

置換基変換データベースの開発と応用

幸 瞳、本間 光貴

独立行政法人理化学研究所

創薬において、薬効の増強や選択性向上、物性及び ADME/Tox の改善を目的として、分子の特定部分構造を他の部分構造に変換することは非常に重要なプロセスである。従来は経験則に基づいたバイオイソスター(生物学的等価体)が提唱されてきたが、統計的な裏付けがあるとは限らなかった。本研究では、ターゲットタンパクに適した置換基変換の探索を目的として、ChEMBLdb の低分子構造情報とその評価データを網羅的に解析して置換基変換データベースを新たに作成した。このデータベースを用いることで、活性維持もしくは活性向上に結び付く置換基変換候補をターゲット毎に統計的にリストアップすることが可能である。さらに活性や ADME/Tox の予測モデルと組み合わせることで、得られた置換基候補からより有用な置換基を絞り込むことが可能である。本研究会において、このデータベースの活用方法についてより深い議論を行いたいと考える。