

統合化推進プログラム
「ゲノムとフェノタイプ・疾患・医薬品
の統合データベース」
実施状況

京都大学化学研究所

金久 實

2015年7月7日 サイトビジット資料

研究開発の目標・ねらい

- ゲノム情報を有効利用するためのトランスレーショナルバイオインフォマティクスリソース KEGG MEDICUS をさらに発展させた開発を行う。

H23-H25: 研究者コミュニティと社会との架け橋

H26-H28: 研究者コミュニティのトランスレーショナル研究を推進

- ゲノムとフェノタイプとの関連、とくに疾患との関連を理解するために、個々の遺伝子だけでなく、複数の遺伝子から構成された機能モジュール、さらには遺伝子、タンパク質、環境因子、医薬品等から構成された相互作用ユニットに関する知識をデータベース化する。

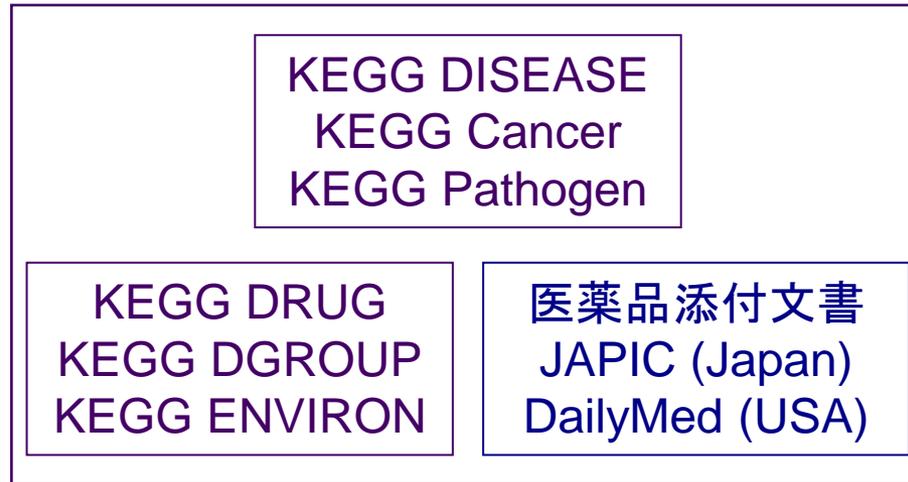
病原体ゲノムと薬剤耐性・病原性・毒性との関連、
ヒトゲノムと薬剤応答との関連、など

- この知識ベースをもとに、入力されたゲノム（アミノ酸配列のセット）の解釈を支援するツール群の開発も行う。

KEGG MEDICUS

ゲノムとフェノタイプ・疾患・医薬品の統合リソース

ヒトゲノム
病原体ゲノム
体内メタゲノム
環境メタゲノム



医療・創薬
研究開発
実用化



医薬品情報
サービス

(既存のサービス)

- 医薬品情報検索
- 医薬品相互作用チェック
- 医薬品成分検索
- 疾患情報検索

(新規追加済み)

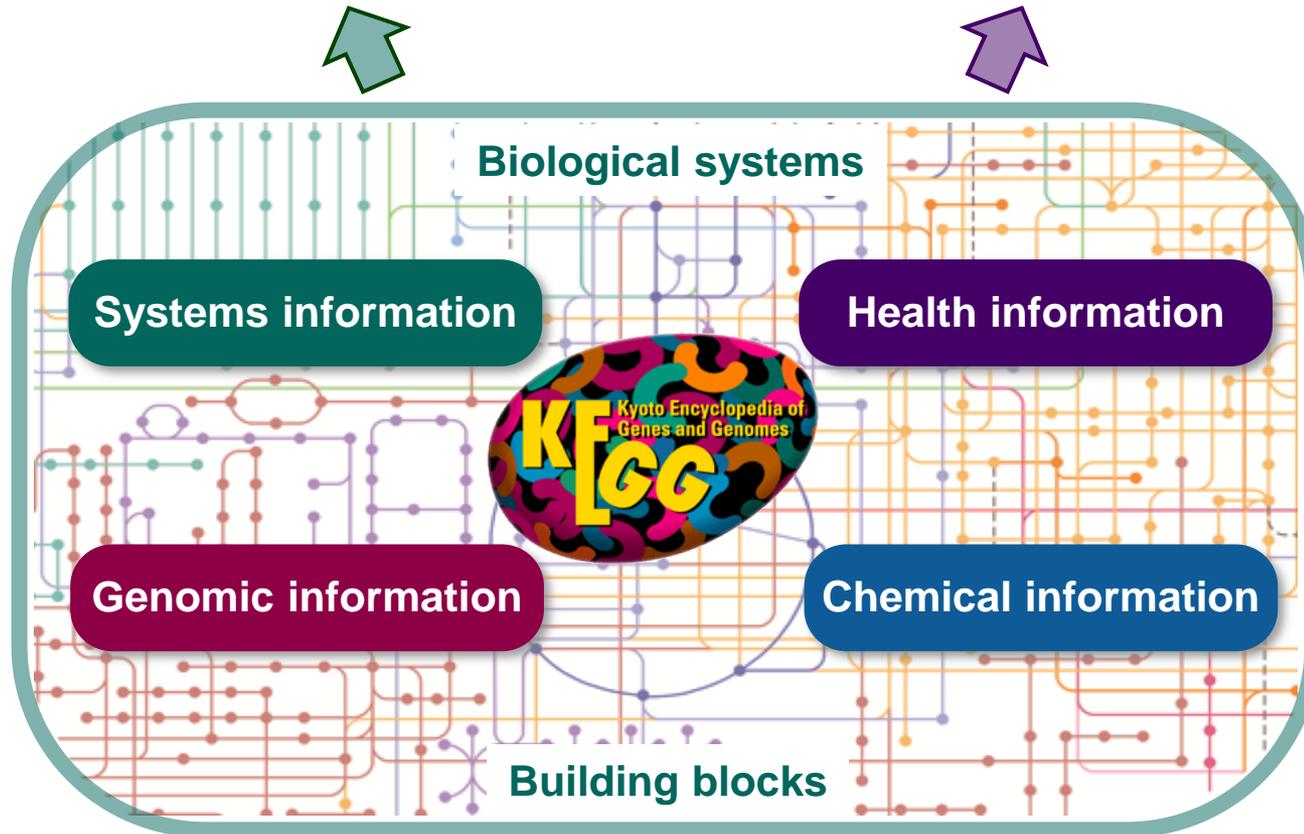
- KEGG DGROUP
- 代表的な疾患の治療薬
- Antimicrobial resistance

