

ライフサイエンスデータベース統合推進事業
(統合化推進プログラム)

研究開発中間報告書

「異分野融合を志向した糖鎖科学ポータル
のデータ拡充と品質向上」

木下 聖子

創価大学 糖鎖生命システム融合研究所 副所長



©2023 木下 聖子(創価大学) Licensed under CC BY 4.0

目次

§1. 研究開発実施内容の概要	4
§2. 研究開発実施体制	5
1. 各グループの担当項目	5
(1) 木下グループ（創価大学）	5
(2) 山田グループ（野口研究所）	5
(3) 奥田グループ（新潟大学）	5
(4) 久野グループ（産総研）	5
2. 有識者会議等	6
(1) 会議概要	6
(2) 委員一覧	6
(3) 開催歴	6
§3. 研究開発の実実施計画、実施内容及び成果	7
1. 研究開発対象のデータベース・ツール	7
(1) データベース	7
(2) ツール等	8
2. 中間評価時までの達成目標及び達成状況	9
(1) 当初計画における中間評価時までの達成目標と達成状況	9
(2) 期間中に追加・削除・変更した実施計画及び達成目標	9
3. 実施内容	10
(1) 中間評価時までに実施した研究開発の内容	10
(2) 若手研究者の多様なキャリアパスの支援	14
§4. 主要なデータベースの利活用状況	15
1. アクセス数	15
(1) 実績	15
(2) 分析	15
2. データベースを利用して得られた研究成果・産業応用の例	15
3. その他	17
§5. 今後の研究実施計画	18
§6. 自己評価	19
§7. 外部発表等	20
1. 原著論文発表	20

(1)	論文数概要.....	20
(2)	論文詳細情報.....	20
2.	その他の著作物（総説、書籍など）.....	22
3.	国際学会発表及び主要な国内学会発表.....	22
(1)	概要.....	22
(2)	招待講演.....	22
(3)	口頭講演.....	24
(4)	ポスター発表.....	25
4.	知財出願.....	29
(1)	出願件数.....	29
(2)	一覧.....	29
5.	受賞・報道等.....	29
(1)	受賞.....	29
(2)	メディア報道.....	29
(3)	その他.....	29
§8.	研究開発期間中の活動.....	30
1.	進捗ミーティング.....	30
2.	主催したワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ活動等.....	30

§1. 研究開発実施内容の概要

本研究開発は、GlyCosmos プロジェクトでこれまで開発してきた基盤を拡張し、有意義なデータを取り入れて充実化することを目指してきた。そのため、複合糖質および糖認識分子の一つであるレクチンを取り入れる仕組みを開発してきた。そのためにツール開発や国際的な動向との連携も実施した。

代表グループ(創価大)としては、複合糖質リポジトリ GlyComb を開発し、糖ペプチドおよび糖タンパク質にアクセッション番号を割り振るシステムを構築した。一方、GlyTouCan のバージョンアップを GlyComb の開発を参考に改良を進めてきた。また、GlyCosmos v4 として大幅な更新を行い、RDF データの整理、それによる推論を利用したデータの充実、UI の改良・高速化を実施できた。また、以下の分担研究グループとの共同開発を進めてきた。

山田グループ(野口研究所)は、糖鎖構造変換ツール GlycanFormatConverter の解析を行い、新規ツールを開発した。また、糖鎖構造描画ツール GlycanBuilder2 の機能を分割し、これまで画像化できなかった糖鎖構造に対応する開発を進めた。さらに、質量分析データ解析ツール(GlycoWorkbench)の機能分割を実施し、糖鎖立体構造生成ツールとタンパク質特微量計算ツールも開発した。これらの成果を活かし、GlyTouCan や GlyComb リポジトリ、GlyCosmos データベースの設計・開発を進め、GlycoNAVI との連携を実現した。

