DruMAP 1.1 操作マニュアル

国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 バイオインフォマティクスプロジェクト

DruMAPの概要

DruMAPは、医薬品の開発にとって重要な様々な薬物動態パラメーターのための解析プラットフォームです。DruMAPは、キュレーションした公共データや独自に統一した条件で取得した実験データからなるデータベースとこれらを学習データとし、機械学習の手法を用いて化学構造のみから薬物動態パラメーターを予測するプログラムから成っており、ユーザーは新規化合物について、これらのパラメーターを予測することができます。

DruMAPの機能

Compound search

Sketcher: 化学構造からの化合物検索

Keyword/ID: 化合物名、DruMAP_ID、SMILES、InChI、InChIKey、ChEMBL ID、

KEGG DRUG ID、DrugBank ID による化合物検索

Activity search

活性値、生物種、組織、パラメータ等による化合物検索

Compound report

Compound search や Activity search の検索結果の個別化合物について、各種薬物動態パラメータを表示

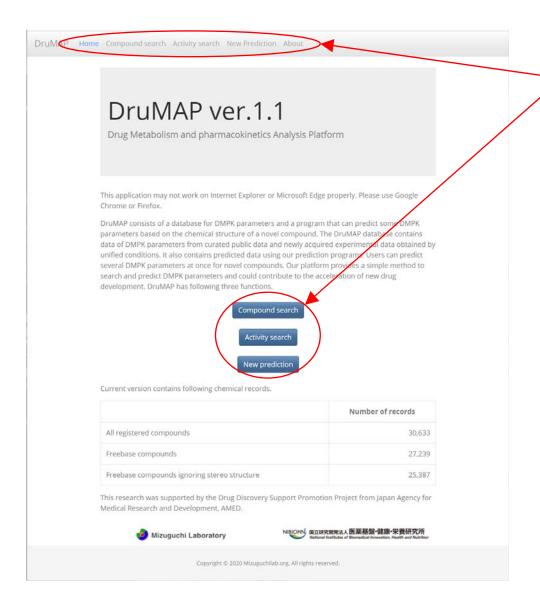
New prediction

化学構造からの薬物動態予測

About

DruMAP の説明 DruMAP 収録データ数

DruMAPのトップページ



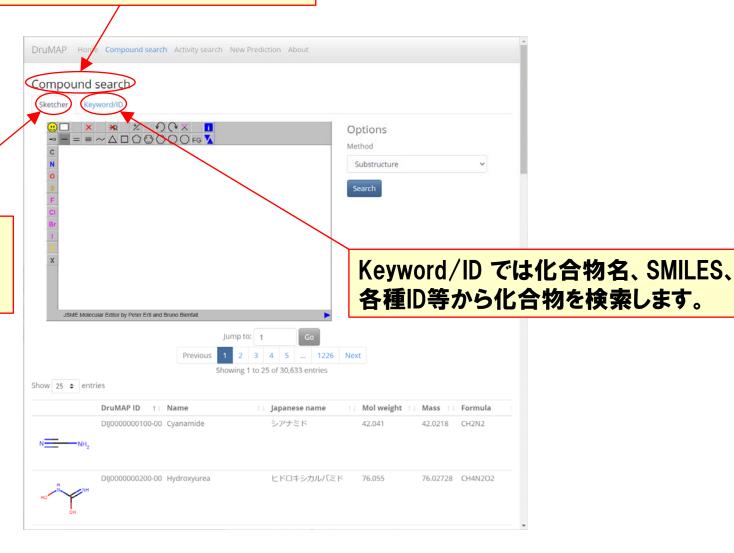
メインメニューを上部の タブかメニューボタンか ら選択します。

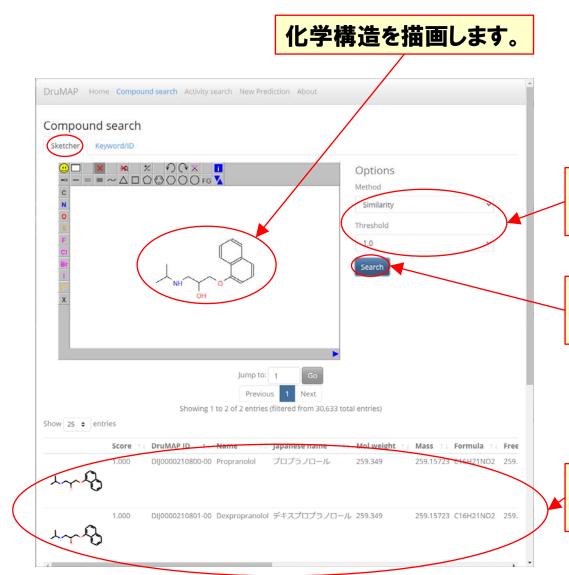
Sketcher では化

学構造から化合

物を検索します。

Compound search では化合構造や 化合物名等から化合物を検索します。

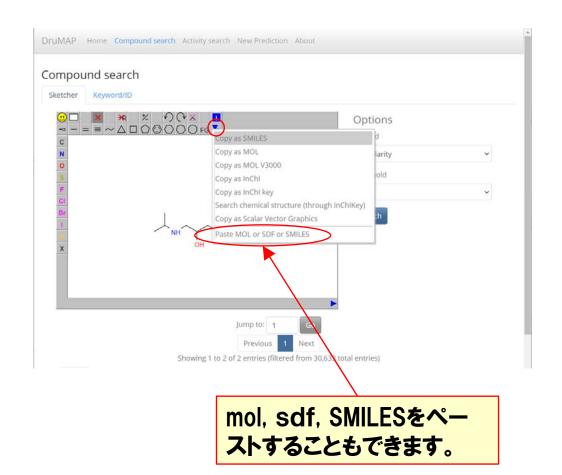




検索条件を選択します。

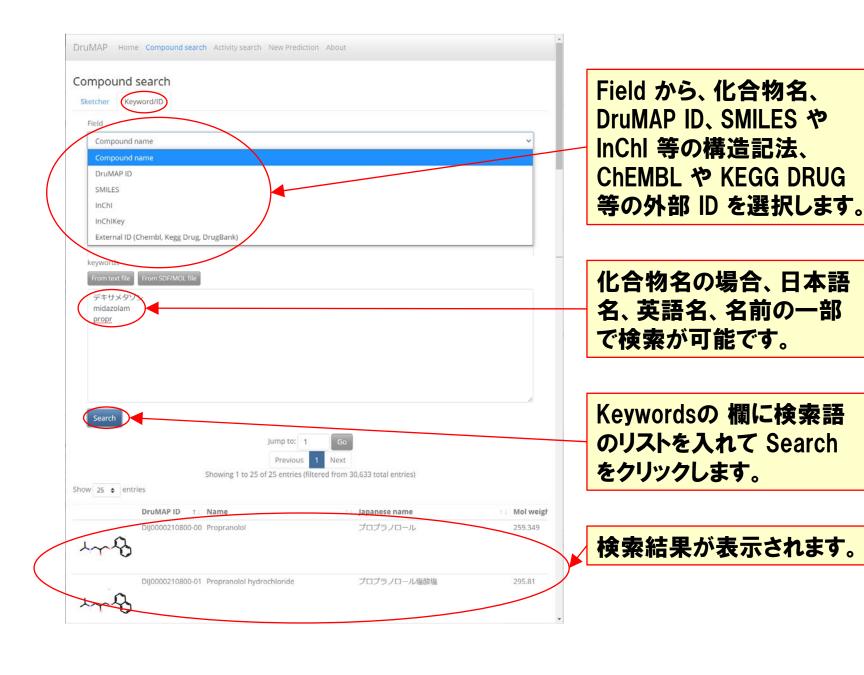
Searchをクリック します。

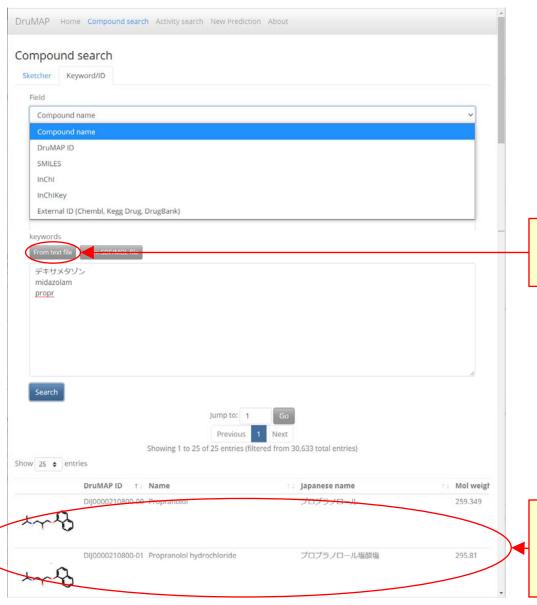