<http://www.kegg.jp/kegg/medicus/>

KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes

Basic principles
in natural sciences

Practical applications
for use in society



Genomes of eukaryotes and prokaryotes
Metagenomes of environmental samples

Personal genomes
Pathogen genomes

KEGG の内容

	データベース	内容	データ数
システム情報	KEGG PATHWAY	パスウェイマップ	474 (393,808)
	KEGG BRITE	機能階層・テーブル	205 (136,640)
	KEGG MODULE	機能単位 KEGG モジュール	708 (321,776)
ゲノム情報	KEGG ORTHOLOGY	オーソログ (KO) グループ	18,820
	KEGG GENOME	全ゲノム配列既知の KEGG 生物種	3,969
	KEGG GENES	高精度ゲノムの遺伝子 (3944 生物種)	17,453,627
	KEGG DGENES	ドラフトゲノムの遺伝子 (25 生物種)	602,101
	KEGG MGENES	メタゲノムの遺伝子 (by GenomeNet)	
	KEGG SSDB	GENES 中のベストヒット関係	
ケミカル情報	KEGG COMPOUND	代謝物質など低分子化合物	17,438
	KEGG GLYCAN	糖鎖	10,989
	KEGG REACTION	生体内化学反応	9,890
	KEGG RPAIR	反応ペア	15,012
	KEGG RCLASS	反応クラス	2,970
	KEGG ENZYME	酵素	6,510
	ヘルス情報	KEGG DISEASE	ヒト疾患
KEGG DRUG		医薬品	10,182
KEGG DGROUP		医薬品グループ	1,816
KEGG ENVIRON		生薬・天然物など	850
JAPIC		日本の医薬品添付文書	25,853
DailyMed		米国の医薬品添付文書 (リンクのみ)	62,699

KEGG ORTHOLOGY (KO) とは

- KEGG では分子レベルの機能情報を、個々の遺伝子・タンパク質ではなく、KEGG ORTHOLOGY (KO) と呼ぶオーソログに付与
- KO は分子間相互作用ネットワークのノードとしての（コンテキスト依存の）同一機能として定義
- KO は類似配列グループでもあるが、類似度の閾値は一定ではない
- KO データベースの各エントリ（K番号エントリ）には、実験的に明らかにされた遺伝子・タンパク質の機能情報として、論文の PubMed ID と対応する KEGG GENES ID（類似配列グループのコア配列）を蓄積
- KEGG のアノテーションとは KO データベースへのリンクづけ（K番号づけ）を行うこと
- 内部的には全ゲノム配列が決定された生物種の遺伝子情報を蓄積した KEGG GENES でこれを実践
- 外部サービスとして新規開発した BlastKOALA, GhostKOALA を提供
- KEGG GENES に新たなカテゴリとしてウイルス(vg)とプラスミド(pg)を追加し、さらには実験的に機能が明らかにされた遺伝子・タンパク質を個々に登録できる Addendum (ag) カテゴリも導入
- 実験事実に基づく機能情報をすべて KO エントリ化する予定

KEGG モジュールとは

- 分子間相互作用ネットワーク中の機能ユニット
- ゲノム中のユニット（オペロン、プラスミドなど）にしばしば対応
- モジュールエントリ（M番号エントリ）はK番号の論理式で定義
- とくにフェノタイプに関連したユニットをシグネチャーモジュールと呼んでいる

Methicillin resistance
M00625 = K02547 K02546 K02545

	Organism	1	2	3
		K K02547 (mecR1)[14]	K K02546 (mecI)[14]	K K02545* (mecA)[14]
B.Fir	M sau	SA0039(mecR1)	SA0040(mecI)	SA0038(mecA)
B.Fir	M sav	SAV0042(mecR1)	SAV0043(mecI)	SAV0041(mecA)
B.Fir	M saw	SAHV_0041(mecR1)	SAHV_0042(mecI)	SAHV_0040(mecA)
B.Fir	M sah	SaurJH1_0030	SaurJH1_0031	SaurJH1_0029
B.Fir	M saj	SaurJH9_0030	SaurJH9_0031	SaurJH9_0029
B.Fir	M sar	SAR0040(mecR1)	SAR0041(mecI)	SAR0039(mecA)
B.Fir	M suk	SAA6008_00040(m	SAA6008_00041(m	SAA6008_00039(m
B.Fir	M sut	SAT0131_00035	SAT0131_00036	SAT0131_00034(r
B.Fir	M suf	SARLGA251_00270	SARLGA251_00280	SARLGA251_00260
B.Fir	M sauz	SAZ172_0073(mec	SAZ172_0074(mec	SAZ172_0072(mec
B.Fir	M suy	SA2981_0040(mec	SA2981_0041	SA2981_0039(mec
B.Fir	M sauc	CA347_40(mecR1)	CA347_41(mecI)	CA347_39(mecA)
B.Fir	M ser	SERP2520(mecR1)	SERP2519(mecI)	SERP2521(mecA)
B.Fir	M mcl	MCCL_plsB0022	MCCL_plsB0021	MCCL_plsB0023

