

コンピュータ化学で 切り拓く 未来の化学

山本 典史

千葉工業大学 工学部 応用化学科

<https://yamlab.jp>



おひさしぶりです！

- ガイダンス以来ですね



山本 典史

やまもと のりふみ



出身

佐賀県 伊万里市

伊万里焼の町



専門

コンピュータ化学

計算で分子を調べる



また会う授業

量子化学 1・2

2年後期・3年前期



今日の案内役：双子の計算術士



兄 テオ

真理の織り手

量子化学・理論化学

ひとつの分子の中の電子
を、精密に解き明かす

相棒：フクロウの賢者
杖は波動関数 Ψ



妹 テラ

流転の予言者

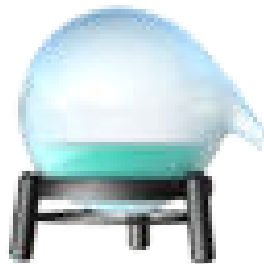
分子動力学・機械学習

たくさんの分子の動き
を、いっきに追う

相棒：光の鳥の大群
髪は α -ヘリックス

イラスト：揚げ鶏々（サイエンスイラストレーター） yamlab.jp/mascot

化学の研究って、フラスコだけ？



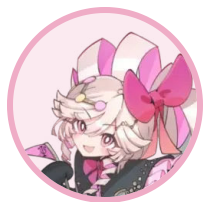
実験室の化学

薬品を混ぜて、変化を観察する



コンピュータの中の化学

分子の動きや性質を、計算で調べる



コンピュータの中にも「実験室」があるんだよ！

ノーベル化学賞にも、計算と AI

1998

量子化学の計算法

電子を計算して
分子を調べる

コーン、ポーブル



2013

大きな分子の計算

タンパク質の中の
反応も計算

カープラス ほか



2024

AI でタンパク質

AI が形を
予測・設計

ハサビス ほか



2025

穴だらけの材料 MOF

やまラボも
計算で研究中

北川進 ほか



計算化学と AI は、いま化学のど真ん中にある。

計算化学の「超能力」



見る

小さすぎ・速すぎて
見えない分子の動き
を見る



予測する

作る前に、性質や
結果が分かる



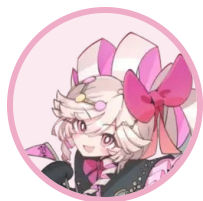
探す

何十万もの候補を
一気に試せる



学ぶ

データから
規則を見つける
(AI)



