

日時：2021年10月27日 13:00-14:30

経済産業省研究開発事業
毒性関連ビッグデータを用いた人工知能による次世代型安全性予測手法
開発プロジェクト(AI-SHIPS プロジェクト)

“AI-Based Substance Hazard Integrated Prediction System (AI-SHIPS) Project”
(The Ministry of Economy, Trade and Industry, Research and Development)

開催趣旨：

2017年6月からスタートした経済産業省研究開発事業である本プロジェクト（毒性関連ビッグデータを用いた人工知能による次世代型安全性予測手法開発プロジェクト：AI-SHIPS プロジェクト）は、本年度で最終年度を迎える。本セッションでは、上記プロジェクトを構成するモデルおよびユーザーシステムについて、研究開発結果を概説するとともに、システムの今後の展開についても紹介する。

モデレーター： 植沢芳広 Yoshihiro Uesawa
明治薬科大学 Meiji Pharmaceutical University

1. プロジェクトリーダー挨拶およびプロジェクト概要と今後

Overview of AI-SHIPS project and its perspective

船津 公人 Kimito Funatsu

奈良先端科学技術大学院大学 Nara Institute of Science and Technology

これまで一般化学品の毒性予測のための取り組みは国内外で多く実施されてきた。しかしながら、毒性発現メカニズムに注目した毒性予測のためのモデル開発はほとんどといってよいほど行われてこなかった。本 AI-SHIPS プロジェクトはまさに毒性発現メカニズムに基づく一般化学用品毒性予測を目指した世界で初めての大規模なプロジェクトである。したがって、本質的に材料開発および毒性研究に大きく寄与する可能性を秘めている。本公演ではそれを支える基本コンセプト、それを実現する *in vitro* 試験、およびデータモデル化などの研究開発の全体像に言及するとともに、プロジェクト最終年度における現在までの進捗の概要を紹介することで今後の本システムの在り方などを考えたい。

2. AI-SHIPS 開発の背景と今後の展望

Background and future prospects of AI-SHIPS project development

庄野 文章 Fumiaki Shono

奈良先端科学技術大学院大学 Nara Institute of Science and Technology

AI-SHIPS は経済産業省受託事業「省エネ型電子デバイス材料の評価技術の開発事業（機能性材料の社会実装を支える高速・高効率な安全性評価技術の開発－毒性関連ビッグデータを用いた人工知能による次世代型安全性予測手法の開発－）」（以下本プロジェクト）として平成 29 年 6 月に研究開発を開始し本年度が最終年度となる。近年、世界的な計算科学的手法による解析、予測手法技術のめざましい発展と、分子生物学的毒性発現機構の解明と進展およびビッグデータの公開と共有が進められている。一方で、国際的な動物愛護の精神（3R）普及に伴う動物実験の禁止が本格化し、代替化の推進が求められる状況下、本講演では本プロジェクトの開発に至った経緯と戦略を概説するとともに、化学産業の研究開発支援を含めた今後の展望についても触れたい。

3. AI-SHIPS における一般化学物質の吸収および体内動態予測手法開発 Determination and Prediction of Intestinal Permeability and Plasma/hepatic Concentrations of Industrial Chemicals for Estimation of Oral Absorption as a Putative Marker of Hepatotoxicity

山崎 浩史 Hiroshi Yamazaki

昭和薬科大学 Showa Pharmaceutical University

ケミカルスペース上の多様性の観点から一般化学物質を被験物質として選択し、これらの培養腸管細胞の膜透過係数を実測し、各物質の物性値や構造記述子から消化管吸収過程の予測手法を確立した。一方で動物の生体内動態に関する文献情報あるいは実測値を収集し、経口投与後のラット血中濃度推移再現を目的とする消化管（吸収速度）、全身（分布容積）および肝（代謝消失速度）を個別に決定し、重要薬物動態パラメータを検討対象物質の構造データから予測するシステムを確立した。ここでは臓器毒性の指標の一つとなりうる化学物質の経口吸収後の血液あるいは肝中物質濃度推移予測が可能な生理学的薬物動態モデル活用手法を報告する。

4. AI-SHIPS における一般化学物質の毒性予測モデル構築 Construction of Toxicity Prediction Models for Industrial Chemicals Based on Adverse Outcome Pathways

植沢 芳広 Yoshihiro Uesawa

明治薬科大学 Meiji Pharmaceutical University

AI-SHIPS プロジェクトでは、一般化学物質の反復投与毒性を対象とした予測に人工知能技術を適用することによって、精度の高い予測モデルの構築を目指してきた。この際、毒性発現メカニズムを明示できる予測モデル構築法を採用した。すなわち、核内受容体、ストレス応答パスウェイ、薬物代謝などの様々な生化学的イベントを介した機械学習モデルを構築し精査することによって、毒性発現においてキーとなる要因の評価を達成した。本講演では、各種肝毒性、腎毒性、および血液毒性に対する予測モデル構築の現状を紹介する。さらに、三次元分子構造画像をディープラーニングに渡す Deep Snap 技術を用いた化学構造の特徴領域の可視化について紹介する。

5. AI-SHIPS プロジェクトにおける統合的毒性予測システムの開発 Development of the integrated toxicity prediction system in the AI-SHIPS project

○吉成浩一¹、山本真司²、近藤裕治³、北島正人³

¹静岡県立大学薬学部、²株式会社システム計画研究所、³富士通株式会社

¹School of Pharmaceutical Sciences, University of Shizuoka, ²Research Institute of Systems Planning, Inc.,

³Fujitsu Limited

AI-SHIPS プロジェクトでは、有害性評価支援システム統合プラットフォーム（HESS）や REACH 登録データのラット反復投与毒性試験情報を活用し、ラットの肝、腎、血液毒性予測モデルを構築している。この予測モデルの構築においては、毒性発現機序関連インビトロ試験を実施し、分子記述子に加えてインビトロ試験結果を説明変数とすることで、機序を踏まえた予測結果を提示することを目指している。本プロジェクトではさらに、これらの毒性予測をブラウザベースのアプリケーションで実施可能な「AI-SHIPS 統合的毒性予測システム」の開発を行っている。本システムは、毒性試験結果やモデル情報を搭載する「モデル・データ管理システム」と、毒性予測や類似性検索を実行するための「ユーザーシステム」から構成される。本講演では、「AI-SHIPS 統合的毒性予測システム」開発の現状を紹介する。

図 AI-SHIPSプロジェクトの概要

