

AI健康・医薬研究センターの取り組みと 今後の展望について

ArCHER : Artificial Intelligence Center for Health and Biomedical Research

医薬基盤・健康・栄養研究所
水口賢司

医薬基盤・健康・栄養研究所のAI機能の統合化



- ① 基盤研のAI関連プロジェクト
- ② AI関連の国家事業 (SIP, PRISM)
- ③ 産官学AIコンソーシアム (LINC)
- ④ 健栄研のAI栄養
- ⑤ 知財・契約等のインキュベーション機能

AI健康・医薬研究センター

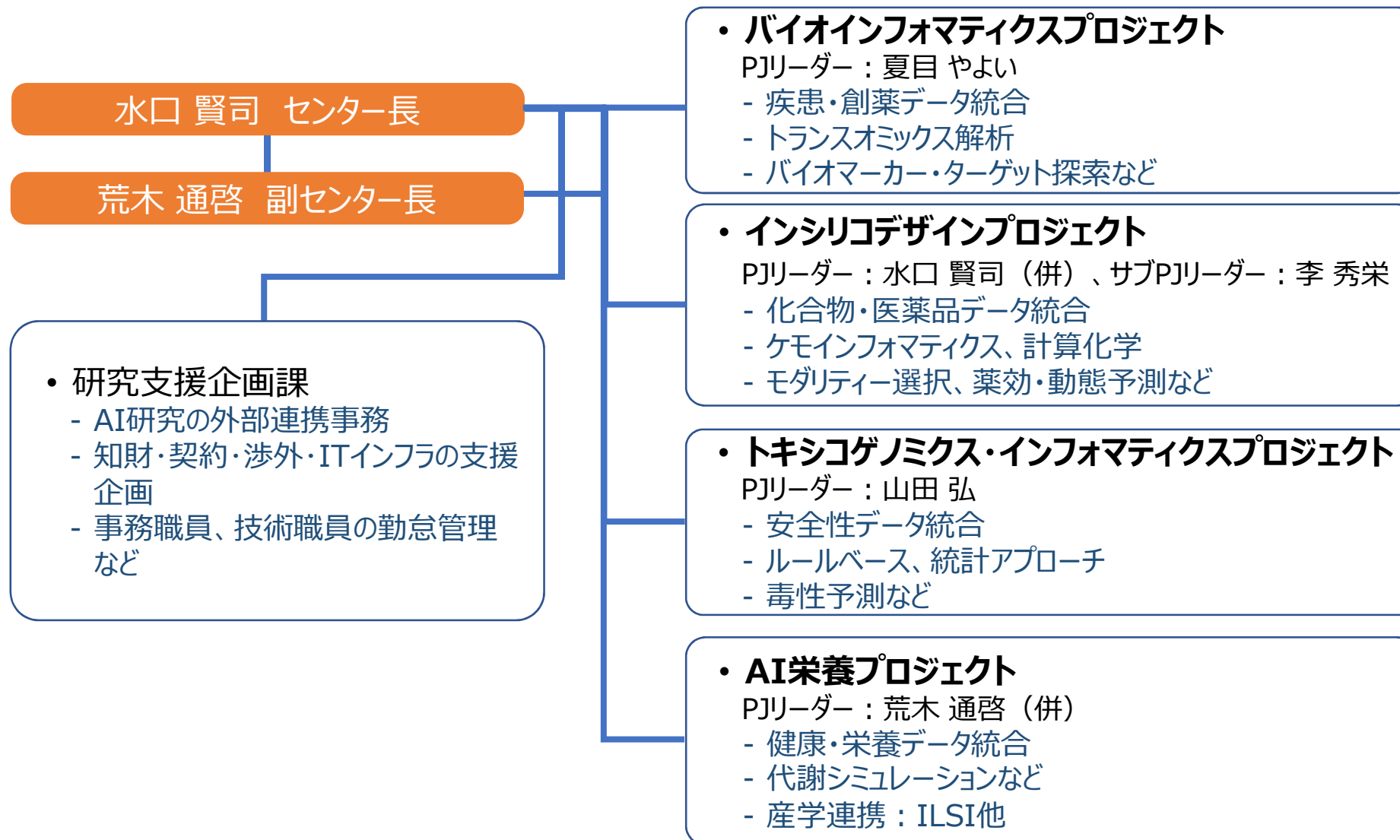
2019年4月設立

Artificial Intelligence Center for Health and Biomedical Research
ArCHER (アーチャー)

