

令和5年度運営評議会

A decorative horizontal bar consisting of three parallel lines in blue, green, and yellow from top to bottom.

AI健康・医薬研究センター

▶ 背景・社会的意義等

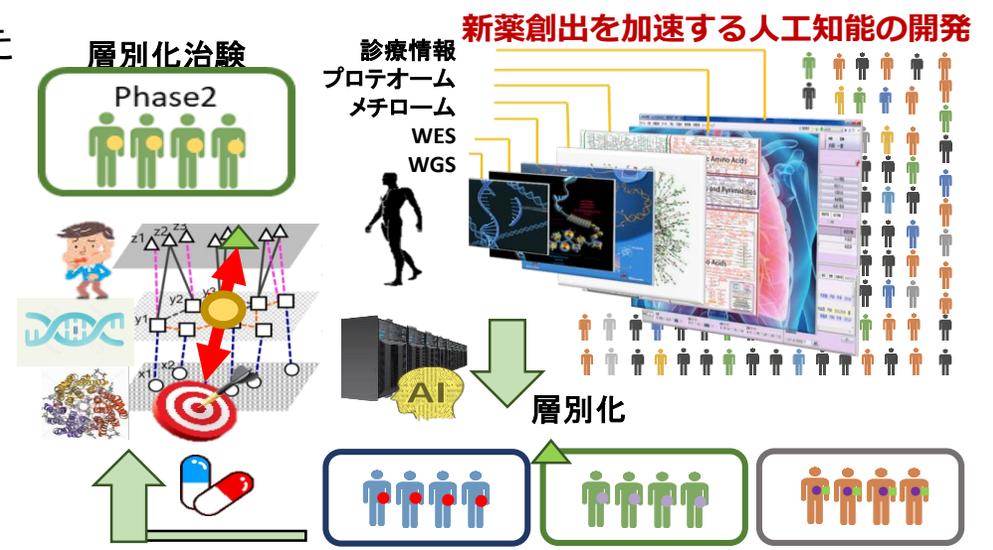
- データベース、AI、シミュレーション技術を融合し、創薬及び健康・栄養研究のDXと効率化に貢献
- 「創薬標的の枯渇」や「研究開発費」の課題に対して、AI解析によりヒトでの有効性、安全性の予測を実現
- データやAIモデル共有に基づく、産学官連携の推進
- 情報科学と生物学・化学との異分野融合的な学術基盤を構築

▶ 目標・令和5年度実績・成果・課題

- 患者層別化AIによる解析により、IPF疾患に関連するパスウェイを発見
メタボローム解析でパスウェイの活性化を確認
- 薬物動態統合解析プラットフォーム(DruMAP)のデータを拡張
- ミトコンドリア毒性予測AIを完成、免疫炎症性難病トランスクリプトームデータ取得を完了
- 吹田研究データのAI解析と深層学習による配列解析技術を利用した新規酵素発見

▶ ポイント

- ヒト臨床情報のAI解析による創薬標的探索の有効性実証
- 次世代AI創薬開発における産学連携基盤を提供
- 創薬早期で利活用する毒性スクリーニング手法の提供
- 健康・栄養分野のデータを利用したAI技術の有効性検証



DB × AI × Simulation: 未病から医薬品開発まで



創薬ターゲットの枯渇

創薬標的探索のためのAI開発

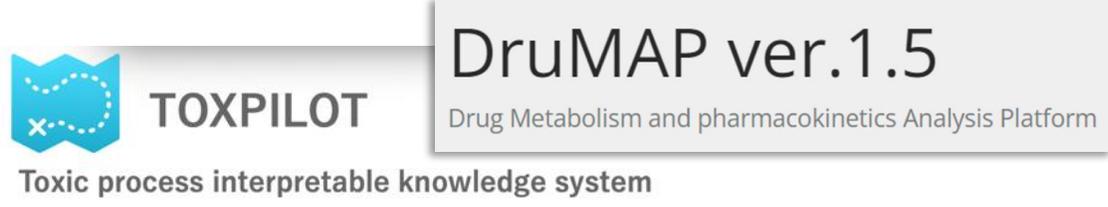
- 疾患統合データベース/知識ベースの構築
- AIを用いた臨床情報の解析による創薬標的候補の探索
- 研究成果(データベース・AI)の共有に向けたオープンプラットフォームの構築



