



トランスレーショナルサイエンスを支援する

全ての研究者のためのビッグデータプラットフォーム

BaseSpace Correlation Engine

Drug Repositioning (DR)研究 – Disease Atlas & Pharmaco Atlas

薬剤投与試験と疾患解析データの相関解析

創薬や疾患の原因究明のために利用された発現解析データが世界中で大量に公開されています。しかし、創薬に関するデータはあらかじめ決められた疾患への有効性確認のために一度利用された後はほとんど再利用されることはありません。疾患の研究に用いられたデータもはっきりとした特定の遺伝子と代謝系が確認された後は同様に再利用されておりません。Correlation Engineでは、これらを有効に利用して DR: Drug Repositioning(既存薬再開発) に役立つDisease Atlas と Pharmaco Atlas という2つの専用ツールを用意しました。

まず、一般的な糖尿病治療薬 metforminの投与試験データを考察してみます。

この薬剤をラット肝臓に投与後の遺伝子発現解析データを用いて、遺伝子の変動パターンに相同性が見られる疾患を Disease Atlasで調べます。

QuickView for Bioset

Liver of Crl-CD(SD)IGS rats 24hr after single dose of 1000mg/kg metformin _vs_ 0mg/kg

Bioset from study: Genomics Assisted Toxicity Evaluation system study - Rat Liver Single Dose
Rattus norvegicus | nc: RNA Expression | 661 features (mapped to 635 genes)

View Bioset Details

Search by genes or keywords

Gene Symbol	Enrichment ID	Imported ID	Control Expression	Fold Change	P-Value	Rank	Test Expression
Dhrs7	299131	1397205_at	5886	-7.78	0.0224	1	756.3
Stac3	362895	1395403_at	10608.3	-7.73	0.0034	2	1372.5
Scd1	246074	1370355_at	33930.4	-6.62	0.0041	3	5121.6
Otp3	259247	1387985_a_at	5269.6	-3.96	0.0471	4	1329.5
Cyp7a1	25428	1368456_at	4196.4	-3.86	0.0304	5	1087.5
Ghmt	81589	1387665_at	35404.7	-3.46	0.0018	6	10223.6
Vim1	29142	1389253_at	325.7	3.24	0.0231	7	1054.6
Abcg5	114628	1368456_at	1256.3	3.21	0.0138	8	4036.6

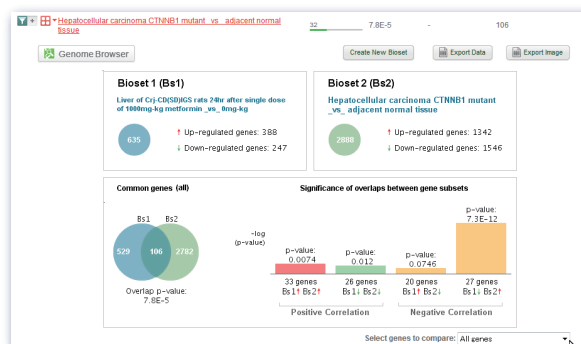
1 to 100 of 402 results

Name	Score	Supporting Data Types	# Studies	Correlation with Query (Bioset)
Injury of liver	100	RE	5	negative
Severe acute respiratory syndrome	96	RE	11	negative
Viral disease	96	RE	15	negative
Social environment related disease	96	RE	2	negative
Meningitis	84	RE	8	negative
Hepatocellular dysplasia	84	RE	2	negative
Viral infections of the central nervous system	84	RE	8	negative
High fat diet	83	RE	34	negative
Nerve injury	83	RE	21	negative
Liver cancer	82	RE, RE, SH, OT, CH, HU	59	negative
Graft versus host disease	81	RE	2	negative

結果は、肝炎の発症時の遺伝子発現との相同性がTopに挙がりましたが、その他の疾患との相同性も高いことが分かります。

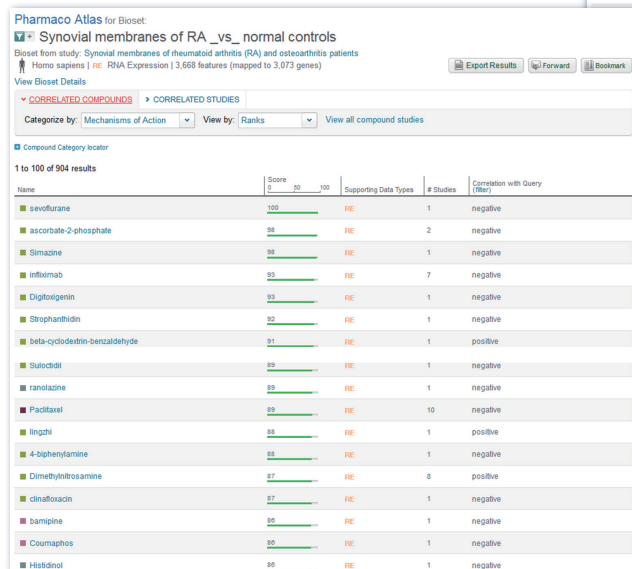
Liver cancerとの相同性について裏付けとなるデータの一部を表示してみると、Cancer発症時の遺伝子群の多くがこの薬剤の投与で誘導される遺伝子群と反対の変動を示していることが分かります。

この様に薬剤投与によって誘導される遺伝子群と疾患発症により変動する遺伝子群のパターンが反対(negative)の場合この薬剤は、当該の疾患に対して何らかの効果があることが考えられます。



同様に疾患の解析データを利用して治療効果のある薬剤を検証することもできます。

関節リュウマチについて疾患サンプル（滑膜）の遺伝子発現変動をデータとして利用してみます。
発症時の変動遺伝子群と相同性を示す薬剤の投与試験をPharmaco Atlasを利用して調べます。



QuickView for Bioset:

Synovial membranes of RA_vs_normal controls

Bioset from study: Synovial membranes of rheumatoid arthritis (RA) and osteoarthritis patients

Homo sapiens | RNA Expression | 3,668 features (mapped to 3,073 genes)

View Bioset Details

▶ NEXT/TO SUMMARY

▼ BIOS/ET DATA

Search by genes or keywords

🔍

show all

3,668 features

	EntrezGene ID	Imported ID	Control Expression	Fold Change	P-Value	Rank	Test Expression
CXCL13	10583	205242_x_at	112.6	18.6	2.9E-11	1	2096.3
IGHM	3507	209374_x_at	560.5	15.5	3.0E-8	2	8668.9
AF103529	NA	216576_x_at	429	15.4	4.9E-10	3	6617.2
M85256	NA	211645_x_at	527	15.1	8.4E-7	4	7938.6
215176_x_at	NA	215176_x_at	925.7	15.1	3.6E-7	4	13996.1
IGKV1-5	28299	214768_x_at	477.9	13.6	5.5E-10	6	6484.1
211544_x_at	NA	211544_x_at	845.6	12	3.6E-8	7	10178.5
216481_x_at	NA	216481_x_at	340	11.4	1.8E-8	8	3866.2
90523	216401_x_at	592.8	9.89	4.3E-9	9	5744.1	

炎症性自己免疫疾患である関節リュウマチ発症時の変動遺伝子と相同性を示す薬剤の多くが劇薬、天然毒物であることが分かります。