

## 【大学シーズ情報】

大 学 名 中央大学

研究タイトル	オミックスデータからのインシリコ創薬技術の開発
研究者の所属学部、学科、役職、氏名	中央大学・理工学部・物理学科・教授・田口善弘
技術のポイント	公に開示されているオミックスデータからデータマイニングで標的遺伝子の特定を行い、タンパクの立体構造を予測して阻害剤の推定までをインシリコで行う創薬パイプラインを開発した
現在の研究開発段階	<input checked="" type="radio"/> A 基礎研究段階 <input type="radio"/> B 試作段階 <input type="radio"/> C 実用化段階
技術の紹介	<p>従来の創薬は、膨大な数の化合物から実験を通じて疾患治療薬となる物質を探すという方法が取られてきた。この探索はすべて実験を用いて行われるために膨大な費用と時間がかかってきた。</p> <p>ポストゲノム時代になり、膨大な遺伝子発現プロファイル、遺伝子形、プロモーターメチル化などについての様々な疾患についての膨大なデータが公的なデータベースに蓄積・公開されているようになった。この膨大なデータを使ってデータマイニングをすることにより、疾患原因遺伝子を特定し、原因遺伝子から作られるタンパクの立体構造を予測し、求まった立体構造から阻害剤の探索までをインシリコ（計算機）で行うことができれば、この高価で時間がかかる創薬を効率よく行える可能性がある。</p> <p>本研究では中央大学共同研究プロジェクト「FAMSを用いたタンパク質機能予測による Drug Discovery」を立ち上げて中央大学理工学部生命科学科准教授岩館満雄、梅山秀明同研究員（北里大学薬学部名誉教授）とともにこのようなことを実現するインシリコ創薬パイプラインを隔離することに成功した。</p> <p>現在までに対象とした疾患／遺伝子は</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 自己免疫疾患（全身性エリマトーデス・関節リュウマチ・皮膚筋炎の3つに対して共通原因遺伝子）</li> <li>・ 食道扁平上皮癌におけるSNP特異的な異常DNAメチル化遺伝子</li> <li>・ PTSD（心的外傷後ストレス障害）由来の心臓病</li> <li>・ 非小細胞肺がんの転移性遺伝子</li> <li>・ 筋萎縮性側索硬化症（ALS）</li> </ul> <p>であり、一部についてはドラッグバンク（既存薬物データベース）から阻害剤の探索も行っている。</p> <p>このパイプラインは、公的データベースに各種オミックスデータが公開されているありとあらゆる種類に対して適用可能であり、従来の創薬プロセスを著しく短縮させることができる可能性を持っている。現在、実験的な検証を模索中であり、実験的な検証を担って頂ける組織や会社などを募集している。</p> <p>現状は上記の様に既知の薬物からの阻害剤の探索を行っているために、見つかった薬物はリポジショニング（既知の薬物を目的疾患以外に転用すること）の対象でしかないが、公的に公開されている数百万種類の化合物を含むライブラリ、あるいは、自社で構築した非公開の薬物ライブラリの中から候補薬物を探索することも可能であり、広範な疾患に対して同パイプラインを適用し、創薬プロセスを加速することが期待されている。</p>

大 学 名 中央大学

<p>研究の背景</p>	<p>技術の紹介で述べたように公的な遺伝子発現データベースが整備されたことが大きい。インターネットの発展と計算機の高速度・大容量化に伴い、従来では解析はおろか蓄積さえ難しかった大量のデータを容易にダウンロード・解析することが可能になった。また、実験面でも「100ドルゲノム」と呼ばれるような安価なゲノム情報の計測手段が発展しており、タンパク質の立体構造予測のための決定済みタンパク質立体構造も数が急速に増えている。これらのことを鑑みるに我々が構築したパイプラインは蓄積データの増加に伴い、ますます性能が向上することが期待される。</p>
<p>従来技術より優れている点</p>	<p>遺伝子選択は従来、単純な疾患と健康体の比較で行われることが多かったが、我々はこのような単純な手法の限界を乗り越えるために遺伝子の多体効果を考慮する遺伝子選択手段を開発し、従来手法では選択不可能な状況で疾患原因遺伝子の同定を可能にした。また、我々がパイプラインに組み込んだ化合物スクリーニングソフトは、既知の立体構造が無いタンパクに対して既知の他のタンパクの立体構造を参考にして立体構造を予測したうえで、既知の化合物—タンパク結合構造から未知化合物の標的タンパクへの結合を予測するものである。これらはすべて、ますます増加しつつある大量のオミックスデータ・タンパク立体構造データを最大限に活用することで新規創薬候補化合物を予測するものであり、この様なパイプラインは他に例が無い。</p>
<p>技術の用途イメージ</p>	<p>これらはすべて計算機内のバーチャルな計算であるために「用途イメージ」といえる様なものは存在しないが、ここでは本パイプラインで予測されたタンパクと化合物の結合イメージを提示している（食道扁平上皮癌の原因遺伝子として同定されたALKへの結合が予測された化合物）。</p> <div data-bbox="485 1196 721 1435" data-label="Chemical-Block"> </div>
<p>中小企業への期待</p>	<p>本パイプラインの実験的な検証、すなわち、探索で得られた化合物とタンパクの結合能の検証などが圧倒的に不足しているため、この面での共同研究を期待したい。</p>
<p>特許情報</p>	<p></p>