久野グループ(産総研)は、LM-GlycoRepo の設計・実装を進め、プロトタイプを開発した。また LM-GlycoRepo 搭載データを表示するため LM-GlycomeAtlas を改良・公開した。関連データベースとの連携として、糖ペプチドの質量分析データベース(GlycoProtDB)にて糖鎖構造のビューワーを開発・公開し、GlyComb とデータリンクした。また糖鎖関連遺伝子データベース(GGDB)に追加すべき遺伝子の抽出を完了し、GlyCosmos・GlyTouCan と連携し、公開の準備を進めた。なお、糖鎖科学研究支援ツールの開発として、産総研が開発したグライコプロテオーム解析自動化ソフトウェア「GRable」を公開し、ユーザー数増加のための課題抽出を進めた。

奥田グループ(新潟大)は、GlycoPOST のサーバ移設、改良、管理を実施した。また、GlycoPOST と Unicarb-DR とのデータ連携を実施した。MIRAGE ガイドラインの変更に合わせたシステムの修正を実施した。また、MBGD と dbCAN との対応関係を推測し、環境中の糖鎖関連遺伝子に関する MetaglynomeDB データベースを開発した。

§2. 研究開発実施体制

1. 各グループの担当項目

(1) 木下グループ(創価大学)

- 1) RDF データの整理・改良を担当した。
- 2) リポジトリの開発・運営・改良において、GlyTouCan、LM-GlycoRepo、GlyComb、Micro GlycoCurator および GlycoPathwayRepo の設計・開発を担当した。
- 3) 関連データベースとの連携において、GlycoNAVI と ACGG-DB 以外に微生物関連データベースや MIRAGE、UniProt、LIPID MAPS、PubChem および TOHSA などの外部組織との連携を担当している。
- 4) キュレーションシステムの改良において、GlyCosmos に導入するシステムを担当した。
- 5) ツール開発において、GlycoMaple の改良および HELM の GlyCosmos への導入を担当した。
- 6) ユーザーワークショップなどの開催を担当した。

(2) 山田グループ(野口研究所)

- 1) GlyCosmos リポジトリの設計・開発・公開では、GlyTouCan および GlyComb の設計やリポジトリで利用するツールなどの開発を担当した。
- 2) 関連データベースとの連携では、GlyCosmos と GlycoNAVI の連携を担当した。
- 3) キュレーションシステムの開発では、キュレーションのための各種辞書の作成を担当した。
- 4) 糖鎖科学研究支援ツールの開発・公開では、糖鎖構造変換ツール、糖鎖描画ツール、質量分析データ解析ツールの開発を担当した。
- 5) ユーザー・アクセス数の増加では、糖鎖関連学会ブース出展、ユーザーワークショップ・ジャンボリーの開催・企画を担当した。

(3) 奥田グループ(新潟大学)

- 1) GlyCosmos リポジトリの設計・開発・公開では、GlycoPOST および Unicarb-DR、jPOST との連携を担当した。
- 2) 関連データベースとの連携では、環境中の糖鎖関連遺伝子の同定とそのデータベース作成を担当した。
- 3) キュレーションシステムの開発では、キュレーションのための辞書タームの整理を担当した。

(4) 久野グループ(産総研)

- 1) GlyCosmos リポジトリの設計・開発・公開では、新規リポジトリシステム LM-GlycoRepo の設計・実装および既存の LM-GlycomeAtlas の改修を担当した。
- 2) 関連データベースとの連携では、ACGG-DB と GlyCosmos や GlyComb の開発との連

携を担当した。

- 3) 糖鎖科学研究支援ツールの開発では、質量分析によるグライコプロテオーム解析自動化ソフトウェア GRable の GlyCosmos での公開・検証を担当した。

2. 有識者会議等

(1) 会議概要

名称	日本糖質学会 GlyCosmos 運営委員会
目的	日本糖質学会のユーザーを代表する研究者と協議する場を設け、GlyCosmos の利便性向上やデータの拡充などについて定期的に集まって情報共有および収集を行う。
委員数	10 人

(2) 委員一覧

委員氏名	所属・役職
蟹江 治	東海大学 教授
川寄 敏祐	立命館大学 上席研究員
鈴木 匡	理化学研究所 主任研究員
戸谷 希一郎	成蹊大学 教授
板野 直樹	京都産業大学 教授
長束 俊治	新潟大学 教授
西原 祥子	創価大学 糖鎖生命システム融合研究所 所長
山口 芳樹	東北医科薬科大学 教授
佐藤 ちひろ	名古屋大学 教授
加藤 晃一	自然科学研究機構 分子科学研究所 教授