検索結果が表示されます。





検索条件は Substructure と Similarity から選択します。 Substructure では、描画した 構造を部分構造として含む化合物が検索されます。 Similarity では、次に谷本係数による Threshold を指定し、描画した構造とその Threshold 以上類似した構造が検索されます。 Threshold に 1を指定すると描画した構造と同一の化合物が検索されます。





リストをファイルから読み 込むこともできます。

検索結果をクリックすると Compound report が表 示されます。

左上の見出し

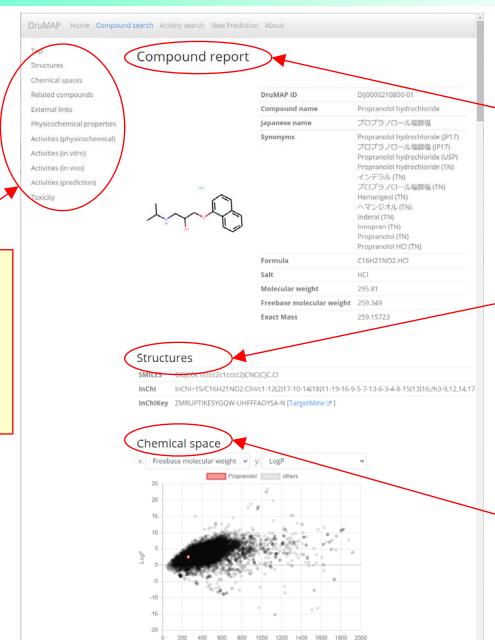
をクリックする

ことで、見たい

項目を速やか

に見ることが

できます。



Freebase molecular weight

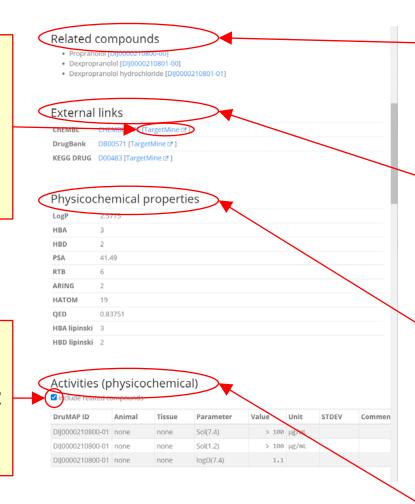
Compound report の最上部には、化学構造、化合物名、分子式、分子量等の基本情報が表示されます。