臨床試験中の新薬候補化合物のドロップアウト

薬物動態・毒性予測の統合モデリング

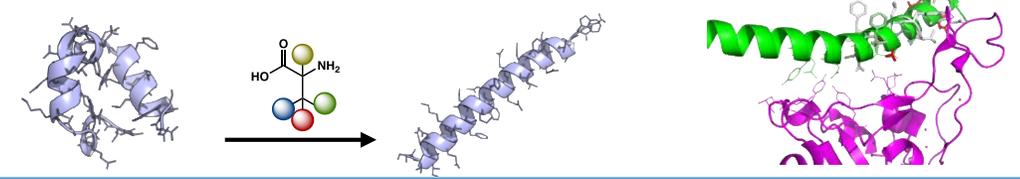
- 薬物動態統合解析プラットフォームの構築
- 医薬品の安全性向上に資する予測AIの開発



バイオ医薬品による医療費の高騰

次世代の医薬品創成プラットフォームの構築

- 新規モダリティ創薬に向けたインシリコパイプラインの構築
- 分子動力学計算を用いたデザインと分子機序解析



健康・栄養分野と創薬分野の乖離

腸内細菌叢と生活習慣データの統合解析

- マイクロバイームと表現型の統合データベースの構築
- データ統合プラットフォームMANTAの開発

デジタルヘルスケア

- 生活習慣領域のデジタル創薬/介入等に向け
- 健康・栄養・代謝分野のエビデンス集積
- AI・機械学習技術を利用したデータ解析



『AI健康・医薬研究センター』(ArCHER : Artificial Intelligence Center for Health and Biomedical Research)の組織

2019年4月設立

水口賢司 センター長

荒木通啓・夏目やよい 副センター長



水口賢司



荒木通啓



夏目やよい



山田弘



李秀栄

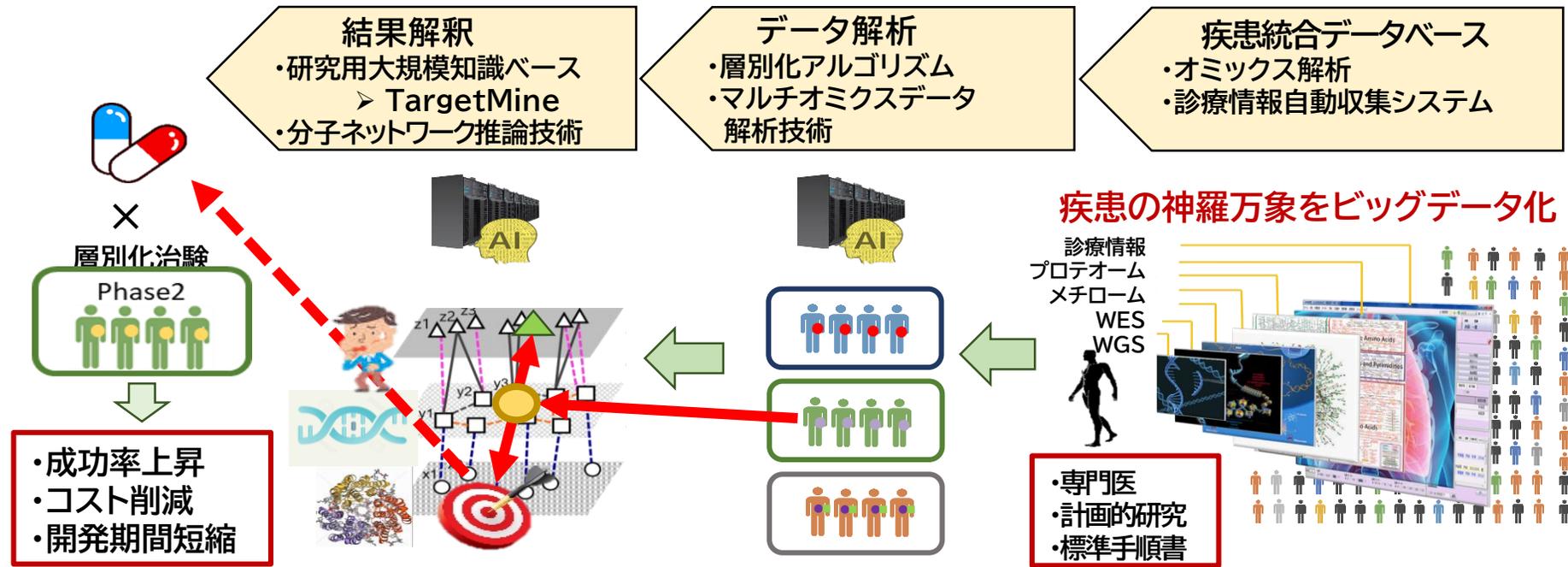
バイオインフォマティクスプロジェクト
 PJリーダー:夏目やよい
 データ駆動型の創薬標的探索/疾患関連データ解析/
 AI・機械学習手法開発
研究 8名、事務1名

