

◆ アップデートの概要

- 1) Ver.1 (2013年)よりVer.2に更新(実施時期:2015年3月~8月)
- 2) 標準予測モデル6種類(全モデル)が対象
GPCR, Kinase, Ion Channel, Protease, Transporter, Nuclear Receptor
- 3) 化合物記述子としてDRAGON ver 6.0.38を使用
- 4) 今後、年1回を目途に更新予定
(主にはChEMBLデータのアップデートと関連)

◆ アップデートの詳細説明(次ページより)

- 1) 新たな標的タンパク質データの追加
- 2) 相互作用データの補強
- 3) 予測精度の比較検証を実施

◆ 予測モデルの提供について

株式会社京都コンステラ・テクノロジーズ
2015年9月 ¹

標準予測モデル6種類の更新概要(ver.1→ver.2)

予測モデル	標的タンパク質数				相互作用データ数
	△ 1~99	○ 100~499	◎ 500~	合計	
GPCR	35 → 40	31 → 29	167 → 173	233 → 242	124,870 → 158,405
Kinase	230 → 186	74 → 107	94 → 119	398 → 412	116,331 → 154,079
Ion Channel	86 → 109	35 → 53	47 → 56	168 → 218	133,300 → 142,282
Protease	128 → 136	37 → 39	53 → 54	218 → 229	110,955 → 141,691
Transporter	18 → 86	14 → 32	27 → 30	59 → 148	100,263 → 112,659
Nuclear Receptor	4 → 14	3 → 6	21 → 21	28 → 41	118,426 → 139,051

GPCR標準モデルの更新(ver.1→ver.2)

変更	該当数	タンパク質ID
新規△	9	GP142_HUMAN, GPR39_HUMAN, HCAR1_HUMAN, NPBW2_HUMAN, OXGR1_HUMAN, QRFPR_HUMAN, RL3R1_HUMAN, SCTR_HUMAN, T2R31_HUMAN,
△→○	4	FPR1_HUMAN, KISSR_HUMAN, LPAR4_HUMAN, PACR_HUMAN,
○→◎	6	GALR2_HUMAN, GRPR_HUMAN, P2RY4_HUMAN, P2RY6_HUMAN, P2Y11_HUMAN, P2Y14_HUMAN,
名称変更	4	C5AR_HUMAN → C5AR1_HUMAN, CCRL1_HUMAN → ACKR4_HUMAN, CXCR7_HUMAN → ACKR3_HUMAN, GPER_HUMAN → GPER1_HUMAN

3

Kinase標準モデルの更新(ver.1→ver.2)

変更	該当数	タンパク質ID
新規△	13	CD11A_HUMAN, CD11B_HUMAN, DYRK4_HUMAN, E2AK3_HUMAN, EF2K_HUMAN, MAST3_HUMAN, RIPK4_HUMAN, SBK3_HUMAN, TESK2_HUMAN, TSSK2_HUMAN, WEE2_HUMAN, WNK2_HUMAN, WNK3_HUMAN
△→○ または 新規○	57	ACVR1_HUMAN, ANPRA_HUMAN, BLK_HUMAN, BRD4_HUMAN, BRSK1_HUMAN, CDK8_HUMAN, DYR1B_HUMAN, EPHA2_HUMAN, FRK_HUMAN, GRK5_HUMAN, HIPK2_HUMAN, HIPK4_HUMAN, IKKE_HUMAN, IRAK1_HUMAN, KCC1A_HUMAN, KCC1D_HUMAN, KCC2A_HUMAN, KCC2B_HUMAN, KCC2G_HUMAN, KPCD2_HUMAN, LIMK1_HUMAN, LRRK2_HUMAN, LTK_HUMAN, M3K14_HUMAN, M4K5_HUMAN, MAPK5_HUMAN, MARK2_HUMAN, MARK3_HUMAN, MELK_HUMAN, MERTK_HUMAN, MINK1_HUMAN, MKO3_HUMAN, MKNK2_HUMAN, MLTK_HUMAN, MRCKA_HUMAN, NEK2_HUMAN, NEK4_HUMAN, NTRK3_HUMAN, PAK1_HUMAN, PAK4_HUMAN, PHKG2_HUMAN, PKN2_HUMAN, PRKX_HUMAN, PTK6_HUMAN, RON_HUMAN, ROS1_HUMAN, SGK2_HUMAN, SGK3_HUMAN, SLK_HUMAN, SRPK1_HUMAN, ST17A_HUMAN, STK3_HUMAN, TBK1_HUMAN, TOPK_HUMAN, TTK_HUMAN, TYRO3_HUMAN, DYRK3_HUMAN
○→◎ または △→◎	25	AAPK1_HUMAN, ACK1_HUMAN, BTK_HUMAN, CDC7_HUMAN, CDK9_HUMAN, CLK2_HUMAN, CSK21_HUMAN, DYR1A_HUMAN, FYN_HUMAN, KAPCA_HUMAN, KC1A_HUMAN, KC1D_HUMAN, KC1G2_HUMAN, KPCD3_HUMAN, KS6A3_HUMAN, KS6A5_HUMAN, LYN_HUMAN, M4K4_HUMAN, MP2K2_HUMAN, NTRK2_HUMAN, PDPK1_HUMAN, PIM2_HUMAN, PLK2_HUMAN, PLK4_HUMAN, RET_HUMAN
名称変更	1	MST4_HUMAN → STK26_HUMAN