今日は、この4つを全部使ってもらうよ！

💊 新しい薬ができるまで、何年かかる？

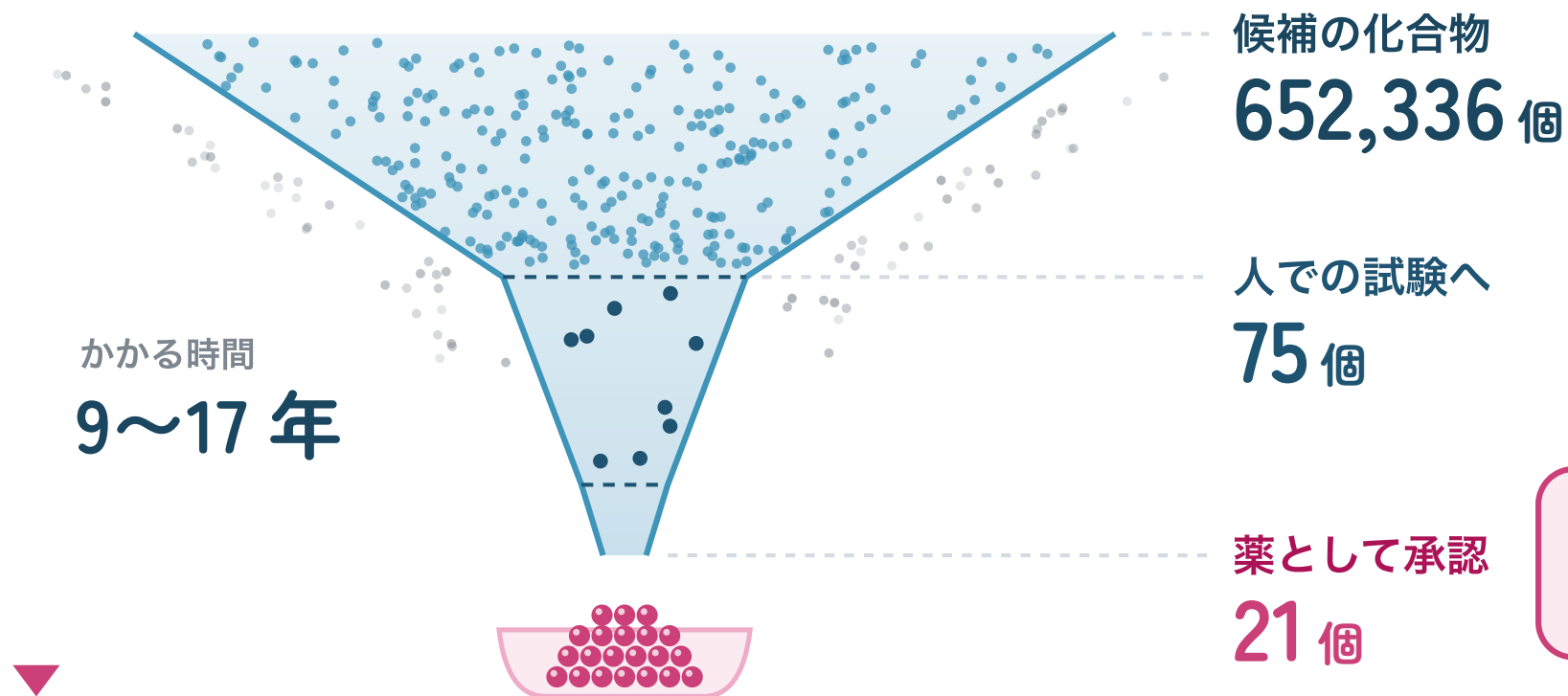
研究をはじめてから、薬として承認されるまでの年数は？

A) 2～3 年 B) 5～8 年 C) 8～15 年 D) 9～17 年

出典：厚生労働省 有識者検討会 参考資料（2023 年 1 月。日本製薬工業協会調べ）



薬になるのは、3 万個に 1 個



つまり
約 3 万分の 1

出典：日本製薬工業協会調べ（厚生労働省 有識者検討会 参考資料、2023 年 1 月）

今日のミッション

MISSION

インフルエンザの飲み薬を、
コンピュータで設計せよ

STEP 1



敵を知る

STEP 2



くぼみにはま
る分子を探す

STEP 3



体に届く分子
に直す

STEP 4



データから規
則を学ぶ



STEP 1

敵を知る

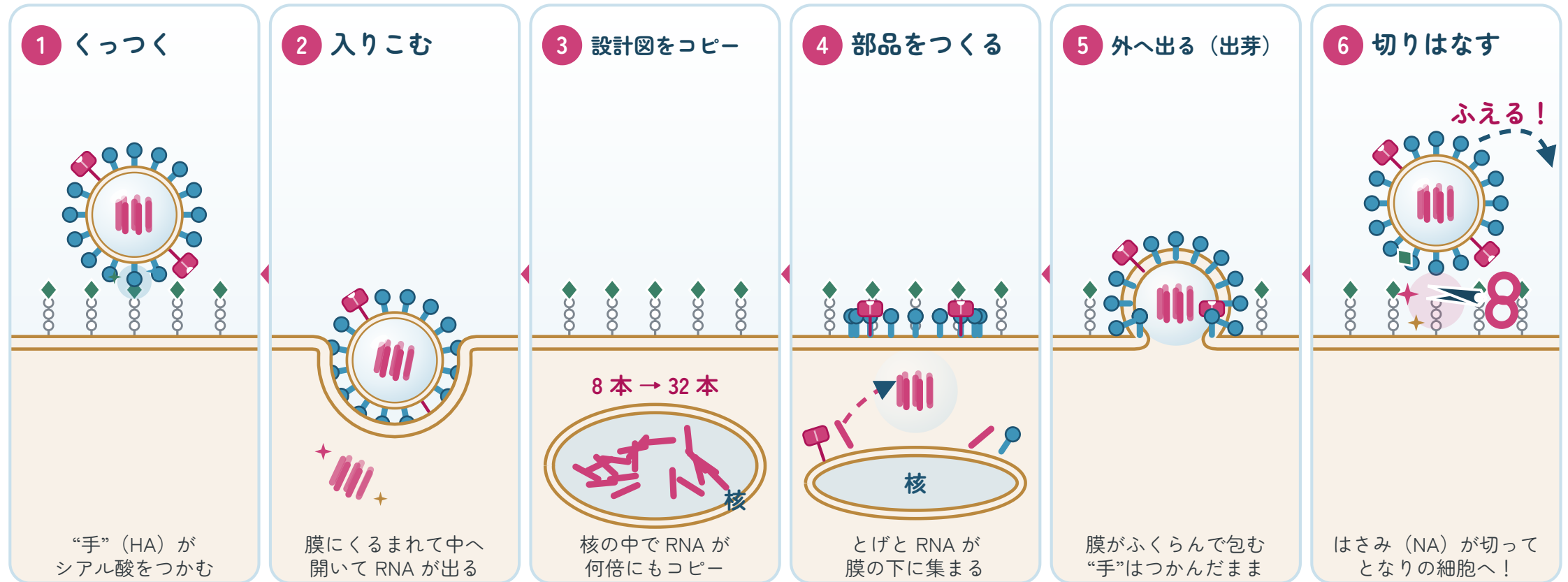
インフルエンザウイルスは、どうやって広がる？

🎯 どこをねらえば、ウイルスを止められる？



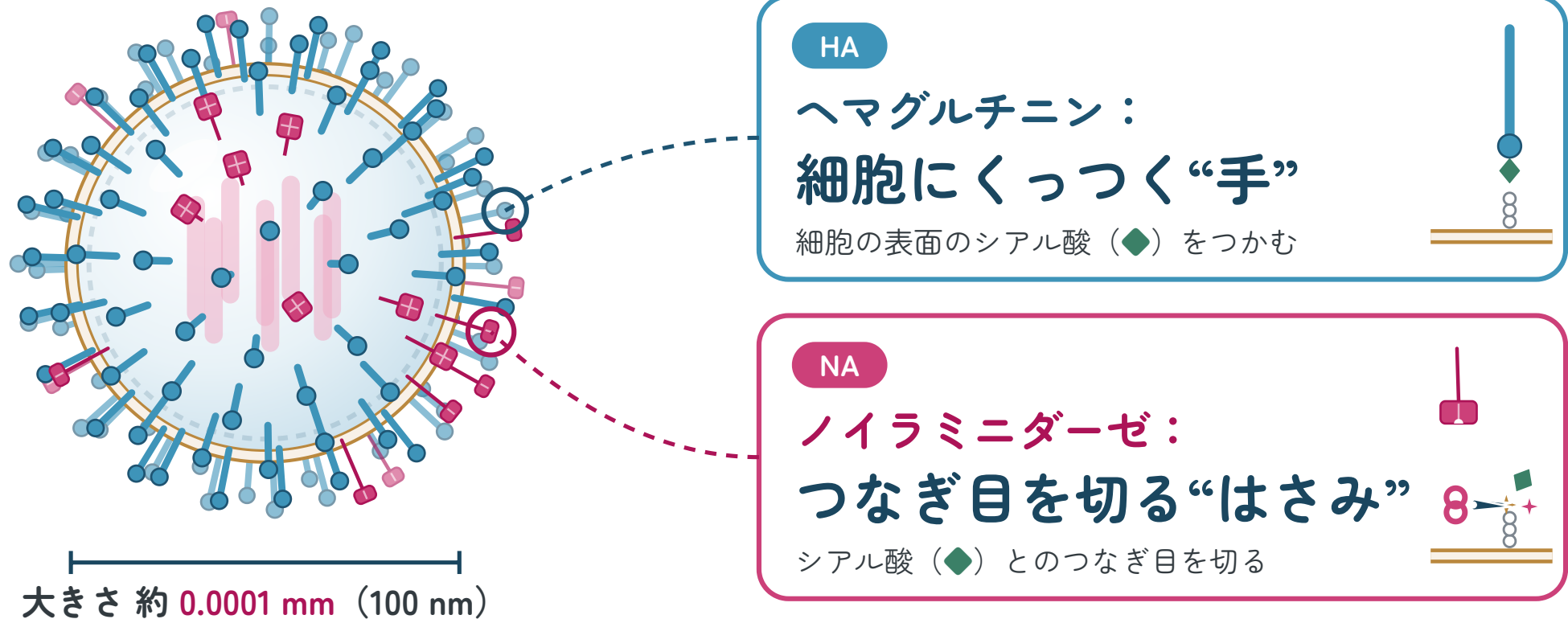
🦠 インフルエンザウイルスが増えるしくみ

- 1 個のウイルスが、細胞の中でどんどん増えていく



🔍 カギをにぎる、表面の2つの「手」

- くっつく手（①で活躍）と、切りはなすはさみ（⑥で活躍）





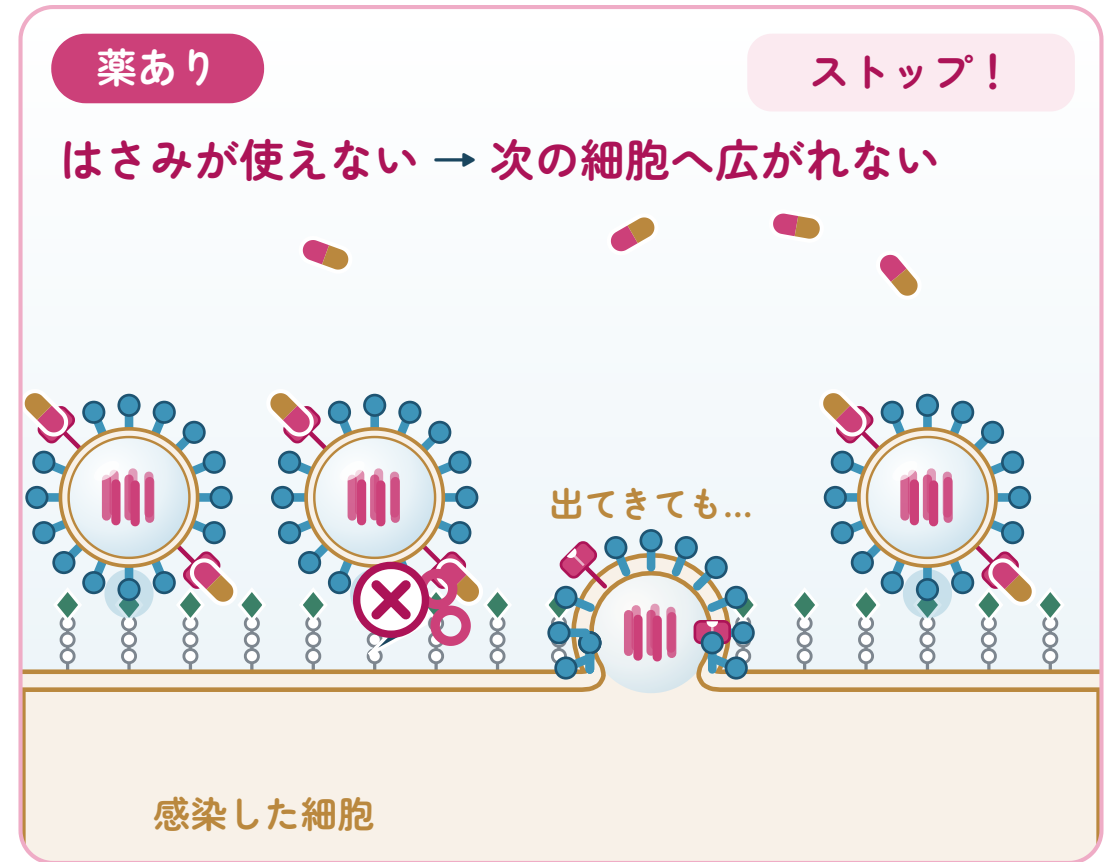