D00350 Itraconazole
K17719 CYP3A4
DGxxxxx CYP3A4 substrates

DG00149 Warfarin
K05357 VKORC1
K17719 CYP2C9

DGxxxxx Statin
C00187 Cholesterol
K12473 LDLR mutation

相互作用ユニットとは

- モジュールほど明確な機能ユニットではないが、何らかの意味をもつ相互作用の単位
- 遺伝子（およびタンパク質、RNA）だけでなく、化合物、糖鎖、医薬品などを含むユニット
- とくに医薬品間の相互作用ユニットやゲノムと薬剤応答の関連ユニットに着目している

研究開発計画

研究開発項目	H26	H27	H28
<p>(1) 疾患情報のデータベース</p> <p>(1-1) KEGG DISEASE疾患エントリ</p> <ul style="list-style-type: none"> • KEGG DISEASE 新規エントリ作成と各エントリの高品質化 • KEGG DISEASE の医薬品情報整備 <p>(1-2) 病原体ゲノムのシグネチャーモジュール</p> <ul style="list-style-type: none"> • 文献調査・予備的なデータ入力 • シグネチャーモジュール作成 			
<p>(2) 医薬品情報のデータベース</p> <p>(2-1) KEGG DRUGと医薬品添付文書</p> <ul style="list-style-type: none"> • 医薬品添付文書の定期更新とKEGG DRUGとの統合 • KEGG DRUGの疾患情報整備 <p>(2-2) 医薬品グループデータベース</p> <ul style="list-style-type: none"> • ATC分類と添付文書からのグループ作成 • その他のソースからのグループ作成と疾患情報との関連づけ 			
<p>(3) 統合インターフェース</p> <ul style="list-style-type: none"> • KEGG MEDICUS 医薬品情報インターフェースの改良 • KEGG MEDICUS 疾患情報インターフェース開発 • KEGG Mapper の改良 • Disease mapping ツール開発 • KEGG MEDICUS API の改良 			

進捗状況

研究開発項目	H26	H27	H28
(1) 疾患情報のデータベース (1-1) KEGG DISEASE疾患エントリ <ul style="list-style-type: none"> • KEGG DISEASE 新規エントリ作成と各エントリの高品質化 • KEGG DISEASE の医薬品情報整備 (1-2) 病原体ゲノムのシグネチャーモジュール <ul style="list-style-type: none"> • 文献調査・予備的なデータ入力 • シグネチャーモジュール作成 	1,359 → 1,423 エントリ ←————→	←————→	←————→
(2) 医薬品情報のデータベース (2-1) KEGG DRUGと医薬品添付文書 <ul style="list-style-type: none"> • 医薬品添付文書の定期更新とKEGG DRUGとの統合 • KEGG DRUGの疾患情報整備 (2-2) 医薬品グループデータベース <ul style="list-style-type: none"> • ATC分類と添付文書からのグループ作成 • その他のソースからのグループ作成と疾患情報との関連づけ 	10,084 → 10,182 エントリ ←————→	39 signature KO's 54 signature modules ←————→	←————→
(3) 統合インターフェース <ul style="list-style-type: none"> • KEGG MEDICUS 医薬品情報インターフェースの改良 • KEGG MEDICUS 疾患情報インターフェース開発 • KEGG Mapper の改良 • Disease mapping ツール開発 • KEGG MEDICUS API の改良 	DGROUP公開 ←————→	1,816 エントリ ←————→	←————→
	DGROUP追加 ←————→	←————→	←————→
	BRITEテーブル ←————→	←————→	←————→
	リンク情報RDF ←————→	Pathogen Checker ←————→	←————→

進捗状況

(1) 疾患情報のデータベース

(1-1) KEGG DISEASE 疾患エントリ

- エントリ数は1,359 (2014.4.15) から1,423 (2015.7.6) に増加
- 疾患分類の情報追加、治療薬の情報をDGROUPで表記

(1-2) 病原体ゲノムのシグネチャーモジュール

- 薬剤耐性に関するシグネチャーモジュールとシグネチャーKOを作成
- 個々の薬剤耐性遺伝子についてもデータベース化を開始

(2) 医薬品情報のデータベース

(2-1) KEGG DRUG と医薬品添付文書

- 添付文書、それに伴う相互作用データは毎月更新
- 代表的な疾患の治療薬をBRITEテーブルファイルとして蓄積

(2-2) 医薬品グループデータベース

- ATC分類と相互作用データをもとに1,800エントリを新規作成
- DGROUPデータベースとして公開

(3) 統合インターフェース

- KEGG MEDICUS API でリンク情報をRDF化

- 病原体ゲノム中の遺伝子配列から薬剤耐性を推定するツールを試作

(1) 疾患情報のデータベース

薬剤耐性のシグネチャーモジュールとシグネチャー KO

Antibiotic Resistance Threats in the United States (CDC, 2013)

A. Urgent threats

- A1. Clostridium difficile
- A2. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE)
- A3. Drug-resistant Neisseria gonorrhoeae

B. Serious threats

- B1. Multidrug-resistant Acinetobacter
- B2. Drug-resistant Campylobacter
- B3. Fluconazole-resistant Candida (a fungus)
- B4. Extended spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae (ESBLs)
- B5. Vancomycin-resistant Enterococcus (VRE)
- B6. Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa
- B7. Drug-resistant non-typhoidal Salmonella
- B8. Drug-resistant Salmonella enterica serovar Typhi
- B9. Drug-resistant Shigella
- B10. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)
- B11. Drug-resistant Streptococcus pneumoniae
- B12. Drug-resistant tuberculosis

C. Concerning threats

- C1. Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus (VRSA)
- C2. Erythromycin-resistant group A Streptococcus
- C3. Clindamycin-resistant group B Streptococcus

