

2012年3月29日
株式会社日立製作所

医薬基盤研究所が トキシコゲノミクス・インフォマティクスプロジェクトの 研究成果を Web サイトで公開

日立が構築した 10 億件の大規模遺伝子発現データの
解析・毒性予測を実現するシステムを活用

独立行政法人 医薬基盤研究所(所在地:大阪府茨木市、理事長:山西 弘一/以下、医薬基盤研)が中心となり、国立医薬品食品衛生研究所(所在地:東京都世田谷区、所長:大野 泰雄/以下、国衛研)と製薬企業 13 社とともに、安全な医薬品の創製に貢献することを目的として 2002 年度から 10 年に渡り化合物の遺伝子への影響などを研究してきた「トキシコゲノミクスプロジェクト」(Toxicogenomics Project/以下、TGP1)ならびに「トキシコゲノミクス・インフォマティクスプロジェクト」(Toxicogenomics Informatics Project/以下、TGP2)の成果を纏めたデータベースが、3月30日よりインターネット上で公開されます。

なお、TGP1 ならびに TGP2 で利用されたシステムは、株式会社日立製作所(執行役社長:中西 宏明/以下、日立)が構築し、運用をサポートしています。サーバには日立的統合サービスプラットフォーム「BladeSymphony」、ストレージシステムには日立的ミッドレンジディスクアレイ「Hitachi Adaptable Modular Storage」などを適用し、そのハードウェア上で「サーバーサイド Java」、「Oracle™」、統計ソフト「R」(アール)を活用することで、およそ 10 億件の大規模遺伝子発現データの解析(クラスターリング、判別分析)と毒性予測を行なうシステムを実現しました。なお、データベースは日立が最適化を行い、レスポンススピードの高速化などを実現しました。

医薬基盤研は、2002 年度から TGP1 を、また、その研究成果を発展させた研究として、2007 年度から第 2 期プロジェクトである TGP2 を推進してきました。

TGP1 では、より安全な医薬品の創製に貢献するために、どのような化合物(医薬品など)が、どのような遺伝子に影響してどんな副作用を起こすかを解明し、副作用が少ない医薬品づくりにつながる研究を 2002 年から 2006 年度までの 5 年間をかけて実施しました。なお、この TGP1 は 2010 年の第 8 回産学官連携功労者表彰(日本学術会議会長賞)を受賞しています。

TGP1 の成果として、150 の化合物(医薬品など)をラット個体およびラット・ヒトの初代肝細胞へ曝露した際の毒性となる化合物の「毒性情報」や化合物による遺伝子への影響という「遺伝子発現情報」を取得し、大規模かつ良質な「トキシコゲノミクスデータベース」を構築しました。さらに、本データベースに、解析および毒性予測システムの機能を付加したソフトウェア「TG-GATEs」(ティージーゲイツ: Toxicogenomics Project-Genomics Assisted Toxicity Evaluation system)を開発しました。

トキシコゲノミクスデータベースおよび TG-GATEs を活用することにより、従来型の安全性試験では難しかった創薬研究の早期段階で医薬品候補化合物の毒性を、効率的に評価・予測することが可能となり、医薬品の安全性研究は、メカニズムに裏づけされた毒性発現のリスクアセスメントに向けて大きな一歩を踏み出しました。

こうした研究成果を発展させるべく、医薬基盤研は、国衛研と製薬企業 13 社と共同で、TGP1 の継続研究である TGP2 を 2007 年度から開始し、このたび、完了しました。TGP2 では、非臨床試験・臨床試験の効率化を目的に、TGP1 で開発した「TG-GATEs」を活用し、(毒性)メカニズムに基づいた安全性バイオマーカーの研究をはじめ、ヒトへの外挿性の向上およびレギュラトリーサイエンス^(*)の基盤整備を推進してきました。

