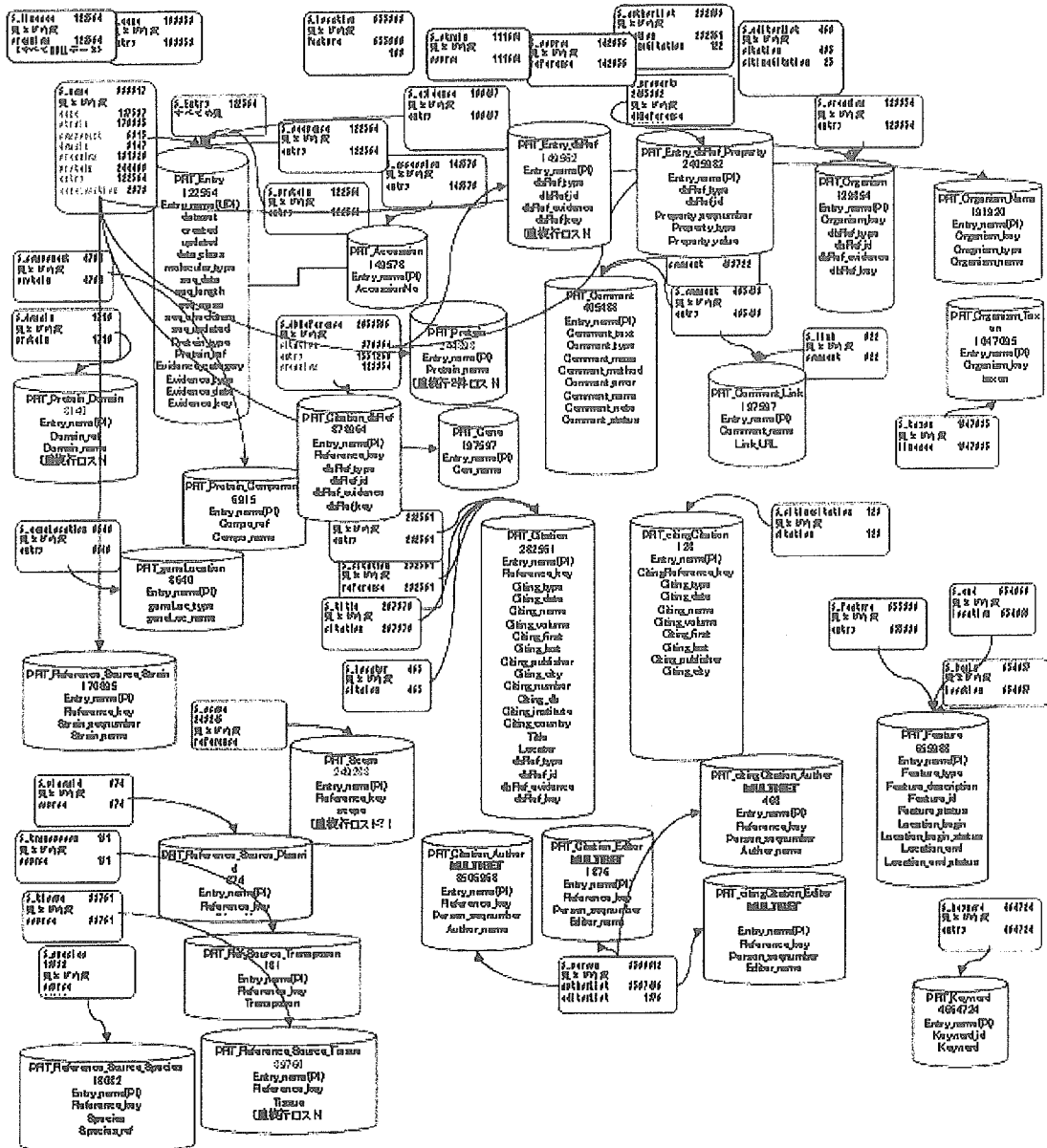


正規化前	正規化後		
テーブル名称	テーブル名称	テーブルの説明	備考
SWISSPROT  Webサイトで公開されているXMLデータをMLデータの構造を解析し、RDB化設計を行った。CSV形式へ変換後、Teradataへローディングした。	S accession	アクセッション情報	
	S authorList	著者リスト	
	S begin	開始位置	
	S citation	引用情報	
	S citingCitation		
	S comment	コメント	
	S component	コンポーネント	
	S dbReference		
	S domain		
	S editorList		
	S end		
	S entry		
	S evidence		
	S feature		
	S gene	遺伝子ID	
	S geneLocation	遺伝子位置	
	S keyword	キーワード	
	S lineage		
	S link		
	S location		
	S locator		
	S name		
	S organism		
	S person		
	S plasmid		
	S property		
	S protein		
	S reference		
	S scope		
	S sequence		
	S source		
	S species		
	S strain		
S taxon			
S text			
S tissue			
S title			
S transposon			

・ 統合したER図について下記に示す。



4. HosCanR ver2.0 (<http://jcdb.ncc.go.jp/>)との統合

- DDBJとJSNPと院内がん登録情報の統合について下記に示す。

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
	グループ名	テーブル日本語名	カラム日本語名	テーブル英語名	カラム英語名	属性	長さ	PI	REL	REL名	カラムグループ名
1											
2	DDBJ	メイン	LOCUS	Main_humT	LOCUS	OF	20	P	R		
3	DDBJ	メイン	LENGTH	Main_humT	LENGTH	OF	80				
4	DDBJ	メイン	MOLECULARFORM	Main_humT	MOLECULARFORM	OF	80				
5	DDBJ	メイン	DIVISION	Main_humT	DIVISION	OF	500				
6	DDBJ	メイン	LASTUPDATE	Main_humT	LASTUPDATE	OF	80				
7	DDBJ	メイン	DEFINITION	Main_humT	DEFINITION	OF	900				
8	DDBJ	メイン	ACCESSION	Main_humT	ACCESSION	OF	500				
9	DDBJ	メイン	VERSION	Main_humT	VERSION	OF	80				
10	DDBJ	メイン	KEYWORDS	Main_humT	KEYWORDS	OV	700				
11	DDBJ	メイン	SOURCE	Main_humT	SOURCE	OF	250				
12	DDBJ	メイン	ORGANISM	Main_humT	ORGANISM	OF	80				
13	DDBJ	メイン	TAXONOMY	Main_humT	TAXONOMY	OF	200				
14	DDBJ	参考文献	LOCUS	Reference_hum	LOCUS	OF	20	P	R		LOCU
15	DDBJ	参考文献	Reference_ID	Reference_hum	Reference_ID	OF	5	P			
16	DDBJ	参考文献	Authors_o	Reference_hum	Authors_o	OV	3000				
17	DDBJ	参考文献	Title_o	Reference_hum	Title_o	OV	500				
18	DDBJ	参考文献	Journalo	Reference_hum	Journal_o	OV	3000				
19	DDBJ	参考文献	Medline	Reference_hum	Medline	CF	80				
20	DDBJ	参考文献	Pubmed	Reference_hum	Pubmed	CF	80				
21	DDBJ	遺伝機能	LOCUS	Features_humT	LOCUS	OF	20	P	R		LOCU
22	DDBJ	遺伝機能	Feature_id	Features_humT	Feature_id	OF	20	P			
23	DDBJ	遺伝機能	Location	Features_humT	Location	OV	4600				
24	DDBJ	遺伝機能	Qualifier_id	Features_humT	Qualifier_id	OF	100	P			
25	DDBJ	遺伝機能	Qualifier_id_NO	Features_humT	Qualifier_id_NO	OF	20	P			
26	DDBJ	遺伝機能	Qualifier_value	Features_humT	Qualifier_value	OV	12000				
27	DDBJ	遺伝機能	Translation_value	Features_humT	Translation_value	OV	12000				
28	JSNP 1. マッピング情報	コンテイング	Contig_Account	contig_account	contig_account	OF	20	P			
29	JSNP 1. マッピング情報	コンテイング	染色体	contig_account	chromosome	OF	4				
30	JSNP 1. マッピング情報	コンテイング	バージョン	contig_account	contig_version	D	2				
31	JSNP 1. マッピング情報	コンテイング	長さ	contig_account	contig_length	D	8				
32	JSNP 1. マッピング情報	コンテイング	コンテイング先頭	contig_account	contig_start_in_chr	OV	400				
33	JSNP 1. マッピング情報	コンテイング	コンテイング末端	contig_account	contig_end_in_chr	OV	400				
34	JSNP 1. マッピング情報	コンテイング	contig_direct_in_chr	contig_account	contig_direct_in_chr	OV	400				
35	JSNP 1. マッピング情報	JST遺伝子情報	Gene_Account	ist_gene_set	gene_account	OF	60	P	R		GENE
36	JSNP 1. マッピング情報	JST遺伝子情報	染色体	ist_gene_set	chromosome	OF	4				
37	JSNP 1. マッピング情報	JST遺伝子情報	遺伝子開始	ist_gene_set	gene_start_in_chr	OV	400				
38	JSNP 1. マッピング情報	JST遺伝子情報	遺伝子終止	ist_gene_set	gene_end_in_chr	OV	400				
39	JSNP 1. マッピング情報	JST遺伝子情報	gene_direct_in_chr	ist_gene_set	gene_direct_in_chr	OV	400				
40	JSNP 1. マッピング情報	JST遺伝子情報	Contig_Account	ist_gene_set	gene_contig_sco	OV	400				
41	JSNP 1. マッピング情報	JST遺伝子情報	コンテイングバージョン	ist_gene_set	gene_contig_ver	OV	400				
42	JSNP 1. マッピング情報	JST遺伝子情報	コンテイング開始	ist_gene_set	gene_start_in_contig	OV	400				
43	JSNP 1. マッピング情報	JST遺伝子情報	コンテイング終止	ist_gene_set	gene_end_in_contig	OV	400				
44	JSNP 1. マッピング情報	JST遺伝子情報	gene_direct_in_contig	ist_gene_set	gene_direct_in_contig	OV	400				
45	JSNP 1. マッピング情報	JST遺伝子エキソン情報	Gene_Account	ist_exon_set	gene_account	OF	60	P	R		ACC
46	JSNP 1. マッピング情報	JST遺伝子エキソン情報	exon_start_in_chr	ist_exon_set	exon_start_in_chr	OV	400				
47	JSNP 1. マッピング情報	JST遺伝子エキソン情報	exon_end_in_chr	ist_exon_set	exon_end_in_chr	OV	400				
48	JSNP 1. マッピング情報	JST遺伝子エキソン情報	exon_start_in_contig	ist_exon_set	exon_start_in_contig	OV	400				
49	JSNP 1. マッピング情報	JST遺伝子エキソン情報	exon_end_in_contig	ist_exon_set	exon_end_in_contig	OV	400				
50	JSNP 1. マッピング情報	NCBI遺伝子情報	gene_account	nobi_gene_set	gene_account	OF	60	P	R		ACC
51	JSNP 1. マッピング情報	NCBI遺伝子情報	chromosome	nobi_gene_set	chromosome	OF	4				
52	JSNP 1. マッピング情報	NCBI遺伝子情報	gene_version	nobi_gene_set	gene_version	OV	40				
53	JSNP 1. マッピング情報	NCBI遺伝子情報	gene_symbol	nobi_gene_set	gene_symbol	OV	40				
54	JSNP 1. マッピング情報	NCBI遺伝子情報	gene_location	nobi_gene_set	gene_location	OV	40				
55	JSNP 1. マッピング情報	NCBI遺伝子情報	gene_start_in_chr	nobi_gene_set	gene_start_in_chr	OV	40				
56	JSNP 1. マッピング情報	NCBI遺伝子情報	gene_end_in_chr	nobi_gene_set	gene_end_in_chr	OV	40				
57	JSNP 1. マッピング情報	NCBI遺伝子情報	gene_direct_in_chr	nobi_gene_set	gene_direct_in_chr	OV	100				
58	JSNP 1. マッピング情報	NCBI遺伝子情報	gene_contig_sco	nobi_gene_set	gene_contig_sco	OV	40				
59	JSNP 1. マッピング情報	NCBI遺伝子情報	gene_contig_ver	nobi_gene_set	gene_contig_ver	OV	40				
60	JSNP 1. マッピング情報	NCBI遺伝子情報	gene_start_in_contig	nobi_gene_set	gene_start_in_contig	OV	40				