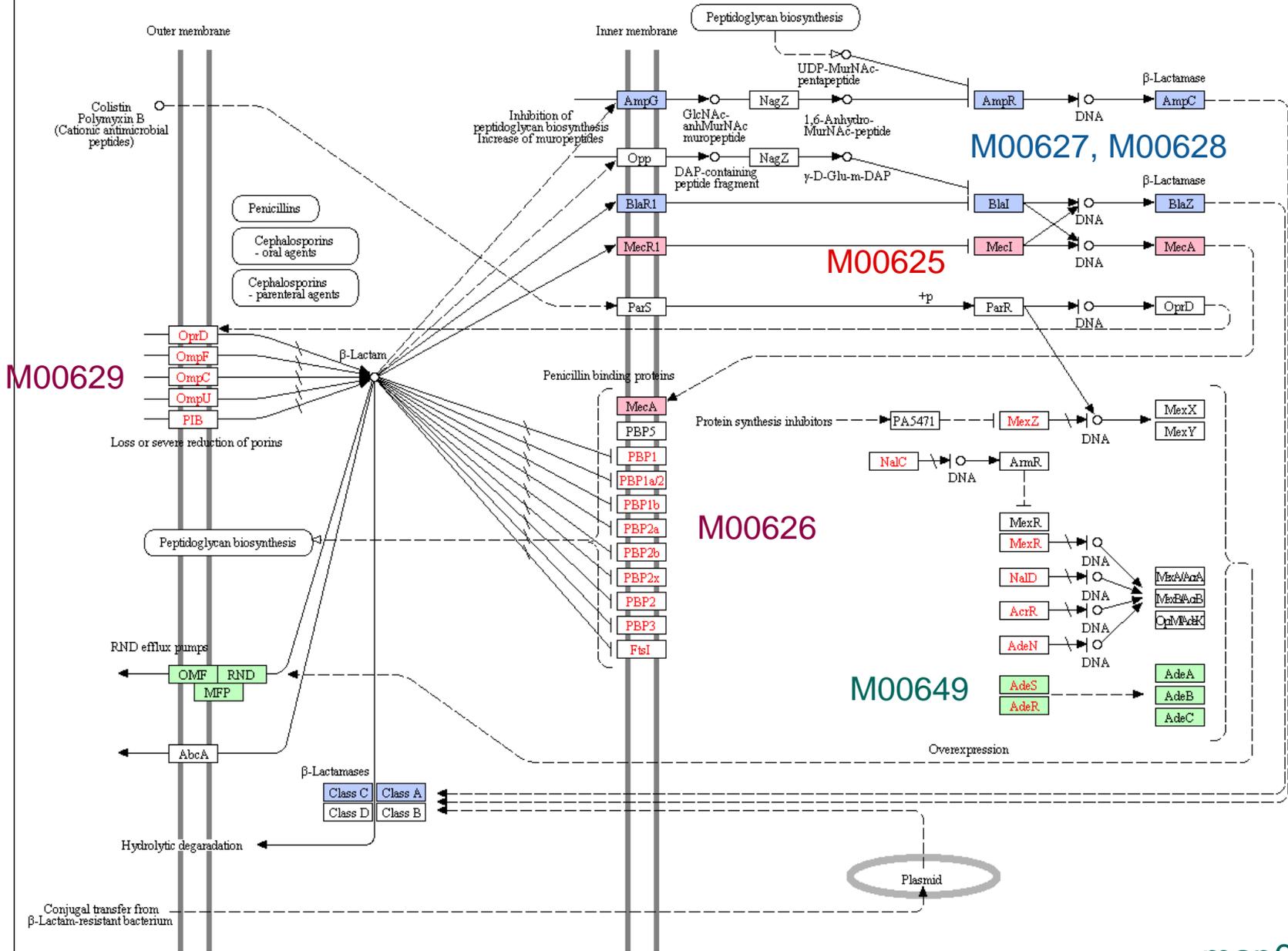


Mechanisms of Bacterial Resistance to Antibiotics

	Mechanism	KEGG Module Examples	
Altered target site	Target substitution	M00625 Methicillin resistance	
	Altered target	M00651 Vancomycin resistance, D-Ala-D-Lac type	
		M00652 Vancomycin resistance, D-Ala-D-Ser type	
	Target protection	M00729 Fluoroquinolone resistance, Qnr	
	Cell surface alteration	M00722 CAMP resistance, PmrC	
M00725 CAMP resistance, dltABCD operon			
M00726 CAMP resistance, MprF			
Enzymatic inactivation or modification	Hydrolysis	M00627 beta-Lactam resistance, Bla system	
		M00628 beta-Lactam resistance, AmpC system	
		M00744 CAMP resistance, PgtE	
	Group transfer	M00760 Erythromycin resistance, MphA	
Decreased penetration	Repression of porin	M00745 Imipenem resistance, repression of porin OprD	
		M00746 Multidrug resistance, repression of porin OmpF	
Increased efflux	RND efflux system	M00718 Multidrug resistance, efflux pump MexAB-OprM	
		M00639 Multidrug resistance, efflux pump MexCD-OprJ	
		M00645 Multidrug resistance, efflux pump SmeABC	
		M00646 Multidrug resistance, efflux pump AcrAD-TolC	
		M00647 Multidrug resistance, efflux pump AcrAB-TolC/SmeDEF	
		M00645 Multidrug resistance, efflux pump SmeABC	
		M00646 Multidrug resistance, efflux pump AcrAD-TolC	
		M00647 Multidrug resistance, efflux pump AcrAB-TolC/SmeDEF	
		non-RND efflux system (ABC family)	M00737 Bacitracin resistance, VraDE transporter
			M00738 Bacitracin resistance, BceAB transporter
M00708 Multidrug resistance, PatAB transporter			
(MFS family)	M00704 Tetracycline resistance, efflux pump Tet38		
	M00701 Multidrug resistance, efflux pump EmrAB		
(MATE family)	M00705 Multidrug resistance, efflux pump MepA		
Others	Improvement of membrane integrity	M00743 Aminoglycoside resistance, HtpX	
		M00727 CAMP resistance, AmiA and AmiC	
		M00754 Nisin resistance, LiaH	

β-ラクタム耐性の KEGG パスウェイマップ

beta-LACTAM RESISTANCE



M00629

M00627, M00628

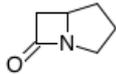
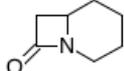
M00625

