入れる。

(第6段)第一次予測モデルの予測精度の検証を実施する。第一次予測モデルの構築に際し、既存のデータは、医薬品医療機器総合機構、及び、米食品医薬品局の副作用報告のデータベースを使用している。第一次予測モデルの検証には、他のデータベース、たとえば、豪政府のデータベース(DAEN)を使い、第一次予測モデルの予測精度の水準を検討する。

(第7段)第一次予測モデルは、記述子層と副作用層から成る二層階層型モデルと副作用層における相互結合型モデルの融合モデルであった。記述子層(入力層)と副作用層(出力層)の間に、隠れ層(中間層)を設け、多層階層型モデルと相互結合型モデルの融合モデルを考え、「第二次予測モデル」と呼ぶ。第二次予測モデルの予測精度は、経験上、第一次予測モデルを遙かに越えるであろうと予想されるが、第一次予測モデルの検証に利用したデータベースを使い、両者の予測精度の懸隔を表示し、その理論的要因を探究する。

(第8段)本挑戦的研究が対象とする、動物実験通過後の医薬品候補化合物の重篤な副作用は、多数の処方における極めて稀な事象としてのみ発症することも予想される。従って、統計的推定では予測が困難な「きわめて稀な事象」の生起確率を精度良く、しかも、効率的に算出することができる革新的な手法を創る。

4. 研究成果

本挑戦的研究(開拓)では、当初の研究目的と研究方法に沿った研究を展開することに挑戦しながらも、薬学におけるブレークスルーを誘うことはできなかった。しかしながら、数学の研究グループと薬学の研究グループの協働作業の土壌を育んだこと、及び、計算可換環論の枠組みにおける代数計算の技術を改良し進化させたことは、今後、類似の研究プロジェクトを始動させる際の大きな原動力となり得る。

なお、本挑戦的研究(開拓)では、リンツ(オーストリア)の研究所 Research Institute for Symbolic Computation に滞在し、Buchberger 教授らとアルゴリズムに関する国際共同研究を実施する計画であった。しかしながら、コロナ禍の影響から海外渡航はキャンセルとなり、その結果、国際共同研究の実施は白紙となった。

以下、本挑戦的研究(開拓)の研究成果を列挙する。

(成果:1)純粋数学の計算可換代数における顕著な成果は、グレブナー基底の非アルゴリズム的な代数計算を進化させることから、単項式イデアルの冪の componentwise linearity を判定するテクニックを開発したことである。そのテクニックを駆使し、研究代表者らが12年前に提唱した予想「弦グラフの頂点被覆イデアルの冪は componentwise linearity である」の部分的な肯定的結果を得ることに成功した。

(成果:2)Box--Behnken 計画は、可換代数、凸多面体、統計数学の奏でる三重奏とも呼べるテクニックである。Box--Behnken 計画の主効果モデルと呼ばれる統計モデルを、マルコフ連鎖モンテカルロ法を使い、サンプリング検証を遂行する際、マルコフ連鎖を発祥させるマルコフ基底は、D型ルート系のトーリックイデアルの生成系と解釈できる。他方、D型ルート系に付随する格子凸多面体の正則単模三角形分割の情報から、D型ルート系のトーリックイデアルのグレブナー基底を導くことができる。一般に、グレブナー基底は生成系であるから、Box--Behnken 計画の主効果モデルのマルコフ基底が、凸多面体の三角形分割を経由し、発掘される。

平成30年度の研究では、或る症状(たとえば、高血圧、糖尿病など)に、複数の薬を使う際、どのような割合(どの薬を多く、どの薬を少なくなど)で投与すると副作用が少なく、しかも、効果を上げることができるかを、実際の実験データから導かれる、Box--Behnken 計画の主効果モデル、及び、2因子の交互作用モデルを、マルコフ連鎖モンテカルロ法を使い、検証する作業に着手した。主効果モデルのマルコフ基底は、既に、得られているから、実際の実験データの主効果モデルを扱う際は、その検証が主な研究対象となる。しかしながら、2因子の交互作用モデ

