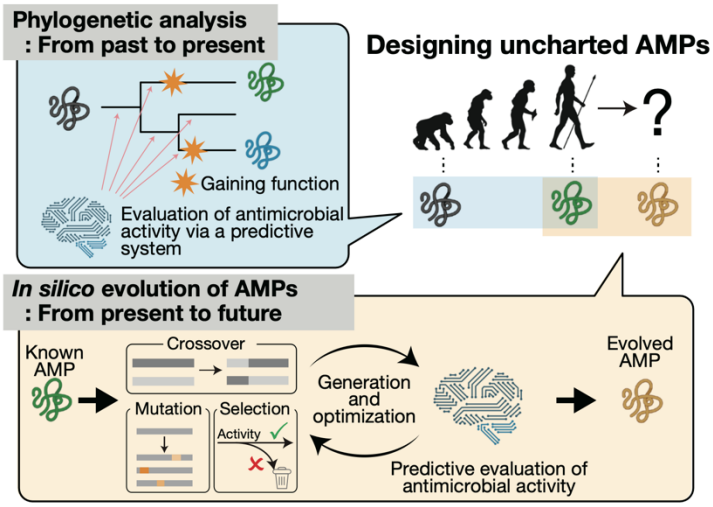
A2-05　機械学習による抗生物質設計

清水 秀幸（東京科学大・総合研究院 M&D データ科学センター）

薬剤耐性（AMR）は世界的な公衆衛生上の脅威であり、2050 年までに年間 1,000 万人が死亡すると推定される。しかし、新規抗菌薬の開発は 1990 年代後半から停滞しており、新たな治療戦略が急務である。その有望な候補として、多くの生物が進化の過程で獲得した生体防御分子である抗菌ペプチド（AMPs）が注目される。AMPs は耐性菌にも有効な作用機序を持つが、その探索は膨大な時間とコストを要するため、臨床応用は限定的であった。



この課題を克服すべく、ペプチド配列情報のみから抗菌活性を正確に予測する AI 創薬システム「AMP-Atlas」を開発した。本システムは、約 6,500 万のタンパク質情報で学習した大規模言語モデル ESM-2 を基盤とする。さらに、特定のタスクにモデルを効率的に適応させる LoRA（Low-Rank Adaptation）と、サンプルの特徴を際立たせる対照学習という最先端技術を統合した。この独自のアプローチにより、AMP-Atlas は既存の予測法を凌駕する世界最高水準の予測性能を達成した。

開発した AMP-Atlas を用い、既存のペプチドデータベース（約 65 万種）、モデル生物のゲノム情報（約 115 万 ORF）、さらにはヒトの口腔や消化管に生息する常在細菌叢のメタゲノム情報（約 235 万 ORF）から網羅的な探索（マイニング）を実施した。その結果、既知の AMP とはアミノ酸配列の相同性が極めて低い、多数の新規 AMP 候補を同定した。

予測された候補ペプチドの一部は、実際に化学合成し実験的に評価した。その結果、複数の候補が大腸菌などに対して強力な抗菌活性を示すことを確認した。本講演では、AI モデルの構築から大規模探索、そして実験的検証を経て、次世代抗菌薬となりうる新規ペプチドの創製に至る一連の研究成果を報告する。

1）Otani Y, Koga D, Wakizaka Y, Shimizu H. AMP-Atlas: Comprehensive Atlas of Antimicrobial Peptides to Combat Multidrug-resistant Bacteria. *bioRxiv* 2025

PROFILE

清水 秀幸（東京科学大学総合研究院 M&D データ科学センター　教授）

2012 年東北大学医学部卒業後、臨床研修を経て九州大学にて博士（医学）を取得。九州大学、Harvard Medical School での研究員等を経て 2022 年より現職。専門は人工知能、システム生物学、バイオインフォマティクスである。創薬を含む、医療・生命科学・情報科学が交わる融合領域の研究を推進している。著書に「Python で実践　生命科学データの機械学習」。2022 年より JST さきがけ研究者、2025 年より JST 創発研究者を兼任。

Copyright(c); 2025, The Chemical Society of Japan