M00626

M00649

map01501

Drug groups of beta-lactam antibiotics

Class		Drug	Remark
 DG01713	Penam (DG01480)	Ampicillin (DG00517), Pivampicillin (DG00518), Carbenicillin (DG00519), Amoxicillin (DG00520), Carindacillin (DG00521), Bacampicillin (DG00522), Epicillin (D04020), Pivmecillinam (DG00523), Azlocillin (DG00524), Mezlocillin (DG00525), Amdinocillin (D02888), Piperacillin (DG00526), Ticarcillin (DG00527), Metampicillin (DG00528), Talampicillin (DG00529), Sulbenicillin (DG00530), Temocillin (DG00531), Hetacillin (DG00532), Aspoxicillin (DG00533)	Extended spectrum (DG01780)
		Benzylpenicillin (DG00534), Phenoxymethylpenicillin (DG00535), Propicillin (DG00536), Azidocillin (DG00537), Pheneticillin (DG00538), Penamecillin (D05406), Clometocillin (DG00539)	beta-Lactamase sensitive (DG01778)
		Dicloxacillin (DG00540), Cloxacillin (DG00541), Meticillin (D02196), Oxacillin (DG00542), Flucloxacillin (DG00543), Nafcillin (DG00544)	beta-Lactamase resistant (DG01779)
		Sulbactam (DG00545), Tazobactam (DG00546), Sultamicillin (DG00547)	beta-Lactamase inhibitor (DG01479)
		Carfecillin (DG00443), Lenampicillin (DG01432), Tobicillin (D01214), Ciclacillin (D01334), Apalcillin (D02415), Fumoxicillin (D04270), Levopropylcillin (D04719), Penamecillin (D05406), Pirbenicillin (D05494), Piridicillin (D05496), Sarmoxicillin (D05805), Sarpicillin (D05806), Suncillin (D05974), Thiphencillin (D06113)	
	Penem (DG01486)	Faropenem (DG00594), Sulopenem (DG01213)	
	Carbapenem (DG01458)	Meropenem (DG00591), Ertapenem (DG00592), Doripenem (DG00593), Biapenem (D01057), Imipenem (DG01212), Panipenem (D01048), Lenapenem (D01058), Tomopenem (D09022), Tebipenem (D09598), Razupenem (D09658), Ritipenem (D09849)	
Clavam (DG01487)	Clavulanic acid (DG01261)	beta-Lactamase inhibitor (DG01479)	
 DG01710  DG01714	Cephem (DG01488)	Cefalexin (DG00548), Cefaloridine (D01075), Cefalotin (DG00549), Cefazolin (DG00550), Cefadroxil (DG00551), Cefazedone (D07237), Cefatrizine (DG00552), Cefapirin (DG00553), Cefradine (D00264), Cefacetile (DG00554), Cefroxadine (DG00555), Ceftezole (DG00556)	First-generation (DG01774)
		Cefoxitin (DG00557), Cefuroxime (DG00558), Cefamandole (DG00559), Cefaclor (DG00560), Cefotetan (DG00561), Cefonicid (DG00562), Cefotiam (DG00563), Cefmetazole (DG00565), Cefprozil (DG00566), Ceforanide (D00259), Cefminox (DG00567), Cefbuperazone (DG00568)	Second-generation (DG01775)
		Cefotaxime (DG00570), Ceftazidime (DG00571), Cefsulodin (DG00572), Ceftriaxone (DG00573), Cefmenoxime (DG00574), Ceftizoxime (DG00576), Cefixime (DG00577), Cefodizime (DG00578), Cefetamet (DG00579), Cefpiramide (DG00580), Cefoperazone (DG00581), Cefpodoxime (DG00582), Ceftibuten (DG00583), Cefdinir (D00917), Cefditoren (DG00584), Cefcapene (DG00585)	Third-generation (DG01776)
		Cefepime (DG00586), Cefpirome (DG00587), Cefozopran (DG00588)	Fourth-generation (DG01777)
	Oxacephem (DG01459)	Cefaloglycin (DG01205), Cefoselis (DG01206), Cefpimizole (DG01207), Cefteram (DG01208), Ceftobiprole (DG01209), Ceftolozane (DG01210), Cefuzonam (DG01211), Cefquinome (DG01433), Ceftiofur (DG01434), Cefluprenam (D01054), Cefovecin (D01681), Cefmatilen (D01961), Cefaparole (D03421), Cefazafur (D03422), Cefetecol (D03425), Cefazedone (D07237), Cefalonium (D07634), Ceftaroline (D08884)	
		Flomoxef (DG00569)	Second-generation (DG01775)
	Carbacephem (DG01711)	Latamoxef (DG00575)	Third-generation (DG01776)
		Loracarbef (DG00564)	Second-generation (DG01775)
	Monobactam (DG01454)	Aztreonam (DG00589), Carumonam (DG00590), Oximonam (DG01263)	
	DG01454		