4

Ion Channel標準モデルの更新(ver.1→ver.2)

変更	該当数	タンパク質ID
新規△	33	ACHE_HUMAN, ACHG_HUMAN, ANO1_HUMAN, CA2D2_HUMAN, CA2D3_HUMAN, CA2D4_HUMAN, CCG1_HUMAN, CLCKB_HUMAN, CLCN7_HUMAN, CTSR1_HUMAN, CY24B_HUMAN, GRID1_HUMAN, GRID2_HUMAN, ITPR1_HUMAN, ITPR2_HUMAN, ITPR3_HUMAN, KCAB1_HUMAN, KCMB2_HUMAN, KCMB3_HUMAN, KCMB4_HUMAN, KCNB2_HUMAN, NOX1_HUMAN, NOX5_HUMAN, ORAI2_HUMAN, PANX1_HUMAN, PK2L1_HUMAN, PKD2_HUMAN, SCN1B_HUMAN, SCN2B_HUMAN, SCN3B_HUMAN, SCN4B_HUMAN, SCN7A_HUMAN, ZACN_HUMAN
△→○ または 新規○	26	CACB1_HUMAN, CACB2_HUMAN, CACB3_HUMAN, CACB4_HUMAN, GLRA3_HUMAN, KCNA1_HUMAN, KCNQ4_HUMAN, KCNQ5_HUMAN, P2RX2_HUMAN, P2RX3_HUMAN, 5HT3C_HUMAN, 5HT3D_HUMAN, 5HT3E_HUMAN, ACHB_HUMAN, ACHD_HUMAN, CA2D1_HUMAN, GBRD_HUMAN, GBRE_HUMAN, GBRG1_HUMAN, GBRG3_HUMAN, GBRP_HUMAN, GBRT_HUMAN, KCMB1_HUMAN, MCLN3_HUMAN, NMD3A_HUMAN, NMD3B_HUMAN,
○→◎ または 新規◎	9	ACHB2_HUMAN, ACHB4_HUMAN, GBRB2_HUMAN, KCMA1_HUMAN, KCNN2_HUMAN, KCNQ1_HUMAN, KCNQ3_HUMAN, SCN5A_HUMAN, GBRG2_HUMAN
名称変更	10	IRK10_HUMAN → KCJ10_HUMAN, IRK11_HUMAN → KCJ11_HUMAN, IRK12_HUMAN → KCJ12_HUMAN, IRK1_HUMAN → KCNJ1_HUMAN, IRK2_HUMAN → KCNJ2_HUMAN, IRK3_HUMAN → KCNJ3_HUMAN, IRK4_HUMAN → KCNJ4_HUMAN, IRK5_HUMAN → KCNJ5_HUMAN, IRK6_HUMAN → KCNJ6_HUMAN, IRK8_HUMAN → KCNJ8_HUMAN

5

Protease標準モデルの更新(ver.1→ver.2)

変更	該当数	タンパク質ID
新規△	11	ATS13_HUMAN, ERAP1_HUMAN, ERAP2_HUMAN, PREP_HUMAN, TMPS4_HUMAN, UBP21_HUMAN, UBP4_HUMAN, UBP47_HUMAN, UBP5_HUMAN, UBP7_HUMAN, USP9X_HUMAN
△→○	3	CASPA_HUMAN, PROC_HUMAN, PSB5_HUMAN,
○→◎	1	MMP7_HUMAN
名称変更	2	AMPM1_HUMAN → MAP11_HUMAN, AMPM2_HUMAN → MAP2_HUMAN

6

Transporter標準モデルの更新(ver.1→ver.2)

