

論文題目

創薬研究効率化のための高次元情報のインフォマティクス

氏名 河合 駿

主論文の要約

本論文は創薬研究を効率化するための新たな情報解析理論および情報処理技術の開発を目的として、創薬探索における薬剤候補分子の機能性評価や細胞応答評価のため、細胞画像から得られる高次元情報である細胞形態情報のインフォマティクス解析について研究した成果である。

創薬研究の中で得られる情報には、オミクスデータのように生体内の多種多様な分子を網羅的に計測したデータの他にも、分子レベルでの構造データ、合成経路や製造工程などのプロセスデータ、細胞アッセイからなどから得られる経時的な変化データ、画像などのハイコンテンツデータなど、計測技術の発展によりデータの種類と次元は人間が簡単には理解できる範疇を遙かに超えている。多くのバイオインフォマティクス研究では、このような膨大な生物情報を整理・統合し、科学的な発見へと導くことを目指した理論的なアルゴリズム開発が重点的に進められてきた。しかし、近年得られる情報は急速に多様かつ複合的になってきており、生命現象に迫るための解析理論に加え、多様な解析目標に合わせて実践的に研究推進するツールとしての解析手法の開発が求められるようになってきている。

本論文では、創薬研究における化合物探索・スクリーニングという研究目標に焦点を置き、高次元情報の活用によって研究の効率化を促進するための情報解析の基盤的理論およびモデル化技術の構築を行った。特に高次元情報として、セルベースアッセイにおいて細胞培養中の画像から得られる表現型（フェノタイプ）情報という新しいタイプの情報について、その有効活用法と実践的な応用について研究を深めた。

本論文では、序章として創薬研究における情報解析（バイオインフォマティクスやデータサイエンス）の最新動向、高次元情報を活用した創薬研究の現状と課題、そして近年の創薬スクリーニングのトレンドと求められる技術についてまとめた。

第2章では、細胞形態情報解析を用いた薬剤候補分子のセルベースアッセ

イ効率化についてまとめた。本検証では、既に確立された神経成長因子の誘導分子評価系に細胞形態情報解析を応用し、従来であれば5日間かけて計測評価される神経成長因子の誘導能を培養開始9時間目の細胞形態情報から87.5%の精度で予測することが可能であることを実証し、スクリーニング期間の13倍の短縮に成功した。

第3章では、細胞形態情報解析を用いた抗がん剤の作用機序予測解析法についてまとめた。本検証では、9種類の抗がん剤をNCI60がん細胞パネルから選択した5種類のがん細胞に投与し、経時的な細胞形態情報の変化という高次元情報を活用した「薬剤機序を示す指紋」の分類・判別方法を開発した。結果、87.5%の精度で抗がん剤の作用機序を細胞形態情報のみから予測することに成功した。

第4章では、細胞形態情報解析における高次元情報量について、情報量の統計的解析から細胞形態情報解析の理論的改善についてまとめた。本検証では、不均一な細胞集団から得られる細胞形態の特徴量を構造化された情報としてモデル化する技術の有効性を検証し、解釈が可能かつロバストな解析モデルの構築に成功した。

第5章は本研究の締章として、高次元情報のインフォマティクス解析が有する創薬研究効率化における可能性についてその他の研究事例と合わせて考察すると共に、その将来性および課題についてまとめた。

本論文の研究成果より、創薬開発におけるセルベースアッセイにおいて、細胞画像から得られる細胞形態情報という高次元情報をいかにインフォマティクスとして処理・解析すべきか、という理論構築、および、その薬剤探索・プロファイリングにおける有効性を実証することができた。また本研究からは、様々な高次元情報を活用する「情報工学的解析」と「実験的実証」を融合的に循環させる創薬研究によって、従来の創薬探索・検証が大幅に迅速化・効率化できる可能性が示唆された。このような情報解析と実験的検証の融合は、創薬研究のみならず、今後のビッグデータの時代におけるライフサイエンス研究の加速と進化において極めて重要な貢献となることが期待される。