AI健康・医薬研究センター（ArCHER）の新組織

(Artificial Intelligence Center for Health and Biomedical Research)

2021年4月より



未病から医薬品開発まで

未病

医薬品開発

栄養・予防

ターゲット探索

リード探索

リード最適化

バイオアッセイ

前臨床試験

臨床試験

承認

薬物治療

創薬ターゲットの枯渇

1. 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

2. 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

3. 次世代の低分子医薬品創成プラットフォームの構築

- インシリコスクリーニングパイプラインの構築
- 標的に対する
 - ⇒ 低分子化合物の選別
 - ⇒ 分子動力学ベースの低分子デザインプロトコルの構築

栄養、予防、その他

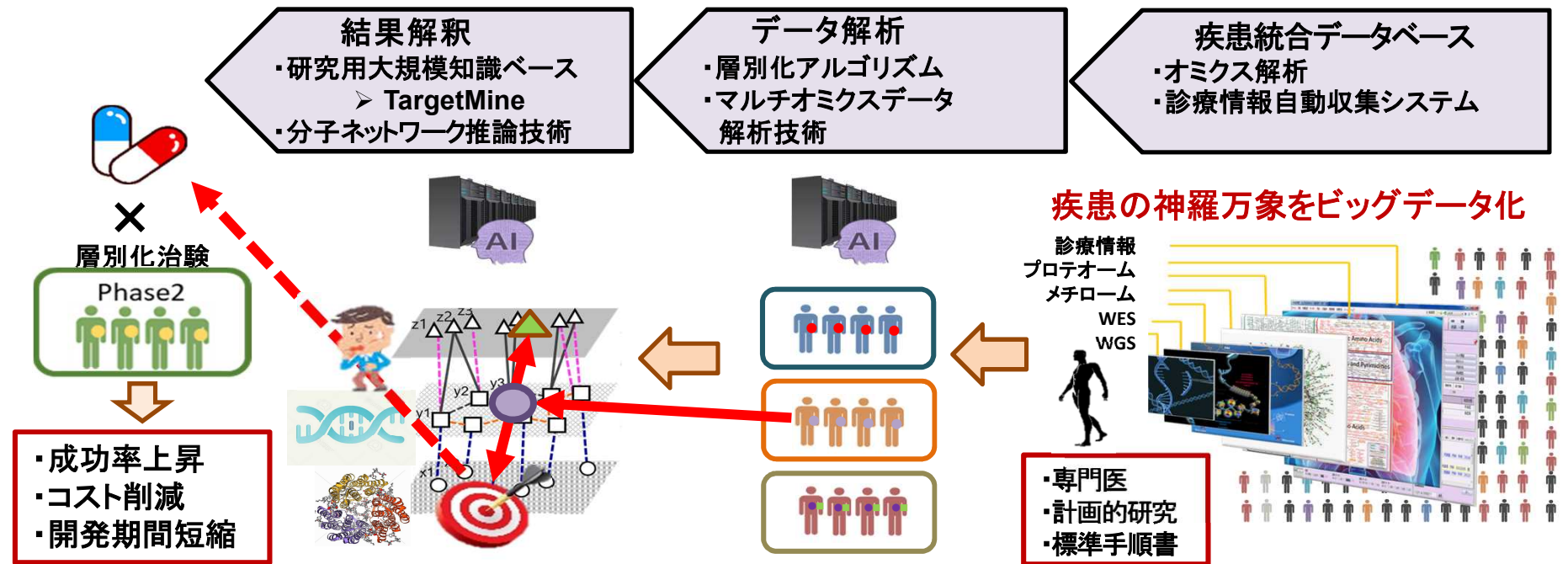
4. 腸内細菌叢と生活習慣データの統合解析

- マイクロバイオ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

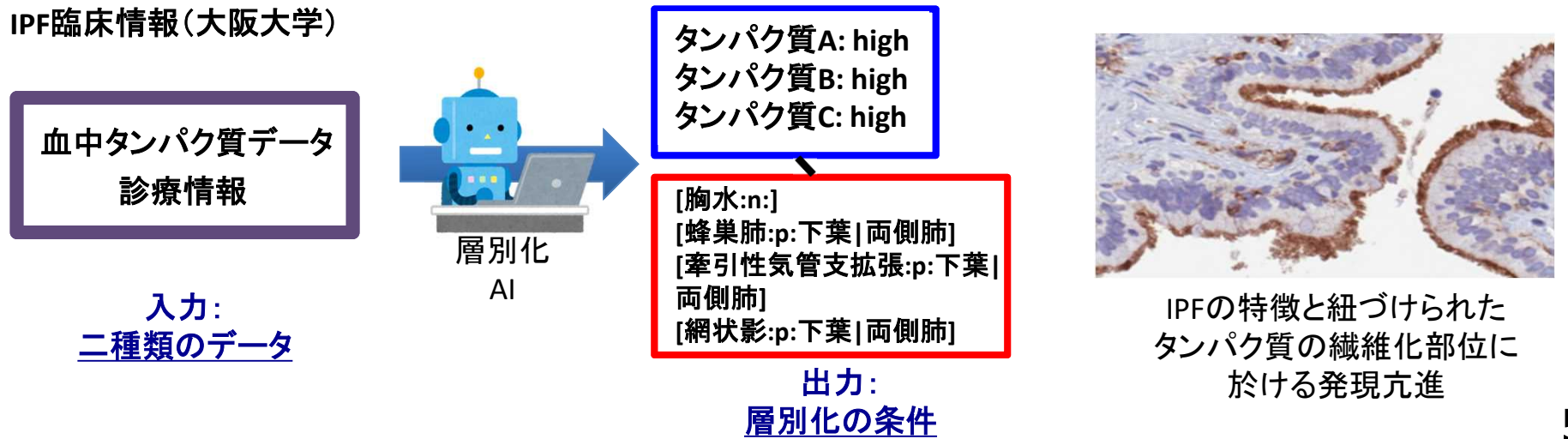
5. デジタルヘルスケア

- 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

PRISM AI創薬 「新薬創出を加速する人工知能の開発」



