

令和 5 年 6 月 23 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H04280

研究課題名（和文）タンパク質間相互作用を標的とする薬剤分子設計技術の開発

研究課題名（英文）Development of a computational drug design method for targeting protein-protein interactions

研究代表者

大上 雅史（Ohue, Masahito）

東京工業大学・情報理工学院・助教

研究者番号：50743209

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題は、タンパク質間相互作用（Protein-Protein Interaction, PPI）を標的とする創薬の支援を目的とし、計算による分子デザイン技術の開発を行った。期間中にAlphaFold2の発表などがあり、当初の計画を修正しながら様々なアプローチを探った。PPI阻害剤が持つ特有の物性を加味したスコアリングQEPPPIや、それに基づく仮想分子生成技術の開発、AlphaFold2による複合体予測やbinderペプチド予測などの予測技術を開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

計算によって標的に対する適切な分子を提案できるようになることは、多大なコストがかかっている創薬研究開発の効率化につながる。特に、前臨床に至る前までに標的活性のほかにも懸念される物性などの観点をクリアできることが重要であり、「良い」性質の分子を提案できる計算技術の存在はきわめて重要である。本研究成果は、PPIを標的とする分子の設計という難易度が高い課題に挑戦し、創薬の効率化に寄与する成果が得られたという点で大きな社会的意義を持つものである。

研究成果の概要（英文）：This research project focused on supporting drug discovery efforts aimed at protein-protein interactions (PPIs). Our efforts concentrated on the development of computational molecular design techniques. During the course of the project, we encountered developments, including the introduction of AlphaFold2, which necessitated revisions to our initial plans and the exploration of a variety of approaches. We engaged in the building of the QEPPPI scoring technique, which takes into account the unique physical attributes of PPI inhibitors. This led to the development of techniques for generating virtual molecules. Additionally, we advanced techniques for predicting protein complexes and binder peptides, utilizing the capabilities of AlphaFold2.

研究分野：バイオインフォマティクス

キーワード：創薬支援 タンパク質間相互作用 AI創薬 分子設計

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

本研究課題は、タンパク質間相互作用 (Protein-Protein Interaction, PPI) を標的とする低分子医薬品設計が現在においても困難であるという学術的背景に基づく。PPI は様々な生体機能や疾病と密接に関わる生命現象であり、医薬品開発における標的としても注目を集めている (Scott DE, *et al. Nat Rev Drug Discov*, 2016)。一方で PPI 阻害が可能な薬剤は、例えば PD-1/PD-L1 PPI を阻害する抗がん剤オプジーボに代表されるような高分子医薬品 (抗体医薬) が大部分を占めている。これはタンパク質の結合面が広いことに起因し、低分子医薬品は分子サイズが小さいので結合面をカバーすることが難しいからというのが主要因である。しかしながら、高分子医薬品は細胞膜を通過できないため、細胞内の PPI を狙うことはできない (高分子医薬品のオプジーボは、膜タンパク質である PD-1 の細胞外部位に結合することで阻害している)。細胞表面のみを介した PPI に比べて数桁倍多く存在する細胞内 PPI は、創薬標的の宝庫であると同時に、MDM2/p53 や Bcl-2/BAX といった古くから研究されてきた特定の PPI を除けば、PPI は未だ薬剤分子設計法が確立していない未踏の領域となっている (Zhao Y, *et al. J Med Chem*, 2015)。さらには、PPI 自体も完全に解明されたわけではなく、むしろ新規の PPI が次々と発見されている状況にある。KEGG Pathway (Kanehisa M, *et al. Nucl Acids Res*, 2017)、HINT (Das J & Yu H. *BMC Syst Biol*, 2012)、H-Inv DB (Takeda J, *et al. Nucl Acids Res*, 2013)、STRING (Szklarczyk D, *et al. Nucl Acids Res*, 2018) といった PPI データベースは標的選択の一助となっているが、未知の PPI も多数存在すると考えられている (Hayashi T, *et al. BMC Bioinform*, 2018)。理論上は数十億通り以上の PPI の可能性が考えられるが、これらは研究対象や創薬標的として見過ごされていた。以上を背景とし、細胞内 PPI 阻害を可能にする計算技術が必要な状況にあることを踏まえ、知られざる PPI の阻害剤設計技術は実現可能であるかを探求する、新たな IT 創薬技術を開発することを本研究課題の目的とした。