Structures には、 SMILES、InChl等の構 造記法が表示されます。

Chemical space には、 DruMAP 登録の全化合物に対する選択した化合物の空間的な位置が表示されます。縦軸、横軸は変更することができます。

TargetMine をクリック すると、別途構築してい る統合データウェアハウ スにリンクし、さらに関 連する情報を見ること ができます。

Include related compounds にチェック すると、異なる塩や立体 異性体も含めて表示されます。

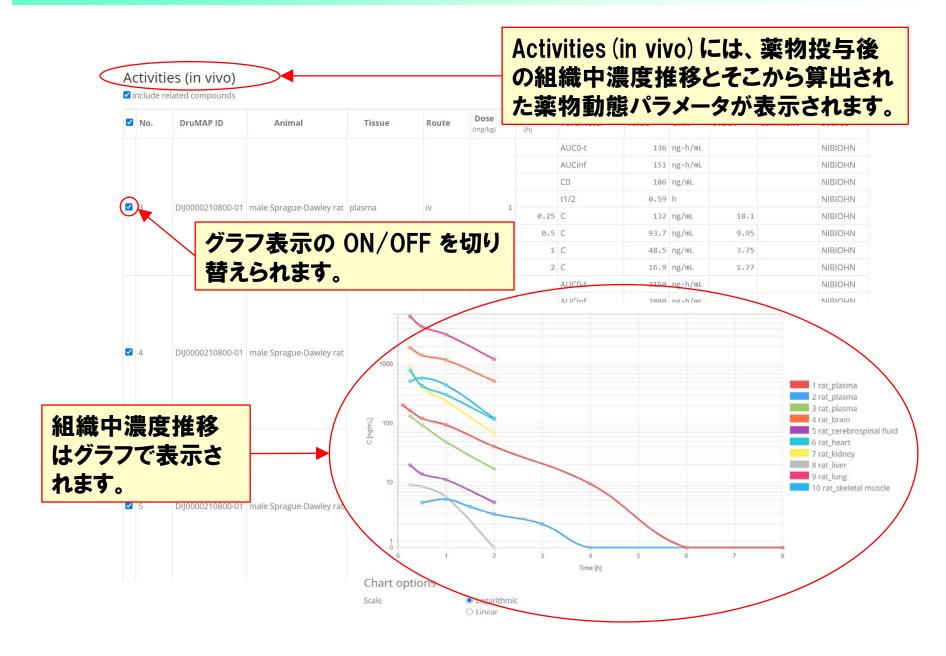


Related compounds に は塩の違いや立体異性 体が表示されます。

External links には ChEMBL、DrugBank、 KEGG DRUG 等へのリ ンクが表示されます。

Physicochemical properties には基本的な物性値が表示されます。

Activities には
physicochemical、in
vitro、in vivo に分けて、
DruMAP に登録されて
いる活性値が表示され
ます。



(Activities (prediction)

☐ include related compounds

DruMAP ID	Animal	Tissue	Molecule	Parameter	Value	Unit C	には、DruMAP で予測さ
DIJ0000210800-00	human	plasma		fu,p	0.140		れた活性値やクラス分け
DIJ0000210800-00	human	plasma		fu,p.class	Medium		の結果が表示されます。
DIJ0000210800-00	rat	plasma		fu,p	0.256		の神水の最初に作るす。
DIJ0000210800-00	rat	plasma		fu,p.class	High		DruMAP prediction
DIJ0000210800-00	mammal	brain		fu,brain	0.034		DruMAP prediction
DIJ0000210800-00	human	liver microsome		CLint.class	Moderate		DruMAP prediction
DIJ0000210800-00	human	none	CYP1A2	CYP.probability	0.535		DruMAP prediction
DIJ0000210800-00	human	none	CYP2C9	CYP.probability	0.187		DruMAP prediction
DIJ0000210800-00	human	none	CYP2D6	CYP.probability	0.932		DruMAP prediction
DIJ0000210800-00	human	none	CYP3A4	CYP.probability	0.091		DruMAP prediction
DIJ0000210800-00	human	kidney		CLr	1.05	L/h/kg	DruMAP prediction
DIJ0000210800-00	human	kidney		fe.class	Low		DruMAP prediction
DIJ0000210800-00	human	kidney		CR_type.class	Secretion		DruMAP prediction
DIJ0000210800-00	none	none		Sol(7.4).class	Low		DruMAP prediction
DIJ0000210800-00	human	Caco-2 cell		Papp(AtoB).class	High		DruMAP prediction
DIJ0000210800-00	human	whole body		Fa.class	High		DruMAP prediction

Toxicity

☐ include related compounds

DruMAP ID	Parameter	Molecule	Value	Unit	Link
DIJ0000210800-00	hepatic				PROPRANOLOL 🗷
DIJ0000210800-00	IC50	hERG	9870	nM	HG-0207226 ♂
DIJ0000210800-00	IC50	Cav1.2	21000	nM	HG-0207226 ♂