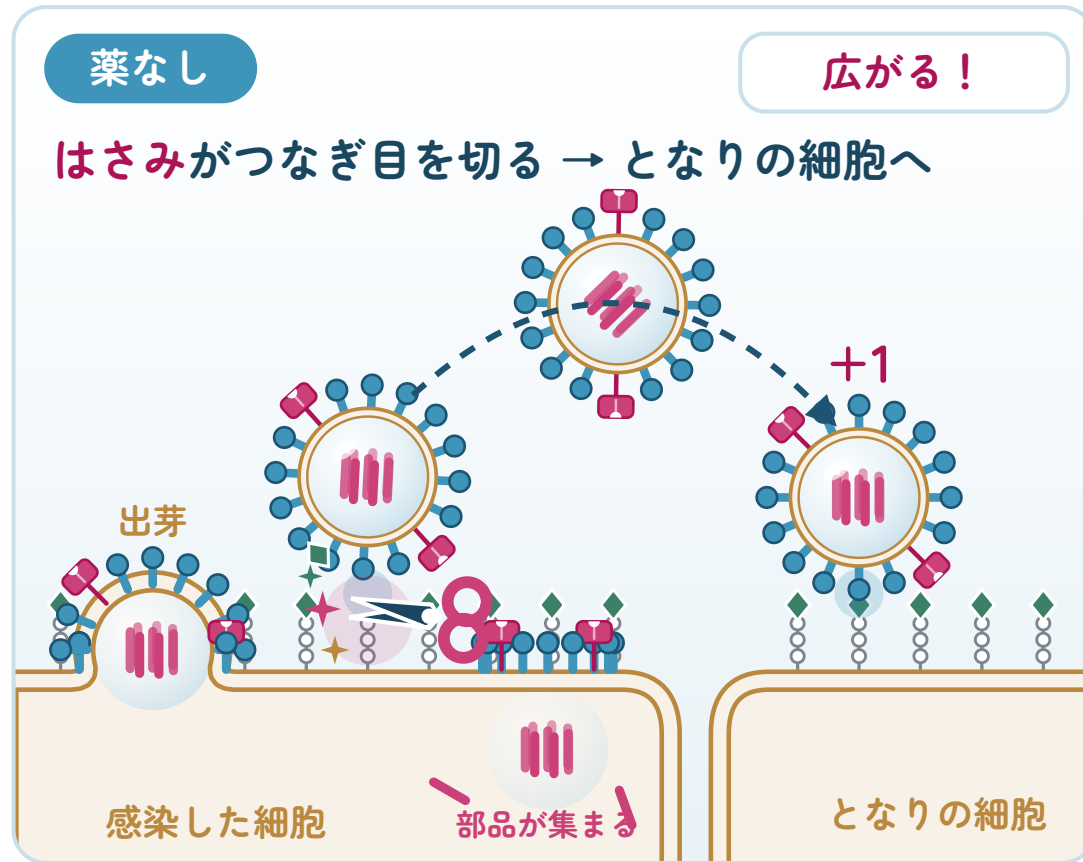
動画：やまラボの先輩が、模型で説明します

インフルエンザウイルスと薬の相互作用の研究
(ブラウザ版のスライドで再生できます：yamlab.jp/iac)



👉 はさみが広げる、薬が止める

- 「薬なし」と「薬あり」を切りかえてみよう



STEP 2

くぼみにはまる 分子を探す

超能力「探す」を使う

🎯 はさみのくぼみにぴったりはまる分子は？



鍵と鍵穴：はまる分子の2つの条件



① 形が合う

くぼみの形に、すき間なく、ぶつからずに入る



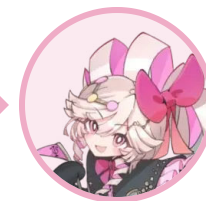
② 手をつなぐ

くぼみの「手」と、O-H・N-H が引き合う（水素結合）



手をつなぐ強さは、電子を計算すると分かる。

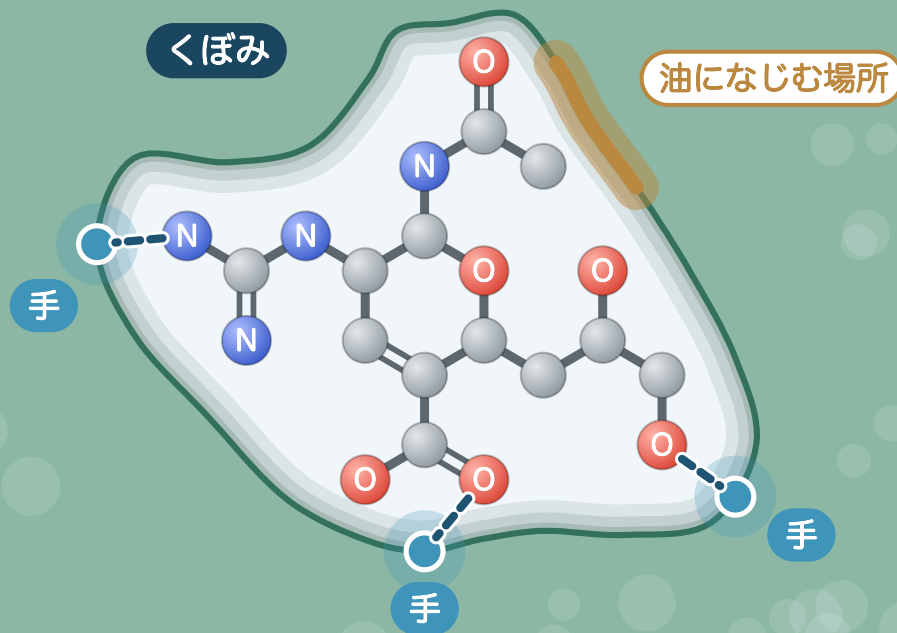
じゃあ、実際にはめてみよう！



👉 ドッキング・パズル

- どの候補が、いちばんはまる？

ノイラミニダーゼ（ウイルスのはさみ）を上から見た図

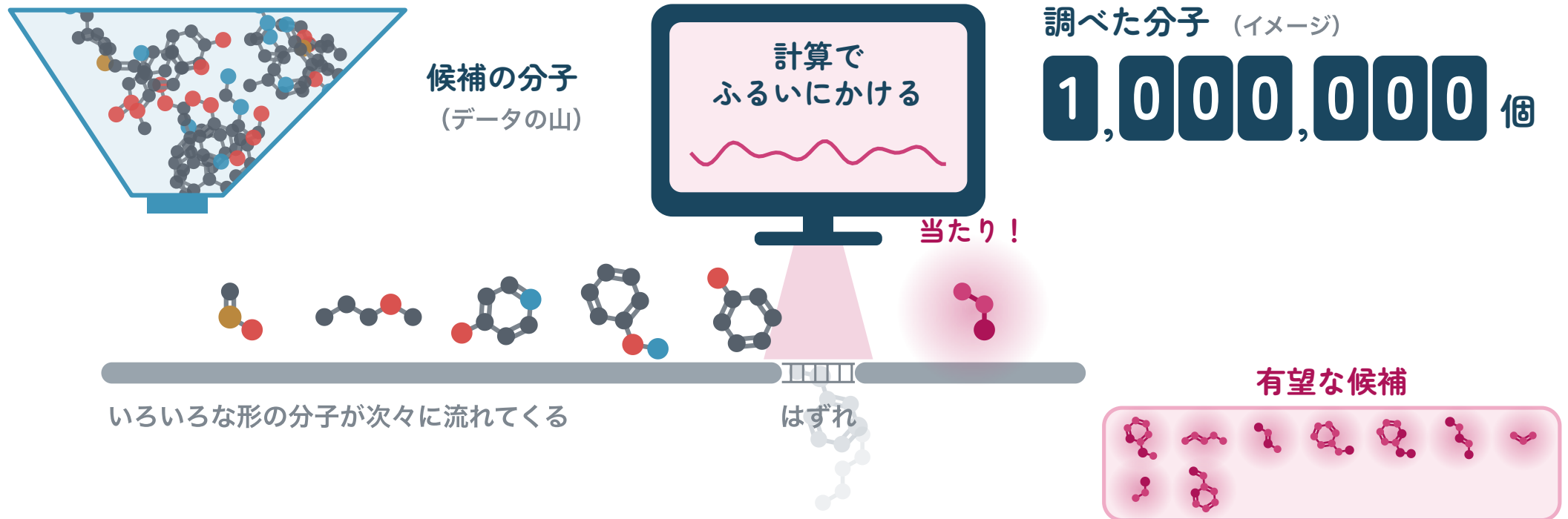


はまり度（形 + 水素結合）

A		大きすぎる分子	★★★★ 手 0 本	5
B		形はぴったり、手がない	★★★★ 手 0 本	53
C		形も手もぴったり	★★★★ 手 3 本	92
D		小さすぎる分子	★★★★ 手 1 本	34

