

2022年度統合化推進プログラム

ヒトゲノム・病原体ゲノムと
疾患・医薬品をつなぐ統合データベース

京都大学化学研究所

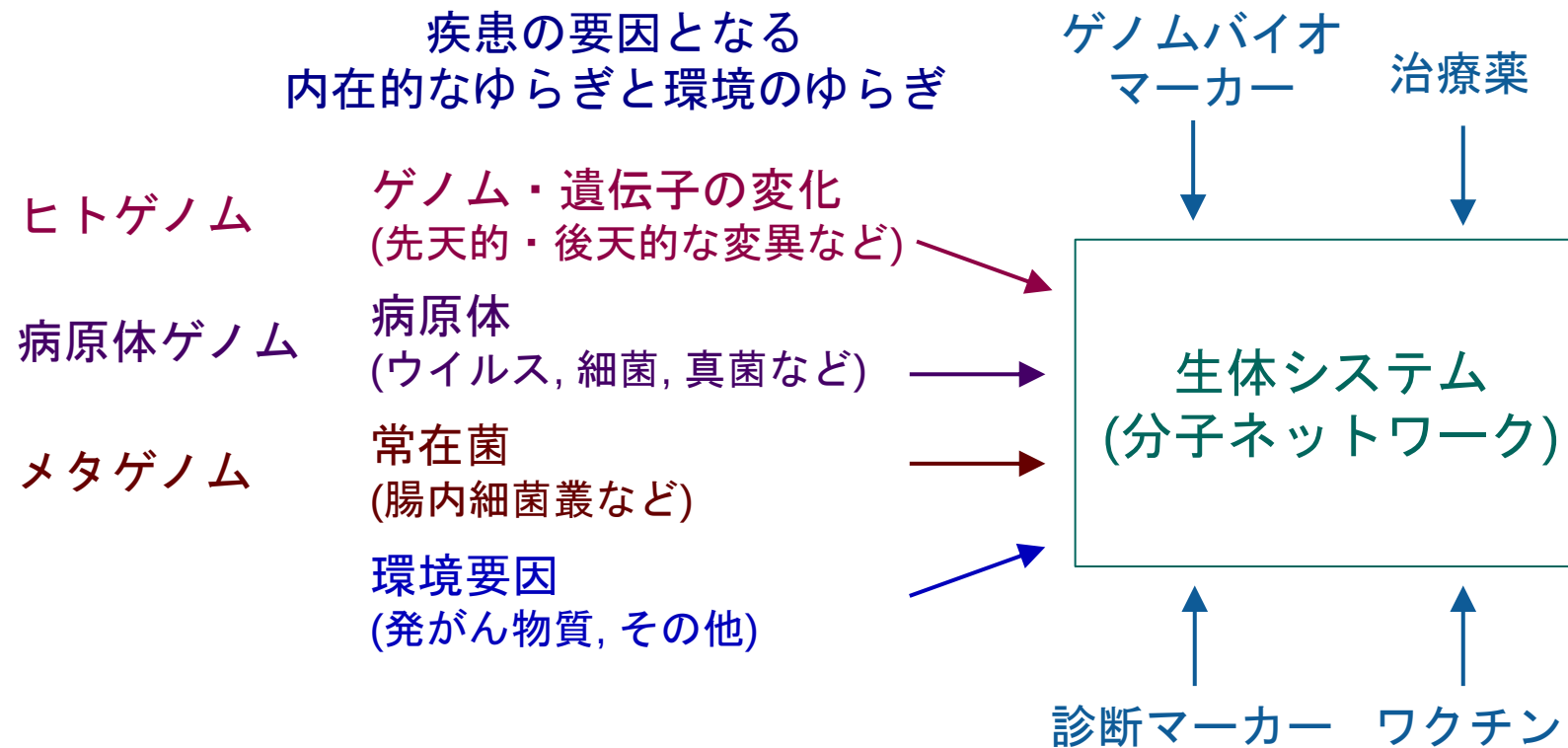
金久 實

2022年10月5日 トーゴーの日シンポジウム

疾患 — 生体システムのゆらぎ状態
医薬品 — 生体システムのゆらぎを補正

Network-disease association

分子ネットワークと疾患の関連



KEGG MEDICUS

研究者コミュニティ

ヒトゲノム

ウイルスその他の
病原体ゲノム

腸内細菌等メタゲノム



KEGG MEDICUS

KEGG NETWORK
KEGG DISEASE
KEGG DRUG
医薬品添付文書



疾患の分子メカニズム理解

医薬品の作用・副作用の分子メカニズム理解

ウイルス・ヒト細胞相互作用の理解と予測

病原菌の病原性・薬剤耐性の理解と予測

新規医薬品開発、ドラッグリポジショニング



医療従事者
一般の人々

医薬品添付文書の閲覧

科学的知識に基づく医
薬品商品の比較検討

疾患データベースの高品質化

疾患の分子メカニズム理解を支援するデータベースとして、ネットワーク情報の付与を重点的に行う

KEGG DISEASE 疾患エントリ数	2,595
疾患遺伝子と対応のある疾患エントリ数	2,073
対応数	7,369
疾患遺伝子数	4,557
疾患パスウェイと対応のある疾患エントリ数	105
対応数	105
疾患パスウェイマップ数	74
ネットワークと対応のある疾患エントリ数	368
対応数	742
ネットワークマップ数	143
ヒト遺伝子数	20,518
パスウェイマップ上のヒト遺伝子数	8,272
パスウェイマップ上の疾患遺伝子数	2,779



Entry	H00102	Disease
Name	Classic complement pathway component defects	
Supergrp	Disorders of innate immunity [DS:H02525] Primary immunodeficiency disease [DS:H01725]	
Description	Complement disorders account for only 2 percent of all primary immunodeficiency disorders. They result from the disruption of one of the proteins involved in the classic or nonclassic activation pathways of the complement response. Defects in the classic pathway (CP) account for the more common type of complement deficiency, and are associated with increased risk to develop systemic lupus erythematosus (SLE) and SLE-like diseases. Homozygous C2 deficiency, which is the most frequent hereditary deficiency in complement classical pathway components, is associated with SLE in 10% of the cases. Complete C1q and C4 deficiencies are less frequent but associated with a higher prevalence of SLE.	
