

AlphaFold 時代の抗体分子設計

(国立感染研) ○ 黒田 大祐

Antibody design in the era of AlphaFold

(National Institute of Infectious Diseases) ○ Daisuke Kuroda

Keywords: Protein engineering; Antibody design; Molecular simulation; Machine learning

Computational technologies such as AlphaFold2 has great impacts on the process of drug discovery. In the molecular design of biotherapeutics, in addition to the conventional molecular simulations, machine learning based on high-throughput experimental data has become an active area of research. In light of this trend, we have been exploring the designability of antibodies on the basis of existing crystal structures. We have computationally designed several variants, which was followed by experimental characterizations by surface plasmon resonance, circular dichroism, differential scanning calorimetry, and by further molecular simulations and machine learning. In this talk, I will give an overview of the current status of computer-aided antibody design. Both successes and failures of the structure-based design are discussed.

AlphaFold2 をはじめとした計算・情報技術は創薬の過程に大きな影響を与えている。医薬品にはさまざまなモダリティが存在するが、中でも「抗体」は、標的抗原に対する高い結合親和性と特異性から、副作用の少ない分子標的薬として、創薬研究が進められている。昨今問題となっている、新型コロナウイルスに対しても、抗体医薬品の使用が既に始まっている。

抗体の分子設計では、抗体単独、あるいは抗体抗原複合体の立体構造を起点とすることで、計算・情報技術を用いた抗体の物性や機能の予測が可能となり、より高品質な抗体医薬の開発につながる。近年では、従来から用いられている分子シミュレーションに加え、ハイスループットな実験情報に基づく機械学習の利用が活発になっている。本講演では、こうした計算・情報技術を用いた抗体分子設計の研究例を通して、その現状を概観する。近年話題の AlphaFold2 と抗体研究との関わりについても述べる。