※ 実際の計算（ドッキング）では、結合の強さをエネルギーで見積もる。はまり度は説明用の目安

👉 コンピュータなら、一気にためせる

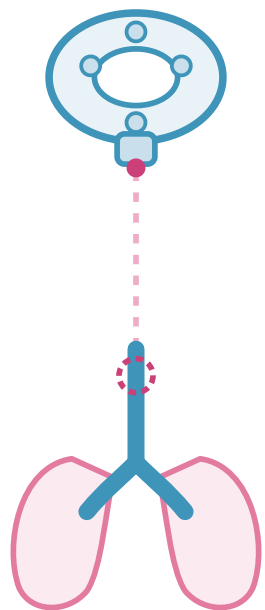


計算なら、作る前に何十万個もの候補をふるいにかけられる

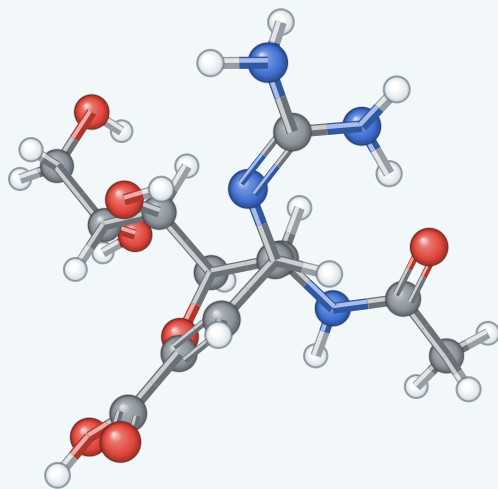
人類が見つけた答え

- 同じくぼみにはまるのに、飲み方がちがう？

吸入薬

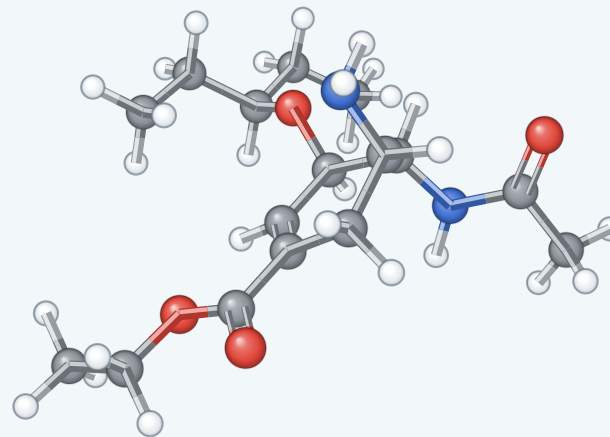


粉を吸いこむ
のど・気管に直接



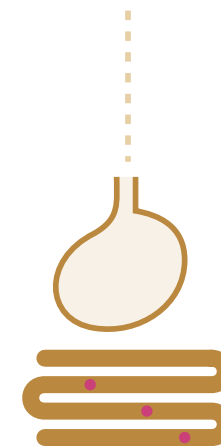
リレンザ ザナミビル

● C 炭素 ● O 酸素 ● N 窒素 ● H 水素



タミフル オセルタミビル

飲み薬



カプセルを飲む
腸から体に入る

STEP 3

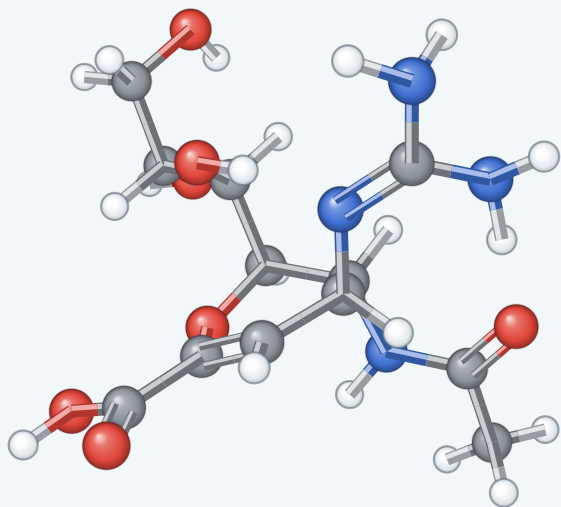
体に届く 分子に直す

超能力「見る」「予測する」を使う

🎯 リンザを、飲み薬にできる？

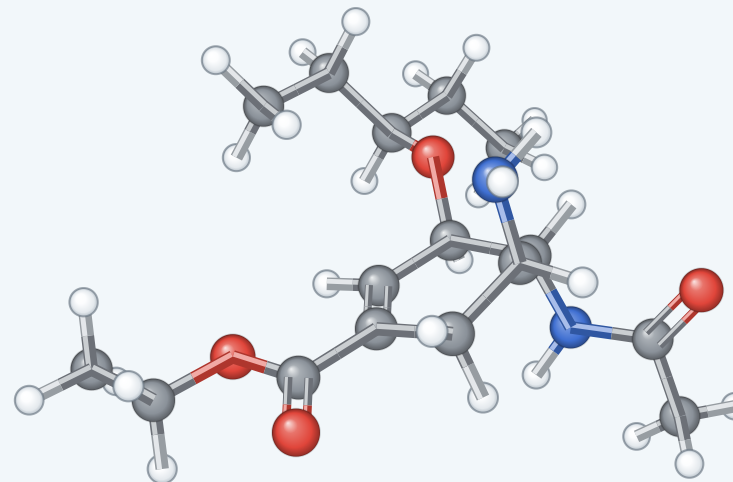


🤔 水になじみやすいのは、どっち？



リレンザ

ザナミビル



タミフル

オセルタミビル

同じ向きにそろえてある

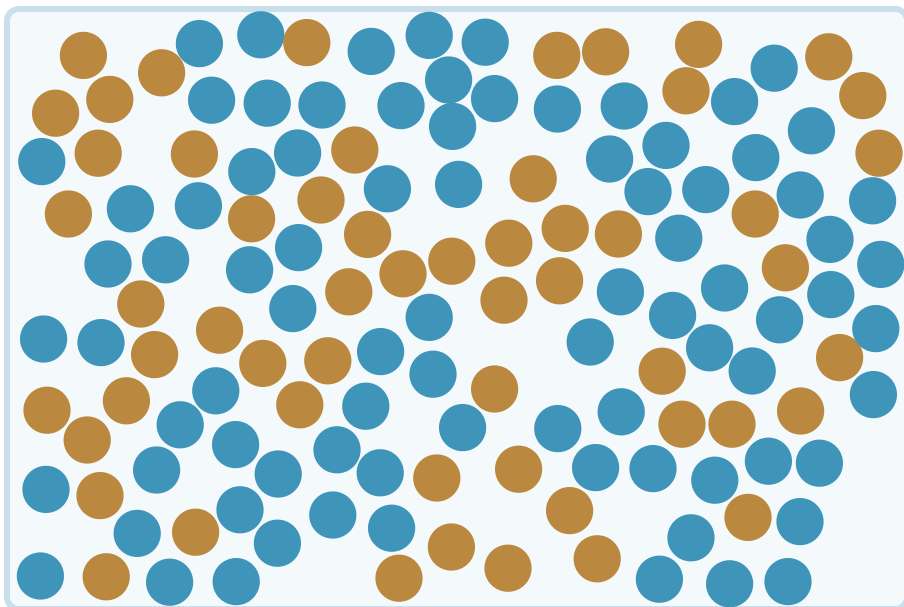
● C 炭素 ● O 酸素 ● N 窒素 ● H 水素

A) リレンザ B) タミフル

👉 水と油は、なぜ分かれる？

- よく振っても、勝手に分かれていく

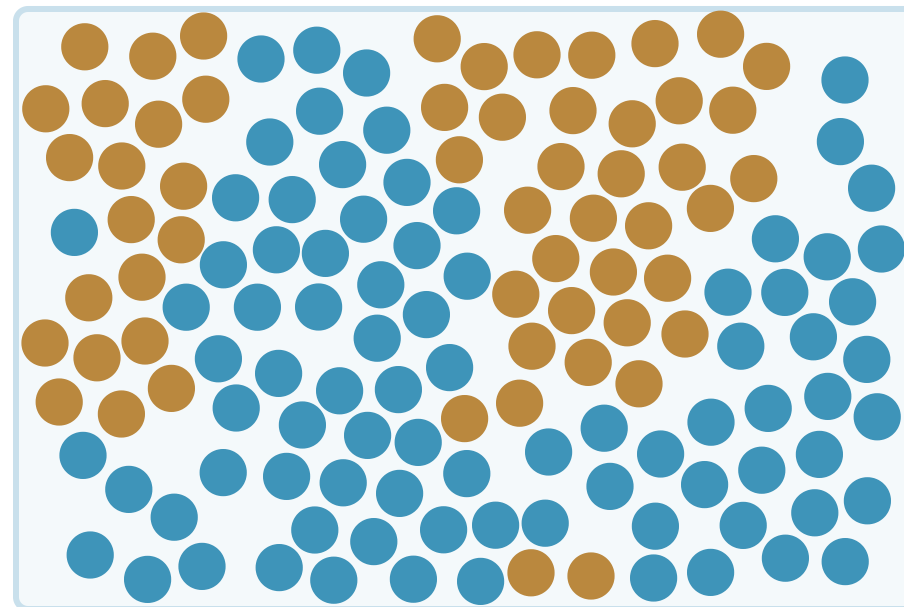
よく振った直後



分かれる



20 秒ほどたつと



まざり具合