IPF臨床情報(大阪大学)

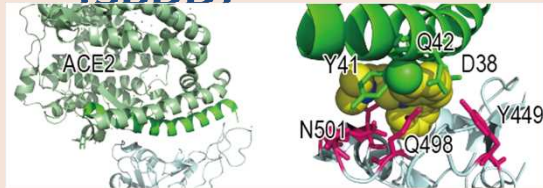


インシリコデザインの高度化 – 物理化学的手法

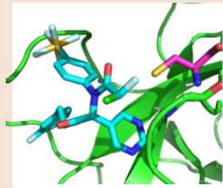
従来ベースのインシリコスクリーニング

低分子薬のデザイン・評価

- Ligand-based drug design (LBDD)
- Structure-based drug design (SBDD)



九大・西田教授
(bioAxiv)



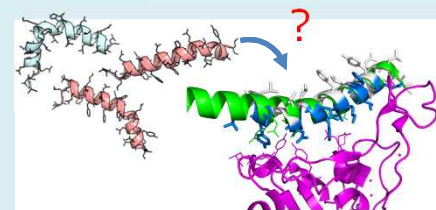
九大・王子田教授
(投稿準備中)

物理化学手法を用いた高度化

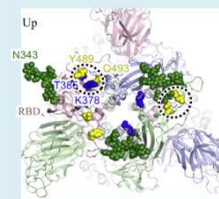
分子運動の取り込み (中・高分子)

Molecular Dynamics: MD

$$m_i = \frac{d^2 \mathbf{r}_i(t)}{dt^2} \quad \text{simulation} \quad \frac{dU(\mathbf{r}^N)}{d\mathbf{r}_i}$$



九大・矢崎助教ら
(投稿準備中)



理研杉田チーム
(Biophys. J. 2021)

物理化学と情報学を組み合わせたエピトープ予測

糖鎖の動的構造を露わに考慮した高精度予測

李・水口
(J. Phys. Chem. A 2021)

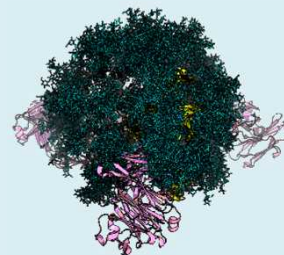
バイオインフォマティクス (既存手法)