変更	該当数	タンパク質ID
新規△	69	AAA1_HUMAN, AAAT_HUMAN, ABCA7_HUMAN, ABCG1_HUMAN, ACATN_HUMAN, BAT1_HUMAN, CLCN7_HUMAN, CTL1_HUMAN, CTL2_HUMAN, CTL3_HUMAN, CTL4_HUMAN, CTR1_HUMAN, CTR2_HUMAN, CTR3_HUMAN, GTR2_HUMAN, GTR3_HUMAN, MCATL_HUMAN, MFTC_HUMAN, MOT2_HUMAN, MOT3_HUMAN, MOT4_HUMAN, MOT5_HUMAN, MOT6_HUMAN, MOT7_HUMAN, MOT8_HUMAN, MRP2_HUMAN, MRP3_HUMAN, MRP4_HUMAN, MRP5_HUMAN, MRP6_HUMAN, NRAM2_HUMAN, ORNT1_HUMAN, ORNT2_HUMAN, PCFT_HUMAN, RHCG_HUMAN, S13A3_HUMAN, S19A3_HUMAN, S22A1_HUMAN, S22A2_HUMAN, S22A3_HUMAN, S22A4_HUMAN, S22A5_HUMAN, S22A6_HUMAN, S22A7_HUMAN, S22A8_HUMAN, S22AB_HUMAN, S22AC_HUMAN, S22AG_HUMAN, S23A1_HUMAN, S28A1_HUMAN, S36A1_HUMAN, S38A3_HUMAN, S4A11_HUMAN, S6A14_HUMAN, S6A20_HUMAN, S7A13_HUMAN, SC5A6_HUMAN, SC5AB_HUMAN, SC6A8_HUMAN, SO1A2_HUMAN, SO1C1_HUMAN, SO2A1_HUMAN, SO2B1_HUMAN, SO3A1_HUMAN, SO4A1_HUMAN, SO4C1_HUMAN, UT1_HUMAN, UT2_HUMAN, XCT_HUMAN
△→○ または 新規○	18	EAA4_HUMAN, ABCA1_HUMAN, ABCG2_HUMAN, FCGRN_HUMAN, GTR4_HUMAN, GTR5_HUMAN, S15A2_HUMAN, S20A1_HUMAN, S20A2_HUMAN, S28A2_HUMAN, S35D2_HUMAN, SC6A7_HUMAN, SO1B1_HUMAN, SO1B3_HUMAN, TAP1_HUMAN, VGLU1_HUMAN, VGLU2_HUMAN, VGLU3_HUMAN
新規◎	3	S29A2_HUMAN, S29A3_HUMAN, S29A4_HUMAN

7

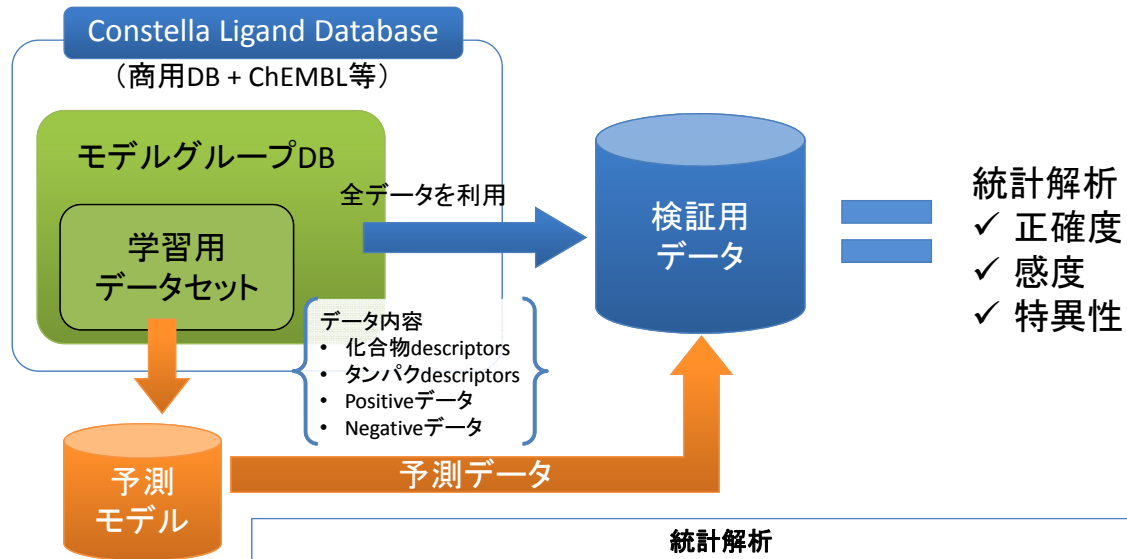
Nuclear Receptor標準モデルの更新(ver.1→ver.2)

変更	該当数	タンパク質ID
新規△	10	HNF4G_HUMAN, NR0B1_HUMAN, NR0B2_HUMAN, NR1D1_HUMAN, NR1D2_HUMAN, NR1I3_HUMAN, NR2C2_HUMAN, NR4A2_HUMAN, RORA_HUMAN, RO RB_HUMAN
新規○	3	HNF4A_HUMAN, NR4A1_HUMAN, RORG_HUMAN

