

令和 6 年 5 月 28 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20H00620

研究課題名(和文) in silicoとロボットによる創薬支援システムの開発とシャーガス病治療薬探索

研究課題名(英文) Development of an in silico and Robotic-Assisted Drug Discovery System and Its Application to the Search for Therapeutic Agents against Chagas Disease

研究代表者

関嶋 政和 (Masakazu, Sekijima)

東京工業大学・情報理工学院・准教授

研究者番号：80371053

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 29,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、深層強化学習を用いた分子グラフに基づく化合物最適化手法を開発し、ドーパミン受容体D2(DRD2)を標的とした化合物の活性向上に成功した。本手法は、ユーザー定義の化合物を探索・最適化するのに適している。また、DRD2での成功を受けて、多目的最適化による化合物生成モデルを用いて、長崎大学の稲岡教授が評価系を持つトリパノソーマ寄生原虫の治療薬の標的となるTAO(シアン耐性酸化酵素)を阻害することを目指した化合物を生成し、実際に合成実験を行った。合成実験では、AIでの予測時には分からなかった化合物の合成に関する知見が得られた。これらの成果は、創薬研究の効率化に寄与すると期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発した深層強化学習を用いた化合物最適化手法と多目的最適化による化合物生成モデルは、githubを通じてプログラムを広く公開しており創薬研究の効率化に寄与する学術的意義がある。特に、ユーザー定義の評価関数で化合物を探索・最適化できる点は、既知の化合物からの新薬開発を加速する。また、トリパノソーマ寄生原虫の治療薬開発への取り組みは、顧みられない熱帯病の治療薬開発を促進し、患者のQOLの向上と医療費の削減につながる可能性がある。さらに、AIでの予測だけでなく実際の合成実験を行うことで、創薬研究におけるAIと実験科学の融合の重要性を示した点も、学術的・社会的に意義深い。

研究成果の概要(英文)：In this study, we developed a compound optimization method based on molecular graphs using deep reinforcement learning and successfully enhanced the activity of compounds targeting dopamine receptor D2 (DRD2). This method is suitable for exploring and optimizing user-defined compounds. We also generated compounds targeting TAO, for which Professor Inaoka at Nagasaki University has an evaluation system, using a compound generation model with multi-objective optimization, and conducted actual synthesis experiments. The synthesis experiments provided insights into compound synthesis that were not evident during AI prediction. These achievements are expected to contribute to the efficiency of drug discovery research.

研究分野：ケモインフォマティクス

キーワード：ケモインフォマティクス バイオインフォマティクス 機械学習 IT創薬 スーパーコンピュータ
創薬 分子動力学シミュレーション 寄生原虫

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

顧みられない熱帯病 (NTDs, Neglected Tropical Diseases) と呼ばれる寄生虫・細菌感染症が熱帯地域を中心に蔓延している。WHO が焦点を当てているこれら 20 の疾患群には 149 カ国で延べ 10 億人以上が感染しているとされているが、安価で安全な治療薬が存在しない為に、人々の生命を脅かす健康問題や、経済活動の足かせ・貧困の原因となっている。近年、一つの薬を開発する費用と期間は 26 億ドルと 13.5 年とされており (S.M. Paul *et al.*, *Nat. Rev. Drug. Discov.*, 2010; S. Morgan *et al.*, *Health Policy*, 2011)、機械学習を始めとする情報技術やロボット技術による効率的な創薬手法の開発が期待されている (関嶋, *情報管理*, 2016)。本申請課題代表者の関嶋、研究分担者の平山、稲岡は、2013 年より NTDs の一つであるシャーガス病に対して治療効果がある新規薬剤の開発を共同で進めてきた (Yoshino *et al.*, *Sci. Rep.*, 2017)。関嶋らは、スベルミジン合成酵素と呼ばれる蛋白質を標的として東京工業大学のスーパーコンピュータ TSUBAME を用いて 480 万化合物を対象としたドッキングシミュレーションを行い、ドッキングの評価関数のスコア上位 1000 化合物に対して *in vitro* による酵素機能阻害実験を実施した結果、阻害活性を持つ 20 のヒット化合物を得ることに成功 (生命医薬情報学連合大会 2014 研究奨励賞, CBI 学会 2014 年大会ポスター賞) した。

関嶋らは、スベルミジン合成酵素の基質結合部位に化合物が結合した立体構造を初めて明らかにすることにより、ドッキングシミュレーションの結果が正しいことを示した (図 1)。

さらに、関嶋らは、スベルミジン合成酵素の基質結合部位に化合物が結合した立体構造を明らかにすることで、ドッキングシミュレーションの結果の信頼性を示した。この経験を基に、深層学習を用いた蛋白質・リガンド間の結合予測手法を開発し、拡張現実システムを用いた評価手法も確立した。一方で、ヒット化合物の中には、反応性が乏しく、さらなる誘導体の作成が困難なものや、潜在的な副作用のリスクがあるものも含まれていた。

本研究の目的は、これらの課題を克服し、より薬効性の高い化合物を効率的に発見するための新しい創薬支援システムを開発することである。特に、機械学習を用いた多目的最適化手法を駆使して、抗寄生原虫活性を持ちながらも細胞毒性が低い化合物を生成し、実験による評価を組み合わせることで、創薬プロセス全体の効率を飛躍的に向上させることを目指している。

2. 研究の目的

本研究の目的は、機械学習とウェット実験の相互連携による効率的な創薬支援技術の開発である。具体的には、以下の 3 点を目指した。

(1) 深層強化学習を用いた分子グラフに基づく化合物最適化手法の開発：ユーザー定義の化合物を探索・最適化できる手法を確立し、既知の化合物からの新薬開発を加速する。この手法では、分子グラフをフラグメントに分解し、各フラグメントをアトムごとに生成することで、化合物をフラグメント単位で探索し、高密度に探索することを可能にする。これにより、

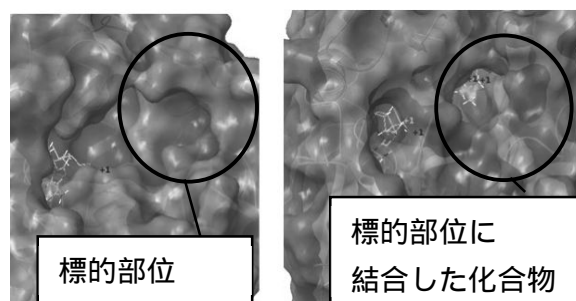


図 2. (左) ドッキングの対象とした構造 (右) X 線結晶構造解析により解明した立体構造 (PDBID:5B1S)

ユーザー定義の化合物周辺の化学空間を効率的に探索できるようになる。

(2) 多目的最適化による化合物生成モデルの開発：化合物の活性や物性など、複数の目的関数を同時に最適化することで、創薬の初期段階で重要となる化合物の多面的な評価を可能にする。このモデルでは MCTS (Monte Carlo tree search) と RNN (Recurrent Neural Network) を用いて化合物の連続表現を学習し、複数の目的関数を組み込んだ報酬関数を用いて、強化学習により化合物の生成を行う。これにより、望みの特性を持つ化合物を効率的に生成できるようになる。

