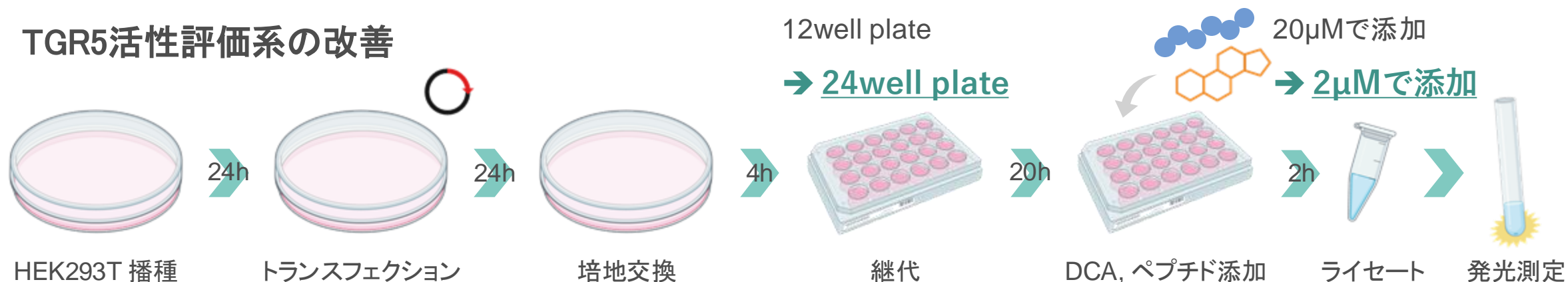


## TGR5活性評価系の改善



## 評価系の改善により、ペプチドアレイでの合成が可能

- 元々1mL中20μMのペプチドが必要 → 20nmolのペプチドが必要
- 評価系改善後、500μL中2μMのペプチドが必要 → 1nmolのペプチドで十分

## ペプチドアレイでの合成

- 活性化メンブレンの作成まで行った。
- 来週(10/7～)より合成をする予定。
- ポジコン(3残基ペプチドで活性がでるもの)がないので、各配列で10スポット分合成する。

## 1. データ取得

*BindingDB*TGR5のEC50の  
データを取得

重複、欠損値削除

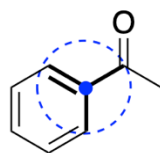
1773件のデータ

## 2. データ前処理

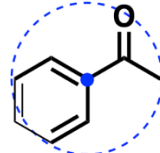
- EC50から、データを活性があるものとないものに分類
- 1773件のアゴニストのECFPフィンガープリントを作成(radius=4)

原子からある距離にある部分構造を数えるもの

radius = 1



radius = 2



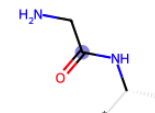
## 3. 学習

ランダムフォレストモデル  
を作成

存在する？

yes

no



活性なし

存在する？

yes

no

活性あり

活性なし

## 4. 予測

作成したモデルにより、3残基  
ペプチドのTGR5活性予測

3残基ペプチド

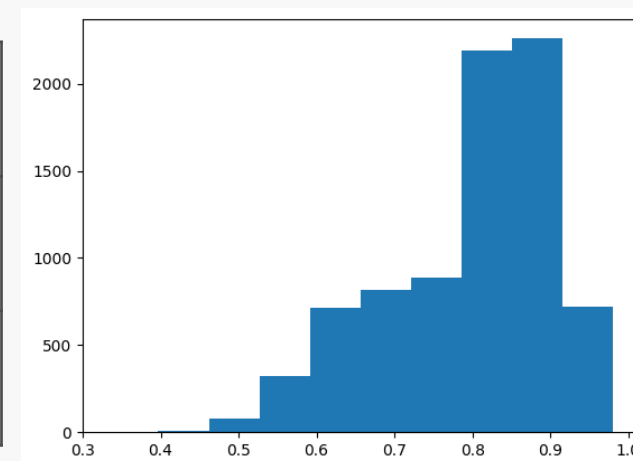
モデルによる予測

- $EC50 < 500\mu M$ を1(活性あり)
- $EC50 \geq 500\mu M$ を0(活性なし)