8

予測モデルの検証

各モデルグループDBの全データを用いて検証を行った。

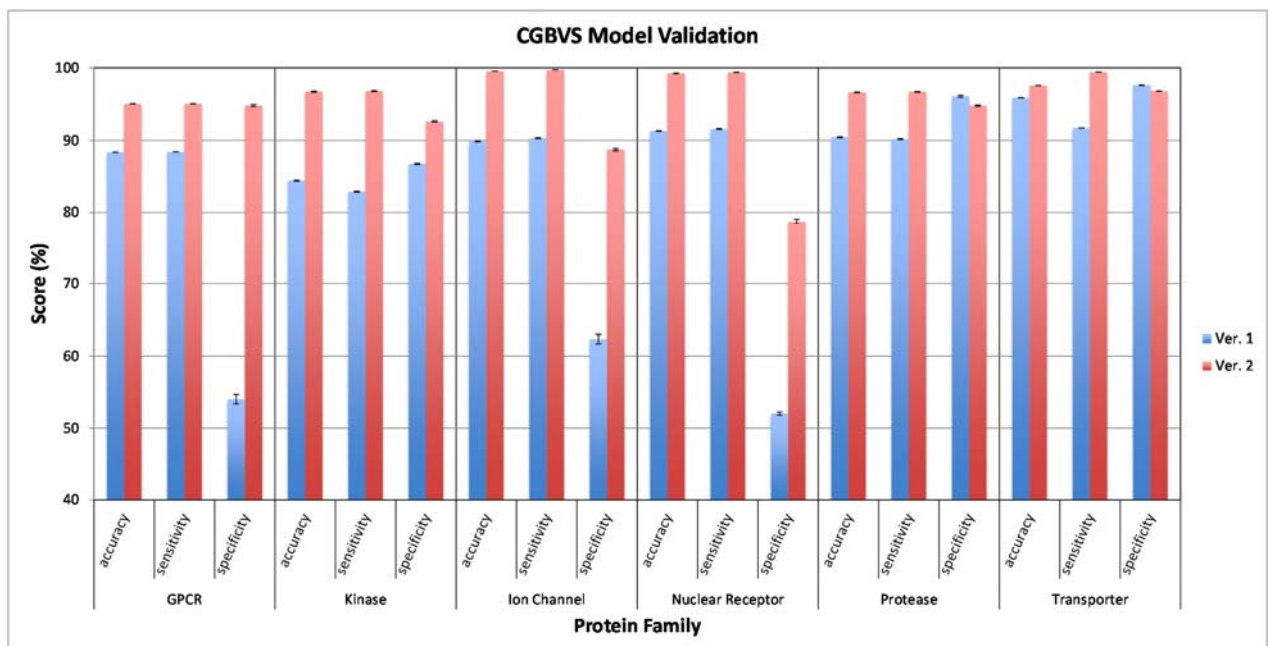


統計解析

- ◆ 正確度 (accuracy): その値が「真値」に近い値であることを示す尺度
数式⇒ $(tp+tn)/(tp+fp+tn+fn)$
 - ◆ 感度 (sensitivity): 陽性データのうち正しく陽性と判定されたデータの割合
数式⇒ $tp/(tp+fn)$
 - ◆ 特異度 (specificity): 陰性データのうち正しく陰性と判定されたデータの割合
数式⇒ $tn/(tn+fp)$
- tp: true positive, fn: false negative, tn: true negative, fp: false positive

9

予測モデルの検証結果 (ver.1 対 ver.2)



models	GPCR		Kinase		Ion Channel		Nuclear Receptor		Protease		Transporter	
	ver.1	ver.2	ver.1	ver.2	ver.1	ver.2	ver.1	ver.2	ver.1	ver.2	ver.1	ver.2
accuracy	88.4	95.0	84.4	96.7	89.9	99.5	91.3	99.2	90.4	96.6	95.8	97.5
sensitivity	88.4	95.0	82.9	96.8	90.3	99.7	91.6	99.4	90.2	96.7	91.7	99.4
specificity	54.0	94.8	86.7	92.6	62.3	88.7	52.0	78.7	96.0	94.7	97.6	96.8

10

予測モデルver.2の提供について

◆予測モデル価格表(税抜)

予測モデル	新規購入価格	更新価格
GPCR	500,000	250,000
Kinase	500,000	250,000
Ion Channel	500,000	250,000
Protease	500,000	250,000
Transporter	400,000	200,000
Nuclear Receptor	400,000	200,000

※ver.1からの更新価格は新規購入の半額となります。

※CGBVS計算の実施には別途CzeekSシステムライセンス契約が必要となります。

◆テストラン(無償)

旧バージョンのユーザー様を対象に、予測モデルver.2評価のためのテストランを受け付けます。
記述子化した化合物データをご提示頂き、ver.2での計算結果をご返却致します。