Antimicrobial resistance gene variants Represented by tight KO's

Gene	Class	KO	Name	Level	Drug group (incomplete)		
beta-lactamase [EC:3.5.2.6] beta-Lactamase [MT]	A	2b	K18698	beta-lactamase class A TEM	B1,B4,B6	Extended-spectrum cephalosporins (DG01776), Monobactam (DG01454)	
			K18699	beta-lactamase class A SHV	B4		
			K18767	beta-lactamase class A CTX-M	B4		
			K18796	beta-lactamase class A LAP	B4		
			K18797	beta-lactamase class A PER	B1		
		K19097	beta-lactamase class A VEB	B1,B4			
		K19317	beta-lactamase class A BEL				
		2f	K18768	beta-lactamase class A KPC	A2,B6		Carbapenem (DG01458)
			K18970	beta-lactamase class A GES	B4		
			K19316	beta-lactamase class A IMI/SME			
	2c	K18795	beta-lactamase class A CARB-1	B4	Carbenicillin (DG00519)		
		K19218	beta-lactamase class A CARB-5		Carbenicillin (DG00519), Fourth-generation cephalosporin (DG01777)		
		K19217	beta-lactamase class A CARB-17				
	D	2d	K18790	beta-lactamase class D OXA-1	B4		
			K18791	beta-lactamase class D OXA-2			
			K19098	beta-lactamase class D OXA-9			
			K18792	beta-lactamase class D OXA-10	B1,B6		
			K19213	beta-lactamase class D OXA-12			
			K18793	beta-lactamase class D OXA-23	B1	Carbapenem (DG01458)	
			K18971	beta-lactamase class D OXA-24	B1	Carbapenem (DG01458)	
			K19209	beta-lactamase class D OXA-42			
			K18976	beta-lactamase class D OXA-48	A2	Carbapenem (DG01458)	
			K18973	beta-lactamase class D OXA-50	B6		
			K18794	beta-lactamase class D OXA-51	B1	Carbapenem (DG01458)	
			K18972	beta-lactamase class D OXA-58	B1	Carbapenem (DG01458)	
			K19210	beta-lactamase class D OXA-61			
			K19211	beta-lactamase class D OXA-62		Carbapenem (DG01458)	
			K19212	beta-lactamase class D OXA-63			
	C	1	K19095	beta-lactamase class C CMY-1	B4		
			K19096	beta-lactamase class C CMY-2	B4		
			K19100	beta-lactamase class C DHA	B4		
			K19101	beta-lactamase class C FOX			
			K19214	beta-lactamase class C ACC			
K19215			beta-lactamase class C ACT/MIR				
B	3	K18782	metallo-beta-lactamase class B IMP	B6			
		K18781	metallo-beta-lactamase class B VIM	B6			
		K18780	metallo-beta-lactamase class B NDM	B1,B4	Carbapenem (DG01458)		
		K19099	metallo-beta-lactamase class B GIM	B4			
		K19216	metallo-beta-lactamase class B IND				

br08451

Antimicrobial resistance gene variants

Sequence data collection as part of KEGG GENES Addendum

beta-Lactamase genes

FASTA sequence for: [Class A](#) [Class D](#) [Class C](#) [Class B](#)

Phylogenetic tree for: [Class A](#) [Class D](#) [Class C](#) [Class B](#)

[Class A1](#) (excluding TEM and SHV)

br08453

Gene	PubMed	GenBank	KEGG	Length	KO	Comment
TEM-1	358200	J01749	ag:455370	286	K18698	
TEM-2	1650734	X54606	ag:21998651	286	K18698	
TEM-3	3316146	X64523	ag:43798	286	K18698	
TEM-4	25691645	LK391770	ag:762209863	286	K18698	
TEM-6	1665171	X57972	ag:41817	286	K18698	
TEM-8	1416873	X65252	ag:296952	286	K18698	
TEM-10	9989337	AF093512	ag:3851588	286	K18698	
TEM-11	15857942	AY874537	ag:58200709	286	K18698	
TEM-12	1329636	M88143	ag:149169	286	K18698	
TEM-13	2073111		ag:2073111-1	286	K18698	Sequence is derived from TEM-1 according to Table 3.
TEM-15	18245789	AM849805	ag:161016657	286	K18698	
TEM-16	1416873	X65254	ag:296956	286	K18698	
TEM-17	10681352	Y14574	ag:6273434	286	K18698	
TEM-18	2073111		ag:2073111-2	286	K18698	Sequence is derived from TEM-1 according to Table 3.
TEM-19	2073111		ag:2073111-3	286	K18698	Sequence is derived from TEM-1 according to Table 3.
TEM-20	10103213	Y17581	ag:3282024	286	K18698	
TEM-21	9687421 10103213	AF052748	ag:2970695	286	K18698	
TEM-22	10103213	Y17583	ag:3282028	286	K18698	
TEM-24	1416873	X65253	ag:296954	286	K18698	
TEM-25	7840586		ag:7840586-1	286	K18698	Sequence is derived from TEM-1 according to Table 1.
TEM-26	1416892		ag:1416892-1	286	K18698	Sequence is derived from TEM-1 according to Table 3.
TEM-27	7726515		ag:7726515-1	286	K18698	Sequence is derived from TEM-1 as described in the abstract.
TEM-28	8787920	U37195	ag:1045659	286	K18698	
TEM-29	10103213	Y17584	ag:3281932	286	K18698	
TEM-30	12384395 8056297	AJ437107	ag:25900617	286	K18698	
TEM-31	8067742 8056297		ag:8067742-1	286	K18698	Sequence is derived from TEM-1 as described in the abstract.
TEM-32	8257123		ag:8257123-1	286	K18698	Sequence is derived from TEM-1 as described in the abstract.

Carbapenem-resistant proteobacteria

A2

Grp	Genus	Species	K18768	K18793	K18971	K18976	K18794	K18972	K19211	K18780
B.Gam	Escherichia	Escherichia coli								
B.Gam	Enterobacter	Enterobacter cloacae								
B.Gam	Klebsiella	Klebsiella pneumoniae								
B.Gam		Klebsiella oxytoca								
B.Gam	Citrobacter	Citrobacter freundii								
B.Gam	Pantoea	Pantoea sp. PSNIH1								
B.Gam		Pantoea sp. PSNIH2								
B.Gam	Providencia	Providencia stuartii								
B.Gam		Providencia rettgeri								
B.Gam	Raoultella	Raoultella planticola								
B.Gam	Pseudomonas	Pseudomonas aeruginosa								
B.Gam	Acinetobacter	Acinetobacter oleivorans								
B.Gam		Acinetobacter baumannii								
B.Gam		Acinetobacter calcoaceticus								
B.Gam		Acinetobacter pittii								
B.Gam		Acinetobacter bereziniae								
B.Gam		Acinetobacter junii								
B.Gam		Acinetobacter lwoffii								
B.Gam		Acinetobacter sp. M131								
B.Gam		Shewanella	Shewanella oneidensis							
B.Gam	Shewanella sp. MR-4									
B.Gam	Shewanella sp. MR-7									
B.Gam	Shewanella sp. ANA-3									
B.Bet	Pandoraea	Pandoraea pnomensusa								
B.Bet		Pandoraea sp. RB-44								

