

大会
シンポジウム

構造活性相関研究の最新の動向

川瀬 雅也

本年の大会において標記タイトルのシンポジウムを日本薬学会構造活性相関部会の後援のもと開催した。生物工学分野では構造活性相関はまだ新顔であり、会員に興味を持ってもらえるかどうかという心配はあったが、実際にシンポジウム講演が始まると、予想以上に、演者以外に20名前後の会員の方にご参加いただいた。

シンポジウムの内容を簡単に報告する。本シンポジウムでは、構造活性相関の柱である生理活性と構造の関係解析に関する演題を前半においた。

最初に、日本薬学会構造活性相関部会長である新潟薬科大学・応用生命科学科の石黒が「**化学と生物における構造活性相関研究の役割**」という演題で、構造活性相関研究全般を俯瞰した講演を行った。この中で、旧来の構造活性相関の手法から、近年のタンパク質の構造情報を利用した新たな構造活性相関の手法に、どのように移ってきたかが解説され、今後は、さらに多くの情報を用いた効率のよい低分子あるいはタンパク質のデザインの方方向に移っていくであろうという展望が示された。

次に、大阪大学・薬学研究科の高木が「**ノンパラメトリック回帰法とその利用による定量的構造活性相関**」という演題で報告を行った。この報告は、構造活性相関における新規の解析法を提案するもので、従来の重回帰分析などで、的確に説明のできない生物活性データの説明と、新規の化合物の生理活性予測に大きな寄与が期待できることが示された。

神戸大学・農学研究科の福田は「**アントラキノン類のアリール炭化水素受容体活性化抑制作用の構造活性相関について**」との演題で、構造活性相関研究の興味にある実例を報告した。アリール炭化水素受容体はダイオキシン受容体として知られ、その活性抑制は残留性有機汚染物質 (POPs) 対策において重要な課題である。福田らはアントラキノン類にこの抑制活性のあることを見だし、構造活性相関解析を進めたところ、水酸基の位置が重要な因子であることを報告した。

名古屋大学・工学研究科の本多は「**短鎖機能性ペプチドの探索と配列・機能相関**」という演題で報告を行った。この講演の中で、本多は配列・機能相関という概念を提案し、酸化亜鉛結合ペプチドや胆汁酸結合ペプチドの機能と配列の間の関係の解析法と解析結果を報告した。この中で、ペプチド配列を本多らの方法により詳しく見ていくと、機能発現のためのある種のルールが見いだされ、

このルールに従いデザインしたペプチドを用いて、その機能評価を行ったところ、期待通りの結果を得たことが示された。

後半に、構造活性相関の広がりを示す演題をおいた。

大阪大学・医学研究科の木村は「**前臨床薬効評価へむけた肺機能MRI**」との演題で報告を行った。MRIはその空間分解能や時間分解能から非常に多くの情報を得ることが可能となる。木村は、このMRIを用い、慢性塞栓性肺疾患モデルマウスのMRI画像を用い、従来の診断法からでは得ることのできなかった情報を得るための解析法を報告し、さらに構造活性相関研究への発展を示唆した。

長浜バイオ大学の中村は「**耐熱性システイン合成酵素による非天然アミノ酸合成反応の基質特異性について**」との演題の報告を行った。酵素反応は、その基質特異性や立体特異性からファインケミカル合成の重要な触媒と考えられてきた。中村はこの酵素を用いて、非天然アミノ酸の合成を行い、その反応率と基質の構造との間の関係を解析し、酵素反応により目的物が合成可能かどうかを判定した例を報告した。構造活性相関が生理活性だけでなく合成触媒としても活性予測にも利用できることが示された報告であった。

長浜バイオ大学の川瀬は「**生物工学における構造活性相関の役割**」との演題で報告を行った。この演題では、生物工学研究において構造活性相関の考え方や手法がどのように利用できるかを示した。バイオシステムの制御などに重要な因子抽出の例や、システムの設計などの場面で必要となる意思決定などの事例報告がなされた。

最後に、大阪大学・医学研究科の藤原は「**構造活性相関：まとめと展望**」との演題で、本シンポジウムのまとめを行った。まとめの中で、構造活性相関がより複雑な系の解析に進んでいることを、また構造活性相関の発展には、新しい分野との交流が重要であることを示して、シンポジウムの締めとした。

以上のように、従来から知られている構造活性相関に加え新たな発展の方向が示されたシンポジウムであった。今後は、さらに生物工学の分野でも構造活性相関が発展するように、研究の裾野を広げることが必要であると感じられた。

来年度大会においても、構造活性相関に関してのシンポジウムの企画ができればと考えており、今後も努力を続けていきたい。