Category	Primary immunodeficiency	
Brite	Human diseases [BR:br08402] Immune system diseases Primary immunodeficiency H00102 Classic complement pathway component defects Human diseases in ICD-11 classification [BR:br08403] 04 Diseases of the immune system Primary immunodeficiencies 4A00 Primary immunodeficiencies due to disorders of innate imm H00102 Classic complement pathway component defects BRITE hierarchy	
Related pathway	hsa04610 Complement and coagulation cascades	
Network	nt06513 Complement cascade	
Gene	C1QA [HSA:712] [KO:K03986] C1QB [HSA:713] [KO:K03987] C1QG [HSA:714] [KO:K03988] C1R [HSA:715] [KO:K01330] C1S [HSA:716] [KO:K01331] C2 [HSA:717] [KO:K01332] C3 [HSA:718] [KO:K03990] C4A [HSA:720] [KO:K03989] C4B [HSA:721] [KO:K03989]	
Other DBs	ICD-11: 4A00.10 OMIM: 613652 613783 217000 613779 614380 614379 120790	
Reference	PMID:19028607	
Authors	Bussone G, Mouthon L	
Title	Autoimmune manifestations in primary immune deficiencies.	
Journal	Autoimmun Rev 8:332-6 (2009) DOI:10.1016/j.autrev.2008.11.004	
Reference	PMID:17162365	
Authors	Kumar A, Teuber SS, Gershwin ME.	
Title	Current perspectives on primary immunodeficiency diseases.	
Journal	Clin Dev Immunol 13:223-59 (2006) DOI:10.1080/17402520600800705	