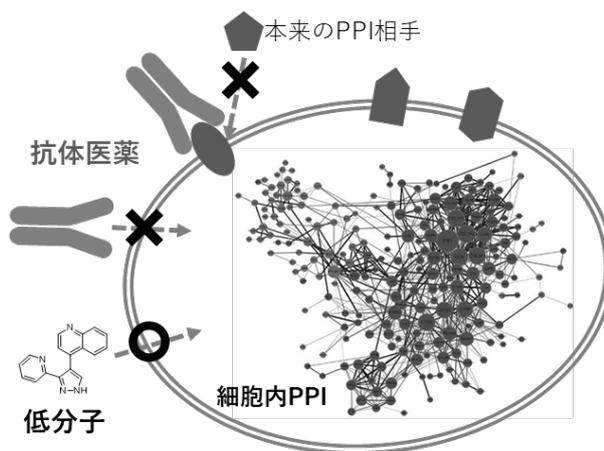


図1 本研究の概要

2. 研究の目的

本研究は、細胞内 PPI の網羅的予測技術の開発と PPI 結合表面を効率良く阻害する分子設計技術の開発を通じて、未知の PPI の阻害剤設計技術を開発し実証することを目的とする。PPI を立体構造を用いて大量に予測する MEGADOCK (Ohue M, *et al. Bioinformatics*, 2014) ならびに深層学習やランク学習などの機械学習や分子シミュレーションに基づく独自の医薬品候補分子選別技術を組合せてこれを解決する。網羅的に PPI を予測するためには、手法の開発だけでなく大規模並列計算技術が必須である。なお、PPI 予測手法として配列情報等から機械学習によって予測する方法が数多く提案されてきたが、PPI 阻害剤設計につなげるためには立体構造を明らかにする必要があり、本研究課題では立体構造に基づく手法に焦点を当てた。

3. 研究の方法

本研究は、以下の図のような流れで実施することを当初想定していたが、2021年に高精度なタンパク質立体構造予測手法である AlphaFold2 (Jumper J, *et al. Nature* 2021) および複合体構造予測手法である AlphaFold-Multimer が発表されモデルが公開されたことを受けて、立体構造予測に基づく手法開発に方向性をシフトした。

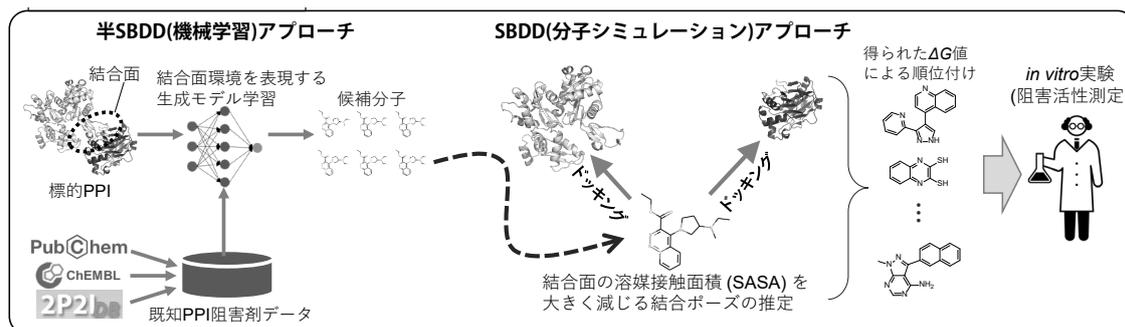


図2 当初の研究手法 (研究の流れ)

4. 研究成果

(1) PPI 阻害化合物生成モデルの開発と化合物デザインへの応用

PPI 阻害剤が持つ特有の性質をモデル化した QEPPi を開発した。薬剤らしさ(Druglikeness)として利用されている QED は PPI 阻害剤のスクリーニングには不適であることを示し、PPI 阻害実験が行われた化合物の情報を収集して PPI 阻害剤スコア QEPPi を新規に開発した (Kosugi T & Ohue M. *Int J Mol Sci*, 2021)。QEPPi は QED よりも PPI 阻害化合物のスクリーニングに適していた (図 3)。2021 年度に *Int J Mol Sci* 誌に論文発表し、さらに分子生成モデルと組合せることを検討した。PPI 阻害分子の性質をスカラー値で表現する QEPPi スコアは、強化学習と相性が良い。QEPPi を報酬とする深層強化学習によって分子生成モデルを構築し、実際に PPI 阻害能が高いと推定される化合物群を得ることに成功した (図 4, 論文投稿中, preprint 公開済)。