(3) これらの手法を用いた新規化合物の創出と評価：開発した手法を実際の創薬ターゲットに適用し、新規化合物の創出と評価を行う。特に、顧みられない熱帯病の一つであるシャーガス病の治療薬開発への応用を目指す。具体的には、トリパノソーマ寄生原虫の治療薬の標的となる TAO (トリパノチオン酸化還元酵素) 阻害化合物の生成を行う。さらに、生成された化合物の一部について、実際に合成実験を行い、AI での予測だけでなく、実験的な検証も行う。

将来的には、本研究で開発する技術を他の創薬ターゲットにも適用し、創薬研究の効率化と加速化に貢献することを期待している。特に、顧みられない熱帯病の治療薬開発に役立てることで、社会的な意義も大きいと考えている。

3. 研究の方法

本研究では、まず深層強化学習を用いた分子グラフに基づく化合物最適化手法を開発した。この手法では、分子グラフをフラグメントに分解し、各フラグメントをアトムごとに生成することで、化合物をフラグメント単位で探索し、高密度に探索することができる。具体的には、以下のようなステップで処理を行う。

- (1) 分子グラフをフラグメントに分解する。各フラグメントは、環構造やアミノ酸残基など、化学的に意味のある部分構造とする。
- (2) 各フラグメントを、アトムごとに生成する。このとき、アトムの種類や結合の種類、結合先のアトムなどを考慮し、化学的に妥当な構造を生成する。
- (3) 生成されたフラグメントを組み合わせ、完全な分子グラフを構築する。このとき、フラグメント間の結合の妥当性を評価し、化学的に安定な構造を得る。
- (4) 生成された分子グラフを評価する。ここでは、目的関数として設定した化合物の特性（活性や物性など）を計算し、スコア化する。
- (5) スコアに基づいて、報酬を計算する。報酬は、強化学習のアルゴリズムに従って、エージェントに与えられる。
- (6) エージェントは、報酬を最大化するように、生成するフラグメントを学習する。

このような処理を繰り返すことで、ユーザー定義の化合物周辺の化学空間を効率的に探索し、望みの特性を持つ化合物を見出すことができる。

開発した手法の有効性を評価するため、ドーパミン受容体 D2 (DRD2) を標的とした化合物の最適化を行った。具体的には、既知の DRD2 阻害剤を初期構造とし、開発した手法を用いて構造最適化を行った。その結果、初期構造から派生した新規化合物の中に、DRD2 阻害活性が向上したのが見出された。この結果は、開発した手法がユーザー定義の化合物の最適化に有効であることを示している。

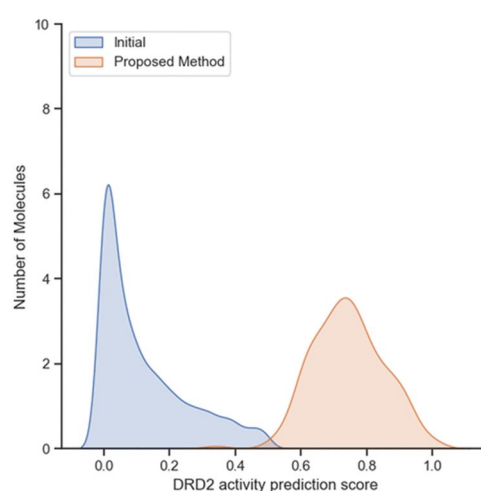
次に、多目的最適化による化合物生成モデルを開発した。本研究では、深層学習を用いた新しい多目的分子生成モデル「Mothra」を開発した。Mothra は SMILES 表記を用いて分子を

生成し、複数の目的関数を同時に最適化することができる。目的関数には、ドッキングスコア、QED、毒性確率を設定し、合成容易性をフィルターとして用いた。Mothra は、SMILES 文法を学習した RNN による分子生成器と、パレート最適なモンテカルロ木探索による探索システムを組み合わせることで、望ましい相互作用プロファイルを持つ化合物を生成できる。また、既存の線形結合による最適化手法の限界を克服し、効率的に化学空間を探索できる。Mothra のソースコードは、GitHub で公開されており、研究者が独自の研究に容易に利用できるようにした。さらに、開発した Mothra を用いて、長崎大学の稲岡教授がアッセイ系を持つトリパノソーマ症の治療標的であるトリパノチオン酸化還元酵素 (TAO) に対する阻害化合物の生成を試みた。生成された化合物の中から、TAO 阻害活性が期待される化合物を選択し、実際に合成実験を行っていく。

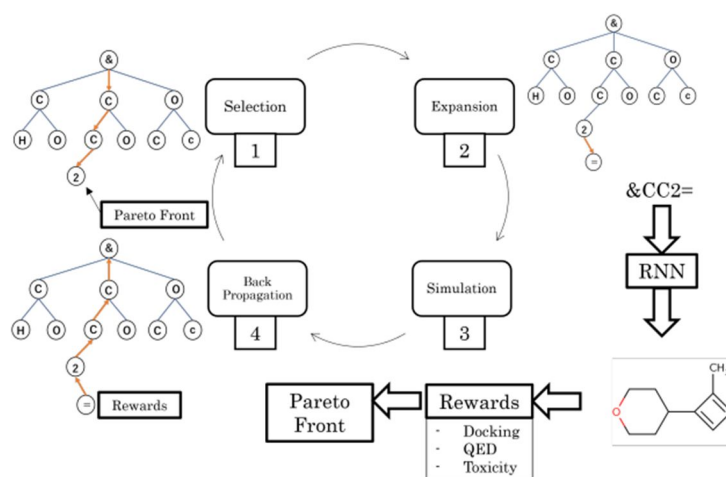
4. 研究成果

研究では、深層強化学習を用いた分子グラフに基づく化合物最適化手法 (Erikawa et al., 2023) と、多目的最適化による化合物生成モデル (Suzuki et al., 投稿中) を開発した。

まず、深層強化学習を用いた分子グラフに基づく化合物最適化手法では、ユーザー定義の化合物を効率的に探索・最適化できることを示した。DRD2 阻害剤の最適化実験では、開発した手法を用いることで、初期構造から派生した新規化合物の中に、DRD2 阻害活性が向上したものが見出された。この結果は、本手法が既知の化合物からの新薬開発を加速する有力なツールになり得ることを示唆している。