89%

● 水（水どうしは強く引き合う：水素結合）

● 油（水とは弱くしか引き合わない）

まざり具合

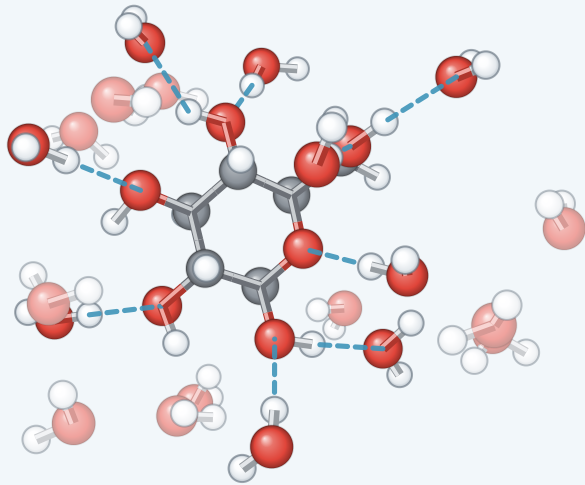


25%

→ 油は仲間に入れず、分かれる

💧 水と手をつなぐ分子、水をはじく分子

- O-H は水と手をつなぎ（水素結合）、C-H は水をはじく



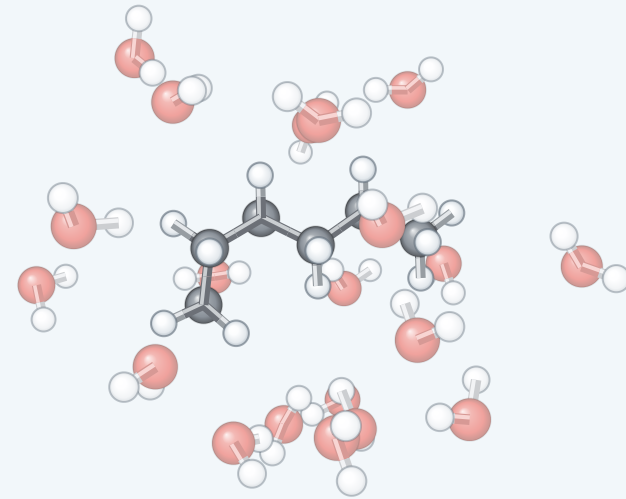
砂糖（グルコース）

くっついた水：9 個

水がくっつく（水素結合）

----- 水素結合

● C 炭素 ● O 酸素 ● H 水素



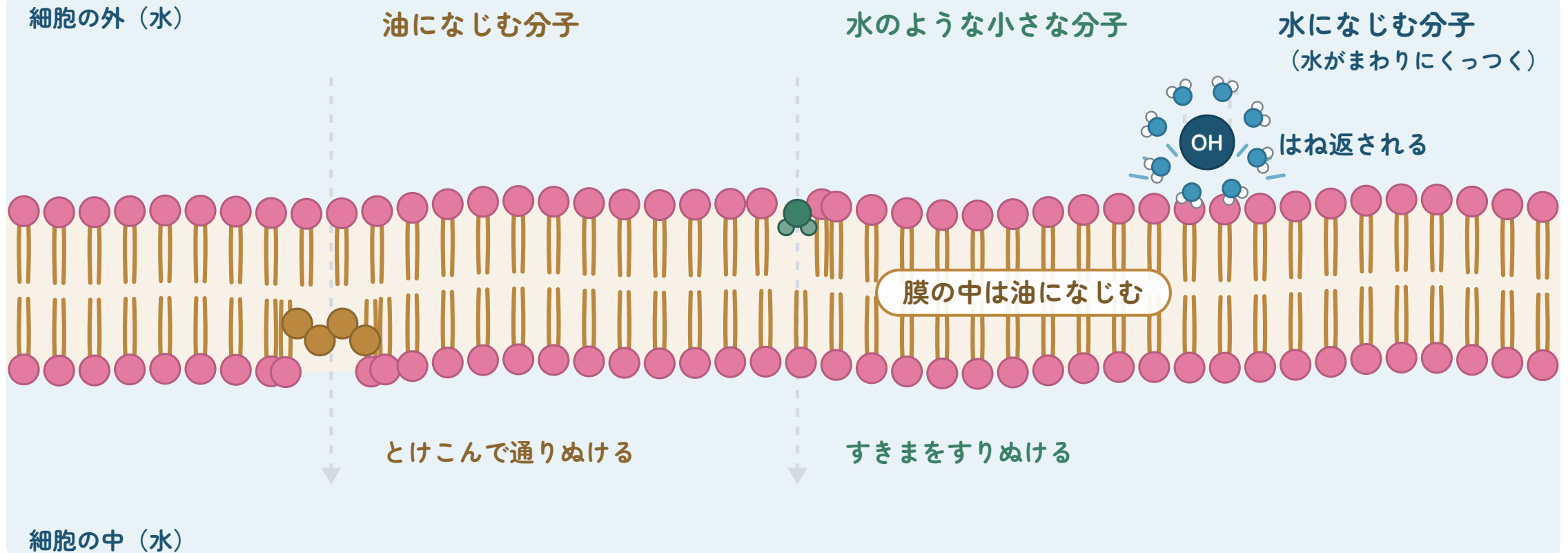
油（ヘキサン）

くっついた水：0 個

水をはじく（すき間ができる）

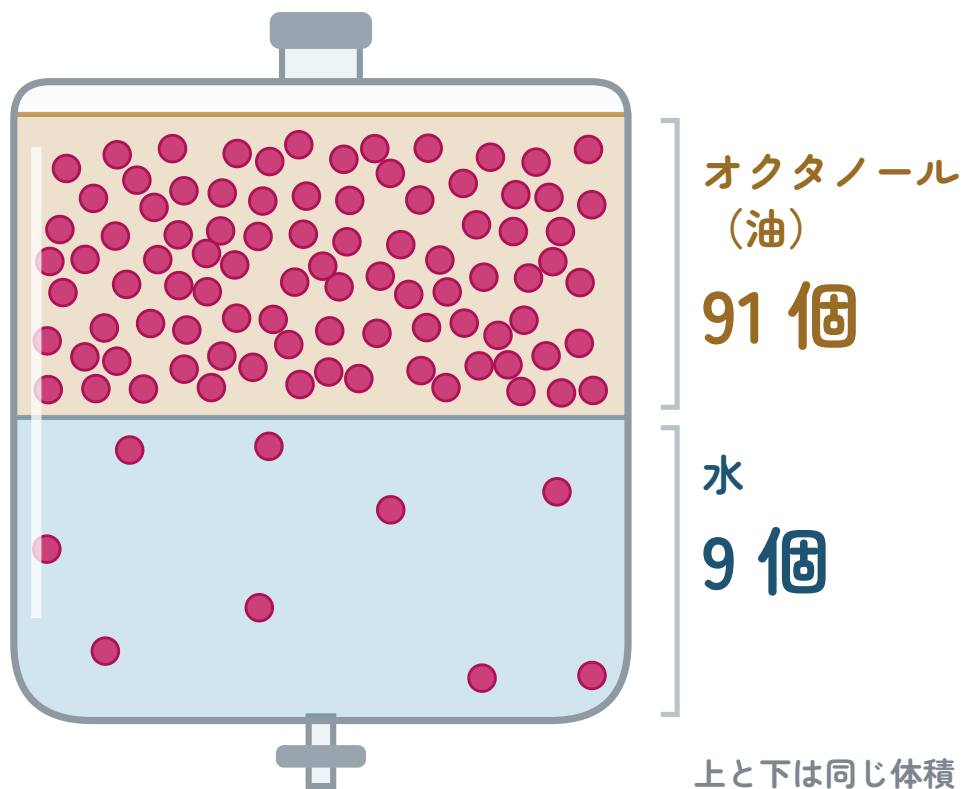


細胞膜を通れるのは？



油水分配係数 $\log P$

- 油と水に、分子がどう分かれるかを数える

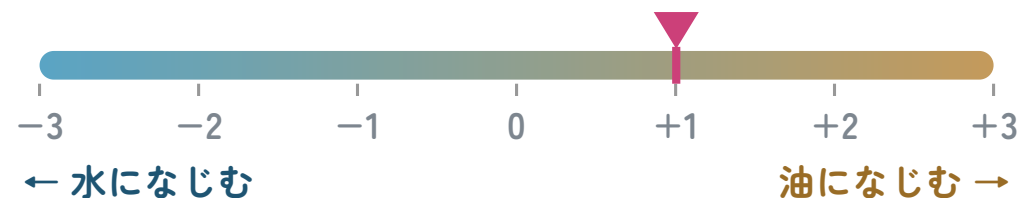


油の層：91 個

水の層：9 個

$$P = \text{油} \div \text{水} = 91 \div 9 = 10.1$$

$$\log P = \log_{10} 10.1 = +1.0$$



$\log P$ が 1 増える → P (油 ÷ 水) が 10 倍

👉 身近な分子の log P を計算してみよう

- ビタミン C と ビタミン A、どちらが油になじむ？

分子	log P		分子	log P
水	-0.82		グルコース	-3.22
エタノール	0.00		カフェイン	-1.03
1-オクタノール	+2.34		アスピリン	+1.31
