

C H E M I S T R Y

# 化学

MARCH  
2020  
Vol.75

3

研究物語 • Research story

## 鉄獲得系を乗っ取る 緑膿菌の光殺菌

解説 • Research article

光エネルギー変換における  
軌道・分子運動の役割

解説 • Research article

フラスコの回転だけで  
分子を右巻き, 左巻きに!



研究会へ 第3回  
ようこそ!

植沢芳広

明治薬科大学医療分子解析学研究室

計算毒性学研究会  
— 人類の安全な未来を目指して

計算毒性学とは？

読者のみなさんは「計算毒性学」という学術領域があることをご存じだろうか。計算毒性学を英訳すると“Computational Toxicology”となる。コンピュータを用いた計算によってさまざまな毒性学的な課題を解決に導くことがこの領域の骨子である。とくに、化学物質によって生じるさまざまな毒性を、動物実験などに頼ることなく予測するのが計算毒性学における主要なテーマの一つである。

環境毒性に関していえば、近年の世界的な環境意識の高まりから、化学物質の毒性情報を網羅的に評価し、管理しようという動きが加速している。しかし、化学物質の種類は膨大なことから、実験的な毒性の評価には時間的にも経済的にも限界がある。また、動物実験を巡る倫理上の制約もある。これらは化学品のみならず医薬品、農薬、化粧品といった化学

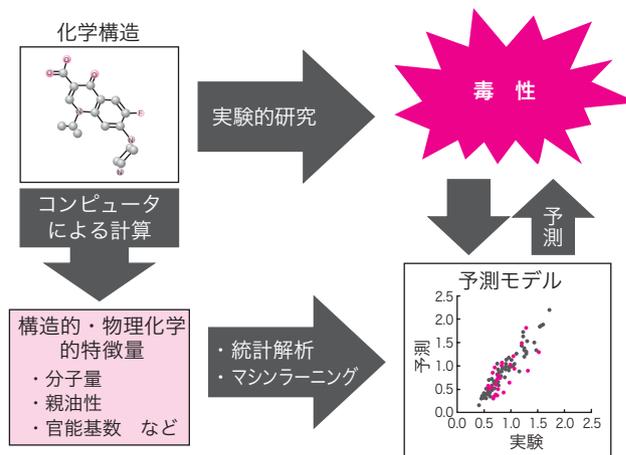


図1 定量的構造毒性相関解析に基づく毒性予測の概念図  
数値化された化学構造情報を用いて毒性に対する予測モデルを構築する。

物質を取り扱う分野に共通した課題である。

そこで、今まで蓄積されてきた *in vivo* や *in vitro* 系における実験結果を有効活用して、まだ実験結果が得られていない新規化合物であっても、コンピュータ上での *in silico* 実験系によって予測的に解答を得ようという試みが進行している。この技術を利用することによって、化学構造さえわかれば環境中の物質や新規なプロダクトを得るために考慮すべき多数の候補化合物から毒性物質を(制限はあるものの)効率的に識別できるものと期待されている<sup>1)</sup>。このように計算毒性学は、大げさにいえば人類の安全な未来を担保するための重要な学術領域だといえる(図1)。

計算毒性学の認知の拡大を目指して

計算毒性学の概念は1900年代前半から登場するが、論文などでの成果の公表が頻繁になりはじめたのは比較的最近で、

～研究会の概要～

設立：2014年10月

主査：湯田浩太郎((株)インシリコデータ)

会員数：約80人(2020年1月現在)

ウェブサイト：[https://cbi-society.org/home/study\\_ctox.html](https://cbi-society.org/home/study_ctox.html)

問合せ窓口：情報計算化学生物学会(CBI)学会事務局

問合せサイト(<https://cbi-society.org/cbiform/CBIpostmail/CBIpostmail.html>)

● 今後の予定 ●

2020年10月27～29日

情報計算化学生物学会(CBI学会)2020年大会[タワーホール船堀(東京都)]にて、計算毒性学関連のフォーカストセッションを開催予定。

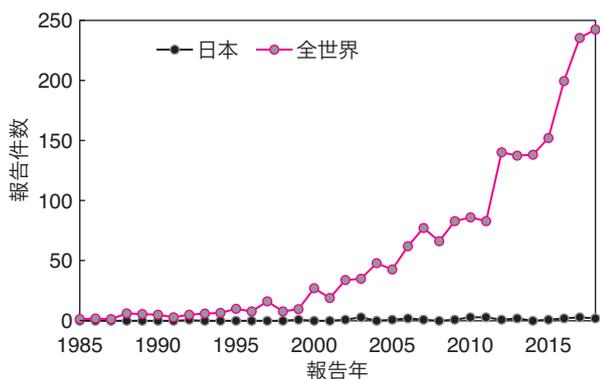


図2 Computational toxicology に関する論文などの報告件数 SciFinder® を用いて Computational toxicology の報告数を調査した。近年の急速な増加傾向のなかで、日本の報告数は数件のまま推移している。