Network variation map: nt06513

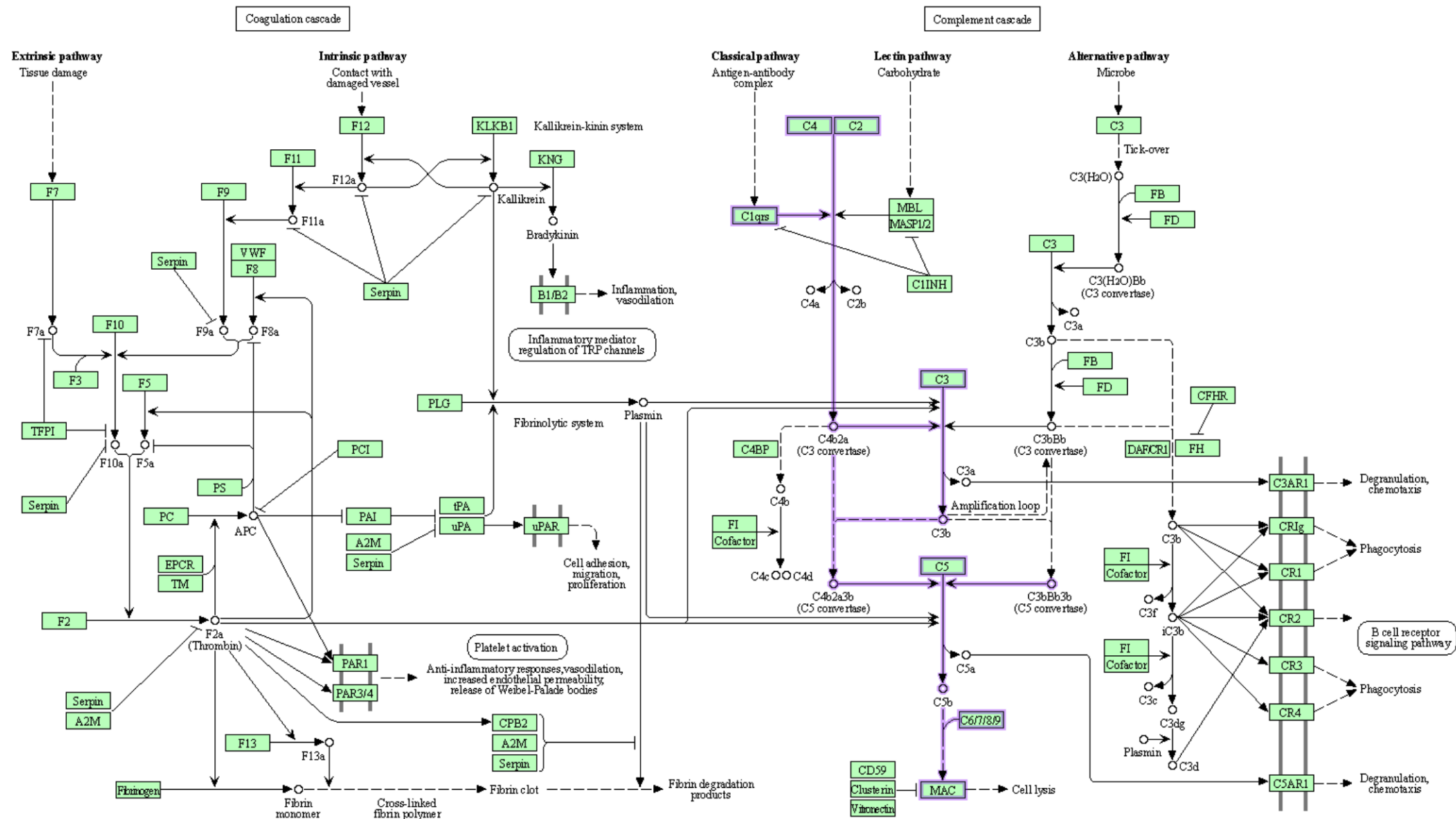
N01487	C4a deficiency C4b deficiency C2 deficiency/ARMD14 C1qa deficiency C1qb deficiency C1qc deficiency C1r deficiency/EDSPD1 C1s deficiency/EDSPD2	(C4,C2) C4A* C4B* C2*	— ((C1QA,C1QB,C1QC)+..	→ (C4b,C2a)	→ (C4b+C2a)
N01314	SARS-CoV-2	S	→ (IgG,IgM)	→ ((C1QA,C1QB,C1QC)+..	
N00213	KSHV		KCP	→ C4b	
N01491	LCAPD1 LCAPD2 LCAPD3 3MC1 3MC2 3MC3	(C4,C2) MBL2* MASP2* FCN3* MASP1* COLEC11* COLEC10*	— ((MBL2,COLEC10/11,..	→ (C4b,C2a)	→ (C4b+C2a)
N01312	SARS-CoV-2	S	→ (MBL2 + MASP1/2)		
N01489	C3 deficiency/ARMD9/AHUS5	C3 C3*	— (C4b+C2a)	→ C3b	→ (C4b+C2a+C3b)
N00589	HSV	GC	→ C3b		
N01493	CFB deficiency/ARMD14/AHUS4	C3	→ C3H2O	→ (C3H2O+CFB) CFB*	— CFD → (C3H2O+Bb)
N01494	CFP deficiency			C3	— ((C3H2O+Bb).(C3b+B.. → C3b
N01490	C5D C6D C7D C8D1 C8D2 C9D/ARMD15	C5 C5*	— ((C4b+C2a+C3b),(C3..	→	
N01505	CD59 deficiency				