ベンゼン	+1.69		ビタミン C / A	-1.41 / +5.51

RDKit の Crippen 法で計算した値

リレンザの $\log P$ は -3.79

● だから、飲み薬ではなく吸入薬

1 💧 $\log P = -3.79$: 水のほうに約 6,000 倍なじむ



2 🚧 腸の細胞膜を通りにくい

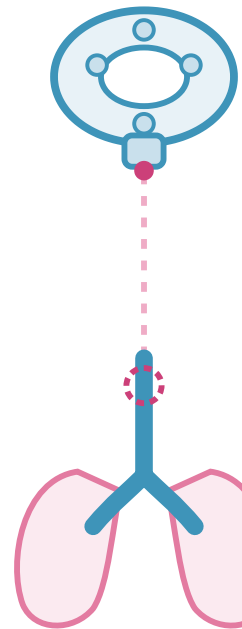


3 🚫 飲んでも、体に吸収されにくい



4 🧊 粉を吸いこみ、ウイルスがいるのどに直接届ける

吸入薬



粉を吸いこむ
のど・気管に直接

👉 リンザを飲み薬にしよう

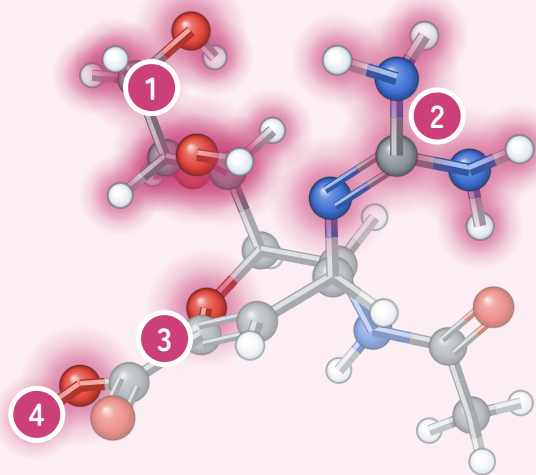
- 水になじむ部分を減らすと、log P はどう変わる？

書き換え（上から順に足していく）	log P
リンザ（ザナミビル）	-3.79
① 側鎖の OH ×3 → 炭化水素	-0.34
② グアニジノ基 → アミノ基	+0.35
③ 環の O → CH ₂	+0.81
④ COOH → COOEt（エステル） = タミフル	+1.29

RDKit の Crippen 法で計算した値

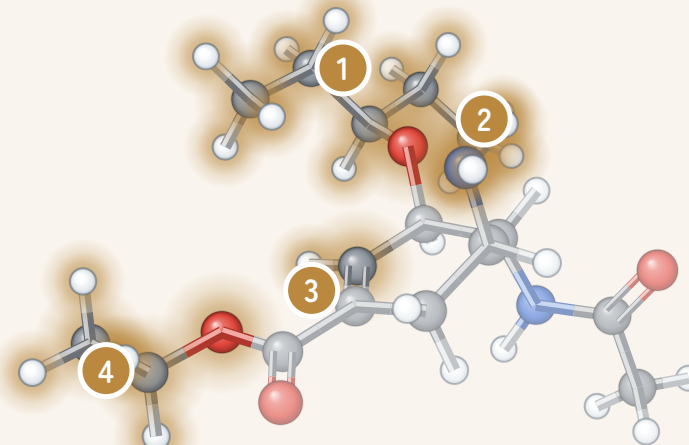
改良のポイント

- くぼみにはまる骨組みは残して、O-H・N-H を C-H に



リレンザ

log P -3.79 吸入薬



タミフル

log P $+1.29$ 飲み薬

① 側鎖 ② グアニジノ基 → アミノ基 ③ 環の O → 炭素 ④ COOH → COOEt

くぼみにはまる骨組みは同じ → 効き目は保つ

STEP 4

データから 規則を学ぶ

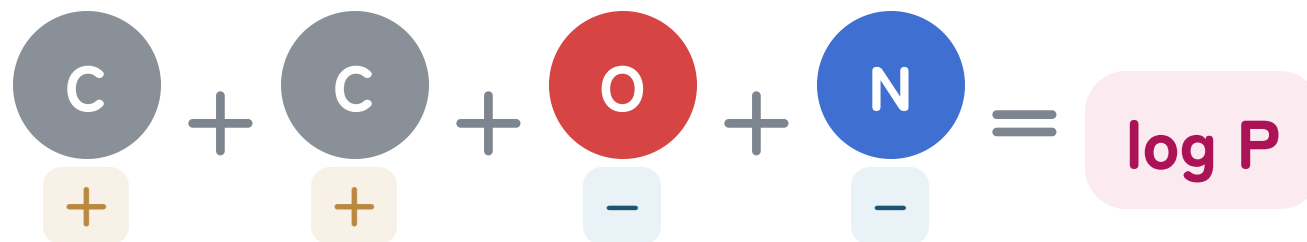
超能力「学ぶ」を使う (AI)