61	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子情報	gene_end_jn_contig	ncbi_gene_set	gene_end_jn_contig	OV	40											
62	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子情報	gene_direct_jn_contig	ncbi_gene_set	gene_direct_jn_contig	OV	40											
63	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子情報	ods_no_seq	ncbi_gene_set	ods_no_seq	OV	30000											
64	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子情報	ods_aa_seq	ncbi_gene_set	ods_aa_seq	OV	30000											
65	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子エキソン情報	gene_account	ncbi_exon_set	gene_account	DF	60	P	R					ADD.				
66	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子エキソン情報	exon_start_jn_chr	ncbi_exon_set	exon_start_jn_chr	OV	400											
67	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子エキソン情報	exon_end_jn_chr	ncbi_exon_set	exon_end_jn_chr	OV	400											
68	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子エキソン情報	exon_start_jn_contig	ncbi_exon_set	exon_start_jn_contig	OV	400											
69	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子エキソン情報	exon_end_jn_contig	ncbi_exon_set	exon_end_jn_contig	OV	400											
70	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子ODS情報	gene_account	ncbi_ods_set	gene_account	DF	60	P	R					ADD.				
71	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子ODS情報	ods_start_jn_chr	ncbi_ods_set	ods_start_jn_chr	OV	400											
72	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子ODS情報	ods_end_jn_chr	ncbi_ods_set	ods_end_jn_chr	OV	400											
73	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子ODS情報	ods_start_jn_contig	ncbi_ods_set	ods_start_jn_contig	OV	400											
74	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子ODS情報	ods_end_jn_contig	ncbi_ods_set	ods_end_jn_contig	OV	400											
75	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子UTR5情報	gene_account	ncbi_utr5_set	gene_account	DF	60	P	R					GENE				
76	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子UTR5情報	utr5_start_jn_chr	ncbi_utr5_set	utr5_start_jn_chr	OV	400											
77	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子UTR5情報	utr5_end_jn_chr	ncbi_utr5_set	utr5_end_jn_chr	OV	400											
78	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子UTR5情報	utr5_start_jn_contig	ncbi_utr5_set	utr5_start_jn_contig	OV	400											
79	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子UTR5情報	utr5_end_jn_contig	ncbi_utr5_set	utr5_end_jn_contig	OV	400											
80	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子UTR3情報	gene_account	ncbi_utr3_set	gene_account	DF	60	P	R					ADD.				
81	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子UTR3情報	utr3_start_jn_chr	ncbi_utr3_set	utr3_start_jn_chr	OV	400											
82	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子UTR3情報	utr3_end_jn_chr	ncbi_utr3_set	utr3_end_jn_chr	OV	400											
83	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子UTR3情報	utr3_start_jn_contig	ncbi_utr3_set	utr3_start_jn_contig	OV	400											
84	JSNP 1. マッピング情報	NCBI 遺伝子UTR3情報	utr3_end_jn_contig	ncbi_utr3_set	utr3_end_jn_contig	OV	400											
85	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP情報	snp_id	lst_snp_set	snp_id	DF	60	P	R					D.RE				
86	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP情報	chromosome	lst_snp_set	chromosome	DF	4											
87	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP情報	snp_linkout_url	lst_snp_set	snp_linkout_url	OV	200											
88	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP情報	snp_type	lst_snp_set	snp_type	OV	40											
89	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP情報	snp_start_jn_chr	lst_snp_set	snp_start_jn_chr	OV	40											
90	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP情報	snp_end_jn_chr	lst_snp_set	snp_end_jn_chr	OV	40											
91	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP情報	snp_contig_account	lst_snp_set	snp_contig_account	OV	40											
92	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP情報	snp_contig_version	lst_snp_set	snp_contig_version	OV	100											
93	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP情報	snp_start_jn_contig	lst_snp_set	snp_start_jn_contig	OV	40											
94	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP情報	snp_end_jn_contig	lst_snp_set	snp_end_jn_contig	OV	40											
95	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP情報	snp_5flank_seq	lst_snp_set	snp_5flank_seq	OV	400											
96	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP情報	snp_3flank_seq	lst_snp_set	snp_3flank_seq	OV	400											
97	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP情報	snp_direct_jn_chr	lst_snp_set	snp_direct_jn_chr	OV	40											
98	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP情報	snp_direct_jn_contig	lst_snp_set	snp_direct_jn_contig	OV	40											
99	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP情報	snp_primer_forward_seq	lst_snp_set	seq	OV	400											
100	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP情報	snp_primer_backward_seq	lst_snp_set	seq	OV	400											
101	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP情報	snp_primer_product_size	lst_snp_set	size	OV	40											
102	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP情報	snp_multi_count	lst_snp_set	snp_multi_count	OV	20											
103	JSNP 1. マッピング情報	JST SNPアレル情報	snp_id	lst_allele_set	snp_id	DF	60	P	R					D.RE				
104	JSNP 1. マッピング情報	JST SNPアレル情報	snp_allele_na_nuc	lst_allele_set	snp_allele_na_nuc	OV	400											
105	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP構造情報	snp_id	lst_str_set	snp_id	DF	60	P	R					D.RE				
106	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP構造情報	snp_str_gene_account	lst_str_set	t	OV	400							R				ADD.
107	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP構造情報	snp_str_gene_version	lst_str_set	snp_str_gene_version	OV	40											
108	JSNP 1. マッピング情報	JST SNP構造情報	snp_str_type	lst_str_set	snp_str_type	OV	400											
109	JSNP 1. マッピング情報	NCBI SNP情報	snp_id	ncbi_snp_set	snp_id	DF	60	P	R					D.RE				
110	JSNP 1. マッピング情報	NCBI SNP情報	chromosome	ncbi_snp_set	chromosome	DF	4											
111	JSNP 1. マッピング情報	NCBI SNP情報	snp_linkout_url	ncbi_snp_set	snp_linkout_url	OV	200											
112	JSNP 1. マッピング情報	NCBI SNP情報	snp_start_jn_chr	ncbi_snp_set	snp_start_jn_chr	OV	40											
113	JSNP 1. マッピング情報	NCBI SNP情報	snp_end_jn_chr	ncbi_snp_set	snp_end_jn_chr	OV	40											
114	JSNP 1. マッピング情報	NCBI SNP情報	snp_contig_account	ncbi_snp_set	snp_contig_account	OV	40											
115	JSNP 1. マッピング情報	NCBI SNP情報	snp_contig_version	ncbi_snp_set	snp_contig_version	OV	100											
116	JSNP 1. マッピング情報	NCBI SNP情報	snp_start_jn_contig	ncbi_snp_set	snp_start_jn_contig	OV	40											
117	JSNP 1. マッピング情報	NCBI SNP情報	snp_end_jn_contig	ncbi_snp_set	snp_end_jn_contig	OV	40											
118	JSNP 2. SNPスクリーニング情報	SNPスクリーニング情報	snp_id	snp_screened	snp_id	DF	60	P	R					D.RE				
119	JSNP 2. SNPスクリーニング情報	SNPスクリーニング情報	chromosome	snp_screened	chromosome	DF	4											

120	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	snp_jinkout_url	snp_screened	snp_jinkout_url	OV	200							
121	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	db_jd_vc_por_reg_id	snp_screened	db_jd_vc_por_reg_id	OV	200							
122	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	db_jd_jn_consensus_start_pos	snp_screened	start_pos	OV	200							
123	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	db_jd_jn_consensus_end_pos	snp_screened	end_pos	OV	200							
124	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	db_jd_vc_contig	snp_screened	db_jd_vc_contig	OV	200							
125	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	db_snp_rs_jd	snp_screened	db_snp_rs_jd	OV	200							
126	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	db_snp_ss_jd	snp_screened	db_snp_ss_jd	OV	200							
127	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	snp_organism	snp_screened	snp_organism	OV	40							
128	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	snp_release_date	snp_screened	snp_release_date	OV	30							
129	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	snp_last_update_date	snp_screened	snp_last_update_date	OV	30							
130	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	snp_type	snp_screened	snp_type	OV	40							
131	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	snp_5flank_seq	snp_screened	snp_5flank_seq	OV	400							
132	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	snp_3flank_seq	snp_screened	snp_3flank_seq	OV	400							
133	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	snp_comment	snp_screened	snp_comment	OV	400							
134	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	snp_sample_size	snp_screened	snp_sample_size	OV	400							
135	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	genome_acc	snp_screened	genome_acc	OV	400			R		ADD		
136	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	genome_ver	snp_screened	genome_ver	OV	400							
137	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	genome_chromosome	snp_screened	e	OV	400							
138	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	genome_cytogenetic	snp_screened	genome_cytogenetic	OV	400							
139	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	genome_definition	snp_screened	genome_definition	OV	1000							
140	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	snp_start_jn_genome	snp_screened	snp_start_jn_genome	OV	400							
141	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPスクリーニング情報	snp_end_jn_genome	snp_screened	snp_end_jn_genome	OV	400							
142	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPアレル情報	snp_id	reen	snp_id	CF	60	P		R		D,RE		
143	JSNP 2. SNP探索時情報	SNPアレル情報	snp_allele_na_nuc	reen	snp_allele_na_nuc	OV	400							
144	JSNP 2. SNP探索時情報	SNP遺伝子情報	snp_id	ene_set	snp_id	CF	60	P		R		D,RE		
145	JSNP 2. SNP探索時情報	SNP遺伝子情報	snp_gene_account	ene_set	snp_gene_account	OV	400				R		ADD	
146	JSNP 2. SNP探索時情報	SNP遺伝子情報	snp_gene_account_release	ene_set	release	OV	400							
147	JSNP 2. SNP探索時情報	SNP遺伝子情報	snp_gene_molecular_type	ene_set	type	OV	400							
148	JSNP 2. SNP探索時情報	SNP遺伝子情報	snp_gene_name	ene_set	snp_gene_name	OV	400							
149	JSNP 2. SNP探索時情報	SNP遺伝子情報	snp_gene_str_type	ene_set	snp_gene_str_type	OV	400							
150	JSNP 2. SNP探索時情報	SNP遺伝子情報	snp_gene_evidence	ene_set	snp_gene_evidence	OV	400							
151	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域情報	region_id	region_set	region_id	CF	30	P		R		DN,R		
152	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域情報	chromosome	region_set	chromosome	CF	2							
153	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域情報	genome_acc	region_set	genome_acc	OV	20			R		ADD		
154	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域情報	genome_ver	region_set	genome_ver	OV	20							
155	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域情報	region_start_jn_genome	region_set	me	OV	20							
156	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域情報	region_end_jn_genome	region_set	e	OV	20							
157	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域情報	region_size	region_set	region_size	OV	10							
158	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域情報	region_sequence	region_set	region_sequence	OV	10000							
159	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域情報	region_experiment_code	region_set	ode	OV	10							
160	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域情報	region_electrophoresis_pcr	region_set	sis_pcr	OV	20							
161	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域情報	por_primer_forward_pos	region_set	os	OV	20							
162	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域情報	por_primer_forward_seq	region_set	eq	OV	2000							
163	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域情報	por_primer_backward_pos	region_set	pos	OV	20							
164	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域情報	por_primer_backward_seq	region_set	seq	OV	2000							
165	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域情報	seq_primer_forward_pos	region_set	os	OV	20							
166	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域情報	seq_primer_forward_seq	region_set	eq	OV	2000							
167	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域情報	seq_primer_backward_pos	region_set	pos	OV	20							
168	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域情報	seq_primer_backward_seq	region_set	seq	OV	2000							
169	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域遺伝子情報	region_id	region_gene_set	region_id	CF	60	P		R		DN,R		
170	JSNP 3. SNP探索時POR領域情報	領域遺伝子情報	gene_account	region_gene_set	gene_account	OV	2000			R		ADD		