TGP2 の成果として、30 種以上の安全性バイオマーカーの開発に成功したほか、バイオマーカーの検証あるいは機序解析などを目的に TGP2 で取得された追加データも TG-GATEs に収載しました。この TG-GATEs(データを除く)は、来年度に医薬基盤研から配布するように現在準備を進めています。

*1 レギュラトリーサイエンス：我々の身の回りの物質や現象について、その成因と実態と影響とをよりの確に知るための方法を編み出す科学であり、次いでその成果を使ってそれぞれの有効性(メリット)と安全性(デメリット)を予測・評価し、行政を通じて国民の健康に資する科学

今後、医薬基盤研では、今回の成果を広めていくほか、引き続き、医薬品・医療機器の開発に資する基盤技術を研究し、研究開発を振興することを通じて、革新的医薬品などの創出に貢献し、国民保健の向上に資していきます。

また、日立は本プロジェクトで培った大規模データの解析基盤構築のノウハウを用いて、大規模データ利活用に関するコンサルテーションからシステム構築に至るシステムライフサイクル全般におけるサービスを充実させていきます。

■ 「トキシコゲノミクス・インフォマティクスプロジェクト」成果公開ページ

<http://toxico.nibio.go.jp>

■ 成果公開ページで公開される情報について

本サイトでは、TGP1 および TGP2 で実施した動物試験において作製した肝臓、腎臓の病理標本(170 化合物、約 55,000 枚)の高解像度デジタル病理画像が公開されます。統一された実験デザイン(4 時点、4 用量、1 群 5 匹)で実施された全個体の肝臓、腎臓の病理標本画像が公開されることで、だれでも好きな時に好きな倍率(×1~×40)で自由に Open TG-GATEs に登録されている病理所見の確認を行うことができます。また、多くの研究者が病理画像の見方などを学習できる機会が生まれます。このような取り組みは世界で初の試みであり、病理学に大きなインパクトを与えるデータ公開と言えます。

また、あわせて、131 におよぶ化合物をラット個体に投与し、そこで得られた各種毒性学的なデータを纏めたトキシコゲノミクスプロジェクト毒性データ集のほか、これまで、TGP1 と TGP2 の 10 年間のプロジェクト期間を通じて蓄積してきた、アフィメトリクス社のマイクロアレイ「Affymetrix®

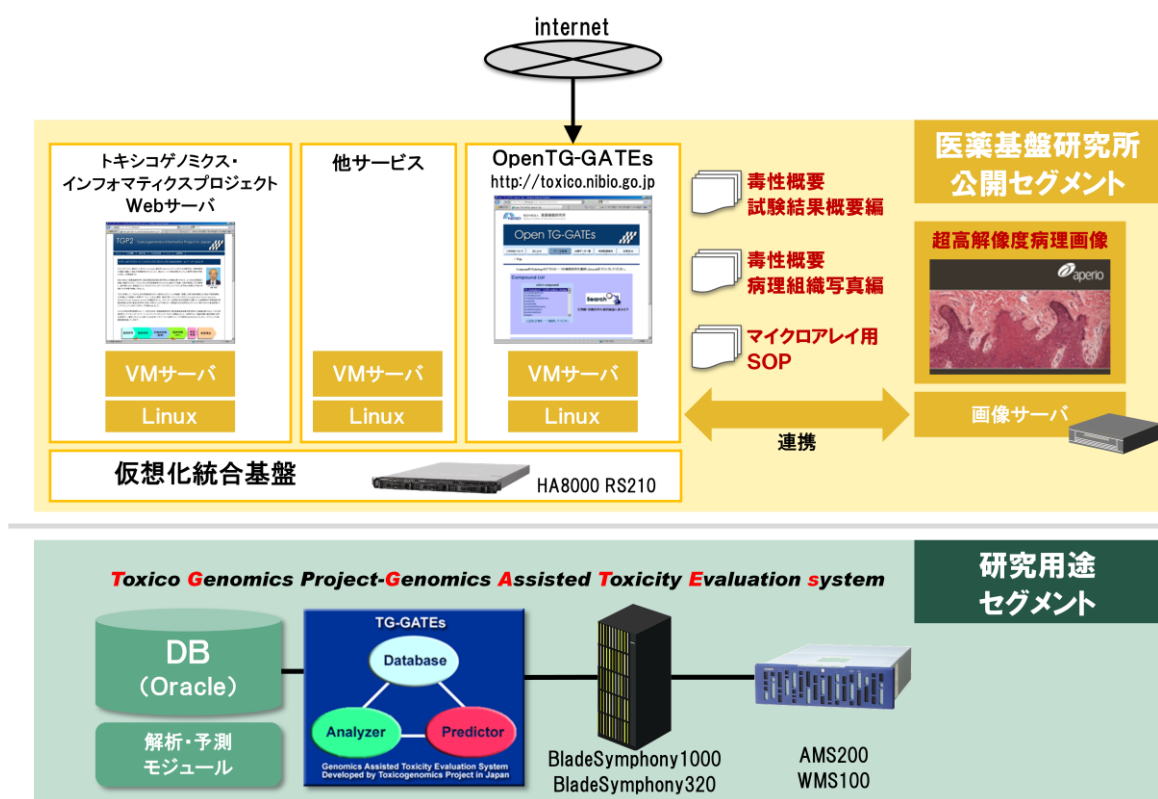
GeneChip®解析」の実験を行う上での実験手順書(SOP:Standard Operation Protocol)が公開されます。

