

# ターゲット探索システム

LSKB

Life Science Knowledge Bank

- ターゲットやバイオマーカーの探索
- 化合物からターゲットの予測
- ドラッグ・リパーパーシング
- 毒性や安全性情報の参照
- ワークフローツールで処理の自動化

# LSKBの主な機能

## 1. 疾患から、ターゲット・バイオマーカー・候補治療薬を探索

疾患

ターゲット

バイオマーカー

化合物

### ■ Target Exploration

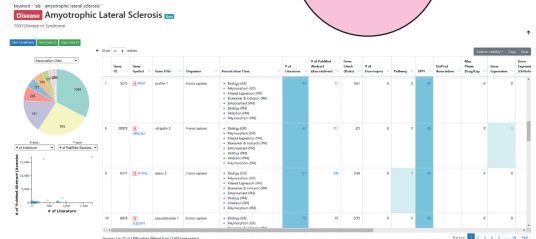
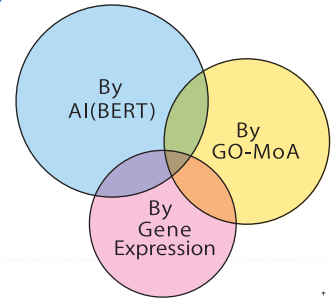
疾患から効率よくターゲットを探索

### ■ Biomarker Exploration

疾患からBiomarker候補遺伝子を探索

### ■ GO-MoA

疾患ターゲットと薬剤の生物学的機能を利用して疾患から新規化合物候補、新規ターゲット候補を探索



## 2. 化合物からターゲット予測

化合物

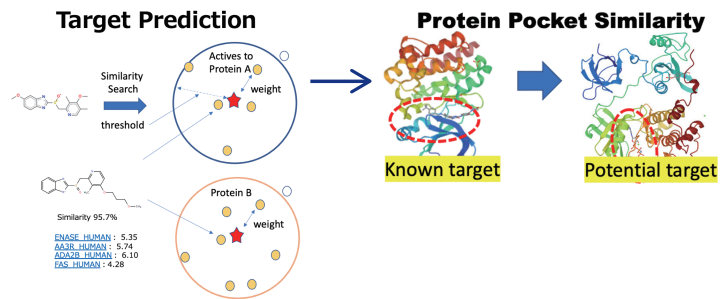
ターゲットの予測

### ■ Target Prediction

化合物構造から構造類似性とアッセイデータを利用してターゲットを予測

### ■ Novel Target Estimation by Protein Similarity

タンパク質の類似性を利用してターゲット候補範囲を広げて探索



## 3. ドラッグ・リパーピング

既存化合物

ドラッグ・リパーピング

(A) 構造からのターゲット予測と、タンパク質類似性により拡大し、新たな疾患のターゲットを探索するルート

化合物構造

Target Prediction

Protein Pocket Similarity

遺伝子・タンパク質

(B) 疾患とその治療薬の生物学的機能を利用して新規ターゲットを探索するルート

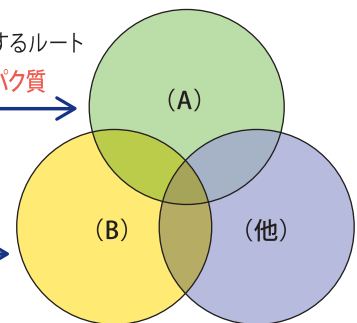
疾患

GO-MoA

遺伝子・タンパク質

### ■ Drug Repurposing

疾患や既存化合物から新しい候補を探索



# LSKBの主な機能

## 4. 毒性情報参照

毒性に関連する遺伝子、薬剤の毒性

毒性と遺伝子の関係

薬剤と肝毒性の関係

**Toxicity associated Target**

Hepatotoxicity (Beta version)  
1002 (Query or Publishing)

Display: 1 - 7 genes

Gene ID	Gene Symbol	Gene Title	Organism	Association Class	Full Evidence	# of Additional Targets (Observations)	Class Rank (Total)	Pathway	Subcellular Association	Link Exposure
1751	UGT1A1	glucuronosyl transferase 1 family 1, member 1	Homo sapiens	Risk factor (R)	1	46	533			
8828	HNF1B	HNF1B	Homo sapiens	Risk factor (R)	1					
2244	UGT1A4	glucuronosyl transferase 1 family 4, member 1	Homo sapiens	Risk factor (R)	1	27	244			
5482	UGT1A3	glucuronosyl transferase 1 family 3, member 1	Homo sapiens	Risk factor (R)	1	12	238			

EvidenceとともにHepatotoxicityに関わるターゲットをリストアップした例

**Liver toxicity/Adverse Event Information**

**Chemical Rosiglitazone**

Summary  
Annotation  
Pharmacology  
Class (GHS)  
Route  
Gene Expression (GT)  
Clinical (DSB)  
Disease (DSB)  
Clinical Trial (DSB)  
Safety  
Liver Toxicity  
Adverse Event (DSB)

RosiglitazoneのLiver toxicity表示例

Summary  
Annotation  
Pharmacology  
Class (GHS)  
Route  
Gene Expression (GT)  
Clinical (DSB)  
Disease (DSB)  
Clinical Trial (DSB)  
Safety  
Liver Toxicity  
Adverse Event (DSB)