インシリコデザインプロジェクト
 PJリーダー:水口賢司(併)、サブリーダー:李秀栄
 医薬品化合物の論理設計/薬効・動態予測/データベ
 ス開発/分子シミュレーション
研究3名、事務1名

トキシコゲノミクス・インフォマティクスプロジェクト
 PJリーダー:山田弘
 薬理・毒性バイオマーカー探索/毒性予測システム開発
 /副作用機序/次世代シーケンサ・トランスクリプトーム解
 析
研究2名、事務1名

AI栄養プロジェクト
 PJリーダー:荒木通啓(併)
 健康・栄養・代謝に関わるAI・機械学習の開発と解析/
 コホート・計測データ集積と解析/企業連携
研究14名、事務1名

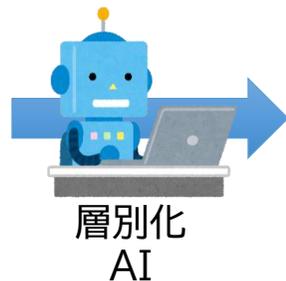
(総勢 45 名)



IPF臨床情報(大阪大学)

血中タンパク質データ
診療情報

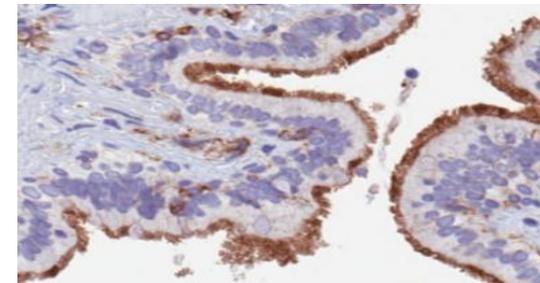
入力:
二種類のデータ



タンパク質A: high
タンパク質B: high
タンパク質C: high

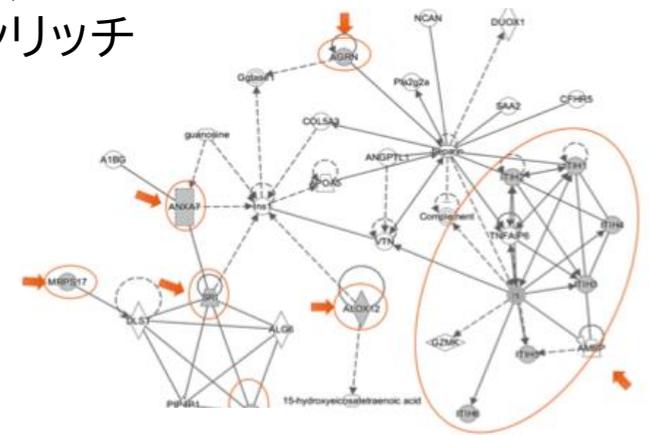
[胸水:n:]
[蜂巢肺:p:下葉|両側肺]
[牽引性気管支拡張:p:下葉
両側肺]
[網状影:p:下葉|両側肺]

