

2013年度 中央大学共同研究費 一研究報告書一

研究代表者	所属機関	理工学部		2013年度助成額
	氏名	田口 善弘		2,700 (千円)
	NAME	Y-h. Taguchi		
研究課題名	和文	FAMS を用いたタンパク質機能予測に基づく DrugDiscovery	研究期間	2013年度 ～2015年度
	英文	Drug Discovery based upon protein function prediction using FAMS		

1. 研究組織

	研究代表者及び研究分担者		役割分担	備考
	氏名	所属機関/部局/職		
1	田口 善弘	中央大学・理工学部・教授	研究統括・遺伝子選択・FAMS を用いた構造予測	研究代表者
2	M. Michael Gromiha	IIT Madras・生物工学科・准教授	タンパク・DNA ハイブリディング予測	研究分担者
3	内古閑 伸之	中央大学・理工学部・助教C	タンパク質複合体結合予測	研究分担者
4	岩舘 満雄	中央大学・理工学部・准教授	各種計算のハイスループット実行	研究分担者
5	梅山 秀明	北里大学・名誉教授、中央大学理工学部共同研究員	FAMS およびインシリコスクリーニング技術の開発	研究分担者
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
合計		5 名		

## 2. 研究の概要（背景・目的・研究計画・内容および成果 和文 1000 字程度、英文 100word 程度）

（和文）

近年、創薬科学はゲノム科学と情報科学の進展を受けて革新時期を迎えている。特に、網羅的な探索に頼った従来型の創薬に対し、対象となる遺伝子を特定し、その遺伝子の発現を抑止する化合物を計算機を用いて探索するインシリコスクリーニング（標的創薬と呼ばれる）は大きな成功を収めつつある。本研究プロジェクトは本学の生命科学科生物分子設計学研究室で開発されているプロファイルベースのタンパク質の立体構造予測ソフトウェア FAMS 及び、そのプラグインソフトウェアで同じくプロファイルベースの化合物タンパク結合予測ソフト chooseLD を用いて、インシリコ創薬を行うことにある。

本研究プロジェクトでは標的遺伝子の選択に、従来はあまり用いられてこなかったエピジェネティックな情報を用いることを目指して研究を行っている。この目的のために Gene Expression Omnibus (GEO) に蓄積された膨大な遺伝子発現やエピジェネティックな遺伝子情報にアクセスし、様々な病気に対して、標的遺伝子の探索、及び、遺伝子を標的とする抑止化合物のインシリコスクリーニングを行った。

この結果、本年度は食道上皮癌において SNP 特異的な DNA メチル化という現象を世界で初めて見出し、この現象を用いて遺伝子探索を行い、いくつかの遺伝子に対して抑止化合物をインシリコスクリーニングで探索することに成功した（2013年度日本バイオインフォマティクス学会エクセレントポスター賞受賞（\*））

また、近年、耐性菌が多く発生している抗生物質の代替手段としての感染症の治療薬の開発を行うことを目途とし、バクテリアの III 型分泌システムのエフェクタータンパクを対象とする治療薬の開発を目指した。この目的のため、共生菌と病原菌の III 型分泌システムのエフェクタータンパクの違いを明確にし、立体構造を予測する研究を行った。

以上の様に今年度は初年度としては十分な成果を上げることができた。現在、他の疾患に対しても標的遺伝子の探索と抑止化合物の探索を網羅的にかつ精力的に行っており、次年度はより多くの疾患に対して治療薬候補を提案できる見込みである。

（\*） <http://www.jsbi.org/announcement/topics/jsbi2013pa/>

（英文）

Recently, because of genomic era and progress of information science, revolutions take place in drug discovery methodology. Especially, in contrast to the conventional drug discovery based on comprehensive search, in silico drug discovery where inhibitors toward identified genes are computationally sought is successful. The present research project aims in silico drug discovery based on FAMS and chooseLD developed in biological molecular design lab in Department of Biological Science, Chuo University. In this year, we found genotype specific DNA methylation in Esophageal Squamous-cell carcinoma (ESCC) and identified inhibitor toward genes selected by this information. Also, in order to find alternative medicine for antibiotic where many resistant bacteria was identified, effector proteins in bacterial type III secretion system are targeted and their tertiary structures are predicted.

3. おもな発表論文等（予定を含む）

【学術論文】（著者名、論文題目、誌名、査読の有無、巻号、頁、発行年月）
R. Kinoshita, M. Iwadate, H. Umeyama, Y-h. Taguchi,
Genes associated with genotype-specific DNA methylation in squamous cell carcinoma as candidate drug targets, BMC Systems Biology, 査読有, Vol. 8., Suppl 1, S4 (2014)
Y. Nakano, M. Iwadate, H. Umeyama, Y-h. Taguchi,
Bacterial Type III Secretion System Effector Proteins are Distinct between Plant Symbiotic, Plant Pathogenic and Animal Pathogenic Bacteria
IPSJ Transaction on Bioinformatics, 査読有, Vol. 7., pp.2-15 (2014)
【学会発表】（発表者名、発表題目、学会名、開催地、開催年月）
R. Kinoshita, M. Iwadate, H. Umeyama, Y-h. Taguchi,
Genes associated with genotype-specific DNA methylation in squamous cell carcinoma as candidate drug targets, GCB2013, Goettingen, 10 <sup>th</sup> -13 <sup>th</sup> September, 2013
【図 書】（著者名、出版社名、書名、刊行年）
【その他】（知的財産権、ニュースリリース等）