- 予測精度は82.3%と良い性能
- 3残基ペプチドの予測ではほとんどのペプチドが活性あり(0.5以上)と予測された

	予測値 活性あり	予測値 活性なし
実測値 活性あり	106	37
実測値 活性なし	26	186

教師データの予測結果



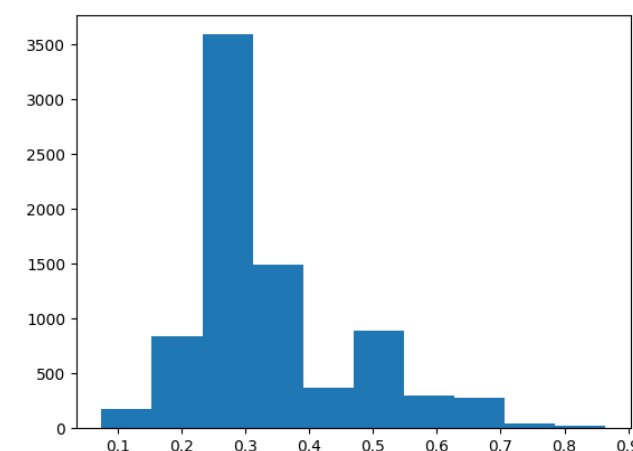
3残基ペプチドの活性予測結果

- 上位30%( $EC50 \leq 70\mu M$ )を1
- 下位30%( $EC50 \geq 1000\mu M$ )を0

- 予測精度が向上 (82.3% → 88.3%)
- 活性がないと予測される方にデータが集中した (妥当な予測ができている?)

	予測値 活性あり	予測値 活性なし
実測値 活性あり	86	13
実測値 活性なし	11	96

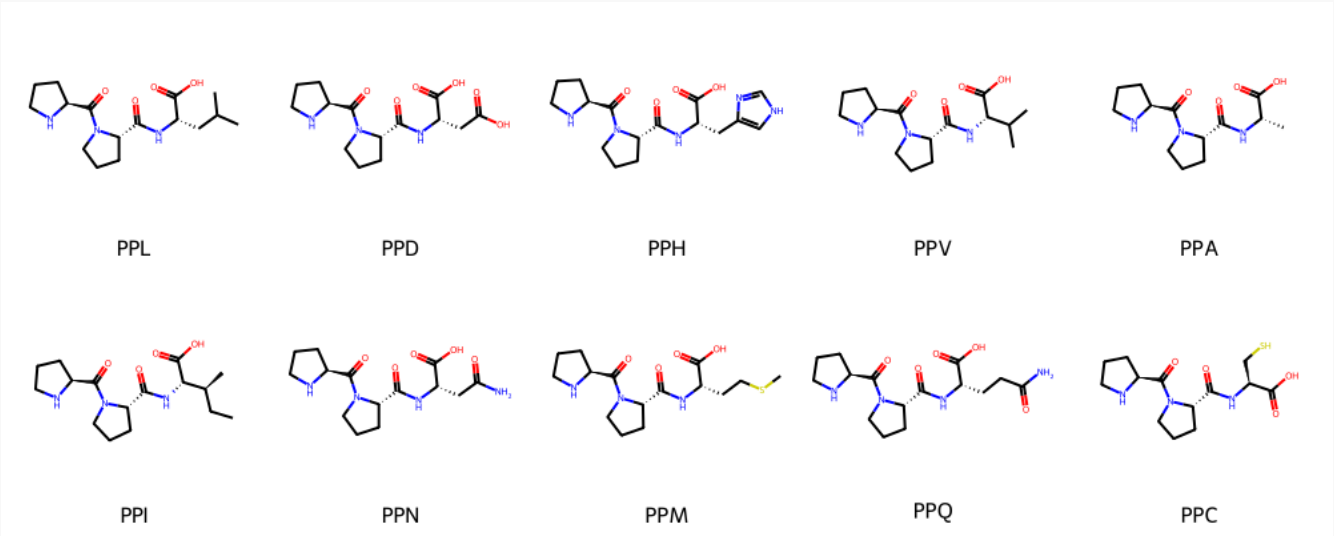
教師データの予測結果



3残基ペプチドの活性予測結果



今後の方針

今回構築したモデルで予測された上位のペプチドを合成し、TGR5活性評価を行う。  
そこで得られたデータから解析を行う。



モデルによる予測の上位10配列

短期予定

	10/7～10/4	10/7～10/11	10/14～10/19
ペプチドアレイ合成			
TGR5活性評価			
モデルの解析、改善	