出力:
層別化の条件



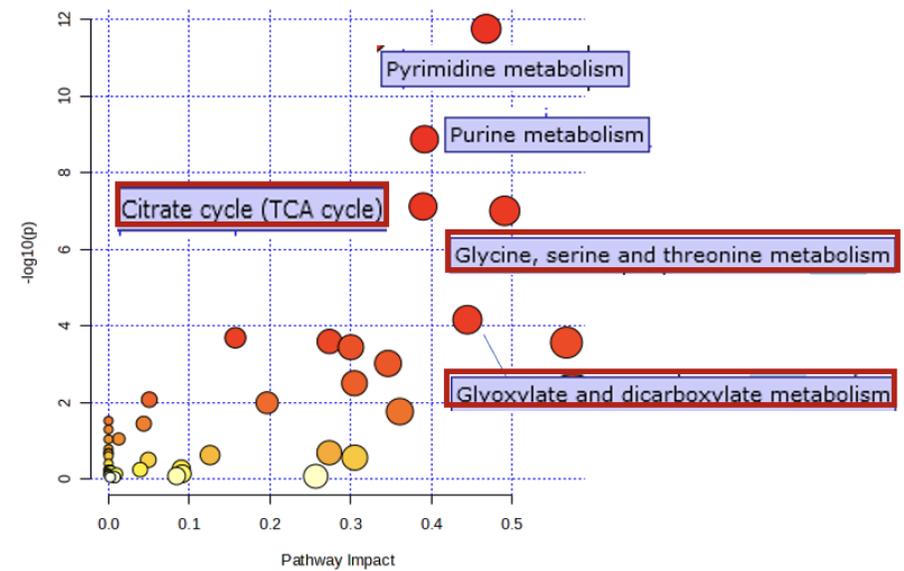
IPFの特徴と紐づけられたタンパク質の繊維化部位に於ける発現亢進

- ・プロテオームデータを用いたsubset biniding解析により見出されたパスウェイは、
”Carbohydrate metabolism”, **”Small molecule biochemistry”**がエンリッチ
 →これらのパスウェイはIPF患者で活性化しているのか？

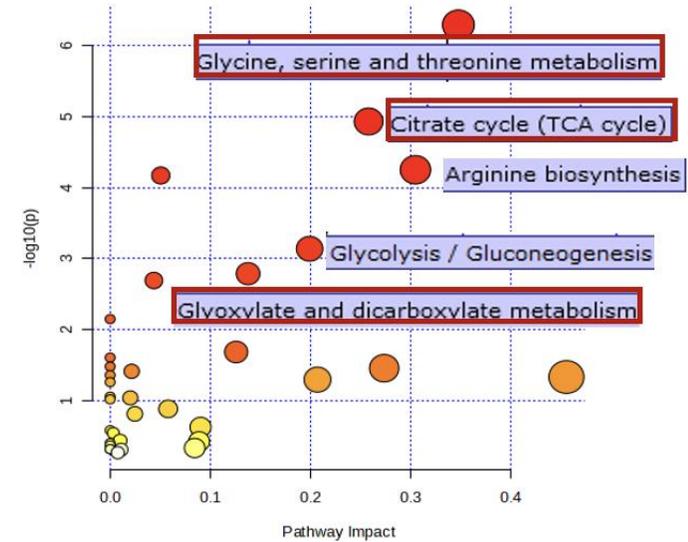


- ・IPF患者、健常人より血液と尿を収集
- ・Mass spectrometryで代謝物を測定
- ・CE-MS annotation listに含まれる約1000代謝物中110代謝物が定量

serum



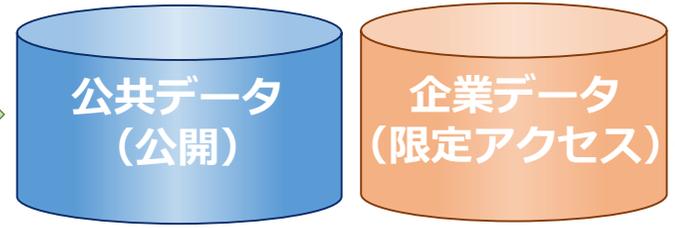
urine



薬物動態データベース
(先行AMED創薬インフォマ)