171	JSNP 3. SNP探索時PCR領域情報	領域遺伝子情報	gene_account/release	region_gene_set	gene	OV	2000				
172	JSNP 3. SNP探索時PCR領域情報	領域遺伝子情報	gene_molecular_type	region_gene_set	gene_molecular_type	OV	2000				
173	JSNP 3. SNP探索時PCR領域情報	領域遺伝子情報	gene_name	region_gene_set	gene_name	OV	2000				
174	JSNP 3. SNP探索時PCR領域情報	領域遺伝子情報	gene_str_type	region_gene_set	gene_str_type	OV	2000				
175	JSNP 3. SNP探索時PCR領域情報	領域遺伝子情報	gene_evidence	region_gene_set	gene_evidence	OV	2000				
176	JSNP 3. SNP探索時PCR領域情報	領域遺伝子情報	gene_str_start_in_genome	region_gene_set	gene_str_start_in_genome	OV	2000				
177	JSNP 3. SNP探索時PCR領域情報	領域遺伝子情報	gene_str_end_in_genome	region_gene_set	gene_str_end_in_genome	OV	2000				
178	JSNP 3. SNP探索時PCR領域情報	領域構造情報	gene_id	set	gene_id	OF	30	P	IR	ONR	
179	JSNP 3. SNP探索時PCR領域情報	領域構造情報	region_gene_account	set	region_gene_account	OV	2000			R	ADD
180	JSNP 3. SNP探索時PCR領域情報	領域構造情報	snp_id	set	snp_id	OV	2000			R	DRE
181	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	method_experiment_cd	method	method_cd	OF	10				
182	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	por_method_pre_danaturation	method	por_method_pre_danaturation	OV	50				
183	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	por_method_danaturation	method	por_method_danaturation	OV	50				
184	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	por_method_annealing	method	por_method_annealing	OV	50				
185	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	por_method_polymerization	method	por_method_polymerization	OV	50				
186	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	por_method_cycles	method	por_method_cycles	OV	4				
187	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	por_method_post_extention	method	por_method_post_extention	OV	50				
188	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	additional_cycle_danaturation	method	additional_cycle_danaturation	OV	50				
189	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	additional_cycle_annealing	method	additional_cycle_annealing	OV	300				
190	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	add_cycle_polymerization	method	add_cycle_polymerization	OV	50				
191	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	additional_cycle_pcr_cycles	method	additional_cycle_pcr_cycles	OV	4				
192	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	buffer_Tris_HCl_PHS_8	method	buffer_Tris_HCl_PHS_8	OV	20				
193	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	buffer_Ammonium_sulfate	method	buffer_Ammonium_sulfate	OV	20				
194	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	buffer_MgCl2	method	buffer_MgCl2	OV	20				
195	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	buffer_b_mercoptoethanol	method	buffer_b_mercoptoethanol	OV	20				
196	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	buffer_EDTA_PHS_8	method	buffer_EDTA_PHS_8	OV	20				
197	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	reaction_10PCR_buffer	method	reaction_10PCR_buffer	OV	20				
198	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	reaction_DMSO	method	reaction_DMSO	OV	20				
199	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	reaction_dNTP	method	reaction_dNTP	OV	20				
200	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	reaction_MgCl2	method	reaction_MgCl2	OV	20				
201	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	reaction_Primer	method	reaction_Primer	OV	20				
202	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	reaction_Taq_DNA_Polymerase	method	reaction_Taq_DNA_Polymerase	OV	20				
203	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	reaction_template	method	reaction_template	OV	20				
204	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	line	method	line	OV	20				
205	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	seq_method_jit	method	seq_method_jit	OV	20				
206	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	seq_method_dye_strategy	method	seq_method_dye_strategy	OV	20				
207	JSNP 4. SNP探索時実験情報	メソッド情報	ma	method	ma	OV	20				
208	がん登録データ	基本情報	遠隔不可聴匿名化後症例ID	KIHON	COL1	OF	30				
209	がん登録データ	基本情報	重複番号	KIHON	COL2	OF	30				
210	がん登録データ	基本情報	性別	KIHON	COL5	OF	30				
211	がん登録データ	基本情報	出生地コード	KIHON	COL7	OF	30				PLD
212	がん登録データ	診断情報	遠隔不可聴匿名化後症例ID	SHINDAN	COL8	OF	30				
213	がん登録データ	診断情報	重複番号	SHINDAN	COL9	OF	30				
214	がん登録データ	診断情報	診断日	SHINDAN	COL10	OF	30				
215	がん登録データ	診断情報	診断時郵便番号	SHINDAN	COL11	OF	30				
216	がん登録データ	診断情報	診断時都道府県コード	SHINDAN	COL12	OF	30				PLD
217	がん登録データ	診断情報	診断時住所	SHINDAN	COL13	OF	30				
218	がん登録データ	診断情報	当該腫瘍初診日	SHINDAN	COL14	OF	30				
219	がん登録データ	診断情報	診断日0(発端日)	SHINDAN	COL15	OF	30				
220	がん登録データ	診断情報	診断日1(他施設診断日)	SHINDAN	COL16	OF	30				
221	がん登録データ	診断情報	診断日2(当該施設診断日)	SHINDAN	COL17	OF	30				
222	がん登録データ	診断情報	来院経路	SHINDAN	COL18	OF	30				KEIRO
223	がん登録データ	診断情報	診断結果	SHINDAN	COL19	OF	30				EKKA
224	がん登録データ	診断情報	診断時指示	SHINDAN	COL20	OF	30				HIJI
225	がん登録データ	診断情報	症例区分	SHINDAN	COL21	OF	30				N
226	がん登録データ	診断情報	告知状況	SHINDAN	COL22	OF	30				KOKUCHI
227	がん登録データ	腫瘍検査	遠隔不可聴匿名化後症例ID	SHUYO	COL1	OF	30				
228	がん登録データ	腫瘍検査	重複番号	SHUYO	COL2	OF	30				
229	がん登録データ	腫瘍検査	部位コード	SHUYO	COL3	OF	30				
230	がん登録データ	腫瘍検査	部位用語補足	SHUYO	COL4	OF	30				