Network element	Coloring
Reference network	Green
Variant network containing	
Human gene variant	Red
Pathogen gene/protein	Purple
Environmental factor	Blue
Drug-target relation	Navy

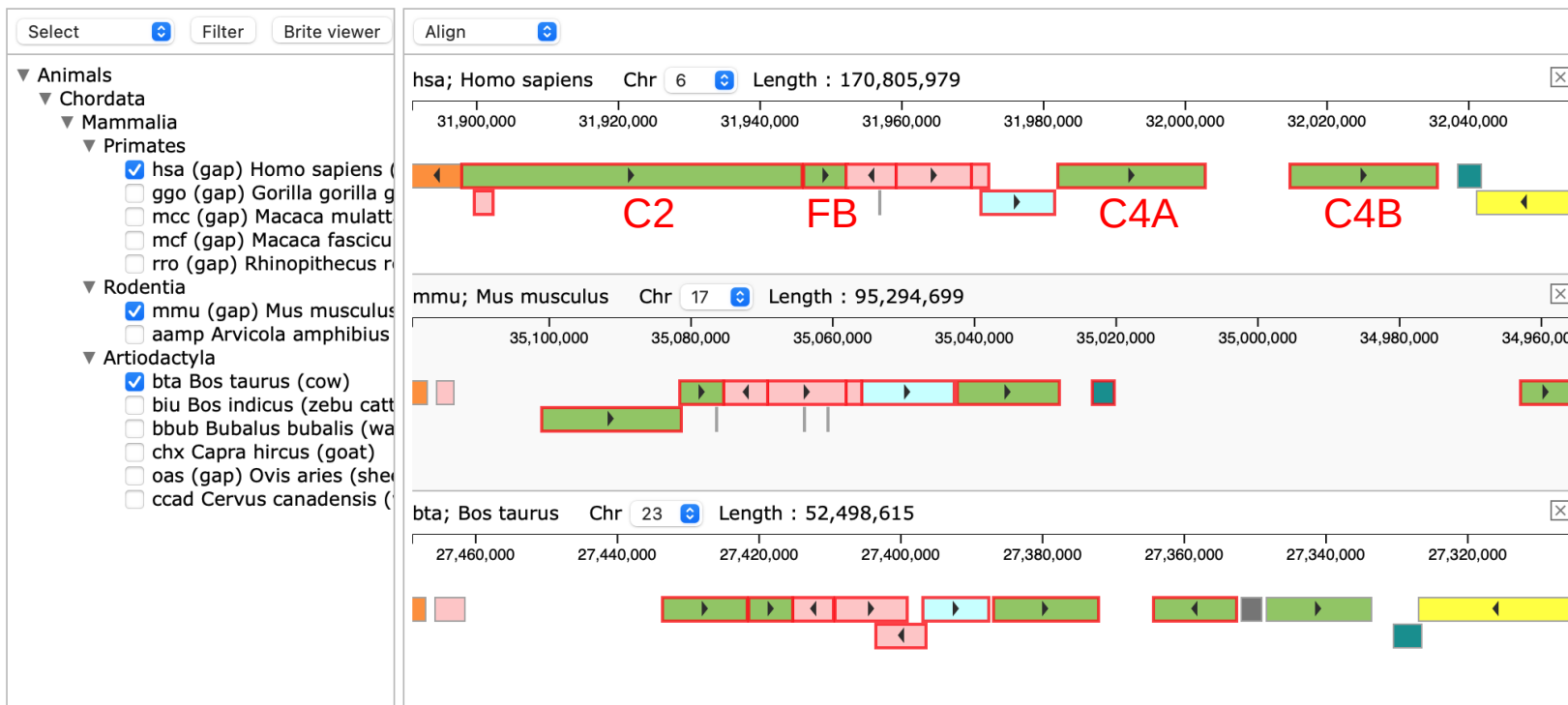
Edge	Interaction/reaction
→	Activation
→	Inhibition
=	Complex formation
≠	Missing interaction or reaction
↗	Gain of function
⇒	Expression
⇐	Repression
—	Substrate binding to enzyme or transporter
→	Enzymatic reaction or transport process
⇒	Enzyme-enzyme relation of successive reactions