まだ年若い分野である。近年のIT環境の整備や人工知能ブームの到来によって、この分野に関連した論文数は世界的に急増している。しかしその重要性にもかかわらず、日本における計算毒性学の認知度は驚くほど低かった(図2)。

ここで紹介する計算毒性学研究会は、計算毒性学に対する日本国内での認知を広めるとともに、その学術的な基本やさまざまな応用研究例を学び合うために設立された国内初のプラットフォームである。この会の母体は情報計算化学生物学会(CBI学会)であり、湯田浩太郎氏[(株)インシリコデータ代表]の呼びかけにより2014年に設立された。設立以来、この研究会は参加者が相互に技術的な討論や研究事例に関して情報交換できる場所を提供しつづけている。計算毒性学は計算機科学、毒性学、化学、生物学、統計学、情報科学、人工知能関連分野などの多様な領域にまたがる学際的な色彩のきわめて濃い分野であることから、この研究会で取り扱うテーマもまた多岐に渡る。



写真1 CBI学会学術大会における計算毒性学関連フォーカストセッション

各セッションにおいて多様なテーマに対する活発な議論が行われている。CBI学会誌, 5(4), 13 (2017) より転載。

### 幅広い分野の交流の場に

計算毒性学研究会では、毎年開催されるCBI学会学術集会において、本会が主体となったフォーカストセッション(写真1)を例年複数回開催し、精力的に活動している<sup>2)</sup>。たとえば2019年度には表1にあげた先進的なテーマでの講演がなされた<sup>3)</sup>。

さらに、交流の場を通して参加者どうしが計算毒性学を取り巻く研究との連携や、俯瞰的に全体を見渡せる力を身につけられるように、関連技術、とくに薬物の生体内運命、副作用、毒性(ADMET)や創薬の関連技術、化合物毒性、政府規制、動物実験環境などを考慮した環境の構築を目指している。たとえば、2019年10月に開催されたCBI学会のチュートリアルでは、「計算毒性学と化学データサイエンスの基本」というタイトルで計算機化学から人工知能に至る内容の講義を開催している。

表1 2019年度のフォーカストセッションで講演したテーマ

テーマ	講演者
天然化合物のデータベース：計算化学的に正しい立体構造とは？	前田美紀(農業・食品産業技術総合研究機構)
ChemAxon 製品機能の化学構造式によるAI学習への適用	古田一匡(富士通(株))
A structure-based machine-learning approach to design ligands for new emerging and difficult targets	Jordi Mestres (Chemotargets SL)
動物実験代替法に関するOECDの動向～IATAとAOP～	櫻谷祐企(製品評価技術基盤機構)
公的研究資源としての理化学研究所 天然化合物ライブラリー (NPdepo)	平野弘之(理化学研究所)
The importance of a solid knowledge management strategy in computational toxicology	Josep Prous Jr. (Bioinfogate)
ビッグデータ時代の未来化学データサイエンスシステム	湯田浩太郎((株)インシリコデータ)
創薬における早期毒性の検出と予測の重要性	曾根秀子(横浜薬科大学)
Drug discovery applying robot synthesis & flow chemistry and its social effect in Japan	高橋孝志(横浜薬科大学)

●

計算毒性学研究会は単なる研究発表や講演の場の提供に留まらず、基礎や応用、さらには実用、運用などに関する技術を学ぶ場として、参加者がより深く主体的な議論ができるような勉強の場の構築を目指している。門戸も広い。先にも述べたとおり計算毒性学は学際的な分野であるため、この研究会の活動には *in silico* のみならず化学合成やさまざまな生理活性の研究者、化学品規制の関係者など多様な方がたに興味をもっていただいている。実際、この研究会には大学、研究所をはじめ、製薬、化学品、化粧品、農薬などのメーカー企業におけるさまざまなバックグラウンドの方が所属している。ちなみに筆者は ADMET を研究する生物薬剤学という薬学の一分野を専門としており、その研究の方途として計算毒性学の門を叩いた。計算毒性学に関心のある方がたに

は、ぜひ分野の垣根を越えて研究会に参加していただきたい(ご興味のある方は CBI 学会事務局<sup>4)</sup>までお問い合わせください)。

#### 参考文献

- 1) 植沢芳広, 薬剤学, **77**, 270 (2017). 2) 計算毒性学研究会 ([https://cbi-society.org/home/study\\_ctox.html](https://cbi-society.org/home/study_ctox.html)). 3) 「フォーカストセッション」, CBI 学会誌, **7**(4), 18 (2019). 4) CBI 学会事務局 (<https://cbi-society.org/cbiform/CBIpostmail/CBIpostmail.html>).

うえさわ・よしひろ ● 明治薬科大学医療分子解析学研究室教授, 1992 年京都大学大学院薬学研究所博士課程修了, 博士(薬学), <研究テーマ>人工知能を用いた薬効・毒性・副作用予測, 薬物代謝・体内動態に関する研究, 化学構造情報に基づく生理作用発現機序の解明, <趣味>オーディオブック(ジャンルを問わず), データ解析(ジャンルを問わず)