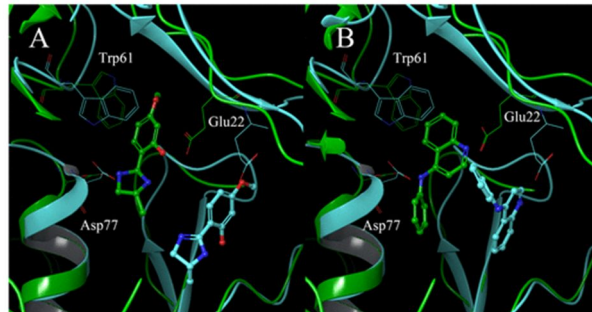


次に、多目的最適化による化合物生成モデルでは、TAO 阻害化合物の生成実験を通じて、新規化合物の創出に有効であることを示した。生成された化合物の中には、既知の阻害剤とは異なる骨格を持ち、TAO 阻害活性が期待されるものが複数含まれていた。さらに、合成実験により、生成された化合物の一部が TAO 阻害活性を示すことを確認した。この結果は、開発したモデルがシャーガス病の治療薬開発に役立つ可能性を示唆している。



また、合成実験の過程で、AI での予測時には分からなかった化合物の合成に関する知見が得られた。例えば、反応条件の最適化や精製方法の工夫など、実験による検証が不可欠であることが明らかになった。この知見は、今後の化合物生成モデルの改良に役立つことができる。これは、本研究のように、実際にウェット実験を行わなければ得られなかったことである。

シャーガス病の原因寄生虫であるトリパノソーマ・クルーシの治療薬開発を目的として、スベルミジン合成酵素 (SpdSyn) を標的タンパク質に選定し、計算機シミュレーションを用いて新規阻害剤の取得に有用な隠れた結合部位の探索を行い、分子動力学 (MD) シミュレーションにより、TcSpdSyn の新規結合部位を予測し、Glu22 周辺に高い薬剤親和性を持つ結合部位を発見し、さらに、この新規結合部位に対するドッキングシミュレーションと in vitro アッセイを実施し、IC50 値がそれぞれ 82.27 μM と 43.41 μM の 2 つの化合物を TcSpdSyn 阻害剤として同定したという論文発表を行った (Yoshino et al., 2023)。本論文では、X 線結晶構造解析により、これらの阻害剤が計算機シミュレーションで予測された隠れた結合部位に結合し、



Glu22 および Asp77 と水素結合を形成していることを確認した。既知の阻害剤である 4MCHA が Asp171 と相互作用しながら TcSpdSyn の活性部位に結合するのに対し、本研究で発見した阻害剤は異なる結合様式を示している。

その他にも、トキソプラズマ症の原因寄生虫である *Toxoplasma gondii* のミトコンドリアに局在するリンゴ酸キノン酸化還元酵素 (TgMQO) の生化学的特性を明らかにした。TgMQO は、哺乳類宿主には保存されていない重要な創薬ターゲットである。TgMQO の活性測定に適した大腸菌発現系を構築し、組換え TgMQO を精製することに成功した。精製 TgMQO を用いて、至適 pH、至適温度、基質特異性、反応機構、阻害剤感受性などの生化学的性状を明らかにした。さらに、TgMQO の阻害剤であるフェルレノールが、キノンおよびリンゴ酸に対して混合型阻害を示すことを見出した。本研究で得られた知見は、TgMQO を標的とした新規トキソプラズマ症治療薬の開発に貢献すると期待される。

本研究の成果は、創薬研究の効率化と加速化に寄与すると期待される。特に、顧みられない熱帯病の治療薬開発への応用が期待される。本研究で開発した手法は、他の創薬ターゲットにも適用可能であり、幅広い疾患の治療薬開発に役立てることができる。

さらに、開発した手法をオープンソース化し、GitHub で公開した。これにより、他の研究者が本手法を利用し、さらなる発展を遂げることが期待される。本研究で得られた知見は、創薬研究における AI の活用方法に関する議論を深める上でも重要である。AI と実験科学の融合により、創薬研究の新たな可能性が拓けるものと期待される。

今後は、本研究で開発した手法をさらに発展させ、他の創薬ターゲットへの適用を進めていく予定である。また、AI による予測と実験による検証を繰り返すことで、創薬研究における AI の活用方法を確立していきたい。将来的には、本研究の成果が、顧みられない熱帯病をはじめとする様々な疾患の治療薬開発に貢献することを期待している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計50件（うち査読付論文 50件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 25件）