231	がん登録データ	腫瘍検査	部位の創性	SHUYO	OOL5	OF	30			SOKUSEI
232	がん登録データ	腫瘍検査	ステージ(治療前)	SHUYO	OOL6	OF	30			STAGE
233	がん登録データ	腫瘍検査	TNM分類(UICC)T分類	SHUYO	OOL7	OF	30			T
234	がん登録データ	腫瘍検査	TNM分類(UICC)N分類	SHUYO	OOL8	OF	30			N
235	がん登録データ	腫瘍検査	TNM分類(UICC)M分類	SHUYO	OOL9	OF	30			M
236	がん登録データ	腫瘍検査	ステージ(術後病理学的)	SHUYO	OOL10	OF	30			STAGE
237	がん登録データ	腫瘍検査	pTNM分類(UICC)T分類	SHUYO	OOL11	OF	30			T
238	がん登録データ	腫瘍検査	pTNM分類(UICC)N分類	SHUYO	OOL12	OF	30			N
239	がん登録データ	腫瘍検査	pTNM分類(UICC)M分類	SHUYO	OOL13	OF	30			M
240	がん登録データ	腫瘍検査	遠転載(治療前)	SHUYO	OOL14	OF	30			O
241	がん登録データ	腫瘍検査	遠転載(術後病理学的)	SHUYO	OOL15	OF	30			O
242	がん登録データ	腫瘍検査	組織コード	SHUYO	OOL16	OF	30			
243	がん登録データ	腫瘍検査	組織診断名	SHUYO	OOL17	OF	30			
244	がん登録データ	腫瘍検査	診断根拠	SHUYO	OOL18	OF	30			KONKYO
245	がん登録データ	腫瘍検査	X線検査	SHUYO	OOL19	OF	30			UMU
246	がん登録データ	腫瘍検査	内視鏡	SHUYO	OOL20	OF	30			UMU
247	がん登録データ	腫瘍検査	超音波	SHUYO	OOL21	OF	30			UMU
248	がん登録データ	腫瘍検査	腫瘍マーカー	SHUYO	OOL22	OF	30			UMU
249	がん登録データ	腫瘍検査	CT/MRI	SHUYO	OOL23	OF	30			UMU
250	がん登録データ	腫瘍検査	RI	SHUYO	OOL24	OF	30			UMU
251	がん登録データ	腫瘍検査	細胞診	SHUYO	OOL25	OF	30			UMU
252	がん登録データ	腫瘍検査	組織診	SHUYO	OOL26	OF	30			UMU
253	がん登録データ	腫瘍検査	腫瘍登録自由記述	SHUYO	OOL27	OF	30			
254	がん登録データ	初回治療情報	遠転不可転匿名化後症例ID	SHOKAI	OOL23	OF	30			
255	がん登録データ	初回治療情報	重複番号	SHOKAI	OOL24	OF	30			
256	がん登録データ	初回治療情報	初回治療開始日	SHOKAI	OOL27	OF	30			
257	がん登録データ	初回治療情報	外科的治療の有無	SHOKAI	OOL28	OF	30			UMU
258	がん登録データ	初回治療情報	外科的治療の施行日	SHOKAI	OOL29	OF	30			
259	がん登録データ	初回治療情報	外科的治療の結果	SHOKAI	OOL30	OF	30			KKA
260	がん登録データ	初回治療情報	体腔鏡的治療の有無	SHOKAI	OOL31	OF	30			UMU
261	がん登録データ	初回治療情報	体腔鏡的治療の施行日	SHOKAI	OOL32	OF	30			
262	がん登録データ	初回治療情報	体腔鏡的治療の結果	SHOKAI	OOL33	OF	30			KKA
263	がん登録データ	初回治療情報	内視鏡的治療の有無	SHOKAI	OOL34	OF	30			UMU
264	がん登録データ	初回治療情報	内視鏡的治療の施行日	SHOKAI	OOL35	OF	30			
265	がん登録データ	初回治療情報	内視鏡的治療の結果	SHOKAI	OOL36	OF	30			KKA
266	がん登録データ	初回治療情報	入院日(初回治療)	SHOKAI	OOL37	OF	30			
267	がん登録データ	初回治療情報	退院日(初回治療)	SHOKAI	OOL38	OF	30			
268	がん登録データ	初回治療情報	放射線治療	SHOKAI	OOL39	OF	30			UMU
269	がん登録データ	初回治療情報	化学療法	SHOKAI	OOL40	OF	30			UMU
270	がん登録データ	初回治療情報	免疫療法・BRM	SHOKAI	OOL41	OF	30			UMU
271	がん登録データ	初回治療情報	内分泌療法	SHOKAI	OOL42	OF	30			UMU
272	がん登録データ	初回治療情報	TAE	SHOKAI	OOL43	OF	30			UMU
273	がん登録データ	初回治療情報	PEIT	SHOKAI	OOL44	OF	30			UMU
274	がん登録データ	初回治療情報	温熱療法	SHOKAI	OOL45	OF	30			UMU
275	がん登録データ	初回治療情報	レーザー等治療(焼灼)	SHOKAI	OOL46	OF	30			UMU
276	がん登録データ	初回治療情報	治療登録自由記述欄	SHOKAI	OOL47	OF	30			
277	がん登録データ	予後情報	遠転不可転匿名化後症例ID	YOGO	OOL48	OF	30			
278	がん登録データ	予後情報	重複番号	YOGO	OOL49	OF	30			
279	がん登録データ	予後情報	最終生存確認日	YOGO	OOL52	OF	30			
280	がん登録データ	予後情報	死亡日	YOGO	OOL53	OF	30			
281	がん登録データ	予後情報	転異	YOGO	OOL54	OF	30			SEISHI
282	がん登録データ	予後情報	死因	YOGO	OOL55	OF	30			SHIN
283	がん登録データ	予後情報	死因テキスト	YOGO	OOL56	OF	30			
284	がん登録データ	予後情報	死亡診断書発行	YOGO	OOL57	OF	30			HO
285	がん登録データ	予後情報	死亡場所	YOGO	OOL58	OF	30			HO
286	がん登録データ	予後情報	解剖の有無	YOGO	OOL59	OF	30			UMU
287	がん登録データ	予後情報	調査方法	YOGO	OOL60	OF	30			CHOSAHQ
288	がん登録データ	予後情報	調査日	YOGO	OOL61	OF	30			
289	がん登録データ	予後情報	墓碑	YOGO	OOL62	OF	30			KOKUSEKI
290	がん登録データ	予後情報	本葬	YOGO	OOL63	OF	30			
291	がん登録データ	その他	遠転不可転匿名化後症例ID	SONOTA	OOL73	OF	30			
292	がん登録データ	その他	重複番号	SONOTA	OOL74	OF	30			
293	がん登録データ	その他	地域がん登録への届け出	SONOTA	OOL77	OF	30			
294	がん登録データ	その他	登録日	SONOTA	OOL78	OF	30			
295	がん登録データ	ICD10	ICD10コード	ICD10	icd_cd	OF	10		P	
296	がん登録データ	ICD10	疾病名称	ICD10	ill_name	OV	200			
297	医薬品情報	医薬品情報	JOCODE	MEDIS_DO	jocode	OV	7		P	
298	医薬品情報	医薬品情報	名称	MEDIS_DO	name	OV	400			
299	医薬品情報	医薬品情報	販売会社名	MEDIS_DO	company	OV	400			
300	医薬品情報	添付文書情報	レコード番号	DI0401_sep	rec_id	OF	7		P	
301	医薬品情報	添付文書情報	タグ	DI0401_sep	tag	OF	3			TAG
302	医薬品情報	添付文書情報	処方年月	DI0401_sep	ym	OF	4			
303	医薬品情報	添付文書情報	フラグ	DI0401_sep	flag	OF	1			REGFLG
304	医薬品情報	添付文書情報	内容データ	DI0401_sep	dat	OV	63000			

## D. 考察

予防に関するがん患者の診療情報の取得を目的としてDDBJ、JSNP、Swiss-Protの公開データベースと院内がん登録の情報項目をもとにしたがん登録用診療データベースをTeradataを用いて構築した。

これにより、高速のデータマイニング環境を整備することができた。現段階では、院内がん登録システムからのデータは、入手不可能であったため臨床情報とのデータマイニングを行うことはできなかった。本研究で明らかになった問題について以下に論ずる。

1. ゲノム関連の公開データベース情報の更新時の対応。ゲノムデータベースの内容は日々更新されており、発がん機構に関与する遺伝子情報の更新データをがん予防データベース側で更新させる必要がある。可能であれば自動更新機能を開発する必要があるが、今回の研究ではその機能の開発と検証までにはいたらなかった。また、各データベースで公開されているデータのデータ項目には、同じ意味でも異なった表現がされていることもあり、このような場合にデータの統合はヒトの手を介して行うことが必要となる。これでは、自ずと無理があり、機械的に処理する必要がある。現在 Gene Ontology (GO) のようなオントロジを用いたデータベースのデータ統合に向けた研究が行われているが、今後の成果を期待したい。
2. 院内がん登録システムデータ項目との統合解析を行う上での課題。本研究で作成したデータベースで解析を行う前提条件として、データ自体が個人を識別不可能な連結不可能匿名化されている必要がある。しかし、現在の院内がん登録システムデータ項目には患者氏名、ID、年齢、生年月日、出生地や追跡情報項目が入っている。また、がん遺伝子等の molecular pathology といわれるがんのマイクロアレイによる癌遺伝子発現データ等のデータそのものを登録するデータ項目については取り扱わず、その結果を DDBJ や JSNP データ項目として登録し、解析する仕様としたが、がん予防のサーベイランスシステムとしてゲノム関連情報を解析する上でのセンター側のデータベース仕様の提案にとどまった。本来がん登録と平行したゲノムデータの登録が探索的研究ではどうしても必要になる。この条件としては、ゲノム情報+院内がん登録システム登録情報等の臨床情報項目をあわせても個人を特定できないデータとして登録される医療機関等で連結不可能匿名化されたのち中央解析センター(仮称)に送られ、本研究で試作したようなデータベースに格納し、解析を行うことが必須となる。しかし、現状の医療機関における院内がん登録の運用状況を鑑みるとゲノム情報も含めて連結不可能匿名化処理を行い中央までデータを送ることを具体化することは何らかの強いインセンティブが医療機関側に働かなければ非常に困難であろう。
3. 本研究では、データの登録者等の認証やセキュリティについての検討は行わなかった。
4. 本研究では、DDBJ, JSNP, Swiss-Prot で公開されているデータベース用データを用いて統合解析できるようなデータベースの正規化を施行したが、がんの化学予防薬の発見には、薬品開発等に利用される物質データベースや毒物データベース等との統合化も必要と考えられる。これについては、共同研究者の産業科学総合研究所の日紫喜氏が本課題について分担して検討を行っているので参照されたい。

(研究協力者: 田島文一)



### III-3. 遺伝子多型を加味した薬物動態モデル

#### A. 背景と目的

薬物濃度の個人差の推定に遺伝的多型情報を用いた解析を行うためには細胞内の薬物動態から血管などのトランスポーターや臓器全体の代謝、循環動態に至るまでのボトムアップかつマルチスケールでの記述が必要となる。

コンピュータの演算速度の向上により、常微分方程式の数値積分や非線形最小二乗法などの計算量の多い数値計算も個人のデスクトップコンピュータを使って実行できるようになってきている。また、オープンソースの興隆などにより、ソフトウェアの生産性も向上している。これらの情報通信技術の進展を利用して、これまで計算することが困難であった複雑な数理モデルを構築し、その利用方法を模索することが可能となってきている。

本研究の最終的な目標は、生体での薬物動態のシミュレーションを利用して、個々の症例に応じた最適な薬物投与方法を見つけることであるが、薬物動態のシミュレーションといっても用途に応じて様々な手法があり、そこで用いられる数理モデルも様々なものがある。

本稿では、薬物の動態を反応速度論による微分方程式を用いてモデル化し、それを数値的に解くことを念頭に置く。また特に断らない限り、薬物動態の数理モデルと書いた場合、反応速度論による常微分方程式を指すものとする。

シミュレーションを利用するためには、それを容易にする環境が必要である。与えられた微分方程式を解くだけであれば、既存のソフトウェアを使って容易にシミュレーションが行える。しかし、薬物の種類は多様であり体内での反応機構も多様である。したがって、薬物動態の数理モデルの確立していない薬物は多く存在する。

薬物動態の数理モデルの確立していない薬物をシミュレーションするためには、新たに薬物動態の数理モデルを作成することが必要となる。新たに薬物動態の数理モデルを作成する場合、専門領域が異なるものが集まってチームを組むことが想定される。例えば、臨床、薬剤、生物、情報処理などの専門家が協力して薬物動態の数理モデルを作成することなどが考えられる。その際、専門領域が異なるもの間でのコミュニケーションを円滑にするために、薬物動態の数理モデルを直感的に理解できる形で表現する必要がある。また、薬物動態の数理モデルの検証や追試を第三者にゆだねる必要もあるだろう。そうしたとき、事前情報をもたない第三者にも薬物動態の数理モデルが理解しやすい形になっていることが望ましい。

そこで本研究では、薬物動態の数理モデルを視覚的に記述するためのツールを開発した。ツールを使って、薬物動態の数理モデルの概要を容易に理解できるようにすることを目的とした。

本稿では、我々の開発した薬物動態の数理モデルを作成するためのツールについて述べる。説明の便宜のため、我々の開発した薬物動態の数理モデルを作成するためのツールをPKS ツールとする。

## B. 方法

PKS ツールの開発にあたって、CellML の記述するデータ構造を可視化することをツール設計の指針とした。

CellML は XML という一般的なファイルの書式仕様の中で、生体の数理モデルを記述することに特化したファイル書式である。アプリケーションとは独立に、データを記述するファイルの書式を定めることで、ユーザのアプリケーションの選択肢を広げたり、アプリケーション間でのデータのやり取りを円滑にするために用いられる。

CellML も同様に、特定のアプリケーションに依存しない、生体の数理モデルを記述するための書式仕様である。CellML のデータ構造の中で、コンポーネントと変数の単位に着目した。

CellML ではひとつの数理モデルは、コンポーネントというより小さな構造の寄せ集めで表現される。コンポーネントは単位付きの変数とその変数を用いて記述された数式で構成される。そして、コンポーネント単体で、自己完結することができるように設計されている。

薬物動態の数理モデルを小さな数式の寄せ集めとして表現することは、モデルを整理整頓し理解を助けることが期待される。ひとつの大きな薬物動態の数理モデルをより小さな部分に分割する方法は多様であり、化学反応ごとに分割したり、生体内での臓器などの部位で分割したりするなど様々な分割の仕方が考えられる。また、薬物動態の数理モデルにおいては、薬物投与量や薬物の血中濃度といった実測値との比較が重要なため、変数には単位を明記する必要がある。したがって、本研究では、CellML の変数を単位つきで定義する概念はツールにおいてサポートすべき機能とした。CellML は単位やコンポーネント以外にもデータ構造をもつが、それらは今回の開発からは割愛することとした。

