

オミックスを原理的なところから考える——創薬の未来のために——  
About principles of OMICs —for the future of drug design—

**開催趣旨:**

オミックスデータは、生物の基本的挙動を決めている。マイクロからマクロまでにわたる生物の各種挙動の多様性はオミックスデータより桁外れに大きい。従って、オミックスデータを解析することによって生物の複雑な挙動を理解し、応用研究につなげるということは、研究方針として自然である。しかし、オミックスデータ自体が非常に多様かつ大量であり、これまでの研究のアプローチは、ビッグデータの構築と検索が中心であった。本フォーカストセッションの趣旨は、非常に困難なこの未解決問題を原理的なところから深く考察し、オミックス解析の現状を打破する手掛かりにすることである。医薬学の未来を考えると、このような根本的な問題に対する議論が必要であり、今回のフォーカストセッションでは、問題意識の共有ができれば成功であると考えている。

Omic data determines the basic behaviors of living organisms. The diversity of various behaviors of organisms ranging from microscopic to macroscopic properties is exceptionally larger than omics data. Therefore, it is natural as a research policy to understand the complex behavior of living organisms by analyzing omics data and lead to applied research. However, the omics data itself is very diverse and massive, and the approach of research so far centered on the construction and retrieval of big data. The purpose of this focused session is to consider this unresolved problem, which is extremely difficult, from the theoretical point deeply and make it a clue to overcome the current state of omics analysis. Considering the future of medicine, discussion on such a fundamental problem is necessary, and we believe that if we can share the problem consciousness in this focus session, it will be successful.

**モデレーター: 美宅 成樹 Shigeki Mitaku**

名古屋大学名誉教授 Nagoya University Emeritus Professor

**広川 貴次 Takatsugu Hirokawa**

産総研創薬分子プロファイリング研究センター

Molecular Profiling Research Center for Drug Discovery, AIST

**荻島 創一 Soichi Ogishima**

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構

Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University

**1. 生物ゲノムに共通の「第2の原理」**

**美宅 成樹 Shigeki Mitaku**

名古屋大学名誉教授 Nagoya University Emeritus Professor

遺伝子やタンパク質あるいは代謝産物などのオミックスデータを考えるとき、個々の機能の性質、欠損、促進、抑制などを軸に関係付けを行うことが多く、必然的にデータ駆動型研究へと導かれる。これまで私たちは、ゲノム配列のコード領域全体あるいは全タンパク質を一つの単位として、全ての生物に共通の特徴（第2の原理）を抽出することを試みてきた。その結果、コード領域全体と全アミノ酸配列には、それぞれ物理的な見地から見て非常にきれいな秩序があり、しかも2種類の秩序が深く関係付けられていることに気が付いた。一言で言うと、ヌクレオチド組成の体系的偏りという形の全コード領域のDNAレベルでの秩序と、全タンパク質の一定の分布という形の秩序が存在しているのである。生物のシステムは、その秩序の上に機能が付与されたものであり、第2の原理を理解することで、機能を軸とした研究もさらにステップアップすると考えられる。

## 2. 異種オミックスデータに基づく医薬品候補化合物の標的分子や効能の予測

澤田 隆介 Ryusuke Sawada 山西 芳裕 Yoshihiro Yamanishi

九州大学 Division of System Cohort, Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University

医薬品候補化合物が標的とするタンパク質の機能に対する阻害効果や活性化効果を同定することは創薬における重要課題である。候補化合物の薬効や安全性を向上させるためにも、注目する一つの標的タンパク質に対してだけでなく、他の様々なタンパク質（オフターゲット）に対する相互作用を適切に評価する必要がある。本研究では、遺伝子摂動トランスクリプトーム情報（遺伝子ノックダウンや遺伝子過剰発現など）と化合物応答トランスクリプトーム情報（ヒト細胞への化合物添加など）の融合解析を行い、医薬品候補化合物の多重標的タンパク質に対する阻害効果や活性化効果を区別して予測する手法を開発した。当日は適応可能疾患の予測への応用例を紹介する。

## 3. 「生物の第2の原理」から医薬学への道

美宅 成樹 Shigeki Mitaku

名古屋大学名誉教授 Nagoya University Emeritus Professor

「生物の第1の原理」は言うまでもなく、コドン表に基づき遺伝子のDNA配列からアミノ酸配列（タンパク質）を導くという全生物に共通の原理である。本年会のメインテーマ「データ駆動型研究が拓く創薬」は、この第1の原理に基づく医薬学研究のアプローチをさらに発展させようとするものである。これに対して、本講演では、生物についての第1と一つ目の講演で述べた第2の原理を基に、医薬学研究がどのように展開できるかについて議論する。全ゲノム配列は、個々のタンパク質を定義している（第1の原理）と同時に、生物システムのユニットであるタンパク質の分布、すなわち膜タンパク質の割合および分子認識部位ユニットの出現確率を統計的に定義している（第2の原理）。そして、タンパク質の分布のレベルにおける秩序が、ゲノムDNAのレベルにおけるヌクレオチド組成空間のハビタブルゾーンという形で表現されている。そして、従来は個性、体質などをゲノム配列から扱うことは極めて難しかったのだが、本講演では各パーソナルゲノム配列のハビタブルゾーン中の位置関係と個性、体質、多因子疾患などの相関を調べることを、全く新規なアプローチとして提案したいと考えている。