1. 著者名 Konoshima Makiko, Tamura Hirotaka, Kabashima Yoshiyuki	4. 巻 91
2. 論文標題 Replicated Simulated Annealing with a Global-Best Reference for Efficient Hardware Implementation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the Physical Society of Japan	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） 10.7566/JPSJ.91.113001	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 Takahashi Takashi, Kabashima Yoshiyuki	4. 巻 68
2. 論文標題 Macroscopic Analysis of Vector Approximate Message Passing in a Model-Mismatched Setting	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Information Theory	6. 最初と最後の頁 5579 ~ 5600
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/tit.2022.3163342	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 Xiangming Meng, Yoshiyuki Kabashima	4. 巻 -
2. 論文標題 Quantized Compressed Sensing with Score-based Generative Models	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Proceedings of ICLR2023	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） 10.48550/arXiv.2211.13006	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 Koki Okajima, Xiangming Meng, Takashi Takahashi, Yoshiyuki Kabashima	4. 巻 -
2. 論文標題 Average case analysis of Lasso under ultra-sparse conditions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Proceedings of The 26th International Conference on Artificial Intelligence and Statistics	6. 最初と最後の頁 11317-11330
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 Xiangming Meng, Tomoyuki Obuchi, Yoshiyuki Kabashima	4. 巻 -
2. 論文標題 On Model Selection Consistency of Lasso for High-Dimensional Ising Models	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Proceedings of The 26th International Conference on Artificial Intelligence and Statistics	6. 最初と最後の頁 6783-6805
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 Tayama Yuki, Mizukami Shusaku, Toume Kazufumi, Komatsu Katsuko, Yanagi Tetsuo, Nara Takeshi, Tieu Paul, Huy Nguyen Tien, Hamano Shinjiro, Hirayama Kenji	4. 巻 51
2. 論文標題 Anti-Trypanosoma cruzi activity of Coptis rhizome extract and its constituents	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Tropical Medicine and Health	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) 10.1186/s41182-023-00502-2	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 Yoshioka Wakako, Iida Aritoshi, Sonehara Kyuto, Yamamoto Kazuki, Oya Yasushi, Mori-Yoshimura Madoka, Kurashige Takashi, Okubo Mariko, Ogawa Megumu, Matsuda Fumihiko, Higasa Koichiro, Hayashi Shinichiro, Nakamura Harumasa, Sekijima Masakazu, Okada Yukinori, Noguchi Satoru, Nishino Ichizo	4. 巻 12
2. 論文標題 Multidimensional analyses of the pathomechanism caused by the non-catalytic GNE variant, c.620A>T, in patients with GNE myopathy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-022-26419-0	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 Ozawa Mami, Yasuo Nobuaki, Sekijima Masakazu	4. 巻 -
2. 論文標題 An Improved Model for Predicting Compound Retrosynthesizability Using Machine Learning	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the 2022 IEEE 22nd International Conference on Bioinformatics and Bioengineering (BIBE)	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/bibe55377.2022.00052	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 Nurkanto Arif, Imamura Riyo, Rahmawati Yulia, Prabandari Erwahyuni Endang, Waluyo Danang, Annoura Takeshi, Yamamoto Kazuki, Sekijima Masakazu, Nishimura Yuki, Okabe Takayoshi, Shiba Tomoo, Shibata Norio, Kojima Hirotsu, Duffy James, Nozaki Tomoyoshi	4. 巻 66
2. 論文標題 Dephospho-Coenzyme A Kinase Is an Exploitable Drug Target against Plasmodium falciparum: Identification of Selective Inhibitors by High-Throughput Screening of a Large Chemical Compound Library	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antimicrobial Agents and Chemotherapy	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) 10.1128/aac.00420-22	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 Tabata Junya, Nakaoku Takashi, Araki Mitsugu, Yoshino Ryunosuke, Kohsaka Shinji, Otsuka Ayaka, Ikegami Masachika, Ui Ayako, Kanno Shin-ichiro, Miyoshi Keiko, Matsumoto Shigeyuki, Sagae Yukari, Yasui Akira, Sekijima Masakazu, Mano Hiroyuki, Okuno Yasushi, Okamoto Aikou, Kohno Takashi	4. 巻 82
2. 論文標題 Novel Calcium-Binding Ablating Mutations Induce Constitutive RET Activity and Drive Tumorigenesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Research	6. 最初と最後の頁 3751 ~ 3762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-22-0834	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 Takeda Kazuki, Manago Kosuke, Morita Ayuko, Kawai Yusuke K., Yasuo Nobuaki, Sekijima Masakazu, Ikenaka Yoshinori, Hashimoto Takuma, Minato Ryuichi, Oyamada Yusuke, Horikoshi Kazuo, Suzuki Hajime, Ishizuka Mayumi, Nakayama Shouta M.M.	4. 巻 243
2. 論文標題 Toxicokinetic analysis of the anticoagulant rodenticides warfarin & diphacinone in Egyptian fruit bats (Rousettus aegyptiacus) as a comparative sensitivity assessment for Bonin fruit bats (Pteropus pselaphon)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Ecotoxicology and Environmental Safety	6. 最初と最後の頁 113971 ~ 113971
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ecoenv.2022.113971	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 Nakayama Ryo, Shimizu Ryota, Haga Taishi, Kimura Takefumi, Ando Yasunobu, Kobayashi Shigeru, Yasuo Nobuaki, Sekijima Masakazu, Hitosugi Taro	4. 巻 2
2. 論文標題 Tuning of Bayesian optimization for materials synthesis: simulation of the one-dimensional case	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science and Technology of Advanced Materials: Methods	6. 最初と最後の頁 119 ~ 128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/27660400.2022.2066489	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 Yamamoto Kazuki Z., Yasuo Nobuaki, Sekijima Masakazu	4. 巻 62
2. 論文標題 Screening for Inhibitors of Main Protease in SARS-CoV-2: In Silico and In Vitro Approach Avoiding Peptidyl Secondary Amides	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Information and Modeling	6. 最初と最後の頁 350 ~ 358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jcim.1c01087	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 Erikawa Daiki, Yasuo Nobuaki, Sekijima Masakazu	4. 巻 13
2. 論文標題 MERMAID: an open source automated hit-to-lead method based on deep reinforcement learning	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cheminformatics	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) 10.1186/s13321-021-00572-6	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 Kimura Takayuki, Yasuo Nobuaki, Sekijima Masakazu, Lustig Brooke	4. 巻 110
2. 論文標題 Statistical potentials for RNA-protein interactions optimized by CMA-ES	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Molecular Graphics and Modelling	6. 最初と最後の頁 108044 ~ 108044
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmgs.2021.108044	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 Acharjee Rajib, Talaam Keith, Hartuti Endah, Matsuo Yuichi, Sakura Takaya, Gloria Bundutidi, Hidano Shinya, Kido Yasutoshi, Mori Mihoko, Shiomi Kazuro, Sekijima Masakazu, Nozaki Tomoyoshi, Umeda Kousuke, Nishikawa Yoshifumi, Hamano Shinjiro, Kita Kiyoshi, Inaoka Daniel	4. 巻 22
2. 論文標題 Biochemical Studies of Mitochondrial Malate: Quinone Oxidoreductase from Toxoplasma gondii	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 7830 ~ 7830