AI用統合創薬情報データベース



精度評価・
化合物選択・
データ補完用

Data



企業データの収集

製薬企業13社より、24種の薬物動態パラメータのデータを収集

溶解度
血漿タンパク結合
膜透過性
代謝安定性
CYP阻害
などの

約49万データ

公共データの収集

1. 新たに収集した公共データの追加

丁寧なキュレーションによる、
モデル作成に利用できる質の高いデータ収集

CYP阻害 (7つの分子種：約3万データ)

2. CTDからの新規データ収集を目的としたアプリケーションの開発

効率的なデータ収集の実現

血漿/組織中濃度推移 (約5万データ)

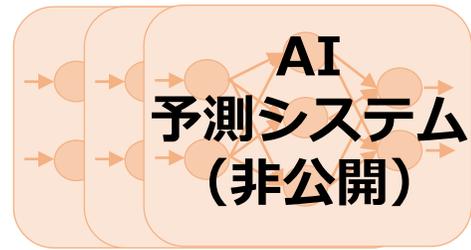
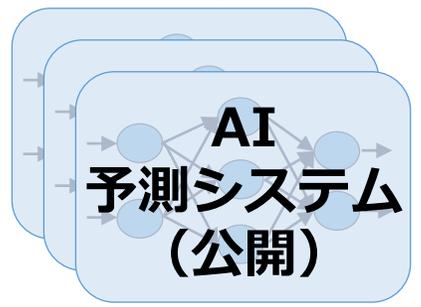
予測モデルの構築

企業/公共データを用いた
予測モデルの構築
**化合物プロファイル予測
システムの構築**

Federated Learning

2022年度以降

2022年度以降



プロジェクトの目的

創薬に必要なほぼ全てのプロファイルの網羅的予測システムを構築

データ拡張、バージョンアップ、論文発表によりユーザビリティを向上!

Journal of Medicinal Chemistry



pubs.acs.org/jmc

Article

DruMAP: A Novel Drug Metabolism and Pharmacokinetics Analysis Platform

Hitoshi Kawashima,* Reiko Watanabe,* Tsuyoshi Esaki, Masataka Kuroda, Chioko Nagao, Yayoi Natsume-Kitatani, Rikiya Ohashi, Hiroshi Komura, and Kenji Mizuguchi*

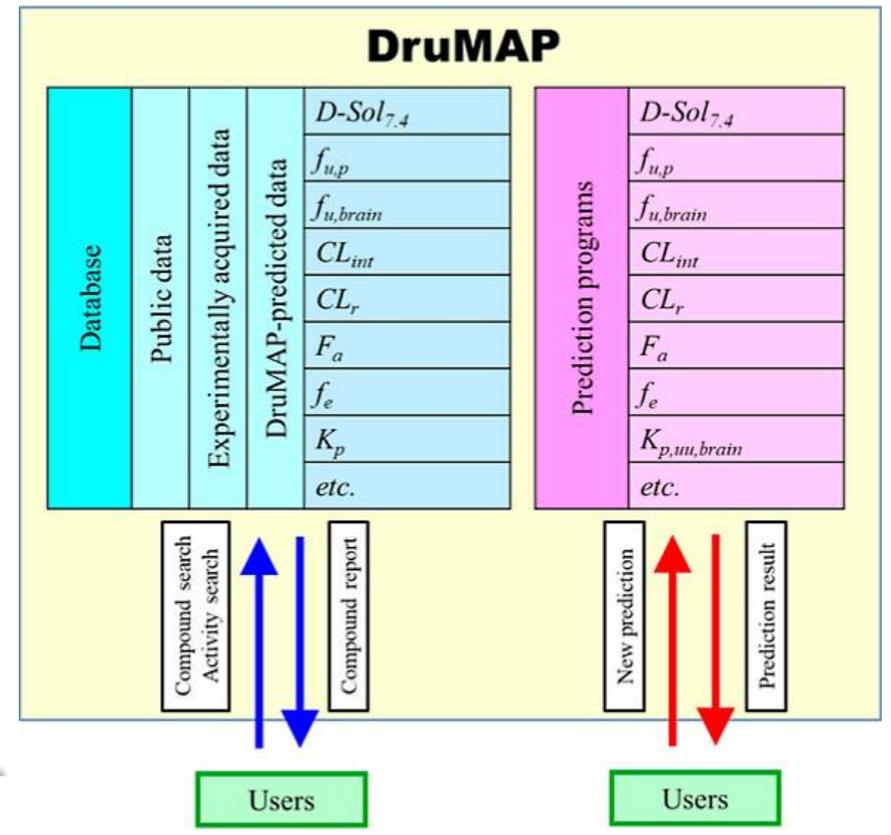
Cite This: *J. Med. Chem.* 2023, 66, 9697–9709