## C. D. 結果と考察

### 1. プラットフォーム

PKS ツールは Eclipse のプラグインとして開発した(図 1)。Eclipse は Java 言語によるプログラミングをサポートするためのツールとして知られている。Eclipse 自身、そのほとんどの機能がプラグインとして実装されている。その目的は、プラグインを追加することで機能を追加したり、プラグインを差し替えることで機能のバージョンアップを行ったりするためである。その結果、Java 言語以外のプログラミング言語によるプログラミングをサポートするためのプラグインや、XML/HTML ファイルを作成するためのプラグインなど多彩なプラグインが存在する。通常、プラグイン自身がいくつかの機能を提供し、その機能を利用して別のプラグインを作成できる機能を有する(図 III-3.1)。

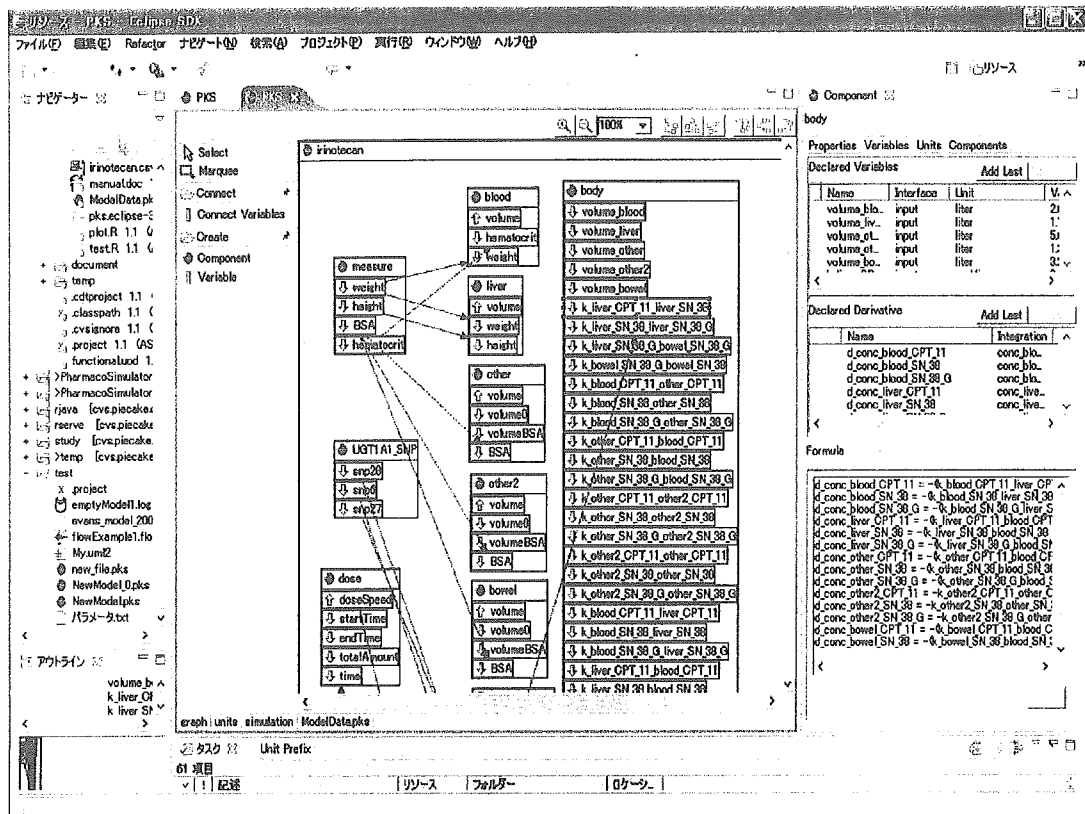


図 III-3.1. PKS ツール.

プラグインを主体としたアプリケーションの構造は、Eclipseに限らず、Rなどの計算処理用のアプリケーションにも見られる。各種行列計算、プロットの描画機能など共通に用いられる機能がある一方、計算処理の対象となる数理モデルは多彩であり、その処理内容も多彩である。本研究では、将来、薬物動態の数理モデルのモデリングや処理の多様性をプラグインで対応できるように、PKS ツールを Eclipse のプラグインとして開発した (図 III-3.2)。

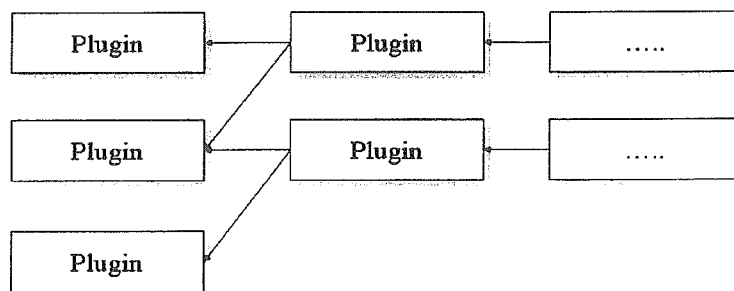


図 III-3.2. プラグインによる機能の多様性の確保.

本研究では、シミュレーションの機能は、Eclipse のアプリケーションとして実装することは行わず、スクリプトの編集が可能のようにフリーの統計ソフト R に任せることにした (図 III-3.3)。PKS ツールで作成した薬物動態の数理モデルは、PKS ツールを使って R で実

行可能なRスクリプトとして出力する。そして、Rでシミュレーションするように実装した。一般の数値シミュレーションにおいても、シミュレーションそのものよりも、シミュレーション結果の解析の方が重要になることが多いと思われる。薬物動態においても同様と考えられる。Rの持つ豊富な計算処理ライブラリはシミュレーション結果を解析する際に有効であろう。

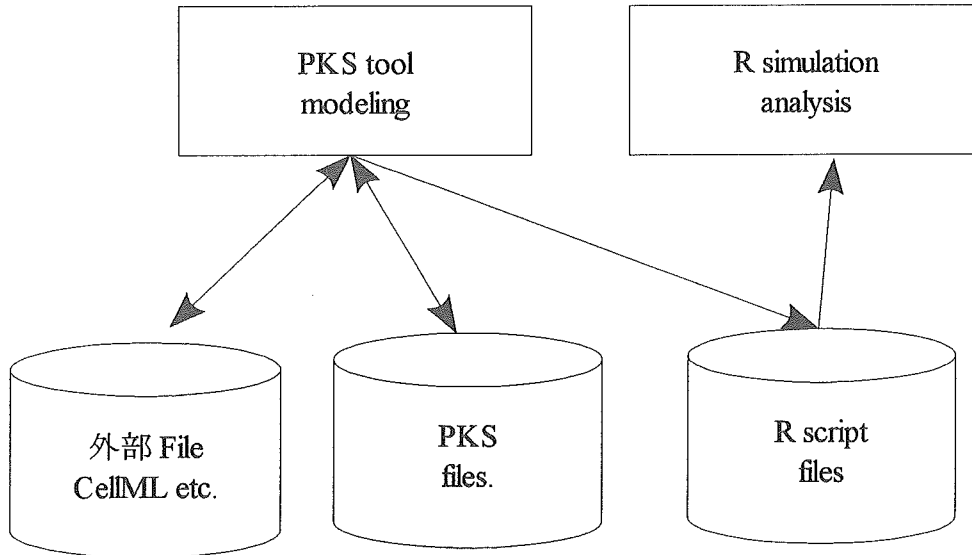


図 III-3.3. 薬物動態モデル作成からシミュレーションまでのデータフロー。

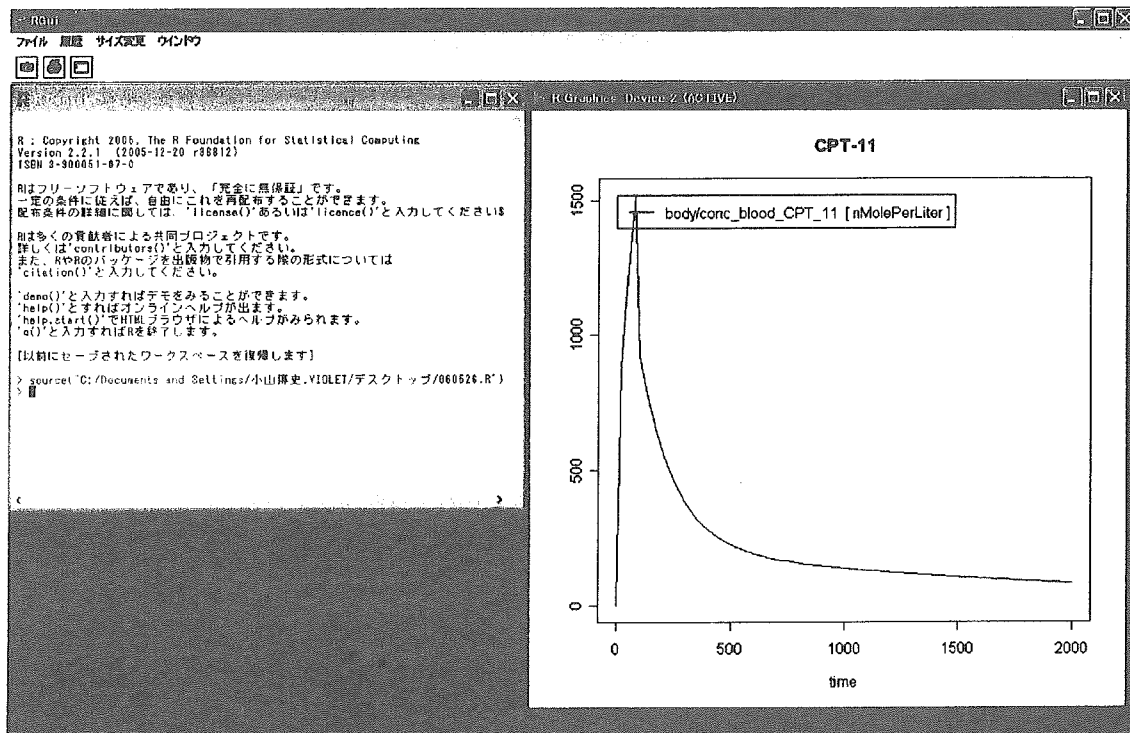


図 III-3.4. Rでのシミュレーション結果のグラフ表示。

## 2. ファイルの入出力

PKS ツールは、独自のファイル書式をもつ。この独自の書式で記述されたファイルは拡張子".pks"をもつ。本稿では、この PKS ツール独自のファイルを PKS ファイルと書くことにする。CellML などの書式の公開されているファイルの PKS ツールへの入出力は、Import/Export の機能を使って行う。PKS ファイルは、CellML を PKS ツールの入出力が容易なように修正し、後述の GUI やシミュレーションの情報を付加したものになっている。PKS ツールで取り扱うことに特化しているため、ファイル書式を公開することは予定していない。PKS ツールの現在の実装では、Import/Export 機能で CellML に対応している (図 III-3.5)。

