インシリコ解析ユニット

補助事業代表者（所属・職名）
富井 健太郎（産総研産業技術総合研究所・上級主任研究員）

FTP

ライフサイエンス研究加速のためのバイオインフォマティクス研究

補助事業分担者（所属・職名）
池田 和由（理化学研究所計算科学研究センター・ユニットリーダー ）、深沢 嘉紀（宇都宮大学・准教授）

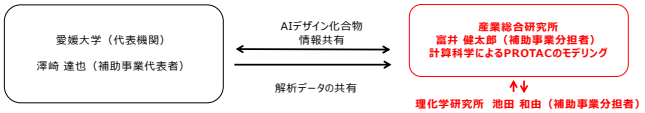
クリミア・コンゴ出血熱ウイルスをモデルとした一種病原体ウイルス感染症に対するPROTAC創出研究におけるPROTAC評価（代表　澤崎 達也 愛媛大学・教授）

補助事業分担者（所属・職名）
富井 健太郎（産総研産業技術総合研究所・上級主任研究員）、池田 和由（理化学研究所計算科学研究センター・ユニットリーダー ）

Fast Track Project　背景・目的

- 致死率の高いクリミア・コンゴ出血熱（CCHFV）は、有効な治療法や国内の研究環境が未整備である。本研究では、感染症に対するPROTAC創薬スキームの確立を目指す。
- 情報科学的アプローチによりタンパク質構造・相互作用データの解析と創薬指針の導出を行い、in silico技術を用いて既出CCHFV-OTU阻害剤の構造最適化およびCCHFV-Nへの新規バインダーのバーチャルスクリーニングを実施する。得られた候補分子を構造解析・PROTAC化・細胞内評価へ展開し、CCHFV-NおよびL-Polタンパク質を標的とした治療薬創出を支援する。

Fast Track Project　連携体制



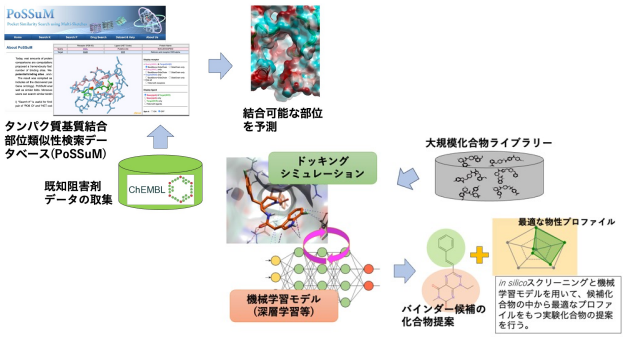
Fast Track Projectの成果

「計算科学によるPROTACのモデリング・AIによるPROTAC創薬の効率化」

情報科学アプローチによる結合部位の推定予測：
CCHFV-NおよびOTUを対象に、PoSSuMによる標的タンパク質結合部位の立体構造類似性検索や、CASTp・MOE AlphaSite等を用いた構造解析を実施し、標的バインダーが結合可能なDruggable Pocketを予測した。
DiffDockやAutoDock Vina等によるAI・インシリコドッキングシミュレーションを行い、ヒット化合物と標的タンパク質との結合ポーズや、重要残基との水素結合・疎水性相互作用を解析し、有望なNPバインダー候補の同定と提案を行った。

PROTAC設計におけるリンカー結合位置の提案：
構築したドッキングモデルを基に、標的タンパク質とバインダーの複合体構造における立体障害や結合ポーズを精査し、NPの結合親和性を維持したままタンパク質表面に露出する相互作用に影響しない部位（リンカー接続候補部位）を予測した。このような合理的設計提案を通じて、細胞内においてCCHFV-NPを強力かつ特異的に分解誘導する化合物の創出につなげる。

1. 既存データの収集
2. 結合部位の同定
3. in silicoスクリーニング
4. AI/MLモデル構築・予測
5. 化合物提案



今後の課題

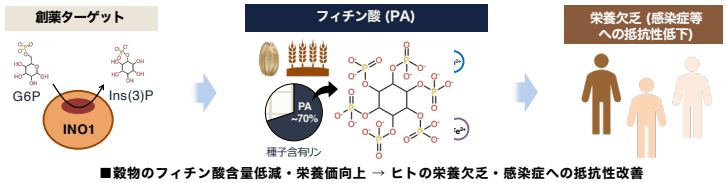
今後は、AI特性予測によるオフターゲット評価の支援に加え、リード構造最適化につながる構造活性相関（SAR）解析およびインシリコによる分子設計支援を行う。

医農薬共通コンソーシアム型創薬AIモデルを利用したフィチン酸生合成酵素阻害剤のリード創出

若手枠代表者（所属・職名）
赤羽根 健生（理化学研究所・学振PD）

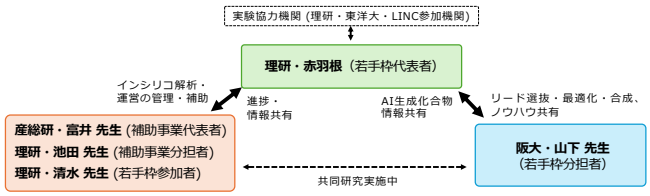
補助事業分担者（所属・職名）
山下 泰信（大阪大学　産業科学研究所・助教）

Fast Track Project　背景・目的



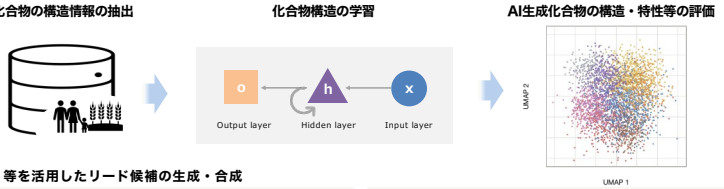
■穀物のフィチン酸含量低減・栄養価向上 → ヒトの栄養欠乏・感染症への抵抗性改善
■リード化合物→作物への処理→穀物の栄養価改善→ヒトの栄養欠乏改善

Fast Track Project　連携体制



Fast Track Projectの成果

1. 化合物の構造生成AIの構築



2. AI 等を活用したリード候補の生成・合成



3. 創薬検証 In progress



今後の課題