🎯 $\log P$ の計算は、どうやって作られた？



log P の規則はどこから？

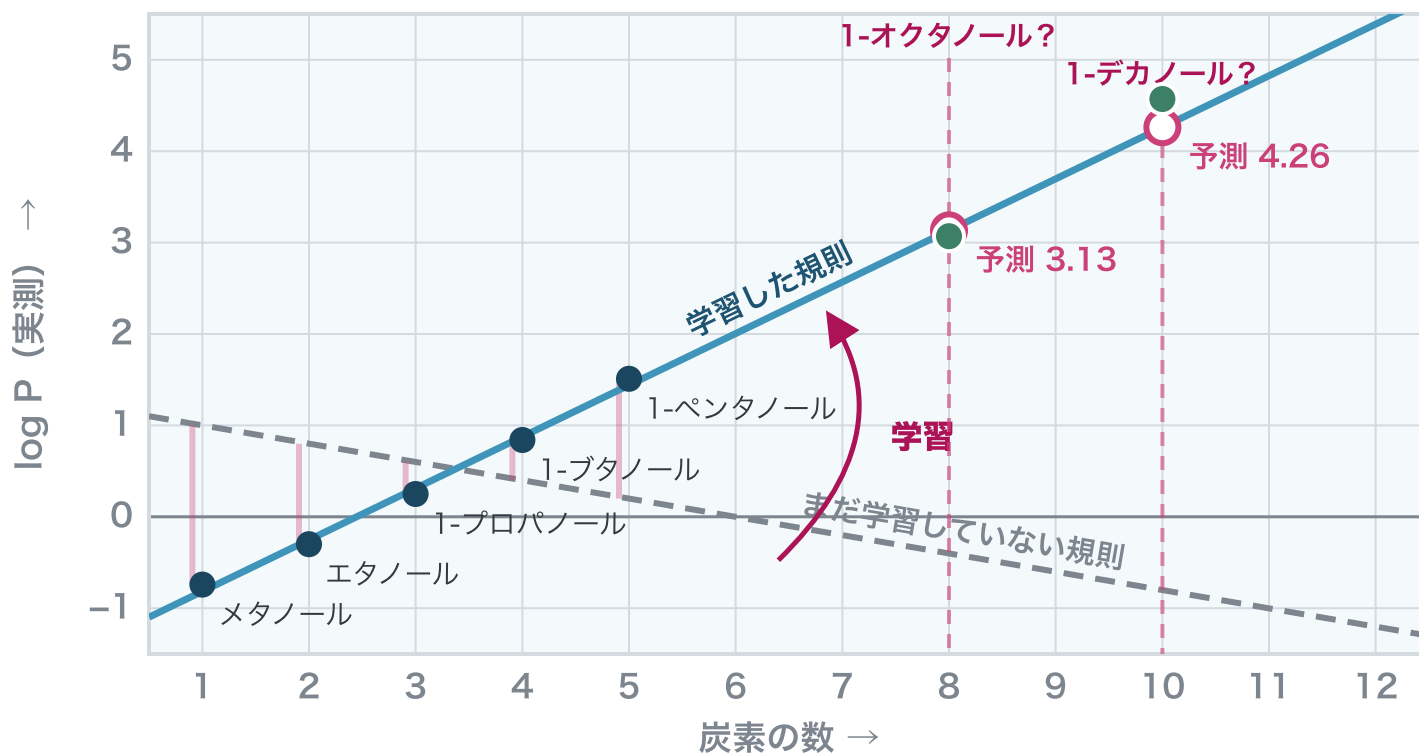
- 原子ごとの「油になじむ度合い」を足し合わせる



- 原子ごとの値は、log P を測った**たくさんの分子のデータ**から決めた
- データから規則を見つける → AI（機械学習）と同じ考え方

👉 データから規則を学ぶ

- 5つのアルコールの実測値から学習して、まだ測っていない分子を予測



実測値 : J. Sangster, J. Phys. Chem. Ref. Data 18, 1111 (1989) の推奨値

学習する前 (でたらめな規則) ずれ 1.12

$$\log P = -0.20 \times \text{炭素の数} + 1.20$$

学習 25 回

ずれが小さくなる
向きに少しずつ直す



学習した規則

ずれ 0.06

$$\log P = 0.56 \times \text{炭素の数} - 1.38$$

見つけた規則 (傾き):

炭素 1 個 (CH_2) で log P が +0.56

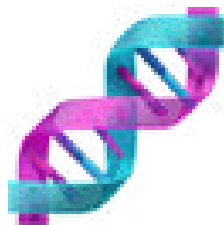
まだ測っていない分子を予測

	予測	実測	ずれ
1-オクタノール (C8)	3.13	3.07	+0.06
1-デカノール (C10)	4.26	4.57	-0.31

学んだ規則で、測っていない分子まで当たった

● 学習に使った分子 ● 実測 ○ 予測 | ずれ

AI × 化学の最先端



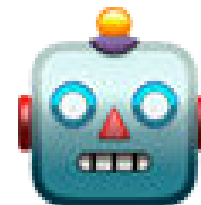
形を予測する

アミノ酸の並びから、タンパク質の形を AI が予測
(AlphaFold、2024 年ノーベル化学賞)



分子を考える

欲しい性質を伝えると、AI が
新しい分子の候補を考える



自分で実験する

AI が計画し、ロボットが実験し、結果から学ぶ実験室



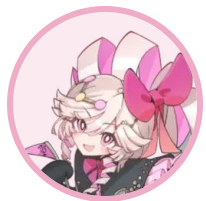
計算・AI・実験が、一つにつながり始めている。

AI を使いこなすのは、化学が分かる人



AI があれば、化学の勉強はいらなくなる？

逆だよ。何を計算させて、答えが正しいかを判断できるのは、化学が分かる人だけ。



化学 × コンピュータ × AI。これが最強の組み合わせだね！

MISSION CLEAR!

インフルエンザの飲み薬を、コンピュータで設計した



敵を知る

はさみを
ねらう



探す

ドッキングで
はまる分子を選ぶ



見る・予測

MD と log P で
体に届く形に直す



学ぶ

データから
規則を見つける

種明かし

このミッション、 やまラボの毎日です

千葉工大 応用化学科 山本研究室（やまラボ）



やまラボの道具箱

- ミッションで使った道具は、研究でも使っている



分子動力学 (MD)