Summary  
Annotation  
Pharmacology  
Class (GHS)  
Route  
Gene Expression (GT)  
Clinical (DSB)  
Disease (DSB)  
Clinical Trial (DSB)  
Safety  
Liver Toxicity  
Adverse Event (DSB)

## 5. 遺伝子発現実験から毒性表現型予測・作用機序予測

遺伝子発現実験データ

データセット

化合物

疾患

GSEAアルゴリズム

ゼブラフィシの発生毒性の予測例

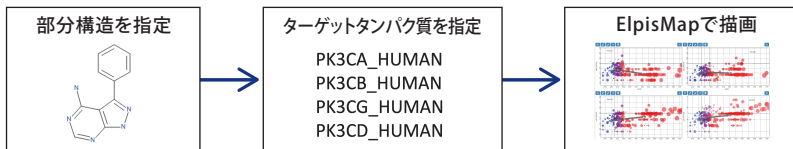
Drug	18	19	21	23	14	20	15	9	10	12
Amount	80	30	30	80	30	80	80	30	30	30
Phenotype	異常	異常	異常	異常	異常	正常	正常	正常	正常	正常
Toxicity	正常	正常	正常	正常	正常	正常	正常	正常	正常	正常
Abnormal Vitrilization	0.953	0.531	0.869	0.741	0.957	0.135	0.965	0.876	0.987	0.187
Abnormality of the genitourinary system	0.438	0.296	0.887	0.27	0.951	0.68	0.966	0.672	0.987	0.707
Craniosynostosis	0.953	0.885	0.887	0.358	0.955	0.983	0.82	0.068	0.948	0.03
Depressivity	0.296	0.296	0.801	0.67	0.772	0.093	0.727	0.083	0.478	0.707
Diverticulum	0.968	0.531	0.628	0.33	0.772	0.135	0.727	0.894	0.948	0.673
Exencephaly	0.953	0.951	0.801	0.358	0.955	7	0.878	0.678	0.736	0.884

### Expression Analysis

遺伝子発現解析により MoA (作用機序) や内在する毒性を示唆する

## 6. 検索パイプライン構築ツール

化合物の部分構造と、複数のターゲットタンパク質を指定し、公共データから化合物の活性値と分子量をもとに、意思決定を行うツールElpis Mapで表示するパイプラインの例



### Workflow

標準メニューにない探索パイプラインが構築可能。目的とするデータ収集を可能にする自動化処理。繰り返し誰でも使える定型化。データのアップデート時も再実行で更新。

Workflow tool

Begin workflow process

Seek compounds by structure search using single compound by search

Seek compounds by exact match with clarity from dataset: Small Molecules Collection

Input keywords as gene/protein identifier.

Acceptable Gene/Protein Identifier types are:

- Entrez GeneID
- Gene Symbol
- UniProt Entry Name/Accession
- Ensembl GeneID/TranscriptID
- RefSeq Accession

Multiple identifiers/keywords delimited by newline, tab, colon, semicolon and/or comma, allowed. Input keyword type(s) are automatically detected for each.

PK3CA\_HUMAN  
PK3CB\_HUMAN  
PK3CG\_HUMAN  
PK3CD\_HUMAN

ElpisMap conversion

Result Tables

GENE/PROTEIN

• 創薬とライフサイエンスに最適化したアルゴリズム

• AIによる関連性の抽出

• 検索結果のランキングと分類

論文や遺伝子・疾患・機能などのテキストデータ

50以上の公共ソース

マイニングアルゴリズム + AI

検索結果

独自のマイニング用のオントロジー

## 機能一覧

### 探索する

#### Target Exploration

疾患から効率よくターゲットを探索

#### Biomarker Exploration

疾患からBiomarker候補遺伝子を探索

#### GO-MoA

疾患ターゲットと薬剤の生物学的機能を利用して疾患から新規化合物候補、新規ターゲット候補を探索

#### Expression Analysis

遺伝子発現データからMoA(作用機序)や毒性を探索

#### Target Prediction

化合物構造から構造類似性とアッセイデータを利用してターゲットを予測

#### Drug Repurposing

疾患から新たな既存薬や薬剤の新規適応症を探索

#### Novel Target Estimation by Protein Similarity

タンパク質の類似性を利用してターゲット候補範囲を広げて探索

### ツール

#### Workflow

搭載のデータベースを自由に検索できるカスタマイズ可能な検索パイプライン構築ツール

#### Elpis Map

HTS等のデータを視覚化により、GO、No-Go、No-Needの判断をサポートする意思決定支援ツール

#### Venn Diagram

複数の検索結果からベン図を書く機能。バイオマーカー探索やドラッグリパーピングなど複数の答えの共通項目を参照するのに最適

### 参照する

#### Toxicity & Side Effects

毒性に関連するターゲット一覧表示化合物の肝毒性、有害事象を参照

#### MoA (Mechanism of Action)

作用機序とターゲット、疾患、化合物などの関係情報を参照



株式会社ワールドフュージョン

TEL : 03-3662-0521

〒103-0014 東京都中央区日本橋蛸殻町 1-38-12

<http://www.lskb.jp>

[oshirase@w-fusion.co.jp](mailto:oshirase@w-fusion.co.jp)