MDシミュレーション

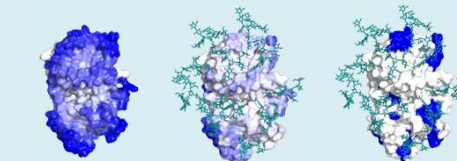
入力
配列・構造



出力
エピトープ



エピトープ予測結果



既存手法

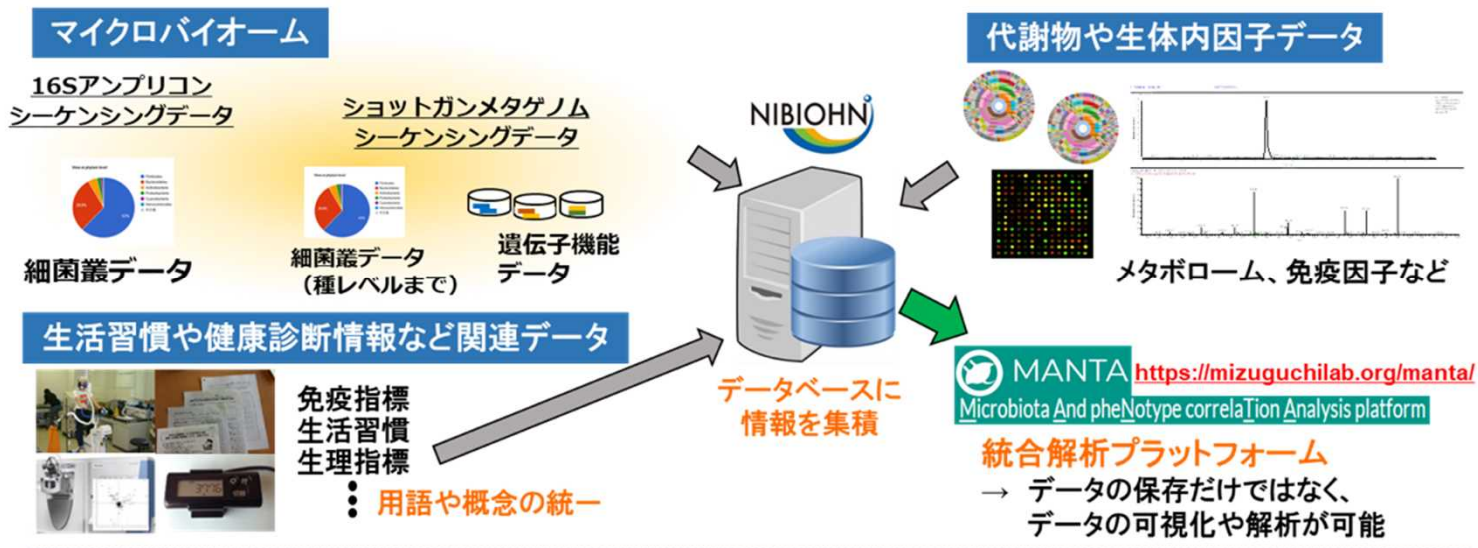
今回

実験

大幅な絞り込みに成功

- 機械学習による予測モデル (配列ベース)
- 立体構造解析 (構造ベース)

腸内細菌叢と生活習慣データ等との関連解析・解析プラットフォームの開発 NIBIOHNマイクロバイオームデータベースの公開



NIBIOHNマイクロバイオームデータベースのウェブページ作成

表現型メタデータリスト

MANTAプラットフォームウェブページ

データベースの概要

MANTAを用いた一般公開 (954名)

PLOS ONE

OPEN ACCESS PEER-REVIEWED
RESEARCH ARTICLE

MANTA, an integrative database and analysis platform that relates microbiome and phenotypic data

Yi-An Chen, Jonguk Park, Yayoi Natsume-Kitatani, Hitoshi Kawashima, Attayeb Mohsen, Koji Hosomi, Kumpei Tanisawa, Harumi Ohno, Kana Konishi, Haruka Murakami, Motohiko Miyachi, Jun Kunisawa, Kenji Mizuguchi

Published: December 4, 2020 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243609>

16S rRNA **Shotgun** **Metadata**

16S rRNA only	1532
Shotgun only	705
Metadata only	91
16S rRNA & Shotgun	287
16S rRNA & Metadata	645
Shotgun & Metadata	85
16S rRNA, Shotgun & Metadata	1935