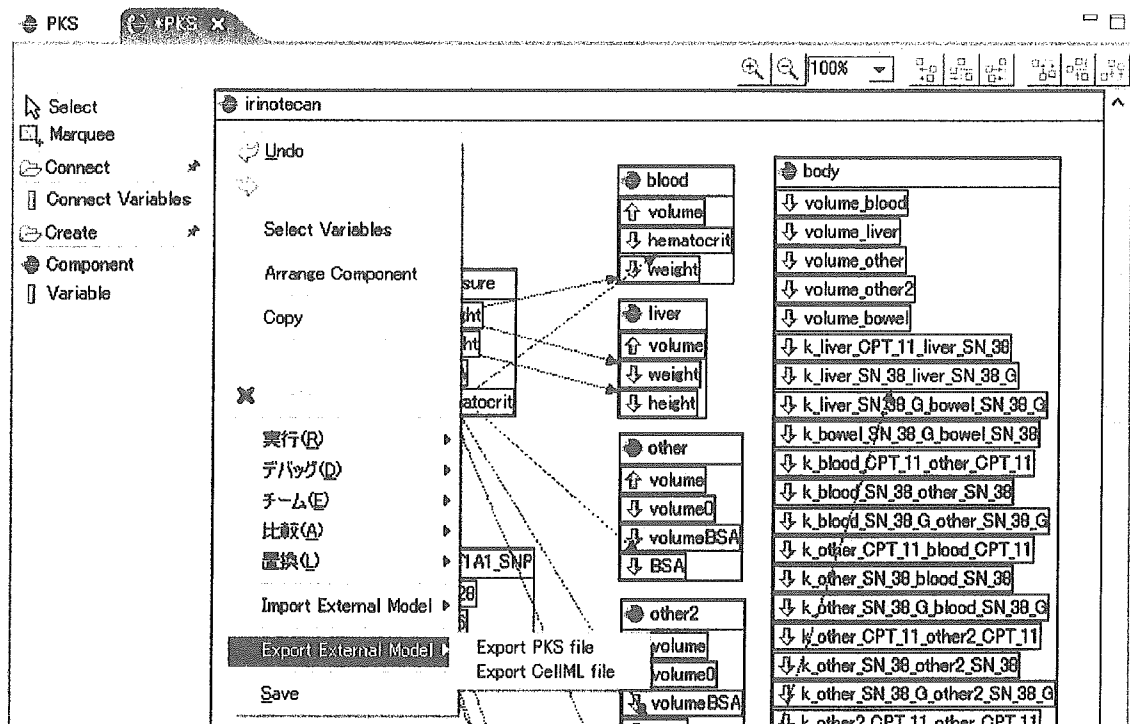


図 III-3.5. 外部ファイルの PKS file, CellML file への Export 機能。

## 3. コンポーネント

PKS ツールも、CellML と同様にコンポーネントを基本に考える。コンポーネントはそれ自体で数理モデルとして成立するように設計されている。コンポーネントは単位の定義、変数の定義、数式の定義から構成されている。コンポーネント同士は木構造で結ばれ、その木構造は単位の継承と視覚効果の役割を果たす。

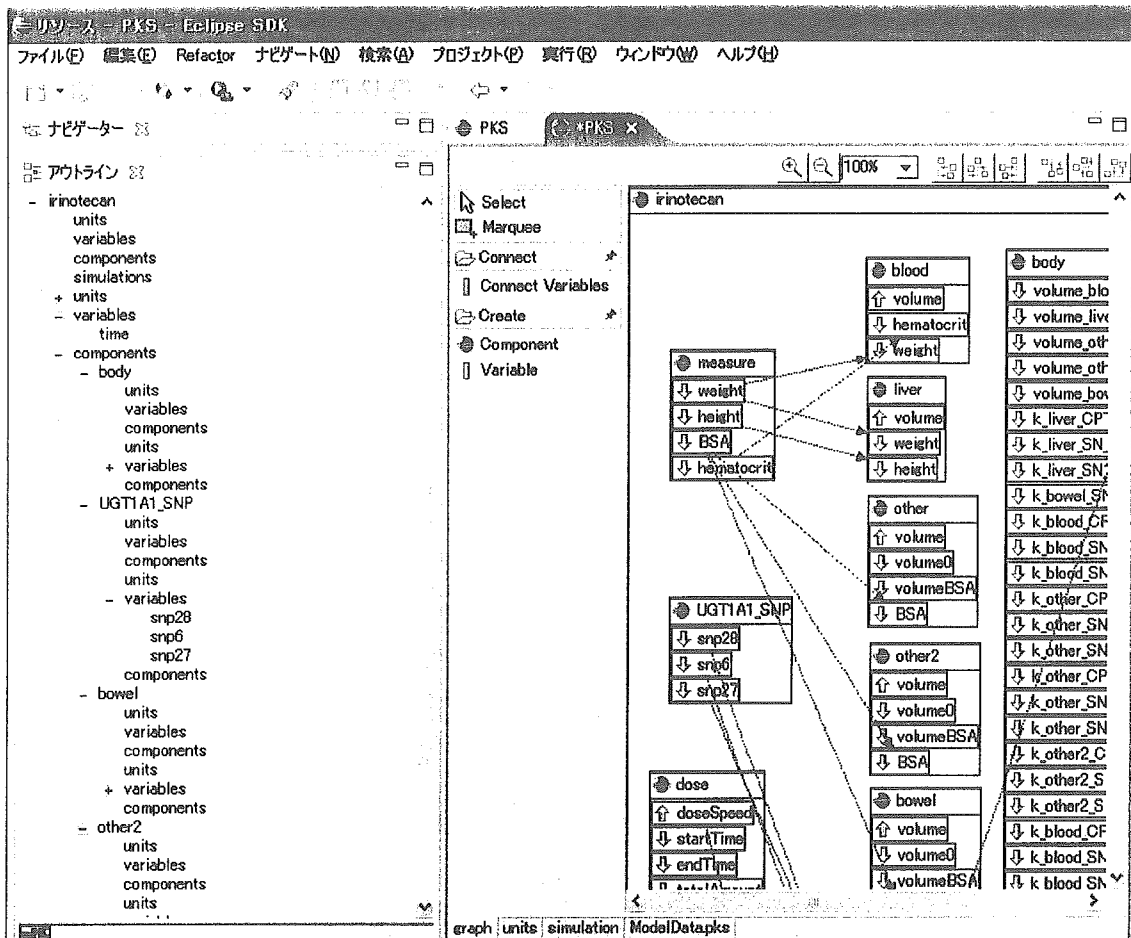


図 III-3.6. コンポーネントの木構造.

#### 4. 変数の単位

PKS ツールにおける単位の仕様は、CellML の仕様をそのまま採用した。基本的ないくつかの単位をツール内で事前に定義しておきビルトインユニットとした。ユーザはビルトインユニットを組み合わせる任意の単位を作成できる (図 III-3.7)。ビルトインユニットは、CellML の推奨されているものとし、例えばユーザはビルトインユニットの *siemens* と *meter* を組み合わせて、*siemens/meter<sup>2</sup>* という単位を新たに定義できることとした。

前述したように、PKS ツールでは、薬物動態の数理モデルはコンポーネントの親子関係を表す木構造で構成される。そして、単位はコンポーネント内で定義できる。親コンポーネントで定義された単位は、子コンポーネントに引き継がれ、また、子コンポーネントで、親コンポーネントで定義した単位を再定義することもできる。複数の数理モデルを組み合わせる際に生じる問題を解決するために、こうした単位の仕様とした。

複数の薬物動態の数理モデルを組み合わせようとすると、それぞれの薬物動態の数理モデルで異なる単位系が使われている可能性が高い。例えば、ある数理モデルでは時間の単位が”秒”であるのに別の数理モデルでは”分”になっていたりする。コンポーネントごとに単位が定義される仕様にしておけば、コンポーネントごとに単位の定義が異なっても問題にならない。しかし、コンポーネントごとに毎回単位を定義するのは煩雑なので、親

コンポーネントで定義された単位は自動的に子コンポーネントへ引き継がれるという仕様とした。

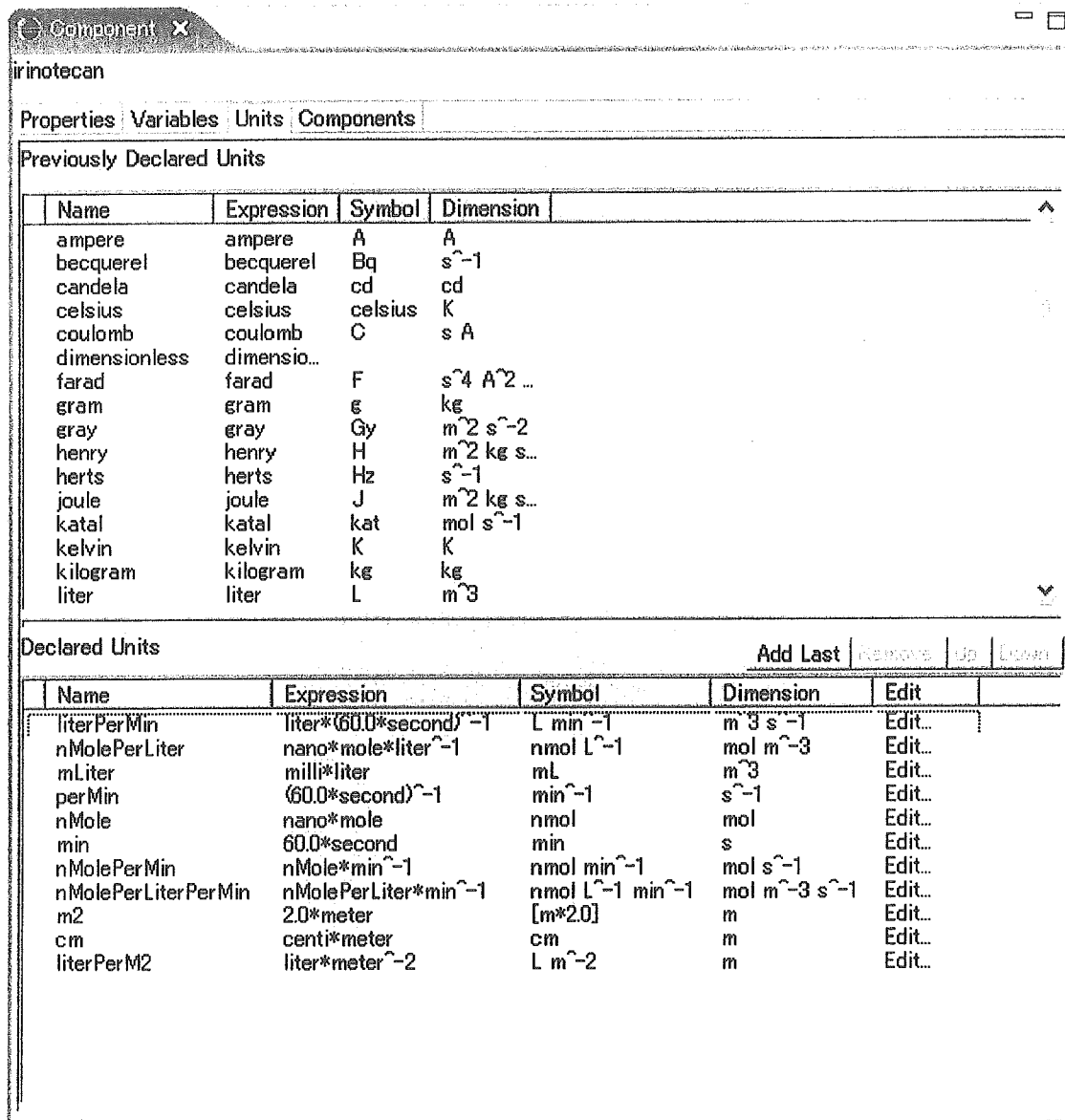


図 III-3.8. 任意の単位の作成例.