A2. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE)

(2) 医薬品情報のデータベース

医薬品グループ、医薬品クラス、適応症情報

DG01660 HMG-CoA還元酵素阻害薬 DG00357 ロスバスタチン D08492 ロスバスタチン D01915 ロスバスタチンカルシウム 00050570 クレストール 2189017F1022 クレストール錠2.5mg 2189017F2029 クレストール錠5mg	KEGG DGROUP KEGG DRUG JAPIC 添付文書 商品 (YJコード)
---	--



脂質異常症薬

jp08365

[Brite table menu]

[English | Japanese]

クラス	一般名	ATC	KEGG	商品名 (日本)	商品名 (米国)	適応症	
HMG-CoA還元酵素阻害薬 (DG01660)	シンバスタチン	C10AA01	D00434	リポバス	ZOCOR	高脂血症 家族性高コレステロール血症	
	ロバスタチン	C10AA02	D00359		MEVACOR, ALTOPREV	心臓病, 高コレステロール血症	
	プラバスタチン	C10AA03	D00893	メバロチン	PRAVACHOL	高脂血症 家族性高コレステロール血症	
	フルバスタチン	C10AA04	D00892	ローコール	LESCOL	高コレステロール血症, 家族性高コレステロール血症	
	アトルバスタチン	C10AA05	D02258	リピトール	LIPITOR	高コレステロール血症 家族性高コレステロール血症	
	ロスバスタチン	C10AA07	D01915	クレストール	CRESTOR	高コレステロール血症, 家族性高コレステロール血症	
	ピタバスタチン	C10AA08	D01862	リバロ	LIVALO	高コレステロール血症, 家族性高コレステロール血症	
	配合薬	ロバスタチン・ナイアシン	C10BA01	D10292		ADVICOR	高コレステロール血症, 高トリグリセリド血症
		シンバスタチン・エゼチミブ	C10BA02	D10257		VYTORIN	一次高脂血症, ホモ接合性家族性高コレステロール血症
		アトルバスタチン・エゼチミブ	C10BA05	D10385		LIPTRUZET	一次高脂血症, ホモ接合性家族性高コレステロール血症

BRITE テーブルファイル表現

KEGG BRITE Table Files

[[Brite menu](#) | [Download htext](#)]

BRITE table files

One-click mode

▶ **Genes and Proteins**

▼ **Drugs**

- ▼ Drug classifications
 - br08307 Antiinfectives
 - br08340 Antineoplastics
 - br08351 Antivirals
 - br08352 Antifungals
 - br08361 Antidiabetic agents
 - br08365 Hypolipidemic agents
 - br08364 Cardiovascular agents
 - br08363 Neuropsychiatric agent
 - br08362 Anti-allergic agents
 - br08317 Topical steroids
- ▼ Other drug information
 - br08319 New drug approvals in
 - br08341 Pharmacogenomic biomar
 - br08315 Rx-to-OTC switch list
 - br08314 Rx-to-OTC switch list

▼ **Diseases**

- ▼ Disease genes and markers
 - br08442 Tumor markers
 - br08441 Cancer-associated carb
 - br08431 Carbohydrates in viral
- ▼ Drug resistance
 - br08451 Antimicrobial resistan
 - br08452 Antimicrobial resistan
 - br08453 Antimicrobial resistan

KEGG BRITE テーブルファイル (日本語ファイル)

[[Brite menu](#) | [Download htext](#)]

BRITE テーブルファイル (日本語ファイル)

One-click mode

▼ **医薬品**

- ▼ 医薬品分類
 - jp08307 抗感染症薬
 - jp08340 抗悪性腫瘍薬
 - jp08351 抗ウイルス薬
 - jp08352 抗真菌薬
 - jp08361 糖尿病薬
 - jp08365 脂質異常症薬
 - jp08364 循環器用薬
 - jp08363 精神神経用薬
 - jp08362 抗アレルギー薬
 - jp08317 ステロイド外用
- ▼ その他の医薬品情報
 - jp08318 日本の新薬
 - jp08319 米国の新薬
 - jp08341 米国添付文書記載のゲノムバイオマーカー
 - jp08342 添付文書記載のゲノムバイオマーカー
 - jp08314 日本のスイッチOTC薬

▼ **疾患**

- ▼ ヒト疾患
 - jp08411 感染症法による感染症分類
 - jp08412 特定疾患 (難病)