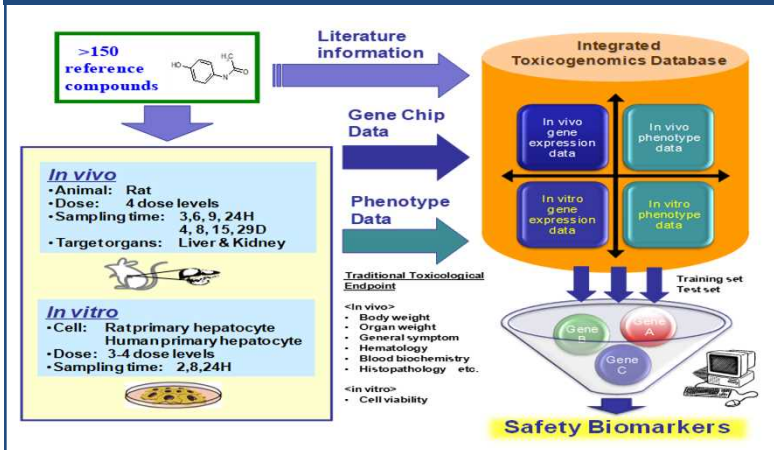
現時点の全データは内部公開

コホートおよびデータの種類を含め、データベース拡張中

データベースの公開により、更なる研究の発展が期待

医薬品の毒性を予測／評価する計算毒性学システムの開発

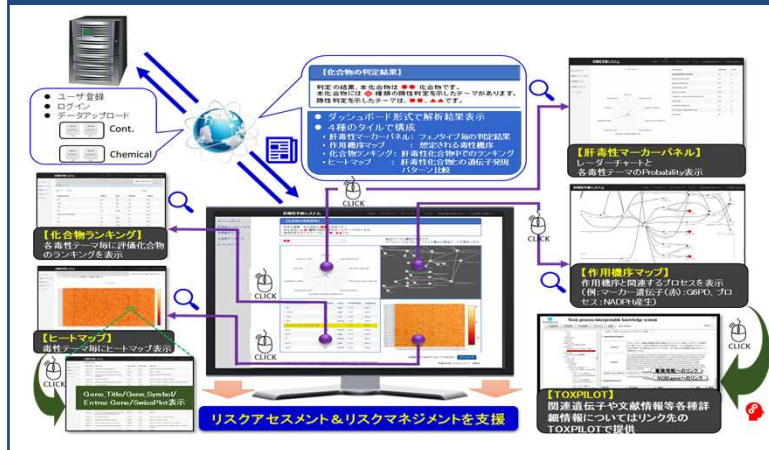
トキシコゲノミクスデータベースの開発 (Open TG-GATES)



米国DrugMatrixと並ぶ世界最大規模のトキシコゲノミクスデータベース
 Nucleic Acids Res **43**, D921-927 (2015)
<https://toxico.nibiohn.go.jp/>

肝毒性マーカーパネルの構築

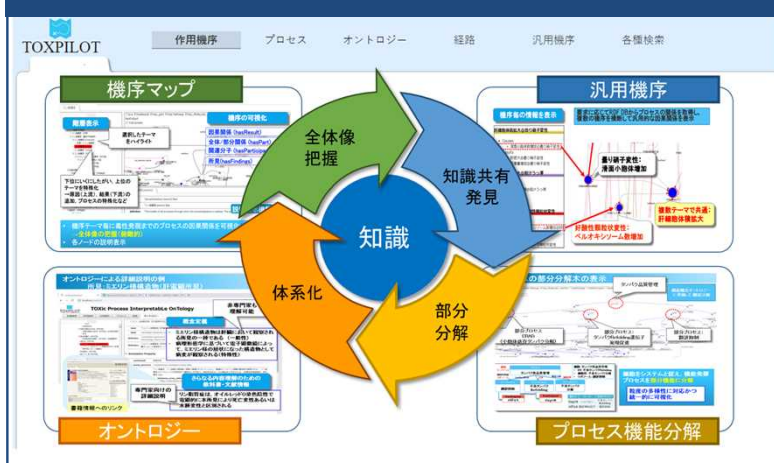
肝毒性予測システムの開発 (DILI-PANEL)



in vitro ヒト肝細胞の遺伝子発現データと肝毒性マーカーパネルから肝毒性を予測するシステム
<https://dili-panel.nibiohn.go.jp/>

予測結果の解釈

毒性機序解釈支援システムの開発 (TOXPiLOT)



毒性予測システムで示された結果について、毒性作用機序の点からの解釈を支援するためのオントロジー知識システム
 Scientific Reports **10**, 14581 (2020)
<https://toxipilot.nibiohn.go.jp/>

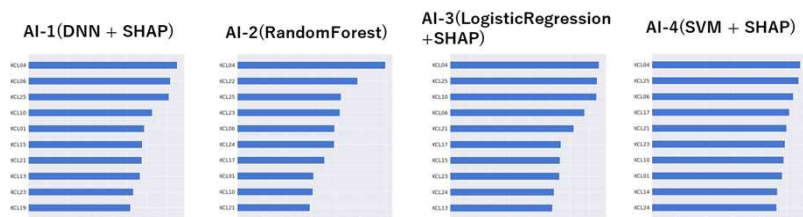
【目標】
 創薬 Toxicology study の
 予想／評価能力の向上に貢献する
 ⇒ 安全な医薬品の開発を支援