## 5. 代入の関係

変数間には代入の関係は、異なるコンポーネントにまたがって変数の値の代入  $x=y$  を表したものである。例えば、measure コンポーネントの変数 weight と hematocrit を使って、blood コンポーネントで volume が計算される。blood コンポーネントで計算された volume は、body コンポーネントの volume\_blood に代入される。body コンポーネントは与えられた volume\_blood を使って、薬物の血中濃度を計算する。このように、代入の関係は、複数の数理モデルをつなぎ合わせてより大きな数理モデルを作成するための機能である。

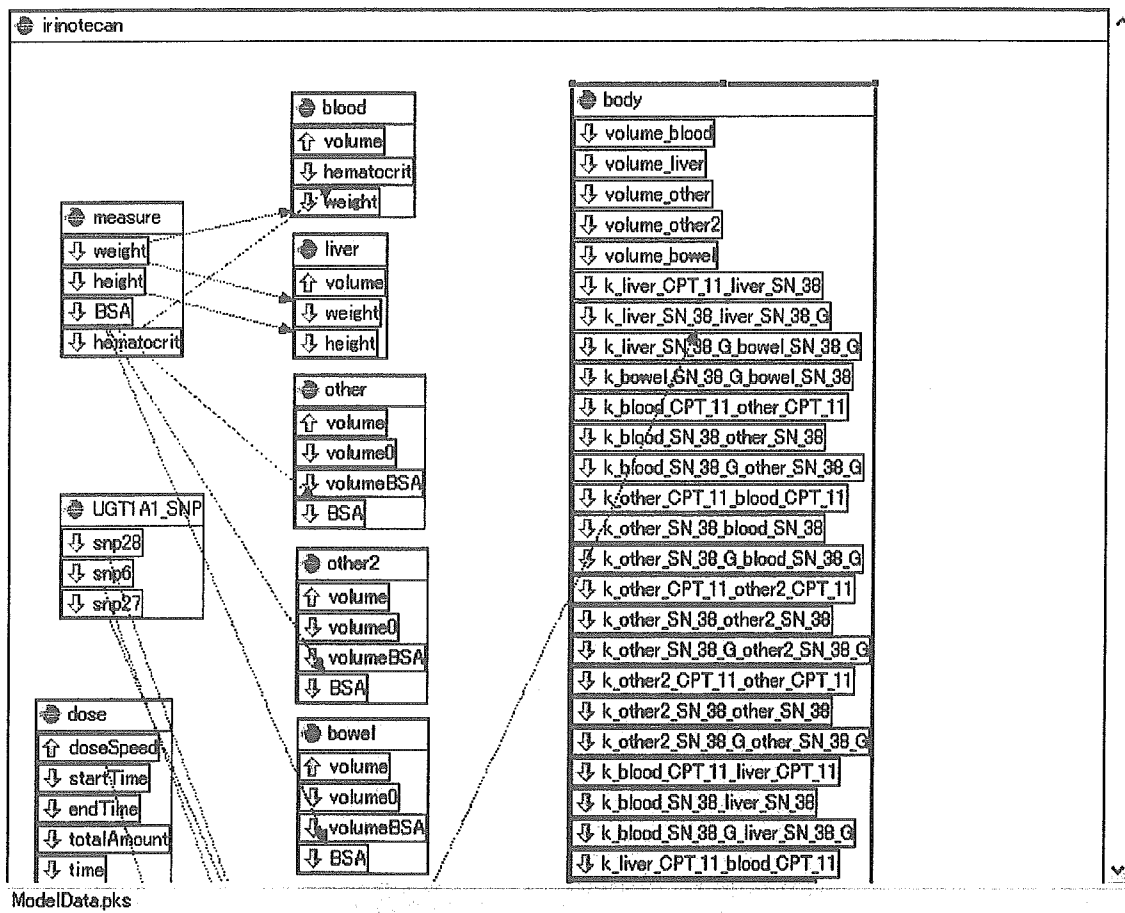


図 III-3.9. 代入の関係.

## 6. 数式の記述方法

現在の PKS ツールでは、ユーザが直接、`pnuts` の書式で数式を定義できることとした。`pnuts` は Java で作成されているインタープリターで、そのスクリプトの書式は C や Java 言語によく似たものになっており、算術演算の場合、プログラミング言語間でそれほど書式の差はないので、ユーザは直観的に記述が可能となっている。PKS ツールの内部でも `pnuts` を使って数式を解析することとした。四則演算や初等関数を組み合わせた式については特別な規則はないが、微分の定義については特別な規則を用いて記述する。PKS ツールでは、スクリプトによる記述と、微分を表す変数の定義を組み合わせると一つの数式を構成した ( 図 III-3.10.)。



body

Properties Variables Units Components

Declared Variables Add Last

Name	Interface	Unit	Value	Evaluation	Comment
volume_blo...	input	liter	2.6534782...	rhs	
volume_liv...	input	liter	1.1305797...	rhs	
volume_ot...	input	liter	5.6051431...	rhs	
volume_ot...	input	liter	1.3006391...	rhs	
volume_bo...	input	liter	3.2496675...	rhs	
k_liver_CP...	input	perMin	0.4360774...	rhs	
k_liver_SN...	input	perMin	0.4078365...	rhs	
k_liver_SN...	input	perMin	0.0045311...	rhs	

Declared Derivative Add Last

Name	Integration	Parameter	Comment	Edit
d_conc_blood_CPT_11	conc_blo...	time		Edit...
d_conc_blood_SN_38	conc_blo...	time		Edit...
d_conc_blood_SN_38_G	conc_blo...	time		Edit...
d_conc_liver_CPT_11	conc_live...	time		Edit...
d_conc_liver_SN_38	conc_live...	time		Edit...
d_conc_liver_SN_38_G	conc_live...	time		Edit...
d_conc_other_CPT_11	conc_oth...	time		Edit...
d_conc_other_SN_38	conc_oth...	time		Edit...

Formula

```

d_conc_blood_CPT_11 = -k_blood_CPT_11_liver_CPT_11 * volume_liver + k_blood_CPT_11_other_CPT_11 * volume_other + k_blood_CPT_11_liver_SN_38 * volume_liver + k_blood_CPT_11_other_SN_38 * volume_other + k_blood_CPT_11_liver_SN_38_G * volume_liver + k_blood_CPT_11_other_SN_38_G * volume_other + k_blood_CPT_11_liver_SN_38_G * volume_liver + k_blood_CPT_11_other_SN_38_G * volume_other
d_conc_blood_SN_38 = -k_blood_SN_38_liver_SN_38 * volume_liver + k_blood_SN_38_other_SN_38 * volume_other + k_blood_SN_38_liver_SN_38_G * volume_liver + k_blood_SN_38_other_SN_38_G * volume_other + k_blood_SN_38_liver_SN_38_G * volume_liver + k_blood_SN_38_other_SN_38_G * volume_other
d_conc_liver_CPT_11 = -k_liver_CPT_11_blood_CPT_11 * volume_blood + k_liver_CPT_11_liver_CPT_11 * volume_liver + k_liver_CPT_11_liver_SN_38 * volume_liver + k_liver_CPT_11_liver_SN_38_G * volume_liver + k_liver_CPT_11_blood_SN_38 * volume_blood + k_liver_CPT_11_liver_SN_38 * volume_liver + k_liver_CPT_11_liver_SN_38_G * volume_liver + k_liver_CPT_11_blood_SN_38 * volume_blood + k_liver_CPT_11_liver_SN_38 * volume_liver + k_liver_CPT_11_liver_SN_38_G * volume_liver
d_conc_liver_SN_38 = -k_liver_SN_38_blood_SN_38 * volume_blood + k_liver_SN_38_liver_SN_38 * volume_liver + k_liver_SN_38_liver_SN_38_G * volume_liver + k_liver_SN_38_blood_SN_38 * volume_blood + k_liver_SN_38_liver_SN_38 * volume_liver + k_liver_SN_38_liver_SN_38_G * volume_liver + k_liver_SN_38_blood_SN_38 * volume_blood + k_liver_SN_38_liver_SN_38 * volume_liver + k_liver_SN_38_liver_SN_38_G * volume_liver
d_conc_liver_SN_38_G = -k_liver_SN_38_G_blood_SN_38_G * volume_blood + k_liver_SN_38_G_liver_SN_38_G * volume_liver + k_liver_SN_38_G_blood_SN_38_G * volume_blood + k_liver_SN_38_G_liver_SN_38_G * volume_liver + k_liver_SN_38_G_blood_SN_38_G * volume_blood + k_liver_SN_38_G_liver_SN_38_G * volume_liver
d_conc_other_CPT_11 = -k_other_CPT_11_blood_CPT_11 * volume_blood + k_other_CPT_11_liver_CPT_11 * volume_liver + k_other_CPT_11_liver_SN_38 * volume_liver + k_other_CPT_11_liver_SN_38_G * volume_liver + k_other_CPT_11_blood_SN_38 * volume_blood + k_other_CPT_11_liver_SN_38 * volume_liver + k_other_CPT_11_liver_SN_38_G * volume_liver + k_other_CPT_11_blood_SN_38 * volume_blood + k_other_CPT_11_liver_SN_38 * volume_liver + k_other_CPT_11_liver_SN_38_G * volume_liver
d_conc_other_SN_38 = -k_other_SN_38_blood_SN_38 * volume_blood + k_other_SN_38_liver_SN_38 * volume_liver + k_other_SN_38_liver_SN_38_G * volume_liver + k_other_SN_38_blood_SN_38 * volume_blood + k_other_SN_38_liver_SN_38 * volume_liver + k_other_SN_38_liver_SN_38_G * volume_liver + k_other_SN_38_blood_SN_38 * volume_blood + k_other_SN_38_liver_SN_38 * volume_liver + k_other_SN_38_liver_SN_38_G * volume_liver
d_conc_other2_CPT_11 = -k_other2_CPT_11_blood_CPT_11 * volume_blood + k_other2_CPT_11_liver_CPT_11 * volume_liver + k_other2_CPT_11_liver_SN_38 * volume_liver + k_other2_CPT_11_liver_SN_38_G * volume_liver + k_other2_CPT_11_blood_SN_38 * volume_blood + k_other2_CPT_11_liver_SN_38 * volume_liver + k_other2_CPT_11_liver_SN_38_G * volume_liver + k_other2_CPT_11_blood_SN_38 * volume_blood + k_other2_CPT_11_liver_SN_38 * volume_liver + k_other2_CPT_11_liver_SN_38_G * volume_liver
d_conc_other2_SN_38 = -k_other2_SN_38_blood_SN_38 * volume_blood + k_other2_SN_38_liver_SN_38 * volume_liver + k_other2_SN_38_liver_SN_38_G * volume_liver + k_other2_SN_38_blood_SN_38 * volume_blood + k_other2_SN_38_liver_SN_38 * volume_liver + k_other2_SN_38_liver_SN_38_G * volume_liver + k_other2_SN_38_blood_SN_38 * volume_blood + k_other2_SN_38_liver_SN_38 * volume_liver + k_other2_SN_38_liver_SN_38_G * volume_liver
d_conc_bowel_CPT_11 = -k_bowel_CPT_11_blood_CPT_11 * volume_blood + k_bowel_CPT_11_liver_CPT_11 * volume_liver + k_bowel_CPT_11_liver_SN_38 * volume_liver + k_bowel_CPT_11_liver_SN_38_G * volume_liver + k_bowel_CPT_11_blood_SN_38 * volume_blood + k_bowel_CPT_11_liver_SN_38 * volume_liver + k_bowel_CPT_11_liver_SN_38_G * volume_liver + k_bowel_CPT_11_blood_SN_38 * volume_blood + k_bowel_CPT_11_liver_SN_38 * volume_liver + k_bowel_CPT_11_liver_SN_38_G * volume_liver
d_conc_bowel_SN_38 = -k_bowel_SN_38_blood_SN_38 * volume_blood + k_bowel_SN_38_liver_SN_38 * volume_liver + k_bowel_SN_38_liver_SN_38_G * volume_liver + k_bowel_SN_38_blood_SN_38 * volume_blood + k_bowel_SN_38_liver_SN_38 * volume_liver + k_bowel_SN_38_liver_SN_38_G * volume_liver + k_bowel_SN_38_blood_SN_38 * volume_blood + k_bowel_SN_38_liver_SN_38 * volume_liver + k_bowel_SN_38_liver_SN_38_G * volume_liver
d_conc_bowel_SN_38_G = -k_bowel_SN_38_G_blood_SN_38_G * volume_blood + k_bowel_SN_38_G_liver_SN_38_G * volume_liver + k_bowel_SN_38_G_blood_SN_38_G * volume_blood + k_bowel_SN_38_G_liver_SN_38_G * volume_liver + k_bowel_SN_38_G_blood_SN_38_G * volume_blood + k_bowel_SN_38_G_liver_SN_38_G * volume_liver
d_amount_urine_all = cl_blood_CPT_11_urine_all * conc_blood_CPT_11 + cl_blood_SN_38_urine_all * conc_blood_SN_38 + cl_blood_CPT_11_urine_all * conc_blood_CPT_11 + cl_blood_SN_38_urine_all * conc_blood_SN_38
d_amount_feces_all = cl_bowel_CPT_11_feces_all * conc_bowel_CPT_11 + cl_bowel_SN_38_feces_all * conc_bowel_SN_38 + cl_bowel_CPT_11_feces_all * conc_bowel_CPT_11 + cl_bowel_SN_38_feces_all * conc_bowel_SN_38