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22157830	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 Yasuo Nobuaki, Ishida Takashi, Sekijima Masakazu	4. 巻 83
2. 論文標題 Computer aided drug discovery review for infectious diseases with case study of anti-Chagas project	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Parasitology International	6. 最初と最後の頁 102366 ~ 102366
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parint.2021.102366	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 Imaizumi Takuya, Umeki Nobuhisa, Yoshizawa Ryo, Obuchi Tomoyuki, Sako Yasushi, Kabashima Yoshiyuki	4. 巻 105
2. 論文標題 Assessing transfer entropy from biochemical data	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physical Review E	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) 10.1103/physreve.105.034403	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 Okajima Koki, Kabashima Yoshiyuki	4. 巻 2021
2. 論文標題 Matrix completion based on Gaussian parameterized belief propagation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment	6. 最初と最後の頁 093407 ~ 093407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1742-5468/ac21c9	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 Meng Xiangming, Obuchi Tomoyuki, Kabashima Yoshiyuki	4. 巻 2021
2. 論文標題 Structure learning in inverse Ising problems using L2-regularized linear estimator	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment	6. 最初と最後の頁 053403 ~ 053403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1742-5468/abfa10	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 Masui Hisashi, Naito Kohei, Minoshima Mai, Kusayanagi Akira, Yosugi Sae, Shoji Mitsuru, Takahashi Takashi	4. 巻 40
2. 論文標題 Efficient synthesis of 5-(hydroxymethyl)piperazin-2-ones using automatically prepared chiral bromocarboxylic acid and Garner's aldehyde as versatile building blocks	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 127961 ~ 127961
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2021.127961	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 Prabakaran R., Rawat Puneet, Yasuo Nobuaki, Sekijima Masakazu, Kumar Sandeep, Gromiha M. Michael	4. 巻 90
2. 論文標題 Effect of charged mutation on aggregation of a pentapeptide: Insights from molecular dynamics simulations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 405 ~ 417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/prot.26230	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 Yesudhas Dhanusha, Srivastava Ambuj, Sekijima Masakazu, Gromiha M. Michael	4. 巻 89
2. 論文標題 Tackling Covid 19 using disordered to order transition of residues in the spike protein upon angiotensin converting enzyme 2 binding	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 1158 ~ 1166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/prot.26088	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 Yasuo Nobuaki、Ishida Takashi、Sekijima Masakazu	4. 巻 83
2. 論文標題 Computer aided drug discovery review for infectious diseases with case study of anti-Chagas project	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Parasitology International	6. 最初と最後の頁 102366 ~ 102366
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parint.2021.102366	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 Yoshino Ryunosuke、Yasuo Nobuaki、Sekijima Masakazu	4. 巻 10
2. 論文標題 Identification of key interactions between SARS-CoV-2 main protease and inhibitor drug candidates	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-020-69337-9	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 Yesudhas Dhanusha、Srivastava Ambuj、Sekijima Masakazu、Gromiha M. Michael	4. 巻 -
2. 論文標題 Tackling Covid 19 using disordered to order transition of residues in the spike protein upon angiotensin converting enzyme 2 binding	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics	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) 10.1002/prot.26088	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 Ines Maria Iglesias Rodriguez、Mizukami Shusaku、Manh Dao Huy、Thuan Tieu Minh、Justiniano Hugo Alberto、Miura Sachio、Ito George、Huy Nguyen Tien、Smith Chris、Hirayama Kenji	4. 巻 10
2. 論文標題 Knowledge, behaviour and attitudes towards Chagas disease among the Bolivian migrant population living in Japan: a cross-sectional study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e032546 ~ e032546
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2019-032546	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 Adamu Auwal, Jada Mahmoud Suleiman, Haruna Hauwa Mohammed Sani, Yakubu Bassa Obed, Ibrahim Mohammed Auwal, Balogun Emmanuel Oluwadare, Sakura Takaya, Inaoka Daniel Ken, Kita Kiyoshi, Hirayama Kenji, Culleton Richard, Shuaibu Mohammed Nasir	4. 巻 19
2. 論文標題 Plasmodium falciparum multidrug resistance gene-1 polymorphisms in Northern Nigeria: implications for the continued use of artemether-lumefantrine in the region	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Malaria Journal	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) 10.1186/s12936-020-03506-z	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 Abbara Alia, Kabashima Yoshiyuki, Obuchi Tomoyuki, Xu Yingying	4. 巻 2020
2. 論文標題 Learning performance in inverse Ising problems with sparse teacher couplings	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment	6. 最初と最後の頁 073402 ~ 073402
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1742-5468/ab8c3a	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 Takahashi Takashi, Kabashima Yoshiyuki	4. 巻 -
2. 論文標題 Macroscopic Analysis of Vector Approximate Message Passing in a Model Mismatch Setting	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 2020 IEEE International Symposium on Information Theory (ISIT)	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/ISIT44484.2020.9173999	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 Takahashi Takashi, Kabashima Yoshiyuki	4. 巻 2020
2. 論文標題 Semi-analytic approximate stability selection for correlated data in generalized linear models	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment	6. 最初と最後の頁 093402 ~ 093402
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1742-5468/ababff	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 Terada Yu, Obuchi Tomoyuki, Isomura Takuya, Kabashima Yoshiyuki	4. 巻 32
2. 論文標題 Inferring Neuronal Couplings From Spiking Data Using a Systematic Procedure With a Statistical Criterion	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neural Computation	6. 最初と最後の頁 2187 ~ 2211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1162/neco_a_01324	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 Hayashi Kao, Obuchi Tomoyuki, Kabashima Yoshiyuki	4. 巻 89
2. 論文標題 Reconstructing Sparse Signals via Greedy Monte-Carlo Search	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the Physical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 124802 ~ 124802
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7566/jpsj.89.124802	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 Wanibuchi Kiyofumi, Hosoda Kouichi, Amgalanbaatar Avarzed, Ihara Masato, Takezawa Motoki, Sakai Yuki, Masui Hisashi, Shoji Mitsuru, Hayashi Shunji, Shimomura Hirofumi	4. 巻 76
2. 論文標題 Aspects for development of novel antibacterial medicines using a vitamin D3 decomposition product in Helicobacter pylori infection	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Antibiotics	6. 最初と最後の頁 665 ~ 672
