

【ロボット技術分野】

仮訳

人工知能ロボット科学者「Eve」が新薬探索を加速(英国)

2015年2月4日



ロボット科学者 Eve。著作権:ケンブリッジ大学及びマンチェスター大学

人工知能を有する「ロボット科学者(robot scientist)」である Eve は、新薬発見をより速く、より安価にする可能性があるとして、バイオテクノロジー・生物科学研究評議会(BBSRC)の財政支援を受け、英国王立協会の機関誌 *Interface* に執筆した研究者は語る。研究チームは Eve が抗癌特性を有する化合物がマラリアとの闘いにも利用できることを発見し、その開発アプローチが成功したことを実証した。

ロボット科学者は、科学においてオートメーションがますます多く関与する傾向が自然に発展したものである。ロボット科学者は、観察結果を説明するための仮説を自動的に立案して検証し、研究所のロボットを使って実験を行い、実験結果を解釈して仮説を修正し、そして、そのサイクルを繰り返す—という自動化ハイスループット仮説主導のリサーチを行うことができる。また、コンピュータで自動的に実験を着想して実行するため、科学的プロセスのあらゆる側面を完全に捉えてデジタル管理できることから、科学

的な知識の記録にも適している。

2009年にアベリストウィス大学、ケンブリッジ大学、マンチェスター大学の研究者たちによって開発されたロボット科学者である Adam が、自立して新しい科学知識を発見する最初のマシンとなった。同研究チームが、新薬発見プロセスを迅速化するとともに、より経済的に行うために Eve を開発した。

本日発表された研究論文で、ロボットが、マラリア、さらにはアフリカ睡眠病やシャーガス病（正しくは、Chagas' disease と思われる。）のような顧みられないことのない熱帯病の有望な新薬候補の特定にいかに関与することができるかについて研究者たちは述べている。

ケンブリッジ大学の Cambridge Systems Biology Centre 及び Department of Biochemistry の教授である Steve Oliver 氏はこのように語った。「顧みられない熱帯病は人類の惨事であり、毎年何億もの人々が感染し、何百万もの人々が命を落としています。私たちはこれらの病気の原因が何かを知っており、理論上は小分子薬剤を使って原因となる寄生生物を攻撃することができます。しかし、新薬開発のコストとスピード、それに経済的利益を考えると、製薬業界には魅力がありません。」

「Eve は人工知能を活用してスクリーンによる初期の成功から学習し、選ばれた薬剤標的に対して有効な可能性の高い化合物を選定します。遺伝子組み換え酵母菌をベースにした高性能のスクリーニングシステムが使用されます。このシステムによって、Eve は細胞に対して毒性がある化合物を除外し、どんな同等ヒトタンパク質も無傷のまま寄生生物タンパク質の働きを阻害するものだけを選定することができます。これにより、薬剤スクリーニングのコスト、不確実性、時間を減らし、世界中の何百万もの人々の生活を向上させることができるかもしれません。」

Eve は初期段階の薬剤設計の自動化を目的として設計されている。まず、Eve は従来の集団スクリーニングの標準的な全数分析の方法で、広範囲の化合物の各要素を体系的に試験する。化合物は自動処理するように設計されたアッセイ（評価）に対してスクリーニングされ、現在標準となっているオーダーメイド・アッセイより速く、安価に生成される。これにより、より多種類のアッセイへの活用やより効率的なスクリーニング機能の使用が可能となり、与えられた予算内での(新薬)発見の可能性を高めることができる。

Eve のロボットシステムは1日当たり1万を超える化合物のスクリーニングが可能である。しかし、自動化しやすいが、集団スクリーニングはライブラリーの全ての化合物を試験するため、依然として遅く、資源の無駄が多い。また、スクリーニング中に学習したものを活用できないためインテリジェントではない。

同プロセスの効率向上のため、Eve は最初のアッセイをパスする化合物を見つけるためにライブラリーの部分集合をランダムに選択し、全ての「ヒットデータ」を何度も再テストして誤検出の可能性を減らす。確認済みの「ヒットデータ」の集合を取り込み、統計データや機械学習を活用して、アッセイに対してより良い成績を出す可能性のある新たな構造を予測する。今のところ、Eve は当該化合物を合成する能力を備えていないが、将来バージョンのロボットにはこの機能が組み込まれるかもしれない。

マンチェスター大学 Manchester Institute of Biotechnology の Ross King 教授は「今や全ての産業がオートメーションから恩恵を受けており、科学も例外ではありません。単なる「全数」アプローチではなく、このプロセスをインテリジェントにするために機械学習を取り入れたことで、科学的進歩が大きく促進され、多大な恩恵を受けることができるかもしれません。」と語る。

このアプローチの実行可能性を試すために、研究者たちはマラリア、シャーガス病や住血吸虫症のような疾病を引き起こす寄生生物からの鍵分子をターゲットとしたアッセイを開発し、臨床的に認可された約 1,500 のライブラリーに試験した。この試験を通して、Eve は既に抗癌剤として調査されていた化合物が、マラリアの寄生生物にあるジヒドロ葉酸レダクターゼ(DHFR)として知られる鍵分子を阻害することを明らかにした。この分子を阻害する薬剤は現在定期的にマラリア予防に使用されており、百万を超える子供たちに与えられている。しかし、既存の薬剤に耐性のある寄生生物菌株の出現により、新薬の探索がますます喫緊の課題となっている。

「多大な尽力にもかかわらず、DHFR を標的とした新しい抗マラリア薬を発見したり、臨床試験をパスすることができた人はいません。」とキング教授は付け加える。「Eve の発見は単に新薬発見の新しいアプローチを実証するだけでなく、はるかに意義のあるものとなるでしょう。」

本研究はバイオテクノロジー・生物科学研究評議会によって支援された。

編集後記

Williams, K. and Bilsland, E. et al. **Cheaper faster drug development validated by the repositioning of drugs against neglected tropical diseases.** Interface; 4 Feb 2015.

翻訳：NEDO（担当 技術戦略研究センター 勝本 智子）

出典：本資料は英国・バイオテクノロジー・生物科学研究評議会(BBSRC)の以下の記事を翻訳したものである。

“Artificially-intelligent robot scientist ‘Eve’ could boost search for new drugs”

<http://www.bbsrc.ac.uk/news/health/2015/150204-pr-robot-scientist-boost-search-new-drugs.aspx>