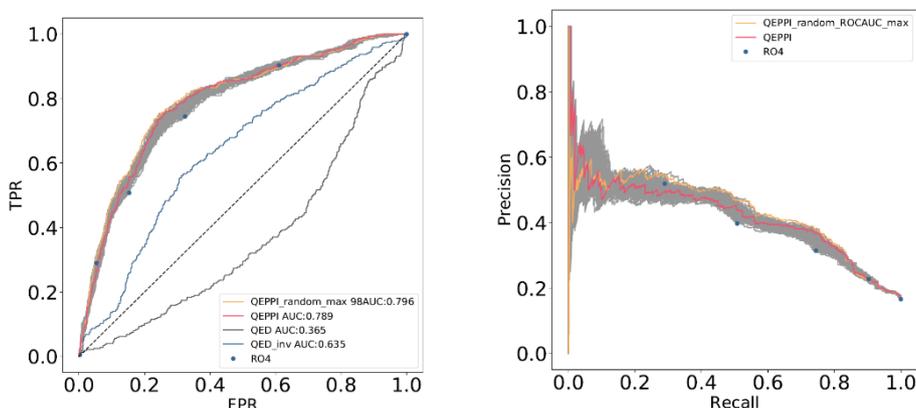


図 3 本研究で新規に開発した PPI 阻害剤様指標 QEPPi の分類性能。
(左: ROC 曲線、右 Precision-Recall 曲線)

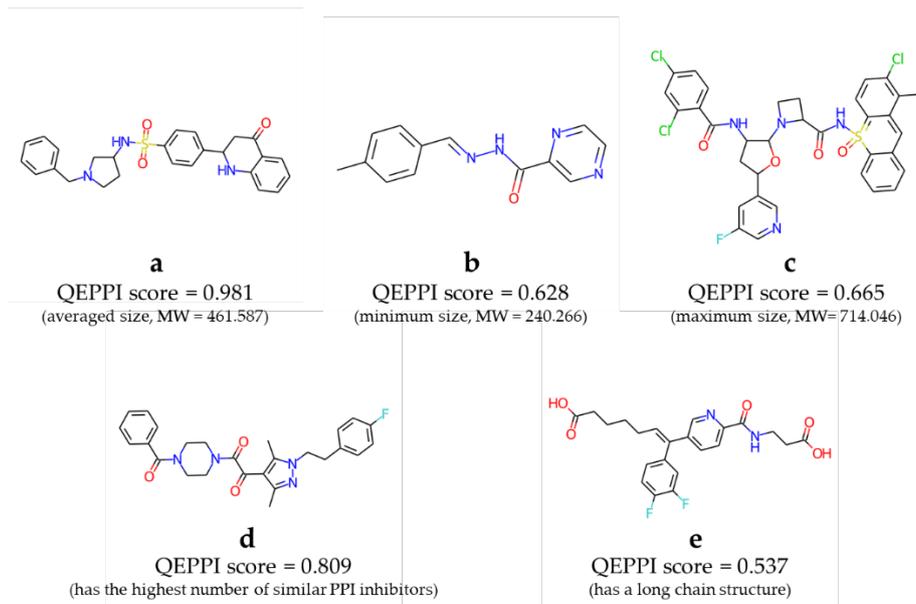


図 4 QEPPi に基づく生成化合物 (仮想化合物) の例

(2) PPI 阻害ペプチド予測手法の開発

AlphaFold2 が発表され、またタンパク質設計問題 (特定の立体構造を取りうる配列を予測する問題 = 立体構造予測問題の逆問題に相当) において、立体構造予測のために学習された予測モデルにフィードバックをかけて配列をサンプリングする方法 (Anishchenko, *et al. Nature*, 2021) が提案された。これらを組合せると、AlphaFold2 におけるペプチド複合体構造の推定スコアを用いてペプチド配列をうまくサンプリングすることで標的結合能の高いペプチドが得られると考えた。しかしながら、実際にいくつか試行した結果、PPI 界面が疎水性領域に偏っていることから、生成されるペプチド配列も難溶解性のものが多く、生化学実験を行う際に支障があることがわかった。そこで、損失関数に水溶性残基のパラメータを重み付き和で加えることで、ペプチドの水溶性をコントロールできるか検証した。その結果、生成されるペプチド配列の水溶性を高めることに成功し、水溶性を調整することによる標的結合能の低下も起きないことが計算機実験によって示された (Kosugi T & Ohue M. *Biomedicines*, 2022) (図 5)。