Read Online

DruMAP ver.1.5
Drug Metabolism and pharmacokinetics Analysis Platform

Parameter Organism/Cell Output Unit Compound_1 Compound_2 Compound_3 Chemical space

Parameter	Organism/Cell	Output	Unit	Compound_1	Compound_2	Compound_3	Chemical space
$f_{u,p}$	Human	Value		0.045	0.020	0.086	



- ✓ 30,000以上の化合物
- ✓ 約40,000の活性値
- ✓ 約600,000の予測値を収録

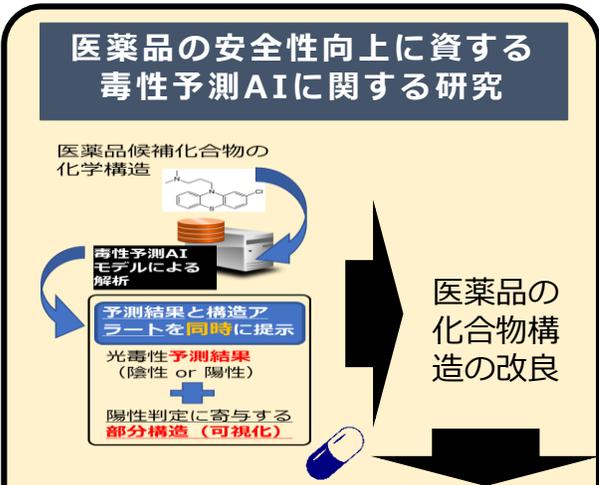
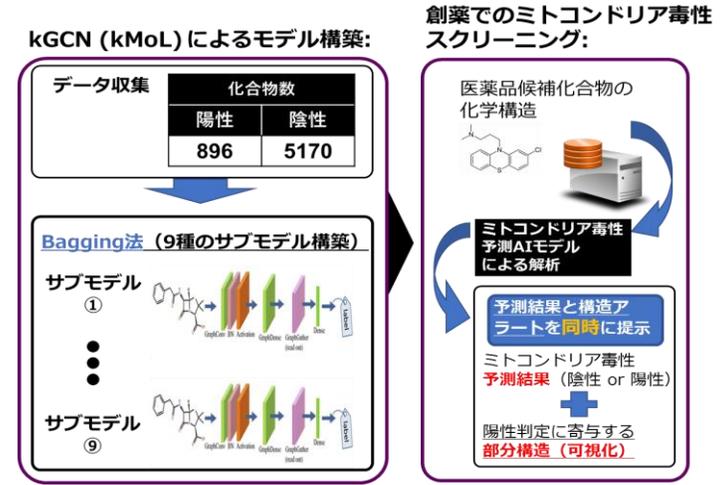
研究テーマ（1）GCN技術を用いた毒性予測AIモデルの構築

AMED事業DAIIAの委託研究の一環として実施

- 研究分担：化学構造から毒性を予測するAIモデルの構築
- 今年度目標：
 - ① ミトコンドリア毒性予測AIモデルを完成させる。
 - ② 新たな毒性予測AIモデルの試作版を1～2種構築する。