Pathway map: hsa04610

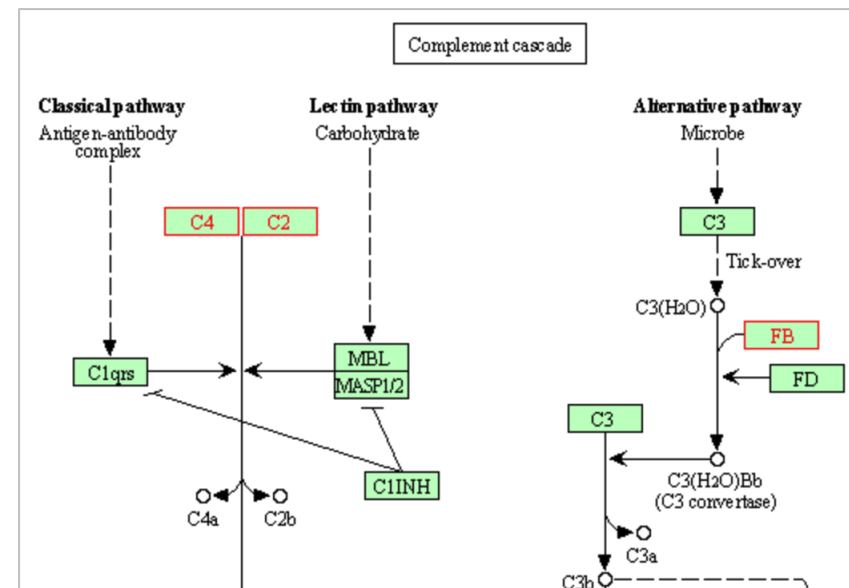
COMPLEMENT AND COAGULATION CASCADES



KEGG Genome Browser による Conserved Synteny の解析



Physical links on the chromosome



Functional links in the pathway

医薬品データベースの実用的価値向上

医療用医薬品：マイスリー

添付文書情報

商品詳細情報

医薬品情報

総称名	マイスリー
一般名	ゾルピデム酒石酸塩
欧文一般名	Zolpidem Tartrate
薬効分類名	入眠剤
薬効分類番号	1129
ATCコード	N05CF02
KEGG DRUG	D00706 ゾルピデム酒石酸塩 商品一覧 米国の商品 相互作用情報
KEGG DGROUP	DG03202 睡眠薬 商品一覧
JAPIC	添付文書(PDF)

添付文書情報 2022年7月 改訂（第1版）

▶ 1.警告 2.禁忌 4.効能または効果 6.用法及び用量 8.重要

商品情報 3.組成・性状

販売名	欧文商標名	製造会社
マイスリー錠5mg	Myslee Tablets 5mg	アステラ
マイスリー錠10mg	Myslee Tablets 10mg	アステラ

1. 警告

本剤の服用後に、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）；
[7.1、7.2、11.1.3参照]

2. 禁忌

次の患者には投与しないこと

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1、16.6.2参照]
- 2.3 重症筋無力症の患者「筋弛緩作用により症状を悪化させる