```

図 III-3.10. 微分の定義図.

## 7. R スクリプト

PKS ツールから出力される R スクリプトは、数式、数式中で使われる変数、プロット用のコードからなる。数式中で使われる変数については、R のデータフレームという表形式データ型でまとめている。パラメータフィッティングなどの操作を行う場合は、PKS ツールの出力した R スクリプトに記述された変数と数式を使って操作可能とした。

## 8. 他のアプリケーションとの相違

Gepasi との大きな違いを下記に述べる。

- 数式の視覚表現の有無

Gepasi では数式の視覚表現を持たない代わりに化学反応式  $A+B \rightarrow C$  などの表現を用いて、

簡潔な数式の表現を実現している。それに対して、PKS ツールではコンポーネントという形で数式の視覚表現を与えているが、化学反応式に特化した簡便な数式の記述方法を持たない。

#### ● 自己完結性

Gepasi は、Gepasi 単独でシミュレーション、シミュレーション結果のプロット、パラメータフィッティングなどを行うことができる。PKS ツールは、モデリングのみを行い、シミュレーション、シミュレーション結果のプロット、パラメータフィッティングなどは R で行う。Gepasi との共通点は次のものであろう。Import/Export による外部ファイルとのインターフェース Gepasi では SBML への Import/Export が組み込まれている (Gepasi3.30)。PKS ツールは、CellML への Import/Export が組み込まれている。

## D. 結果

薬物動態の数理モデルでは、生体内の化学反応以外の情報を扱う必要がある。図 III-3.10 は、イリノテカンの薬物動態モデルを PKS ツールで表示したものである。左の列に身長などの患者のデータ、遺伝子多型、薬物の投与速度などの臨床で測定される量が並べてある。中央の列は、各臓器での薬物の分布容積と遺伝子多型が代謝反応に与える影響を並べてある。右のコンポーネントが文献などから得られたイリノテカンの化学反応をモデル化したものである。イリノテカンの薬物動態モデルには、コンパートメント間での薬物の移動に関する速度定数、肝臓における代謝に関する速度定数、身長、体重、遺伝多型などを表す変数が含まれているが、PKS ツールでそれらが整理された形で表示されている。代入の関係による柔軟なモデル構造が、薬物動態の数理モデルのこうした表示を可能にしている。

このイリノテカンの薬物動態モデルには、化学反応に関する数式以外に、身長や体重から臓器の体積に相当する量を導出する計算や遺伝多型から酵素活性値を導出する計算を含めた。

PKS ツールを用いて、概念ごとにコンポーネントに分割して、数理モデルを直感的に理解しやすい形で表示できた。代入の関係によって柔軟にコンポーネントを分割を分割できる機能が有効に働いた。

薬物に関与する患者の個体情報は、薬物ごとに多様である。通常、身長、体重、薬物投与量(絶対量)、薬物投与時間、病名、併用薬名、腎機能(クレアチニンクリアランスや血清クレアチニン) ビリルビン値(総ビリルビン)などの個体情報の他に、遺伝的多型などの個体情報も今後重要になってくる。したがって、薬物動態の数理モデルは個体情報の多様性に柔軟に対応できる必要がある。PKS ツールは任意の数理モデルが記述できるために、個体情報の多様性に柔軟に対応できた。

今後の課題は、現在の数式を柔軟に記述できる仕様を基本に、典型的な化学反応などを直感的に表現できる枠組みを作成することが挙げられる。数式の視覚表現がパスウェイや電気回路などのより直感的な形で提示できればより直感的に数理モデルを表現できるようになる。例えば、我々が以前作成したイリノテカンの薬物動態モデルでは、抽象的なコンパートメントではなく、解剖学的な対応がつくようにコンパートメントを分割している。これらの解剖学的な対応を視覚的に表示できれば、イリノテカンの薬物動態モデルがより直感的に理解できるようになると考えている。

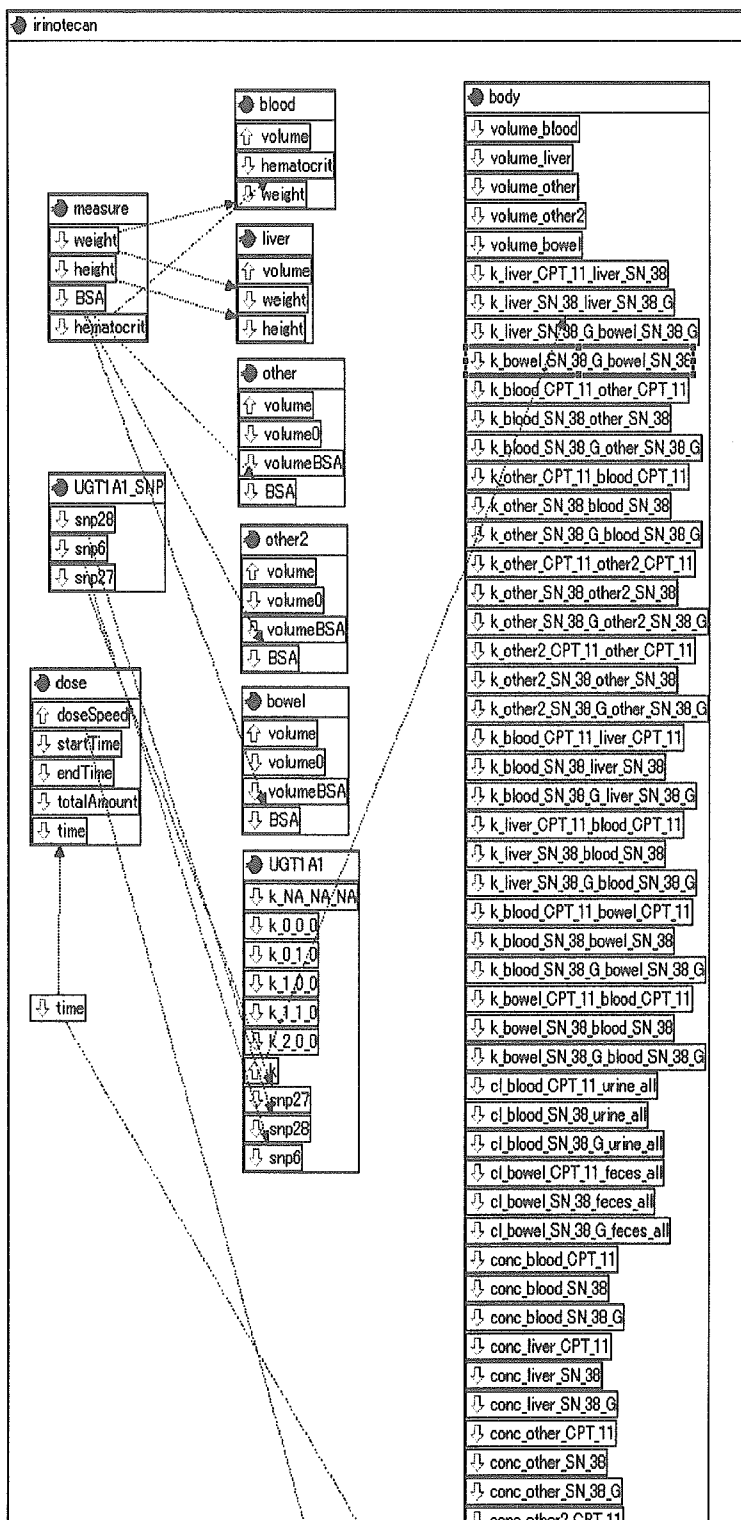


図 III-3.10. イリノテカンの薬物動態モデルの表示.

参考文献：

1. 杉山 雄一. ファーマコキネティクス—演習による理解. 南山堂 (2003/08).
2. Michael E. Winter. 改訂 ウィンターの臨床薬物動態学の基礎—投与設計の考え方と臨床に役立つ実践法. テクノミック; 改訂版版 (2005/06).
3. 加藤 隆一. 臨床薬物動態学—臨床薬理学・薬物療法の基礎として. 南江堂; 改訂第3版版 (2003/09).
4. 緒方 宏泰. 医薬品開発における臨床薬物動態試験の理論と実践. 丸善 (2004/03).

参考資料：

1. CellML: [http://www.cellml.org/specifications/cellml\\_1.1/](http://www.cellml.org/specifications/cellml_1.1/)
2. XML: <http://www.w3.org/XML/>
3. XHTML: <http://www.w3.org/MarkUp/>
4. CSS: <http://www.w3.org/Style/CSS/>
5. Eclipse: <http://www.eclipse.org/>
6. R: <http://www.r-project.org/>
7. pnuts: <https://pnuts.dev.java.net/>