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41429-023-00651-w	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 Umezawa Misaki, Aoki Shoji, Okuno Yoshinori, Sato Yasuo, Wanibuchi Kiyofumi, Shoji Mitsuru	4. 巻 128
2. 論文標題 Development of polymer-immobilised acridinium catalyst and its application in photoinduced 1,4-addition to α,β -unsaturated carbonyl compounds	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 154698 ~ 154698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2023.154698	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 Tashibu Atsushi, Inaoka Daniel Ken, Sakamoto Kimitoshi, Murakami Kenji, Zannatul Ferdoush, Kita Kiyoshi, Ichikawa-Seki Madoka	4. 巻 13
2. 論文標題 Fumarate respiration of Fasciola flukes as a potential drug target	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	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) 10.3389/fcimb.2023.1302114	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 Kabongo Augustin Tshibaka, Acharjee Rajib, Sakura Takaya, Bundutidi Gloria Mavinga, Hartuti Endah Dwi, Davies Cadi, Gundogdu Ozan, Kita Kiyoshi, Shiba Tomoo, Inaoka Daniel Ken	4. 巻 10
2. 論文標題 Biochemical characterization and identification of ferulenol and embelin as potent inhibitors of malate:quinone oxidoreductase from Campylobacter jejuni	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Biosciences	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmolb.2023.1095026	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 Hartuti Endah Dwi, Sakura Takaya, Tagod Mohammed S. O., Yoshida Eri, Wang Xinying, Mochizuki Kota, Acharjee Rajib, Matsuo Yuichi, Tokumasu Fuyuki, Mori Mihoko, Waluyo Danang, Shiomi Kazuro, Nozaki Tomoyoshi, Hamano Shinjiro, Shiba Tomoo, Kita Kiyoshi, Inaoka Daniel Ken	4. 巻 22
2. 論文標題 Identification of 3,4-Dihydro-2H,6H-pyrimido[1,2-c][1,3]benzothiazin-6-imine Derivatives as Novel Selective Inhibitors of Plasmodium falciparum Dihydroorotate Dehydrogenase	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 7236 ~ 7236
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22137236	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 Mizuta Satoshi, Mosaddeque Farhana, Tun Mya Myat Ngwe, Teklemichael Awet Alem, Taniguchi Mayumi, Hosokawa Masashi, Yamaguchi Tomoko, Makau Juliann, Huy Nguyen Tien, Mizukami Shusaku, Nishida Noriyuki, Morita Kouichi, Hirayama Kenji	4. 巻 18
2. 論文標題 Challenges Based on Antiplasmodial and Antiviral Activities of 7 Chloro 4 aminoquinoline Derivatives	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ChemMedChem	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cmdc.202200586	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 Tayama Yuki, Mizukami Shusaku, Toume Kazufumi, Komatsu Katsuko, Yanagi Tetsuo, Nara Takeshi, Tieu Paul, Huy Nguyen Tien, Hamano Shinjiro, Hirayama Kenji	4. 巻 51
2. 論文標題 Anti-Trypanosoma cruzi activity of Coptis rhizome extract and its constituents	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Tropical Medicine and Health	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41182-023-00502-2	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 Na Siqi, Huang Tianyao, Liu Yimin, Takahashi Takashi, Kabashima Yoshiyuki, Wang Xiqin	4. 巻 71
2. 論文標題 Compressed Sensing Radar Detectors Under the Row-Orthogonal Design Model: A Statistical Mechanics Perspective	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Signal Processing	6. 最初と最後の頁 2668 ~ 2682
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/TSP.2023.3297743	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 Sakata Ayaka, Kabashima Yoshiyuki	4. 巻 69
2. 論文標題 Decision Theoretic Cutoff and ROC Analysis for Bayesian Optimal Group Testing	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Information Theory	6. 最初と最後の頁 5902 ~ 5920
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/tit.2023.3276696	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 Koki Okajima, Xiangming Meng, Takashi Takahashi, Yoshiyuki Kabashima	4. 巻 -
2. 論文標題 Average case analysis of Lasso under ultra sparse conditions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Proceedings of The 26th International Conference on Artificial Intelligence and Statistics (PMLR206)	6. 最初と最後の頁 11317-11330
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 Xiangning Meng, Tomoyuki Obuchi, Yoshiyuki Kabashima	4. 巻 -
2. 論文標題 On Model Selection Consistency of Lasso for High-Dimensional Ising Models	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Proceedings of The 26th International Conference on Artificial Intelligence and Statistics (PMLR206)	6. 最初と最後の頁 6783-6805
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 Konoshima Makiko, Tamura Hirotaka, Kabashima Yoshiyuki	4. 巻 93
2. 論文標題 Generating Gradients in the Energy Landscape Using Rectified Linear Type Cost Functions for Efficiently Solving 0/1 Matrix Factorization in Simulated Annealing	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of the Physical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7566/JPSJ.93.044002	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 Harini K., Sekijima M., Gromiha M. Michael	4. 巻 259
2. 論文標題 PRA-Pred: Structure-based prediction of protein-RNA binding affinity	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 International Journal of Biological Macromolecules	6. 最初と最後の頁 129490 ~ 129490
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijbiomac.2024.129490	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 Erikawa Daiki, Yasuo Nobuaki, Suzuki Takamasa, Nakamura Shogo, Sekijima Masakazu	4. 巻 8
2. 論文標題 Gargoyles: An Open Source Graph-Based Molecular Optimization Method Based on Deep Reinforcement Learning	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 37431 ~ 37441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.3c05430	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 Makino Shunya, Yasuo Nobuaki, Sekijima Masakazu	4. 巻 -
2. 論文標題 Predicting Chemical Reaction Product by Graph Transformer	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Proceedings of the 2023 Congress in Computer Science, Computer Engineering, & Applied Computing (CSCE)	6. 最初と最後の頁 2147-2152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/csce60160.2023.00352	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 Fujita Hayato, Nomura Akihiro, Endo Toshio, Sekijima Masakazu	4. 巻 -
2. 論文標題 Enhancing the Performance of AlphaFold Through Modified Storage Method and Optimization of HHblits on TSUBAME3.0 Supercomputer	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Proceedings of the 2023 Congress in Computer Science, Computer Engineering, & Applied Computing (CSCE)	6. 最初と最後の頁 2140-2146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/csce60160.2023.00351	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 Yoshino Ryunosuke, Yasuo Nobuaki, Hagiwara Yohsuke, Ishida Takashi, Inaoka Daniel Ken, Amano Yasushi, Tateishi Yukihiro, Ohno Kazuki, Namatame Ichiji, Niimi Tatsuya, Orita Masaya, Kita Kiyoshi, Akiyama Yutaka, Sekijima Masakazu	4. 巻 8
2. 論文標題 Discovery of a Hidden Trypanosoma cruzi Spermidine Synthase Binding Site and Inhibitors through In Silico, In Vitro, and X-ray Crystallography	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 25850 ~ 25860
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.3c01314	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64件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 15件)

