

## カスケードモデルによるドーパミン・アゴニストのマイニング

岡田 孝、山川 眞透

アクティブマイニング研究において化学構造を対象とするプロジェクトの研究目標は、化学物質群から生理活性の原因となる特徴的な部分構造を抽出して知識ベースに格納し、さらにその知識から予測できないような例外的分子が発見された場合には、化学構造類似性に基づいてリスクレポートを作成して、副作用の警告や新規リード化合物としての可能性指摘を行うことにある。MDDR データベースからドーパミン受容体に対するアゴニストおよびアンタゴニスト活性を有する化合物群を選択して、これらの課題の実現を試みた。その結果、カスケードモデルに基づくマイニングにより、それぞれに特徴的な部分構造を明らかにすることができた。さらに高橋らは、TFS（トポロジカルフラグメントスペクトル）を属性とした活性クラス分類と類似性検索を行うことにより、リスクレポートの作成が現実的に可能であることを示した。本報告では、リスク分子発見プロジェクトの全体像を示すとともに、前半部分におけるドーパミン受容体関連活性の特徴的構造をマイニングする部分について、その方法論の発展およびアゴニスト活性群から得られた解析結果について述べる。