【研究成果】

- ① ミトコンドリア毒性予測AIモデルを完成させた。
- ② in vitro小核およびリン脂質症予測AIモデル試作版を構築した。



毒性の課題を克服した安全な医薬品の提供

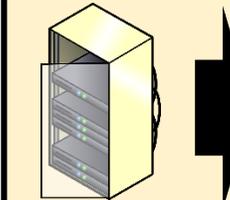
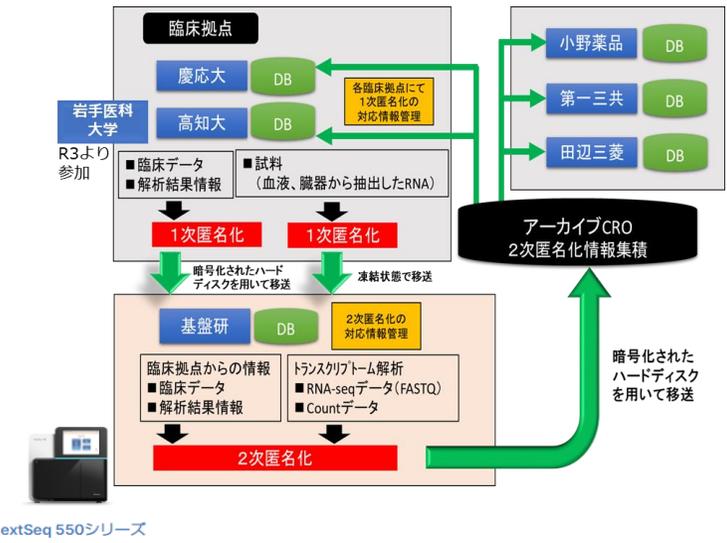
免疫炎症性難病患者に新規治療法の提供

研究テーマ（2）免疫炎症性難病の患者検体情報データベースの構築

免疫炎症性難病コンソーシアムの共同研究の一環として実施

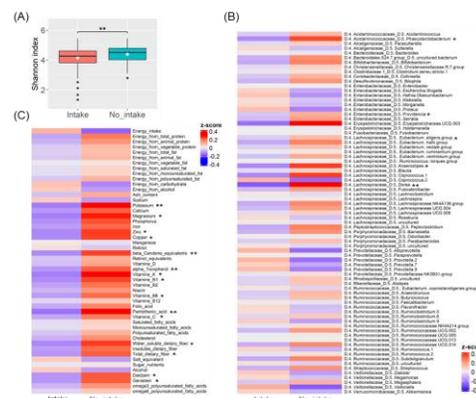
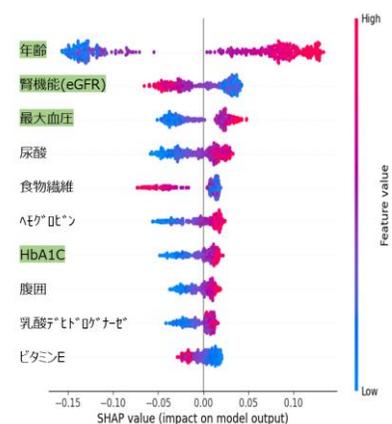
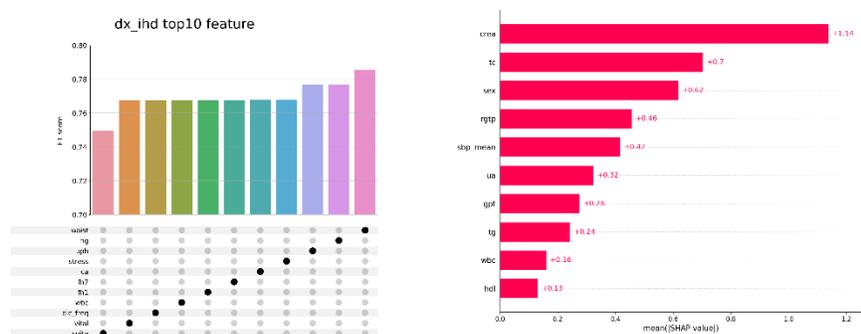
- 参加機関：NIBIOHN, 慶応大, 高知大, 岩手医科大, 小野薬品, 第一三共, 田辺三菱
- 研究分担：臨床血液サンプルの次世代シーケンサを用いたトランスクリプトーム解析
- 今年度目標：データベースに登録する全トランスクリプトームデータの取得を完了する。