1. 発表者名 Y. Kabashima
2. 発表標題 Assessing transfer entropy from biochemical data
3. 学会等名 Nobel Symposia: Predictability in Science in the Age of AI, STIAS (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Y. Kabashima
2. 発表標題 Assessing transfer entropy from biochemical data
3. 学会等名 DYNAMICS DAYS ASIA PACIFIC (DDAP12) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Y. Kabashima
2. 発表標題 Statistical mechanics approach to linear regression
3. 学会等名 Functional Inference and Machine Intelligence (FIMI) 2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 榊島祥介
2. 発表標題 拡散モデルに基づく圧縮センシング
3. 学会等名 公開シンポジウム「データ駆動科学と情報計測の新展開」(DDIMA) (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Bundutidi M. G, Ando Y., Matsuo Y., Nakatani Y., Kiel H., Cook G. M., Sakura T., Hamano S, Hirayama K. and Kita K., Inaoka D. K.
2. 発表標題 EXPRESSION OF TRYPANOSOMAL ACETATE: SUCCINATE COA TRANSFERASE IS SUFFICIENT TO DEVELOP RESISTANCE TO THE ATP SYNTHASE INHIBITOR BEDAQUILINE IN MYCOBACTERIUM SMEGMATIS
3. 学会等名 Spring School “Trypanosomatid Metabolism” 10th Meeting GLYCONOV/ADIPOTRYP (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梅沢岬, 川瀬美咲, 小室拓海, 奥野義規, 佐藤康夫, 青木昭二, 鰐淵清史, 庄司満
2. 発表標題 γ-不飽和カルボン酸への直截的光1,4-付加および固相触媒の開発
3. 学会等名 第66回 日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 庄子頑鋼, 菊谷元, 岡田彩, 増井悠, 高橋孝志, 庄司満
2. 発表標題 エポキシドとγ-ラクトンの開環を伴う3成分連結反応に関する研究
3. 学会等名 第66回 日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梅沢岬, 奥野義規, 佐藤康夫, 青木昭二, 庄司満
2. 発表標題 光酸化還元反応を用いるγ-不飽和カルボン酸への直截的光1,4-付加およびアクリジニウム型固相光触媒の開発
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 宮田拓真, スヌヴェエリゼ, 鰐淵清史, 庄司満
2. 発表標題 コチレニンAアグリコンモデルの合成研究
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 牧野峻也, 安尾信明, 関嶋政和
2. 発表標題 Transformerを用いたグラフ翻訳による分子最適化手法の開発
3. 学会等名 情報処理学会 第85回全国大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 塩澤理紗, 安尾信明, 関嶋政和
2. 発表標題 タンパク質のリガンド結合部位の特徴量化手法の改善に関する研究
3. 学会等名 情報処理学会 第85回全国大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鈴木敬将, 安尾信明, 関嶋政和
2. 発表標題 パレート最適化MCTSを用いたde novo分子生成手法の開発
3. 学会等名 情報処理学会 第85回全国大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鈴木 敬将, Ma Dian, 中村 彰悟, 安尾 信明, 関嶋 政和
2. 発表標題 パレート最適化を用いた多目的最適なde novo分子生成
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 関嶋政和
2. 発表標題 機械学習を用いた化合物の最適化と創薬への応用
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kazuki Yamamoto, Nobuyuki Yasuo, Masakazu Sekijima
2. 発表標題 In Silico and In Vitro Screening for Inhibitors of SARSCoV-2 Main Protease Avoiding Peptidyl Secondary Amides
3. 学会等名 CBI学会2022年大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takayuki Kimura, Nobuyuki Yasuo, Masakazu Sekijima
2. 発表標題 Prediction of Protein Binding Region on RNA with Transformer and Attention Augmentation
3. 学会等名 CBI学会2022年大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nobuyuki Yasuo, Hiroshi Yoda, Masakazu Sekijima
2. 発表標題 Hit Identification for SARS-CoV-2 Main Protease Using Convolutional Neural Network
3. 学会等名 CBI学会2022年大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Suzuki Takamasa, Ma Dian, Nobuyuki Yasuo, Masakazu Sekijima
2. 発表標題 Multi-Objective Molecular Optimization Using Monte Carlo Tree Search
3. 学会等名 CBI学会2022年大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mami Ozawa, Nobuyuki Yasuo, Masakazu Sekijima
2. 発表標題 An Enhanced Machine Learning Models for Predicting Retrosynthesis Accessibility
3. 学会等名 CBI学会2022年大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shunya Makino, Nobuyuki Yasuo, Masakazu Sekijima
2. 発表標題 Molecular Optimization by Graph Generative Model using Transformers
3. 学会等名 CBI学会2022年大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tatsuya Ishimoto, Nobuyuki Yasuo, Masakazu Sekijima
2. 発表標題 Prediction of Chemical Reaction Type with Hierarchical Graph Neural Networks
3. 学会等名 CBI学会2022年大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梅沢岬, 平濱俊哉, 庄司満
2. 発表標題 光酸化還元反応を用いる, α -不飽和カルボン酸への直截的1,4-付加およびアクリジン類縁体の触媒能の評価
3. 学会等名 第65回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梅沢岬, 川瀬美咲, 奥野義規, 佐藤康夫, 青木昭, 鱈淵清史, 庄司満
2. 発表標題 光酸化還元反応を用いる, α -不飽和カルボン酸への直截的1,4-付加および固相光触媒の開発
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口舞佳, 庄司満
2. 発表標題 可視光を用いるベンジル位の酸化的エーテル化に関する研究
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鱈淵清史, 梅沢岬, 池田航, 庄司満
2. 発表標題 光酸化還元反応を用いたセサミン類の合成
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柳澤菜穂, 山口舞佳, 庄司満
2. 発表標題 有機分子触媒を用いた可視光エステル化の開発
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Xiangming Meng, 小淵智之, 樺島祥介
2. 発表標題 L1正則化付き逆イジング問題の理論解析: 統計力学的アプローチ
3. 学会等名 日本物理学会第77回年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石井智, 高橋昂, 小淵智之, 坂田綾香, 樺島祥介
2. 発表標題 線形制約下におけるSCAD最小化問題の解について
3. 学会等名 日本物理学会第77回年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 今泉拓也, 梅木伸久, 吉澤亮, 小淵智之, 佐甲靖志, 樺島祥介
2. 発表標題 生化学反応データからの移動エントロピーの評価
3. 学会等名 日本物理学会第77回年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡島光希, 樺島祥介
2. 発表標題 ガウス型確率伝搬法による行列補完
3. 学会等名 日本物理学会2021年秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村優太, 高橋昂, 樺島祥介
2. 発表標題 個数制限のないナップザック問題の統計力学的解析
3. 学会等名 日本物理学会2021年秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森田祐亮, 高橋昂, 樺島祥介
2. 発表標題 標本分散共分散行列の漸近固有値分布に関する統計力学的解析
3. 学会等名 日本物理学会2021年秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村田翔太郎, 安尾信明, 関嶋政和
2. 発表標題 機械学習を用いた蛋白質のリガンド結合部位の形状を考慮した化合物の生成手法の開発
3. 学会等名 情報処理学会 第84回全国大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 恵利川大樹, 安尾信明, 関嶋政和
2. 発表標題 深層強化学習による任意の分子を出発点とした分子最適化手法の開発
3. 学会等名 情報処理学会 第84回全国大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Dian Ma, 安尾信明, 関嶋政和
2. 発表標題 In silico drug design by Molecular Generative Model and Docking
3. 学会等名 情報処理学会 第69回バイオ研究発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 李 明曄, 安尾信明, 関嶋政和
2. 発表標題 機械学習によるタンパク質のアポ構造からホロ構造の予測手法の開発
3. 学会等名 情報処理学会 第69回バイオ研究発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 恵利川大樹, 安尾信明, 関嶋政和
2. 発表標題 任意の分子を出発点とするグラフベースの分子最適化手法の開発
3. 学会等名 情報処理学会 第69回バイオ研究発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小澤真実, 安尾信明, 関嶋政和
2. 発表標題 機械学習による化合物の逆合成解析可能性予測手法の開発
3. 学会等名 情報処理学会 第69回バイオ研究発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 関嶋政和
2. 発表標題 新薬研究・開発における人工知能の適用と高度化
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 関嶋政和
2. 発表標題 COVID-19と将来の感染症に向き合うシミュレーションと機械学習基盤
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 Daiki Erikawa, Nobuaki Yasuo and Masakazu Sekijima
2. 発表標題 Generation of derivative for small organic compound via Monte Carlo Tree Search
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 小山 敦史 , 川田 信吾 , 坂本 亘 , 安尾 信明 , 関嶋 政和
2. 発表標題 Augmented Realityによる創薬のためのタンパク質・リガンド可視化システムの開発
3. 学会等名 情報処理学会研究報告数理モデル化と問題解決 (MPS) , 2020-MPS-129(7) , 1-4 (2020-07-20)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田山雄基、水上修作、當銘一文、小松かつ子、稲岡健ダニエル、平山謙二
2. 発表標題 生薬を用いたクルーズトリパノソーマに対する新規抗原虫薬の探索研究
3. 学会等名 第90回日本寄生虫学会大会・第32回日本臨床寄生虫学会大会 合同大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masakazu Sekijima
2. 発表標題 Efficiency Improvements in Drug Discovery through Machine Learning and the Challenges to Overcome
3. 学会等名 CBI学会2023年大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takamasa SUZUKI, Nobuaki YASUO, Masakazu Sekijima
2. 発表標題 Development of hit-to-lead molecular optimization by multi-objective Monte Carlo Tree Search
3. 学会等名 CBI学会2023年大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鈴木敬将・安尾信明・関嶋政和
2. 発表標題 パレート最適を考慮したHit-to-Leadにおける多目的最適化手法の開発
3. 学会等名 情報処理学会 第143回MPS・第74回BIO合同研究発表会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 塩澤理紗・安尾信明・関嶋政和
2. 発表標題 タンパク質-リガンド結合部位の特徴量化の改善に関する研究
3. 学会等名 情報処理学会 第143回MPS・第74回BIO合同研究発表会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 関嶋政和
2. 発表標題 標的蛋白質のヒット化合物探索に向けた機械学習手法に関する研究
3. 学会等名 日本薬学会第144年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 関嶋政和
2. 発表標題 機械学習を用いた標的蛋白質のヒット化合物探索-探索、生成、最適化-
3. 学会等名 日本蛋白質科学会第24回年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 榊島祥介
2. 発表標題 拡散モデルに基づく圧縮センシング
3. 学会等名 第52回情報計測オンラインセミナー（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 榊島祥介
2. 発表標題 大自由度システムの統計学としての統計力学
3. 学会等名 2024年第71回応用物理学会春季学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Yoshiyuki Kabashima
2. 発表標題 Replica analysis of Lasso for ultra-sparse signals
3. 学会等名 East Asia Joint Seminar on Statistical Physics（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yoshiyuki Kabashima
2. 発表標題 ICTP Trieste
3. 学会等名 Workshop on Learning and Inference from Structured Data（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1 . 発表者名 Takehara Y, Trang TBL, Makram AM, Rashidul Hashan M, Altom A, Thanh VN, Elsheikh R, Iglesias-Rodriguez IM, Guzman Lijeron AY, Soria Medina NM, Quiroga Alpiri BN, Nishizawa JE, Huy NT, Hirayama K.
2 . 発表標題 Knowledge, Attitude, and Practice of Mothers toward Chagas disease in La Guardia, Santa Cruz Department, Bolivia: A Cross-sectional Study
3 . 学会等名 Annual meeting of American Society of Tropical Medicine and Hygiene 2023 (国際学会)
4 . 発表年 2023年