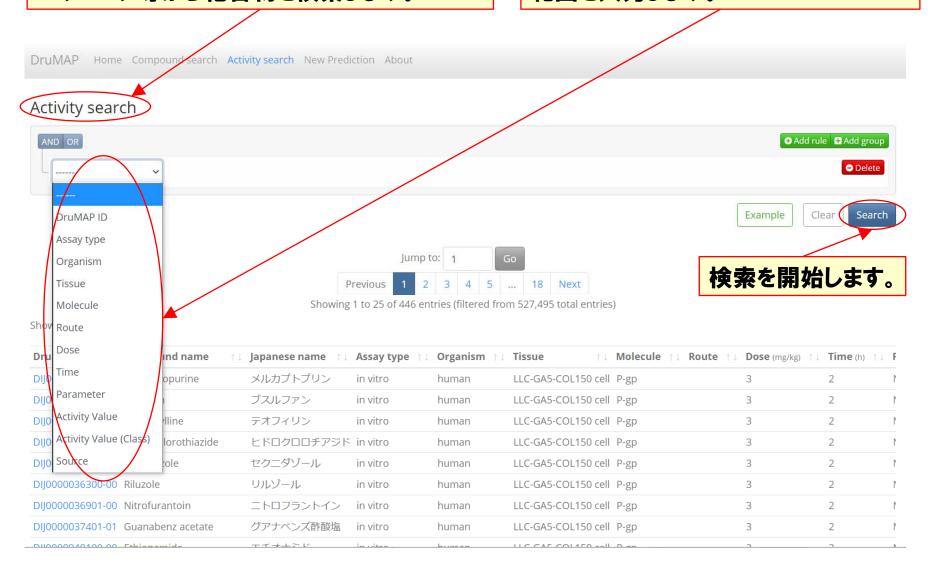
Toxicity には、関連する 肝毒性プロジェクトへの リンク、心毒性プロジェク トで収集された活性値や リンクが表示されます。

Activities (prediction)

で予測さ

Activity search では、活性値、生物種、組織、パラメータ等から化合物を検索します。

検索項目を選択し、その値または値の範囲を入力します。



検索項目	選択肢				
Assay type	in vitro, in vivo, physicochemical, prediction, toxicity				
Organism	human, pig, rat, mammal, rodent, none				
Tissue	brain, heart, liver, lung, muscle, plasma, Caco-2 cell, etc.				
Molecule	CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, hERG, P-gp, etc.				
Route	iv, po				
Dose	[<=>] value				
Time	[<=>] value				
Parameter	Clint, fu,p, fu,brain, Rb, t1/2, logD (7.4), fu,p.class, etc.				
Activity value	[<=>] value				
Activity value (class)	High, Midium, Low, Medium-High, Stable, Unstable, etc.				
Source	NIBIOHN, RIKEN, public, CTD, DruMAP prediction				

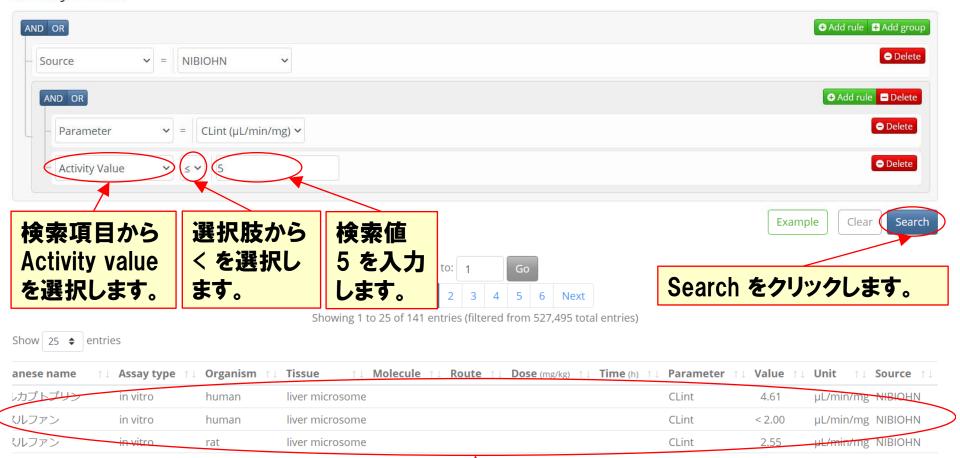
例: CLint < 5 μg/ml で source が NIBIHN のデータを検索。