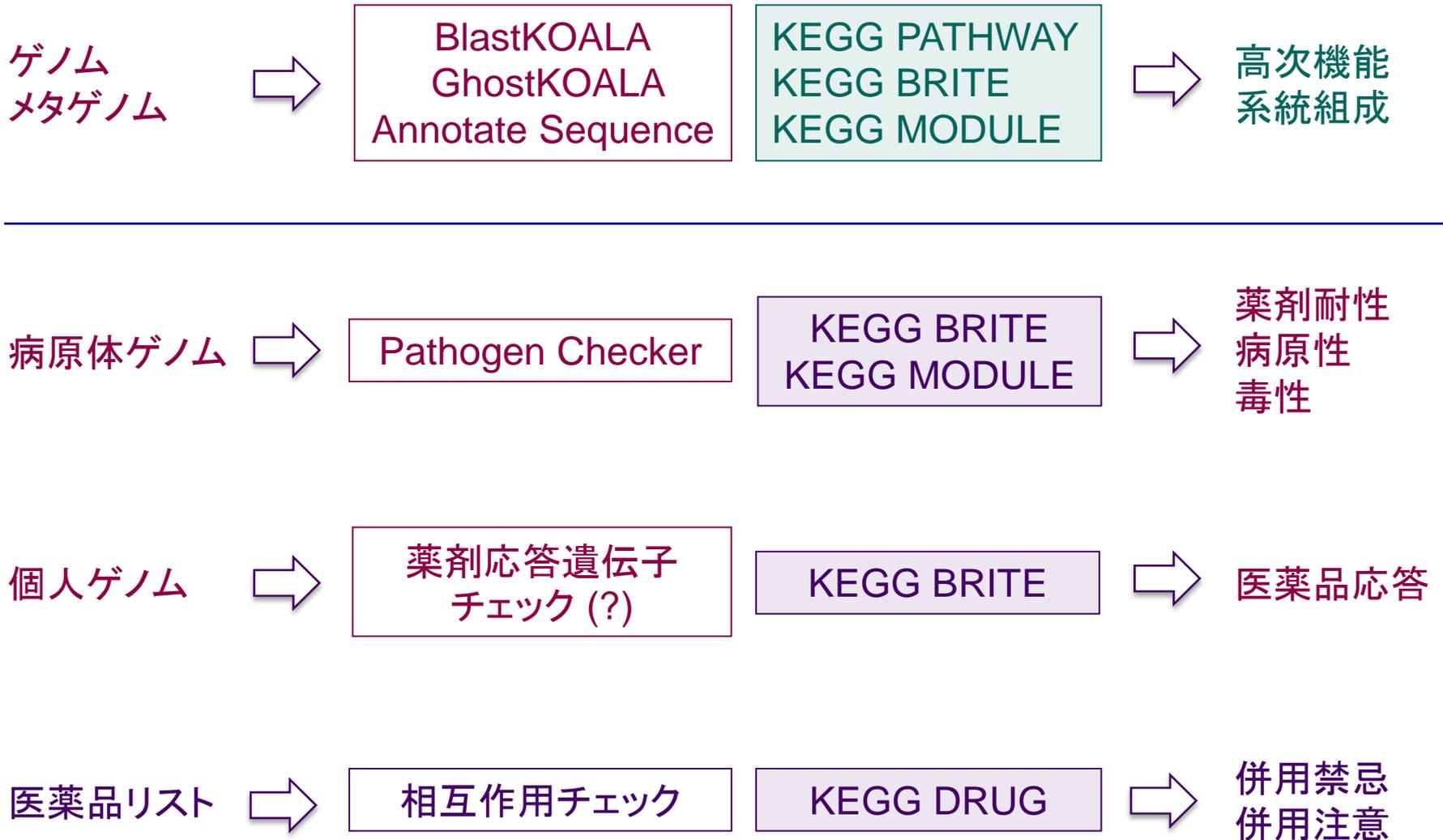
代表的な疾患の治療薬

KEGG MEDICUS では、代表的な疾患の治療薬を様々な観点から医薬品クラスとしてまとめています。日本と米国の医療用医薬品添付文書に記載された適応症情報も付与しています。

がん	抗悪性腫瘍薬	睡眠薬	抗不安薬
感染症	抗真菌薬	精神神経性疾患	抗うつ薬
	抗ウイルス薬		統合失調症薬
代謝性疾患	抗真菌薬	アレルギー	抗アレルギー薬
	糖尿病治療薬		その他
循環器系疾患	脂質異常症治療薬		
		骨粗鬆症治療薬	
	高血圧薬		
	抗不整脈薬		

病原体のシグネチャーモジュール、疾患と医薬品の関連等の情報は、DISEASE/DRUG エントリに加えるのではなく、BRITE テーブル (html) ファイルとして提供

(3) 統合インターフェース KEGG マッピング





BlastKOALA Query Data Input

KEGG New service by KEGG for
genome annotation

BlastKOALA

GhostKOALA

Annotate Sequence

Pathogen Checker



KEGG Pathogen - Pathogen Checker

Cancer

Cancer Mapping

Pathogen

Pathogen Checker

Pathogen Checker

Pathogen Checker is a new tool under development in KEGG for checking if any drug resistance genes or gene sets are present in the pathogen genome.

The following interface is a very preliminary version, which examines only a limited set of [KEGG signatures](#) for beta-lactamases. Upload amino acid sequences of protein-coding genes in FASTA format.

Enter FASTA sequences:

Example:
Upload [oxa_sequence.txt](#)

Or upload file:

Database to be searched: beta-lactamases only

http://www.kegg.jp/kegg/disease/pathogen_checker.html

達成目標

1. トランスレーショナル研究の情報基盤開発・提供
2. 社会的価値を生み出す研究成果、ツール開発・提供

(第Ⅰ期)

1. 疾患・医薬品に関する科学的知識と医薬品添付文書の統合により、社会に対して新しい情報基盤を提供
2. 医薬品相互作用データベースをもとにしたお薬手帳などのツール

(第Ⅱ期)

1. ゲノムと疾患・医薬品の関連に関する新しい情報基盤を研究者コミュニティに提供（とくに病原体ゲノムと薬剤耐性の関連、ヒトゲノムと薬剤応答の関連など）
2. AMR (Antimicrobial resistance) データベースをもとにした Pathogen Checker などのツール

機能情報のデータベース化

実験的に得られた遺伝子・タンパク質の機能情報はどの程度データベース化されているか



KEGG/GenomeNet Feedback Form



Please use the form below to send your question or comment to KEGG and GenomeNet. Please enter information in all fields. (Japanese characters accepted)

Name:

Email address:
(a copy will be sent to you as well)

Affiliation:

Category:

- KEGG (all databases)
- KEGG tools (BlastKOALA, KEGG Mapper, KEGG API, etc.)
- GenomeNet tools (BLAST/FASTA, MOTIF, CLUSTALW, KAAS, SIMCOMP, etc.)
- Copyright permission KEGG license Other
- Gene function annotation

Organism:

Gene name:

KEGG ID:

PubMed ID:

Comment:

KO の数	18,820
PubMed があるもの	14,193 (75%)
配列リンクもあるもの	8,017 (43%)

As of July 6, 2015

実験的に得られた遺伝子・タンパク質の機能情報提供をお願いしている