ライフサイエンスデータベース統合推進事業
統合化推進プログラム(平成 26 年度採択)
課題名「ゲノムとフェノタイプ・疾患・医薬品の統合データベース」(研究代表者　金久　實)

ゲノムと疾患・医薬品をつなぐ相互作用ユニットの知識ベース

金久　實
(京都大学化学研究所)

本研究では、ヒトゲノムや病原体ゲノムをはじめとしたゲノムの情報と疾患との関連、および医薬品応答との関連を知識ベース化し、ゲノムの解読と有効利用を促進するためのトランスレーショナルバイオインフォマティクスリソース KEGG MEDICUS (http://www.kegg.jp/kegg/medicus/)を開発･提供している。知識ベースの内容として、個々の遺伝子だけでなく複数遺伝子のセット、さらには遺伝子やタンパク質だけでなく環境因子や医薬品等を含むセットに着目している点に特色がある。これらを相互作用ユニットと呼び、3 つの視点で知識ベース化を行っている。第 1 は病原体ゲノムと感染症疾患の関連で、とくに病原性や薬剤耐性を特徴づける遺伝子セットをシグネチャーモジュールと呼ぶ形式で蓄積している。これは感染症流行の際に行われる病原体ゲノムシークエンシングのデータ解釈に用いられることを想定している。第 2 は多因子性疾患に関する知識集約で、既知の病因遺伝子、発がん物質その他の環境因子、病原体感染の影響などのリストで個々の疾患を表現している。大多数の疾患についてはこのリストに含まれる要因がどのように相互作用しているかは未知であるが、他データとの統合解析 (例えば KEGG Mapper 解析) に利用できるレファレンスデータであり、広い意味での相互作用ユニットと位置づけている。第 3 は医薬品相互作用のユニットで、とくに薬物代謝関連と標的分子関連の相互作用に着目し、医薬品と遺伝子を含む相互作用ユニットの情報を蓄積している。また医薬品相

互作用ネットワークで同一機能をもつ医薬品グループ（DG）を定義することで相互作用情報の一般化を行い、個々の医薬品の相互作用予測に利用できるようにしている。遺伝子情報については、病原体ゲノム中の遺伝子のようにオーソログループ（KO）で一般化できるもの、ヒトの遺伝子に限定されるもの、さらには遺伝子変異や多型まで考慮しなければならないものがある。第 2 のタイプと第 3 のタイプの相互作用ユニットは密接に関連しており、疾患から眺めた KEGG DISEASE エントリと医薬品から眺めた KEGG DRUG エントリに、整合性のある形で集約している。