商品一覧：睡眠薬

List Top

KEGG DGROUP：DG03202 睡眠薬

薬効分類番号：☒ 1124 ☒ 1124 1139 ☒ 1129 ☒ 1179 ☒ 1190

表示商品：☒ 内服薬 ☒ 注射薬 ☐ 外用薬

表示項目：☒ 薬価 ☐ 添加物 ☐ 警告／禁忌 ☐ 相互作用 ☐ 適応症 ☐ 適応菌種

メラトニン受容体作動薬

ラメルテオン (D02689) 薬効分類番号 1190 ATCコード N05CH02

総称名	販売名	薬価
ラメルテオン (キョーリンリメディオ)	ラメルテオン錠8mg「杏林」	
ラメルテオン (東和薬品)	ラメルテオン錠8mg「トーワ」	
ラメルテオン (日本ジェネリック)	ラメルテオン錠8mg「JG」	
ラメルテオン (日新製薬－山形)	ラメルテオン錠8mg「日新」	
ラメルテオン (沢井製薬)	ラメルテオン錠8mg「サワイ」	
ロゼレム (武田薬品工業)	ロゼレム錠8mg	85.9円／錠
ラメルテオン (武田テバファーマ)	ラメルテオン錠8mg「武田テバ」 (後発品)	27.9円／錠

非ベンゾジアゼピン系睡眠薬（超短時間作用型）

ゾルピデム酒石酸塩 (D00706) 薬効分類番号 1129 ATCコード N05CF02

総称名	販売名	薬価
マイスリー (アステラ製薬)	マイスリー錠5mg	27.3円／錠
	マイスリー錠10mg	44.9円／錠
ゾルピデム酒石酸塩 (サンド)	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「サンド」 (後発品)	10.1円／錠
	ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「サンド」 (後発品)	10.9円／錠
ゾルピデム酒石酸塩 (沢井製薬)	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「サワイ」 (後発品)	10.1円／錠
	ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「サワイ」 (後発品)	14.5円／錠

Class タイプの (作用機序などに共通性のある)
DGROUP データを定義し、実用的に価値のある
商品一覧を提供する

▼ DG03202 睡眠薬 [商品一覧]

D01372 ゾピクロン
D00706 ゾルピデム酒石酸塩
D02624 エスゾピクロン
D01408 フルラゼパム塩酸塩
D00531 ニトラゼパム
D01230 フルニトラゼパム
D00311 エスタゾラム
D00387 トリアゾラム
D01657 ロルメタゼパム
D01744 プロチゾラム
D00457 クアゼパム
D01514 エチゾラム
D01758 ハロキサゾラム
D01564 リルマザホン塩酸塩水和物
D02689 ラメルテオン
D10082 スボレキサント
D11022 レンボレキサント

非ベンゾジアゼピン系睡眠薬（超短時間作用型）
非ベンゾジアゼピン系睡眠薬（超短時間作用型）
非ベンゾジアゼピン系睡眠薬（超短時間作用型）
ベンゾジアゼピン系睡眠薬（長時間作用型）
ベンゾジアゼピン系睡眠薬（中間作用型）
ベンゾジアゼピン系睡眠薬（中間作用型）
ベンゾジアゼピン系睡眠薬（中間作用型）
ベンゾジアゼピン系睡眠薬（超短時間作用型）
ベンゾジアゼピン系睡眠薬（短時間作用型）
ベンゾジアゼピン系睡眠薬（短時間作用型）
ベンゾジアゼピン系睡眠薬（中間作用型）
ベンゾジアゼピン系睡眠薬（短時間作用型）
ベンゾジアゼピン系睡眠薬（長時間作用型）
ベンゾジアゼピン系睡眠薬（短時間作用型）
メラトニン受容体作動薬
オレキシン受容体拮抗薬
オレキシン受容体拮抗薬

DGROUP のタイプ

- Chemical
- Structure
- Target
- Class
- Metabolism

ウイルスタンパク質に関する知識集約



Virion - Human immunodeficiency virus - Homo sapiens (human) + Pathogen

[[Pathway menu](#) | [Organism menu](#) | [Pathway entry](#) | [Image file](#) | [Help](#)]