AI栄養

フレイル指標解析

- フレイルに関するアンケート調査データを利用して、複数の機械学習法により、フレイル判別に重要な調査項目を抽出した

各種の機械学習モデルと項目抽出



食分類解析

- 日本食・和食指標の抽出に向けて、栄養士監修による網羅的な食事データを有する「おいしい健康」と共同研究のもと、食指標の抽出を行った

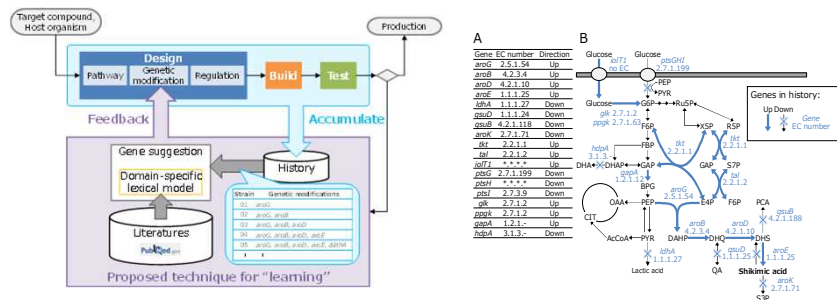
抽出指標と食分類



代謝知識基盤

- 代謝シミュレーションに向けた代謝モデルの開発のため、文献・データベースからの知識抽出と酵素アノテーション技術を開発した

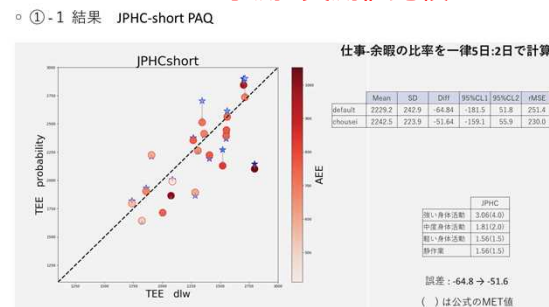
データ抽出・処理フロー



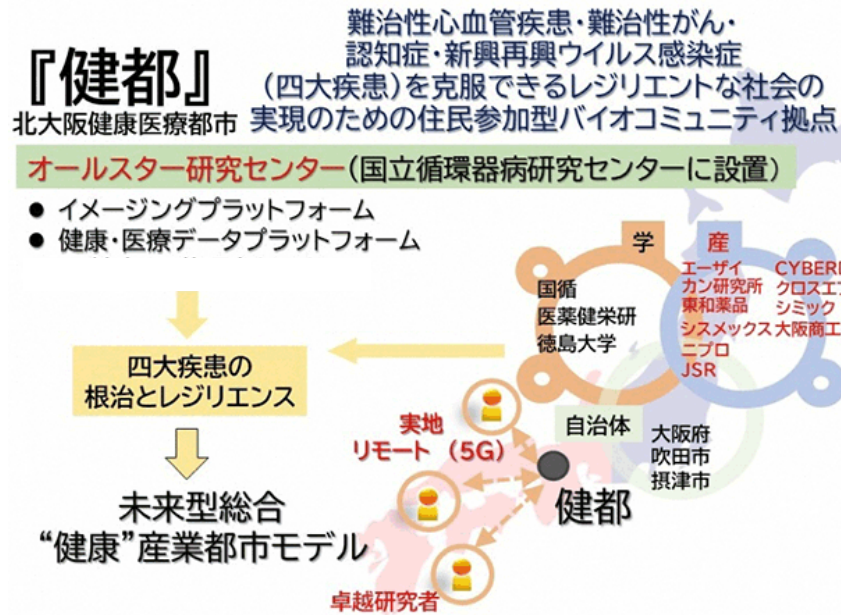
エネルギー消費量解析

- 食事・運動の基準となる総エネルギー消費量TEEに関する各データの抽出・整理と最適化計算によるMET値を予測した

TEE予測と実測値比較



共創の場と今後の展望



健都イノベーションパーク



循環器病センター



- 約30年間分の健診データ(吹田スタディ)を用いて、疾患の発症に関与する残余リスクの特定と時間軸を考慮した各残余リスクの特徴的な傾向の探索

健康・医療データプラットフォーム

