

ファルマシア

別刷

ファルマシア

くすりの科学

4

April
2009



社団法人 日本薬学会
The Pharmaceutical Society of Japan

FARUMASHIA

薬学会賞受賞 梅山秀明氏の業績

竹田-志鷹真由子
Mayuko TAKEDA-SHITAKA
北里大学薬学部准教授

北里大学薬学部教授の梅山秀明先生が「タンパク質立体構造のホモロジーモデリング研究」における業績により、平成21年度の日本薬学会賞を受賞されました。心よりお祝い申し上げます。

梅山先生は、1968年に東京大学薬学部を卒業後、引き続き同大学大学院薬学系研究科に進学され、1973年に博士課程を修了されました。大学院修了後、北里大学薬学部講師、同助教授を経て、1988年に北里大学薬学部薬品物理化学教室(現：生物分子設計学教室)の教授に就任され、今日に至っております。その間、1976年から1年3か月間米国ロチェスター大学へ、1982年から1年間米国ハーバード大学へ留学され研鑽を積まれました。

今回受賞対象となったホモロジーモデリングとは、立体構造未知のタンパク質の立体構造を、類似の配列を持つ立体構造既知のタンパク質の立体構造を参照して予測する手法です。標的タンパク質の立体構造情報が得られれば、*in silico* 創薬技術である structure-based drug design (SBDD) を適用することができるため、現在では創薬加速に欠かせない手法となっています。

梅山先生は、コンピュータグラフィックスが本格的に普及する以前の1980年代半ば頃から、いち早くホモロジーモデリング法の開発に着手し、この分野を開拓しました。研究は、タンパク質分子模型を用いた手作業の立体構造予測から始まり、その後、コンピュータグラフィックスを用いた分子設計システム BIOCES の開発に成功し、第1世代の半自動型(対話型)ホモロジーモデリング手法を確立しました。先生は、手法の応用としてSBDDの草分け的研究も精力的に行っており、例えばヒトレニンと阻害剤 KRI-1314 (IC₅₀ = 2.4 nM) のドッキングや、Factor Xa に対する阻害活性増加のためのトリプシンインヒビター (R-020) の改変などの研究を行いま

した。その後、複数の参照タンパク質の立体構造情報を用いたモデリングを可能にしたキメラモデリングシステムを開発し、立体構造予測の精度を格段と向上させ、第2世代の完全自動型的手法開発への基礎を築きました。

1990年代後半頃から手法の完全自動化に着手し、第2世代の全自動型ホモロジーモデリングシステム FAMS の開発に成功しました。手法の完全自動化は、モデリングを専門としない研究者でも簡単にモデルを得ることを可能にし、様々な分野への手法の普及をもたらしました。また完全自動化は、ゲノム上にコードされているタンパク質の網羅的なモデリングを可能にし、ポストゲノム時代の創薬に多大に貢献する手法へと発展させました。例えば、ヒト、ラット、マウスをはじめとする公的に入手可能な全ゲノムにコードされたタンパク質の立体構造を可能な限り FAMS で予測し、その立体構造情報をデータベース (FAMSBASE) に収めて公開し、世界中の研究者が利用できるようにしました。現在、277生物種、140万個のモデリングデータ (37万種類のタンパク質) を公開しています。さらに特筆すべきことは、FAMS は隔年に開催されるタンパク質立体構造予測の国際コンテスト CASP (Critical Assessment of Techniques for Protein Structure Prediction) において、2004年より3回連続で予測精度が世界のトップレベルであることが実証されています。

以上のように、梅山先生は本分野の先駆者であり、世界をリードしてきました。開発した手法は、創薬研究にとどまらず、様々な分野において有用で強力な手法となっています。梅山先生からご指導をいただいた後輩を代表して心より敬意を表するとともに、先生が開拓なさった研究の更なる発展・新展開に努めていきたいと思う次第です。