なお、本サイトにて今回公開された TGP1 および TGP2 の研究成果と、今後公開を予定しているシステム「TG-GATEs」を活用することで、通常 10 年単位の年月が必要とされる医薬品の研究において、早期の段階での安全性予測などに貢献できるため、今後、研究期間の短縮やより安全性の高い創薬へとつながることが期待されます。

■ 「トキシコゲノミクス」について

「トキシコゲノミクス」とは、毒性学の「トキシコロジー」(Toxicology)と遺伝子学の「ゲノミクス」(Genomics)を掛け合わせた毒性ゲノム学という合成語で、動物やその細胞に薬物をさらして遺伝子にあらわれた現象の解析を行うことにより、遺伝子レベルで毒性発現メカニズムの解明や毒性予測を行う新しい学問領域です。

■ TGP1 および TGP2 の研究システム概要図



■ 導入されたシステム群



■ 独立行政法人 医薬基盤研究所について（<http://www.nibio.go.jp/>）

医薬基盤研は国衛研大阪支所を主な母体に、国立感染症研究所、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の組織の一部を統合して、2005年4月に創設されました。創薬支援に特化した独立行政法人として民間企業、大学などにおける新たな医薬品・医療機器の開発をめざした研究開発を支援しています。

■ 日立統合サービスプラットフォーム「BladeSymphony」の Web サイト

<http://www.hitachi.co.jp/bladesymphony/>

■ 日立ストレージソリューションの Web サイト

<http://www.hitachi.co.jp/storage/>

■ 商品名称等に関する表示

- ・Oracle、Java は、Oracle Corporation およびその子会社、関連会社の米国及びその他の国における登録商標または商標です。
- ・GeneChip®は、Affymetrix 社の登録商標です。
- ・その他記載の会社名および製品名は、各社の商標もしくは登録商標です。

■ 製品に関するお問い合わせ先

株式会社日立製作所 情報・通信システム社 公共システム営業統括本部

カスタマ・リレーションズセンタ [担当:米山、西本]

〒136-8632 東京都江東区新砂一丁目 6 番 27 号 新砂プラザ

URL : <http://www.hitachi.co.jp/Div/jkk/inquiry/inquiry.html>

以上

このニュースリリース記載の情報(製品価格、製品仕様、サービスの内容、発売日、お問い合わせ先、URL 等)は、発表日現在の情報です。予告なしに変更され、検索日と情報が異なる可能性もありますので、あらかじめご了承ください。