1 . 発表者名 Takahashi Y, Avila S, Correa S, Cardone K, Fernandez M, Crudo F, Sato M, Aiga H, Hirayama K
2 . 発表標題 Risk factors for mother-to-child transmission of Trypanosoma cruzi and Hepatitis B in the cross-border area of Argentina and Paraguay
3 . 学会等名 Annual meeting of American Society of Tropical Medicine and Hygiene 2023 (国際学会)
4 . 発表年 2023年

1 . 発表者名 Mavinga Gloria Bundutidi, Ando Yuri, Matsuo Yuichi, Hayashishita Mizuki, Mochizuki Kota, Cook Gregory M., Sekijima Masakazu, Sakura Takaya, Hamano Shinjiro, Hirayama Kenji, Kita Kiyoshi, Ken Daniel Inaoka
2 . 発表標題 Trypanosomal ASCT and alternative oxidase as tools to study Mycobacterium bioenergetics
3 . 学会等名 11th Meeting GlycoNov/AdipoTryp (国際学会)
4 . 発表年 2023年

1 . 発表者名 Mavinga Gloria Bundutidi, Ando Yuri, Matsuo Yuichi, Hayashishita Mizuki, Mochizuki Kota, Cook Gregory M., Sekijima Masakazu, Sakura Takaya, Hamano Shinjiro, Hirayama Kenji, Kita Kiyoshi, Ken Daniel Inaoka
2 . 発表標題 Expression of an active ASCT/SCS cycle in Mycobacterium smegmatis confers resistance to Bedaquiline
3 . 学会等名 Gordon Research Conferences on Bioenergetics, Proctor Academy (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2023年

1. 発表者名 Ken Daniel Inaoka, , Mochizuki Kota, Balogun Emmanuel O., Fukuda Keisuke, Kurasawa Hana, Shiba Tomoo, Harada Shigeharu, Maze Muriel, Millerioux Yoann, Bringaud Frederic, Boshar Michael, Hirayama Kenji, Kita Kiyoshi
2. 発表標題 Structural insights into SCOT activity of TbASCT-D62N mutant
3. 学会等名 11th Meeting GlycoNov/AdipoTryp (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ken Daniel Inaoka
2. 発表標題 The trypanosome alternative oxidase as a target for drug development
3. 学会等名 Seminars in Pharmasciences (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ken Daniel Inaoka
2. 発表標題 The trypanosome alternative oxidase as a target for drug development
3. 学会等名 II Simposio Latino-Americano de Quimica e VII Workshop de Biotecnologia da Rede Bionorte (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 7.Kiplanga Talaam Keith, Matsuo Yuichi, Rajib Acharjee, Yamashita Tetsuo, Tetsuro Kawano, Hartuti Endah Dwi, Nozaki Tomoyoshi, Hamano Shinjiro, Kita Kiyoshi, Ken Daniel Inaoka
2. 発表標題 Characterization of putative sulfide:quinone oxidoreductase from an intestinal parasite Schistosoma mansoni
3. 学会等名 日本生体エネルギー研究会 第47回討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ken Daniel INAOKA, Mizuki HAYASHISHITA, Tomoo SHIBA, Kiyoshi KITA
2. 発表標題 Current status of research on trypanosome alternative oxidase-drug discovery and application to mitochondrial disease study
3. 学会等名 Wurzburg University-Nagasaki University Digital Seasonal Symposium 2021. Spring theme: Mitochondria (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ken Daniel Inaoka, Shiba Tomoo, Kido Yasutoshi, Moore Anthony L., Kita Kiyoshi
2. 発表標題 Transition-state analog of the alternative oxidase for development of new antitrypanosomal drugs
3. 学会等名 United States-Japan Cooperative Medical Science Program, The 50th Joint Conference on Parasitic Diseases (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 10.Ken Daniel Inaoka, Mochizuki Kota, Balogun Emmanuel O., Fukuda Keisuke, Kurasawa Hana, Shiba Tomoo, Harada Shigeharu, Maze Muriel, Millerioux Yoann, Bringaud Frederic, Boshar Michael, Hirayama Kenji, Kita Kiyoshi
2. 発表標題 The ASCT/SCS cycle fuels mitochondrial ATP and acetate production in Trypanosoma brucei
3. 学会等名 第61回日本熱帯医学会・グローバルヘルス合同大会2020
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 小長谷 明彦監修 (第3章第1節担当)	4. 発行年 2022年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 390
3. 書名 革新的AI創薬	

〔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	稲岡 健ダニエル (Inaoka Ken Daniel) (10623803)	長崎大学・熱帯医学研究所・准教授 (17301)	
研究分担者	庄司 満 (Shoji Mitsuru) (30339139)	横浜薬科大学・薬学部・教授 (32723)	
研究分担者	平山 謙二 (HIRAYAMA Kenji) (60189868)	長崎大学・熱帯医学・グローバルヘルス研究科・教授 (17301)	
研究分担者	樺島 祥介 (Kabashima Yoshiyuki) (80260652)	東京大学・大学院理学系研究科(理学部)・教授 (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