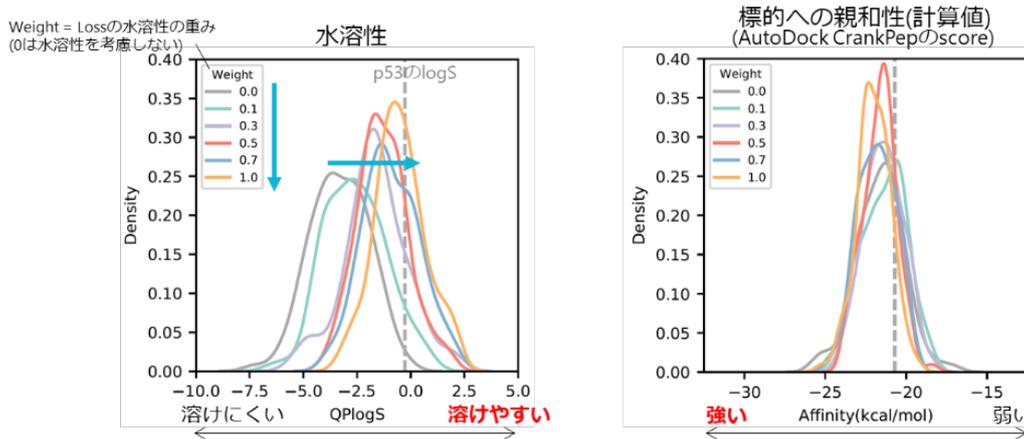


図5 生成されたペプチド配列の水溶性と標的親和性

(3) 血液胎盤関門透過予測と applicability domain の検討

血液胎盤関門の透過性を学習した PB Predictor を開発した。血液胎盤関門の透過性は胎児毒性を回避するために重要な指標となるが、現状公開されているツールや市販ツールには予測モジュールが存在していなかった。本研究で新たに胎盤灌流実験による血液胎盤関門透過性の実験値を収集し、勾配ブースティング木による予測モデルを構築した。良好な予測性能が得られることをクロスバリデーションによって確認できたため、予測ツールをウェブサービスとして実装して暫定公開した（論文準備中）。また、実際に予測が信頼できるかどうかを判断する適用可能領域（applicability domain）の構築技術を提案し、ユーザへの予測結果の提示方法を検討した（Sugita S & Ohue M. *IEEE CIBCB* 2021）。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 12件）