ルに付随するトーリックイデアルのグレブナー基底の発掘は、目下、暗中模索の状況である。実際の実験データは、次元が $d = 4$ あるいは $d = 5$ のときがほとんどであるから、代数計算の研究を推進するとともに、 $d = 4$ あるいは $d = 5$ のときに限り、計算機を使い、グレブナー基底を発掘し、実際の実験データの2因子の交互作用モデルを検証する作業を展開した。

(成果：3) 令和元年度の研究では、研究分担者と研究協力者から提供される、薬学の実験データを使い、Box--Behnken 計画を次世代型ものづくり(すなわち、生物活性化合物を従来よりも効率良く合成すること)の開拓に応用することに挑戦した。

一般に、有機化学実験は、化学者の永年の経験と感性を礎とし、網羅(絨毯爆撃)的な条件の検討に依存するところが大きい。しかしながら、一回の実験に膨大な時間と莫大な費用が必要となるとき、そのような網羅的実験をする従来型手法は限界がある。それゆえ、限られたより少ない実験データを、統計、及び、数学を道具とし、理論的な解析を施し、期待する性質を持つ生物活性化合物を(1)高い収率;(2)短い時間;(3)省資源で合成することは、きわめて重要である。そのような開拓の観点から眺めると、Box--Behnken 計画の着想は有効である。化合物を合成する際、幾つかの段階の反応をさせる。それぞれの段階で、溶媒の濃度、反応の温度などのパラメータを決める必要がある。ところが、濃度、温度などの連続量を扱うとき、網羅的にすべての可能な条件を探索することは不可能である。すると、比較的少ない回数の実験をし、得られるデータを Box--Behnken 計画の哲学を踏まえながら多面的な解析をし、満足する結果が得られるであろうと期待されるパラメータを推定することは有益である。そのような推定されたパラメータを使う実験を遂行し、その結果を検証した。

(成果：4) 令和2年度から令和3年度は、大阪大学大学院薬学研究科の有澤光弘教授の研究グループ、神戸大学大学院理学研究科の青木敏教授の研究グループと、色素の合成に関する実験と分析を Box--Behnken 計画を使い遂行した。その結果、青色化合物の開発に関しては、統計学の理論データと実験系の現象がかなり一致していることが判明し、今後の研究の活路を見出すことができ、共著論文も執筆することができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Juergen Herzog, Takayuki Hibi, Somayeh Moradi	4. 巻 128
2. 論文標題 Componentwise linear powers and the x-condition	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Math. Scand.	6. 最初と最後の頁 401 -- 433
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7146/math.scand.a-133265	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yuki Wada, Tsunayoshi Takehara, Takeyuki Suzuki, Satoshi Aoki, Takayuki Hibi, Makoto Sako, Hirofumi Tsujino, Yasuo Tsutsumi, Mitsuhiro Arisawa	4. 巻 40
2. 論文標題 Carbon-Carbon Bond Formation Between Nitrogen-Containing Heterocyclic Carbene (NHC) Ligand on Ruthenium Carbene Catalysts and 1,4-Naphthoquinone via Intramolecular Carbon (sp ³)-Hydrogen Bond Activation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organometallics	6. 最初と最後の頁 2901 -- 2908
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.organomet.1c00350	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takayuki Hibi, Kenta Nishiyama, Nobuki Takayama	4. 巻 306
2. 論文標題 Pfaffian systems of A-hypergeometric equations I: bases of twisted cohomology groups	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Advances in Mathematics	6. 最初と最後の頁 303--327
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.aim.2016.10.021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 1件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 日比孝之
2. 発表標題 グレブナー基底と医薬統計
3. 学会等名 第46回構造活性相関シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	高木 達也 (Takagi Tatsuya) (80144517)	大阪大学・大学院薬学研究科・特任教授 (14401)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	有澤 光弘 (Arisawa Mitsuhiro)		
研究協力者	青木 敏 (Aoki Satoshi)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------