【研究成果】 第1次計画で立案したデータベース登録RNA-seqデータの取得を全て完了した。(6カ年総数：525検体, 4727サンプル)



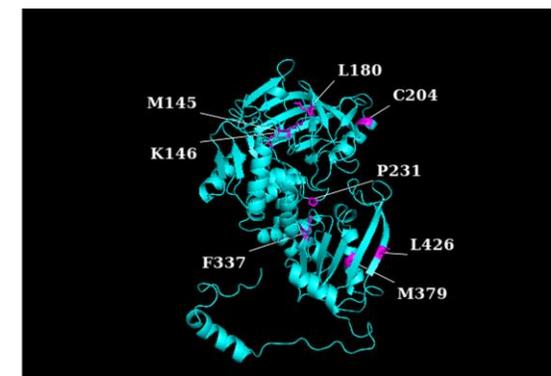
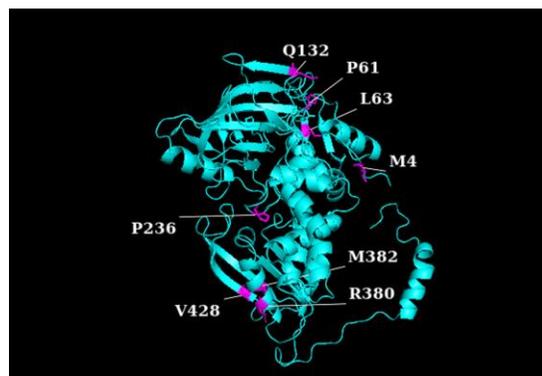
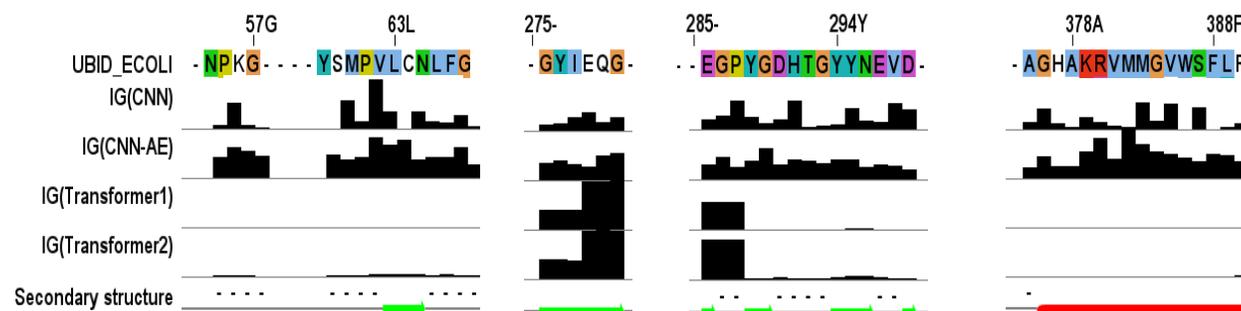
免疫炎症性難病の患者検体情報データベースの構築に関する研究

健康課題の解決に向けた、コホートデータ活用
AI解析による疾患・健康リスク指標の抽出



- ・ 吹田コホートデータのAI解析：吹田スコア補完
Vu et al., Journal of Biomedical and Health Informatics (under review)
- ・ NHANESデータのAI解析：循環器疾患に関わる食指標の抽出
Martin-Morales et al., Nutrients (2023)
- ・ 食指標と腸内細菌多様性の相関解析：NEXISコホート
Park et al., Microorganisms (2023)

深層学習による酵素配列解析・酵素探索技術の開発
代謝ネットワーク解析への展開



- ・ ゲノムスケール代謝モデル開発と解析手法の確立
Kuriya et al., Bioengineering (2023)
- ・ ゲノム情報を利用した酵素配列予測・探索
Watanabe et al., Biology (2023)
Watanabe et al., Bioinformatics Advances, in press (2023)