| | |
|---|----------------------|
| 1. 著者名 Ohue M | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Re-ranking of computational protein-peptide docking solutions with amino acid profiles of rigid-body docking results | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Advances in Computer Vision and Computational Biology | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2020.05.12.092007 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Ohue M, Aoyama K, Akiyama Y | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 High-performance cloud computing for exhaustive protein-protein docking | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Advances in Parallel & Distributed Processing and Applications | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |
| 1. 著者名 大上雅史 | 4. 巻 10月号 |
| 2. 論文標題 構造情報に基づくタンパク質間相互作用の計算予測 | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 ファインケミカル | 6. 最初と最後の頁 25-31 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| 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 Launay G, Ohue M, Santero JP, Matsuzaki M, Hilpert C, Uchikoga N, Hayashi T, Martin J | 4. 巻 7 |
| 2. 論文標題 Evaluation of CONSRANK-Like Scoring Functions for Rescoring Ensembles of Protein-Protein Docking Poses | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Biosciences | 6. 最初と最後の頁 559005 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmolb.2020.559005 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 Sugita S, Ohue M | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Drug-target affinity prediction using applicability domain based on data density | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 In Proceedings of The 18th IEEE International Conference on Computational Intelligence in Bioinformatics and Computational Biology (CIBCB 2021) | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/CIBCB49929.2021.9562808 | 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 Kosugi T, Ohue M | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Quantitative estimate of protein-protein interaction targeting drug-likeness | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 In Proceedings of The 18th IEEE International Conference on Computational Intelligence in Bioinformatics and Computational Biology (CIBCB 2021) | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/CIBCB49929.2021.9562931 | 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 Ohue M, Watanabe H, Akiyama Y | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 MEGADOCK-Web-Mito: human mitochondrial protein-protein interaction prediction database | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 In Proceedings of The 27th International Conference on Parallel & Distributed Processing Techniques and Applications (PDPTA ' 21) | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 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 Ohue M, Akiyama Y | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 MEGADOCK-GUI: a GUI-based complete cross-docking tool for exploring protein-protein interactions | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 In Proceedings of The 27th International Conference on Parallel & Distributed Processing Techniques and Applications (PDPTA ' 21) | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 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 Sugita M, Sugiyama S, Fujie T, Yoshikawa Y, Yanagisawa K, Ohue M, Akiyama Y | 4. 巻 61 |
| 2. 論文標題 Large-Scale Membrane Permeability Prediction of Cyclic Peptides Crossing a Lipid Bilayer Based on Enhanced Sampling Molecular Dynamics Simulations | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Chemical Information and Modeling | 6. 最初と最後の頁 3681-3695 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jcim.1c00380 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|---------------------|
| 1. 著者名 Kosugi T, Ohue M | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 Quantitative estimate index for early-stage screening of compounds targeting protein-protein interactions | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences | 6. 最初と最後の頁 10925 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222010925 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Li J, Yanagisawa K, Yoshikawa Y, Ohue M, Akiyama Y | 4. 巻 38 |
| 2. 論文標題 Plasma protein binding prediction focusing on residue-level features and circularity of cyclic peptides by deep learning | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Bioinformatics | 6. 最初と最後の頁 1110-1117 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bioinformatics/btab726 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|----------------------|
| 1. 著者名 Andreani J, Ohue M, Jimenez-Garcia B. | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Editorial: Web Tools for Modeling and Analysis of Biomolecular Interactions | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Biosciences | 6. 最初と最後の頁 875859 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmolb.2022.875859 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 Furui K, Ohue M | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Compound virtual screening by learning-to-rank with gradient boosting decision tree and enrichment-based cumulative gain | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 In Proceedings of The 19th IEEE International Conference on Computational Intelligence in Bioinformatics and Computational Biology (CIBCB 2022) | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/CIBCB55180.2022.9863032 | 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 Kosugi T, Ohue M | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 Solubility-Aware Protein Binding Peptide Design Using AlphaFold | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Biomedicines | 6. 最初と最後の頁 1626-1626 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines10071626 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Sugita M, Fujie T, Yanagisawa K, Ohue M, Akiyama Y | 4. 巻 62 |
| 2. 論文標題 Lipid Composition Is Critical for Accurate Membrane Permeability Prediction of Cyclic Peptides by Molecular Dynamics Simulations | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Chemical Information and Modeling | 6. 最初と最後の頁 4549-4560 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jcim.2c00931 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Li J, Yanagisawa K, Sugita M, Fujie T, Ohue M, Akiyama Y | 4. 巻 63 |
| 2. 論文標題 CycPeptMPDB: A Comprehensive Database of Membrane Permeability of Cyclic Peptides | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Chemical Information and Modeling | 6. 最初と最後の頁 2240-2250 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jcim.2c01573 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計27件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