Activity search

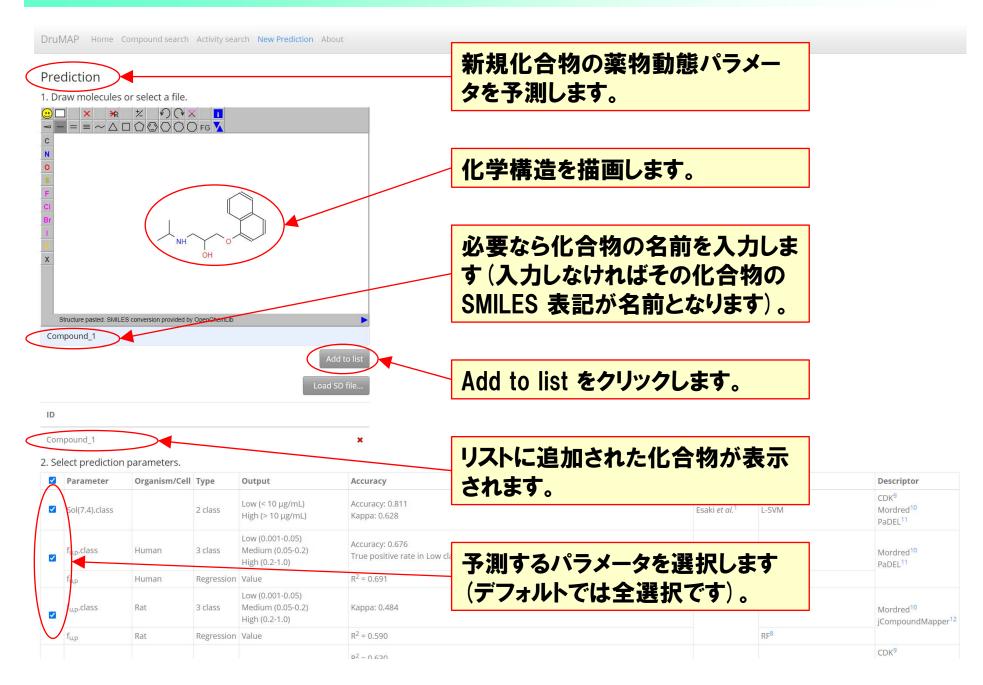


例: CLint < 5 μg/ml で source が NIBIHN のデータを検索。

Activity search



検索結果が表示されます。



DruMAP Home Compound search Activity search New Prediction About

Prediction

1. Draw molecules or select a file.



No molecules

2. Select prediction parameters.

✓	Parameter	Organism/Cell	Туре	Output	Accuracy	Reference	Method	Descriptor
~	CL _r	Human	Regression	Value	In higher range of (more than 0.0612 L/h/kg), 70.5% of samples were fell in within 2-fold error	Watanabe et al. ⁷	RF ⁸ PLS	Mordred ¹⁰ PaDEL ¹¹
~	f _e .class	Human	2 class	Low (< 0.3) Medium-High (> 0.3)	Kappa: 0.49 Balanced accuracy: 0.74	Watanabe et al. ⁷	RF ⁸	Mordred ¹⁰ PaDEL ¹¹
~	CR_type.class	Human	3 class	Reabsorption Secretion Intermediate	Kappa: 0.32 Balanced accuracy: 0.70, 0.58 and 0.68 in Reabsorption, Intermediate and Secretion, respectively	Watanabe et	RF ⁸	Mordred ¹⁰ PaDEL ¹¹