水と油 → タンパク質や材料の動き



ドッキング・結合の計算

パズル → 薬とタンパク質の結合の強さ



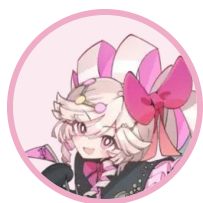
量子化学計算

手をつなぐ強さ → 反応・光・色のしくみ



機械学習・データ

log P の予測 → 材料の性質の予測

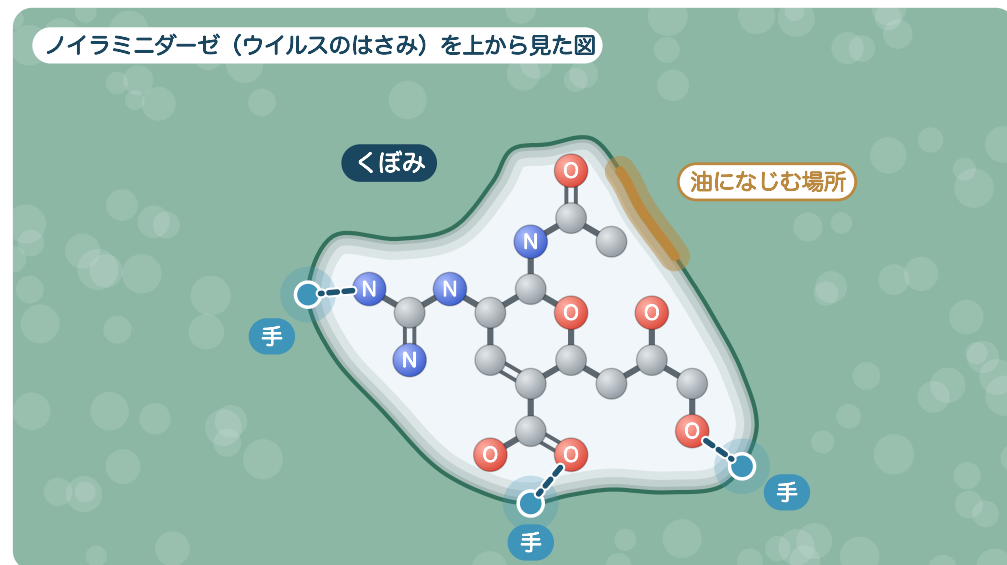


同じ道具で、薬にも材料にも光にも挑戦してるんだ！

🧬 ミッションの続編①：ウイルスの逆襲

- ウイルスが変異すると、薬がはまらなくなる（薬剤耐性）

変異の前

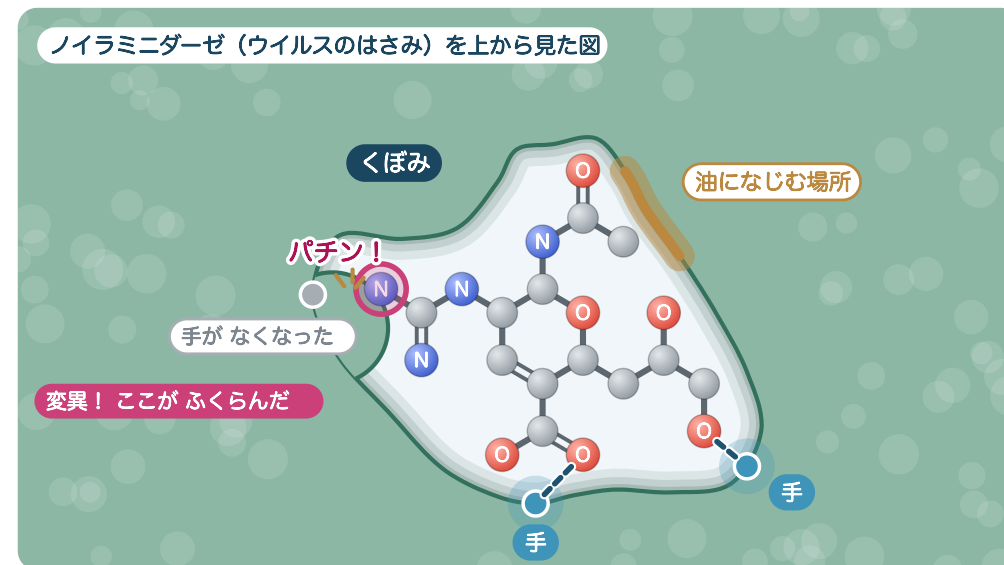


はまり度 

92

ぴったり！手を3本つないでいる

変異のあと（ウイルスの反撃）



はまり度 

48

手が1本切れて、壁にもぶつかる

たった1か所の変化で、薬がはまりにくくなる（薬剤耐性）

ミッションの続編②：穴で CO₂ をつかまえる

化学工学チーム

分子を「穴」にはめて、
CO₂ だけを取り出す



MOF は
2025 年ノーベル化学賞

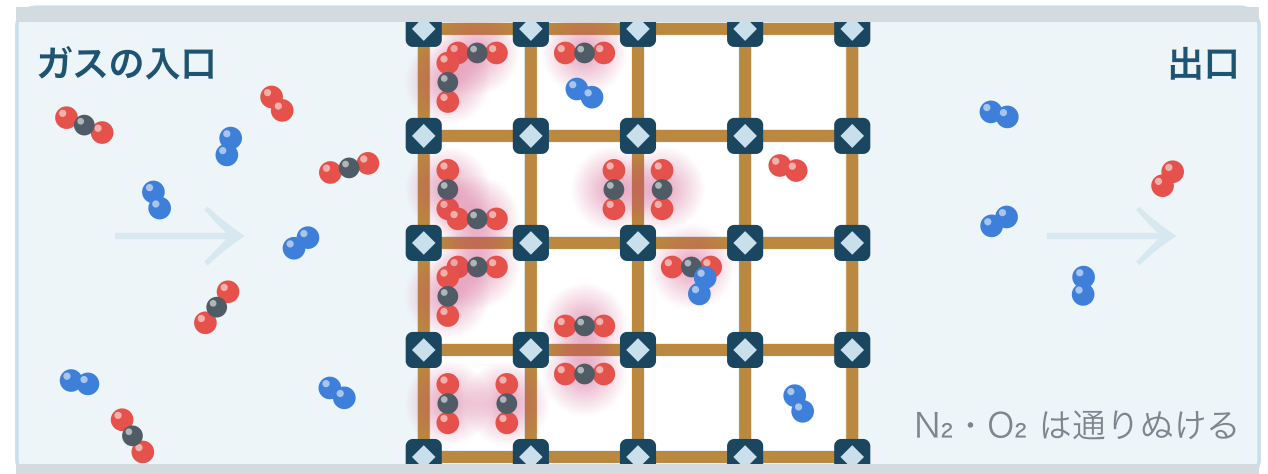


CO₂ を減らして
気候変動に挑む



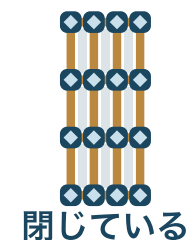
穴が開くなぞを
計算で解く

●●● つかまえた CO₂ 14 ●● 通りぬけた N₂ 9

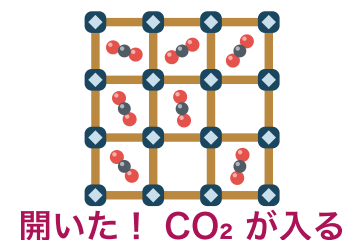


やわらかい MOF

ガスが増えると穴が開く
(ゲートオープニング)



圧力 ↑



無数の小さな穴で、CO₂ だけをつかまえる

💡 ミッションの続編③：ホタルの色を計算する

光化学チーム

光の色のなぞを、 電子の計算で解く



1 億年前のホタルは
深い緑 (548 nm)



色を決めるのは
アミノ酸の並び



赤い光で
がんを見つける



530 光の波長 640 nm



光の色は、酵素のアミノ酸の並びで決まる

やまラボで身につく力と、その先



やまラボに入るまで

1 年

化学・物理・数学の基礎
いまここ

2 年

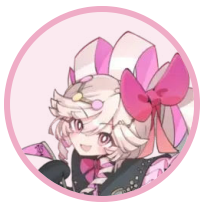
物理化学
量子化学 1（後期）

3 年

量子化学 2（前期）
後期に研究室配属

4 年

卒業研究
自分のテーマで計算



プログラミングは、研究室に入ってからでも大丈夫！

見学はいつでも歓迎。yamlab.jp から連絡を。



今日の問いへの答え

Q. コンピュータだけで、化学の研究はできる？



見る

MD で分子の動きを



予測する

作る前に $\log P$ を



探す

何十万もの候補から



学ぶ

データから規則を



できる。しかも実験と組めば、もっと速く、もっと深く分かる。

コンピュータ化学で 切り拓く 未来の化学

課題 (manaba「アンケート」) : yamlab.jp を参考にして、計算化学が切り拓く未来について述べよ。
期限は manaba で確かめてください



<https://yamlab.jp>