| |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名 大上雅史, 古井海里 |
| 2. 発表標題 GBDTによる化合物の血液胎盤関門透過性予測 |
| 3. 学会等名 情報処理学会研究報告, 2021-B10-65(8) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Masahito Ohue, Kento Aoyama, Yutaka Akiyama |
| 2. 発表標題 High-performance cloud computing for exhaustive protein-protein docking |
| 3. 学会等名 IPSJ Technical Report, 2020-MPS-129(6) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名 杉田駿也, 大上雅史 |
| 2. 発表標題 適用領域を考慮した薬剤標的親和性予測 |
| 3. 学会等名 情報処理学会第83回全国大会, 4ZC-05 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 大上雅史, 山本一樹 |
| 2. 発表標題 インシリコ創薬を支える最先端情報科学 |
| 3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会 フォーラム2F-11 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|----------------------------------|
| 1. 発表者名 大上雅史 |
| 2. 発表標題 並列計算を駆使したタンパク質間相互作用予測 |
| 3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名 大上雅史 |
| 2. 発表標題 超並列計算と機械学習による創薬支援インフォマティクス |
| 3. 学会等名 第418回CBI学会講演会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 大上雅史 |
| 2. 発表標題 創薬・生命科学研究を加速するインフォマティクス技術 |
| 3. 学会等名 第1回 先端生物物理学セミナー |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 杉田駿也, 大上雅史 |
| 2. 発表標題 自由エネルギー計算を利用した薬剤標的相互作用予測手法の検討 |
| 3. 学会等名 第9回生命医薬情報学連合大会 (IIBMP2020) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 大上雅史, 青山建人, 秋山泰 |
| 2. 発表標題 GPUスパコンによる細胞スケールのタンパク質間相互作用予測 |
| 3. 学会等名 生命情報科学若手の会第12回研究会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 大上雅史 |
| 2. 発表標題 薬のタネを探すインフォマティクス技術 |
| 3. 学会等名 生物工学フォーラム「情報解析が切り拓く創薬・生物工学研究の新展開」(招待講演) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名 大上雅史 |
| 2. 発表標題 タンパク質の理解と制御のための構造インフォマティクス |
| 3. 学会等名 第65回日本腎臓学会学術総会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 大上雅史 |
| 2. 発表標題 AlphaFoldの計算創薬への応用と今後 |
| 3. 学会等名 第434回CBI学会講演会「タンパク質立体構造予測の最前線～AlphaFold2は創薬に真のブレークスルーをもたらすのか～」 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 大上雅史 |
| 2. 発表標題 タンパク質間相互作用の理解と制御のための構造インフォマティクス |
| 3. 学会等名 第32回バイオメディカル研究会「最先端構造解析の現状と課題」 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 大上雅史 |
| 2. 発表標題 AI・計算科学が加速する生命科学 |
| 3. 学会等名 日本農芸化学会 産学官若手交流会 第37回さんわかセミナー「生命科学のDX：農化系ラボのデジタル展開を探る」 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 大上雅史 |
| 2. 発表標題 タンパク質構造予測法AlphaFold2の可能性 |
| 3. 学会等名 中分子創薬に関わる次世代産業研究会 (IMD2) 第3回基礎講座 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 大上雅史 |
| 2. 発表標題 並列計算と機械学習による創薬支援インフォマティクス |
| 3. 学会等名 産総研AIRC 第51回AIセミナー「生命科学系データサイエンスの最前線」 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 大上雅史 |
| 2. 発表標題 TSUBAME 3.0 による Cresset Flare FEP 計算の展開 |
| 3. 学会等名 CBI学会2021年大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kairi Furi, Masahito Ohue |
| 2. 発表標題 Improvement of learning-to-rank for ligand-based virtual screening using gradient boosting technique with relevance refinement |
| 3. 学会等名 第10回生命医薬情報学連合大会 (IIBMP2021) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 大上雅史 |
| 2. 発表標題 タンパク質間相互作用を狙う創薬インフォマティクス |
| 3. 学会等名 筑波大学計算科学研究センター 計算メディカルサイエンスワークショップ2022 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Yuki Kojima, Takatsugu Kosugi, Masahito Ohue |
| 2. 発表標題 Molecular Generation for Protein-Protein Interaction Inhibitor Design focusing on Physicochemical Properties |
| 3. 学会等名 CBI学会2022年大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 杉田駿也, 大上雅史 |
| 2. 発表標題 親和性閾値を考慮した適用領域による薬剤標的親和性予測 |
| 3. 学会等名 情報処理学会研究報告, 2023-B10-73(16) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 古井海里, 大上雅史 |
| 2. 発表標題 2種類の言語モデルを用いたタンパク質-化合物相互作用予測手法の開発 |
| 3. 学会等名 情報処理学会研究報告, 2023-B10-73(19) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 植木孝史, 大上雅史 |
| 2. 発表標題 AlphaFold2を用いた抗体配列設計の評価 |
| 3. 学会等名 情報処理学会研究報告, 2023-B10-73(21) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Apakorn Kengkanna, Masahito Ohue |
| 2. 発表標題 Enhancing Ligand Property and Activity Prediction and Interpretation Using Multiple Molecular Graph Representations |
| 3. 学会等名 IPSJ Technical Report, 2023-B10-73(35) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 兒嶋佑季, 小杉孝嗣, 大上雅史 |
| 2. 発表標題 物理化学的特性に着目したタンパク質間相互作用阻害候補化合物の生成 |
| 3. 学会等名 情報処理学会研究報告, 2022-B10-70(48) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 古井海里, 大上雅史 |
| 2. 発表標題 多様な実験設定におけるランク学習を用いた化合物スクリーニングの性能評価 |
| 3. 学会等名 情報処理学会研究報告, 2022-B10-70(49) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名 杉田駿也, 大上雅史 |
| 2. 発表標題 適用領域を考慮した薬剤標的親和性予測 |
| 3. 学会等名 情報処理学会研究報告, 2022-B10-69(4) |
| 4. 発表年 2022年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

大上研究室ウェブサイト
<https://www.li.c.titech.ac.jp>

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 | 山本 一樹 (Yamamoto Kazuki) (90758301) | 東京大学・アイソトープ総合センター・特任助教 (12601) | |

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 | | |
|---------|---------|------|--|
| フランス | リヨン大学 | CNRS | |