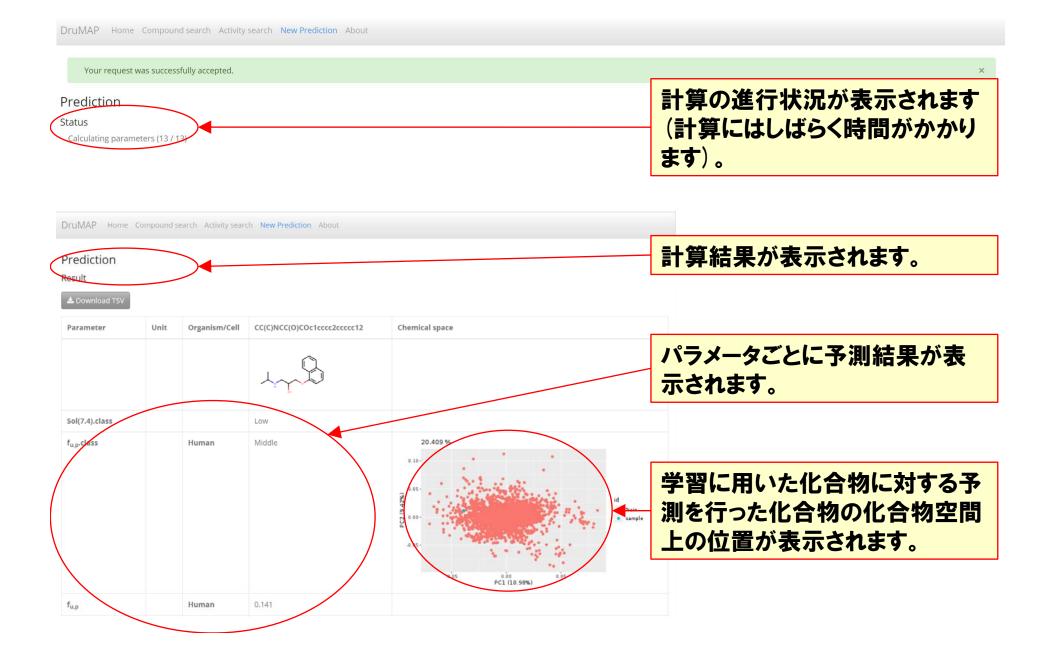
Calculate をクリックして計算を開始します。

Calculate

予測できるパラメータ

Parameter	Organism/Cell	Туре	Output
Sol(7.4).class		2 class	•Low (< 10 μg/mL) •High (> 10 μg/mL)
f _{u,p} .class	Human	3 class	•Low (0.001-0.05) •Medium (0.05-0.2) •High (0.2-1.0)
f _{u,p}	Human	Regression	Value
f _{u,p} .class	Rat	3 class	•Low (0.001-0.05) •Medium (0.05-0.2) •High (0.2-1.0)
f _{u,p}	Rat	Regression	Value
f _{u,brain}	Mammal	Regression	Value
CL _{int} .class	Human	3 class	 Stable (< 20 μl/min/mg) Moderate (20-300 μl/min/mg) Unstable (> 300 μl/min/mg)
CL _{int}	Human	Regression	Value

Parameter	Organism/Cell	Туре	Output
CYP.probability	Human	Probability	Value (1A2, 2C9, 2D6, 3A4)
CYP.site	Human	Site	Site (1A2, 3A4)
P _{app} (AtoB).class	Caco-2	2 class	•Low (< 10 ⁻⁵ cm/s) •High (> 10 ⁻⁵ cm/s)
P _{app} (AtoB)	LLC-PK1	Regression	Value
NER.class	LLC-PK1	3 class	•Low (< 1.4) •Medium (1.4-9.5) •High (> 9.5)
F _a .class	Human	3 class	•Low (0-0.2) •Medium (0.2-0.7) •High (0.7-1.0)
CL _r	Human	Regression	Value
f _e .class	Human	2 class	•Low (< 0.3) •Medium-High (> 0.3)
CR_type.class	Human	3 class	•Reabsorption •Secretion •Intermediate



ご質問、ご要望等は、drumap@nibiohn.go.jp までご連絡ください。