

| | |
|--------------|--|
| Title | 知識工学的手法を用いた医薬品設計支援システムに関する研究 |
| Author(s) | 岩井, 憲一 |
| Citation | 大阪大学, 1995, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/39166 |
| rights | |
| Note | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について <a>〉 をご参照ください。 |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

| | |
|------------|--|
| 氏名 | 岩井憲一 |
| 博士の専攻分野の名称 | 博士(工学) |
| 学位記番号 | 第 11909 号 |
| 学位授与年月日 | 平成 7 年 3 月 23 日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当 基礎工学研究科物理系専攻 |
| 学位論文名 | 知識工学的手法を用いた医薬品設計支援システムに関する研究 |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 溝口理一郎 (副査) 教授 西川 清史 教授 豊田 順一 教授 北橋 忠宏 |

論文内容の要旨

本論文は、知識工学的手法を用いた医薬品設計支援システムに関する研究をまとめたものであり、以下の 5 章をもって構成されている。

第 1 章は序論であり、本研究の目的および工学上の意義について述べ、本研究により得られた諸成果を概説している。

第 2 章では本研究で開発されたシステムを理解する上で必要な基礎的事項として、まず新薬設計支援に必要な指針を整理し、あわせて医薬品設計の現状などにも言及している。

本章の前半では、一般的な設計問題について述べ、この支援を考える上で有効と考えられる知識工学やエキスパートシステムについて整理し、代表的な設計支援システムのモデルを概観する。

そして後半では、本研究における設計対象である医薬品を把握するため、医薬品の特徴および現在までの設計手法について概説する。

第 3 章では、計算機を用いた医薬品設計支援を行う上で必要な手法について論じ、この方法論に基づいて構築された新薬設計支援システム IDDEX (Intelligent Drug Design EXpert) について論述する。IDDEX は、医薬品設計支援に必要な諸機能を有し、専門家と対話的に医薬品設計を行うことができる。

第 4 章では、知識獲得機能を持つ新薬設計支援システム IDDEX-II について述べる。筆者は、専門家による IDDEX を利用した設計過程を分析することにより新薬設計における知識獲得の重要性を認識し、現在まで IDDEX-II を構築している。本章では特に IDDEX-II 構築時に導入された新しい設計知識獲得手法を中心に述べる。

第 5 章は結論であり、本研究で得られた知見ならびに今後の研究課題について述べる。

論文審査の結果の要旨

一般に医薬品はその化学構造と薬理作用との相関関係である構造活性相関が明らかでないことから、作用から構造を特定するのが困難である。そのため、一つの医薬品を設計するには数万個もの候補を生成・検査することを必要とし、時間的・経済的にも効率が悪いのが現状である。本論文は、医薬品設計を支援する上で必要な方法論の検討を行

い、その定式化と実現に関する研究をまとめたものであり、主として以下に示すような成果が得られている。

- (1) 従来よりも効率の良い設計手法として、「部品」の概念を導入することにより、医薬品設計を「分解と結合」として定式化した手法を提案している。この手法では、まず医薬品の原材料を、薬理作用を示す最小部分構造である「骨格」とそれ以外に分解し、次にこの構造を部品とみなして骨格以外の部品を適切な部品と置換して骨格と再結合させることにより、効率の良い医薬品設計を実現している。
- (2) 従来、データベースにない化合物に対して、システムによる薬理作用の推測は困難であった。しかし上述の分解に必要な骨格同定機能の実現により、機能が明らかでない化合物に対しても、データベース内の全構造の中でそれが骨格となり得る構造を検索し、検索された構造の機能をその化合物の機能とみなすことで可能となることを明らかにしている。
- (3) 専門家の設計が事例に基づいていることに着目し、推論手法に事例ベース推論を採用して骨格や部品の選択に置換の履歴を事例として利用している。これにより、専門家の発想を刺激し、内省を促すことが可能となり、効率的な設計ができることを明らかにしている。以上の方法論に基づいて新薬設計支援システム IDDEX が構築され、専門家に実用されている。
- (4) さらに、知識ベースに適切な知識がない状況での新薬設計支援を可能とするために、IDDEX に知識獲得機能を導入し、再構築した新薬設計支援システム IDDEX-II が構築されている。この機能には、知識獲得のためのインタビューに伴う専門家の負担を軽減するために、あらかじめ専門家のタスクを解析して、専門家の知識構造を表現するのに適した語彙を抽出し、この語彙を利用して専門家にインタビューするという手法が採用されている。この手法によって新薬設計のための環境が整うと共に知識の体系化が図れ、設計支援に加えて、知識獲得、また知識運用の面でも成果が得られている。さらに本研究で取り扱う設計知識を用いて専門家の行為を予測し、次の設計手法を提案できることも明らかにしている。

以上のように、本論文は新薬設計支援方法論、設計問題における知識獲得、および設計支援システムの構築に関して多くの知見を得ており、情報工学、特に知識工学の分野に寄与するところが大きい。

よって本論文は、博士論文として価値のあるものと認める。