Change pathway type

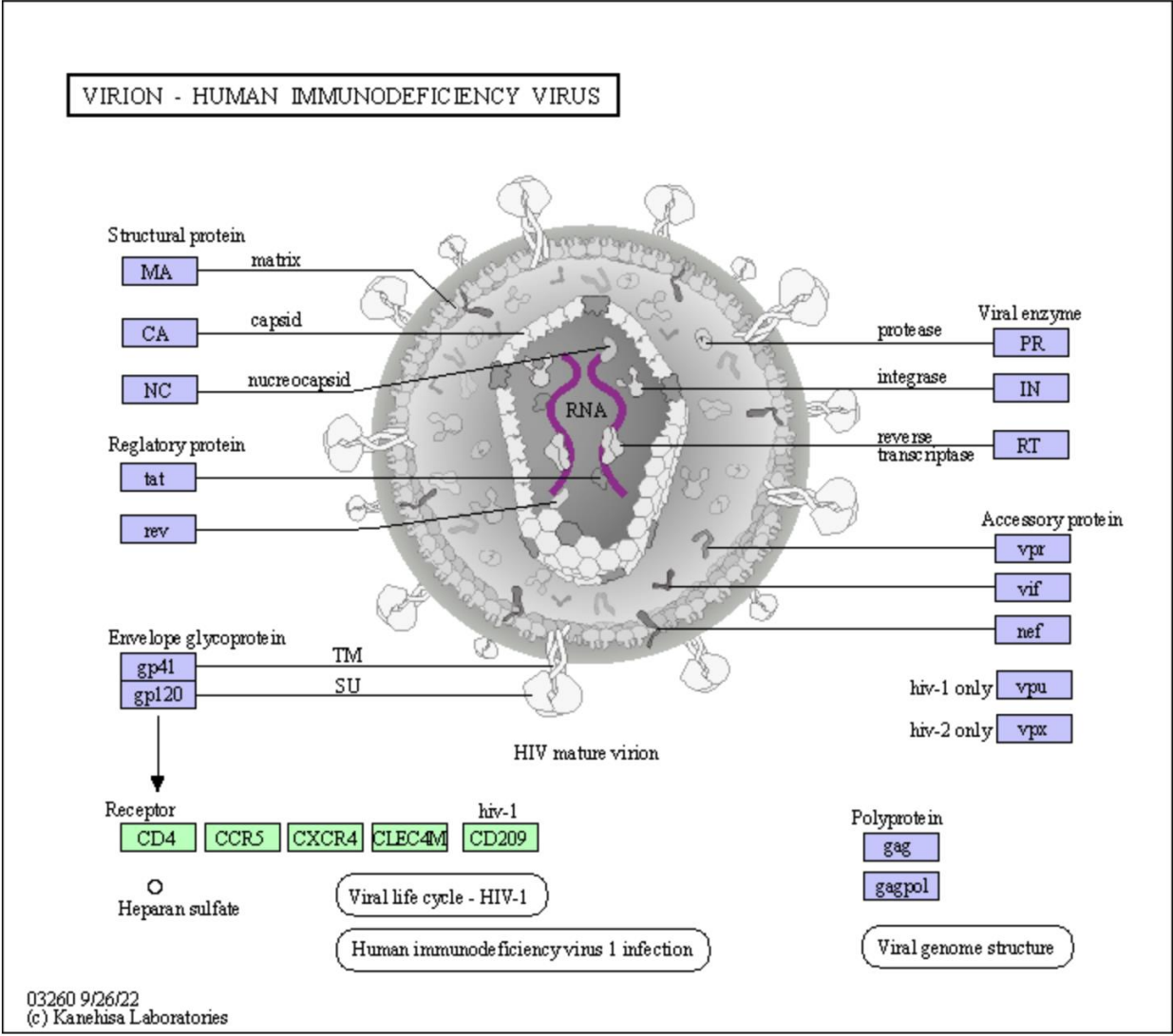
▼ Option

Scale: 100%

▼ Search

▼ ID search

▼ Color



	All KOs	Virus KOs*
2021/10	23,923	423
2022/1	24,839	453
2022/4	24,947	468
2022/7	25,221	473
2022/10	25,419	570

*KOs defined from experimentally characterized virus proteins

ポスター36
ウイルスタンパク質のKO
とオーソログクラスター