(3) 開催歴

年月日	場所	主な議題・指摘事項等
2023 年 9 月 9 日	とりぎん文化会館 第二会議室	GlyCosmos ポータル最新のリリースについて説明、課題等の相談
2022 年 8 月 22 日	Zoom	GlyCosmos ポータル最新のリリースについて説明、課題等の相談

§3. 研究開発の実施計画、実施内容及び成果

1. 研究開発対象のデータベース・ツール

(1) データベース

① 主要なもの

正式名称	略称	概要
GlyCosmos Glycoscience Portal	GlyCosmos	糖質科学と生命科学の統合を目指す Web ポータルで、標準、リポジトリ、データ リソースで構成され、遺伝子、タンパク質、脂質、経路、疾患に関する情報を提供。

② 上記以外のもの

正式名称	略称	概要
LM-GlycoRepo		未公開
LM-GlycomeAtlas		レクチンアレイ解析データを可視化したウェブツール
GlycomeAtlas		ヒト、マウス、ゼブラフィッシュのさまざまな細胞におけるグリカン構造とその分布に関する包括的な情報を提供する専門データベース
GlycoPOST		グライコムクス・グライコプロテオミクス質量分析データのリポジトリ
UniCarb-DR		質量分析から同定された糖鎖構造データのためのリポジトリ MIRAGE のガイドラインに従い、グライコムクス MS/MS スペクトルを登録することができる
GlyComb		複合糖質を登録するデータベース
GlyTouCan		糖鎖構造を登録するデータベース
GlycoPathwayRepo		糖鎖関連の Pathway データを登録するシステム (未公開)
MicroGlycoDB		微生物関連の糖鎖データベース (未公開)
GlycoNAVI		糖鎖研究において重要である糖鎖標準品や糖鎖修飾体などに関連した情報のデータベース。CAN (糖鎖の名称、シノニムなど)、TCarp (糖鎖やタンパク質の3次元構造)、GRG (糖鎖に関連する遺伝子) をリソースとした検索や一覧からのブラウズが可能

(2) ツール等

正式名称	略称	概要
GRable		MS1 ベースの糖鎖プロテオミクス手法 "Glyco-RIDGE"(Glycan heterogeneity-based Relational Identification of Glycopeptide signals on Elution profile)を用いて、糖ペプチドの部位特異的糖鎖組成を推定するソフトウェア
WURCSFramework	WFW	糖鎖構造に関連したリポジトリ及びデータベースにおける基盤ツール
MolWURCS		糖鎖構造と糖脂質や糖タンパク質などの複合糖質に関連したリポジトリやデータベースにおける基盤ツール
GlycanBuilder4Web	GB4W	糖鎖構造を描画し検索するためのツールであり、リポジトリやデータベースで利用
GlycanBuilder2	GB2	糖鎖構造エディタであり糖鎖構造の可視化、画像生成のライブラリとしても利用
Glycoworkbench	GWB	質量分析データから糖鎖構造を同定するツールであり、同定した糖鎖構造を GlyTouCan へ登録可能なツール
WURCSRDF		糖鎖構造を SPARQL 検索するための RDF データおよび SPARQL を WURCS から生成するツール
GlycanFormatConverter	GFC	各種糖鎖構造の表記法を相互変換するツールであり、GlyTouCan における糖鎖構造の登録やデータベースにより利用するツール
WURCS_3D		糖鎖構造のテキスト表記である WURCS から糖鎖の立体構造を生成するツール
ProtFeature		PDB などのタンパク質立体構造からタンパク質の特徴量を計算するツール
PDB2Glycan		糖鎖の含まれる Protein Data Bank (PDB) エントリを解析し、RDF として出力するツール
GlycoMaple		糖鎖関連遺伝子の発現情報を糖鎖代謝パスウェイに反映させ、細胞内で合成される糖鎖構造を推定できるツール
MicroGlycoCurator		MicroGlycoDB に登録するデータを検証するツール(未公開)

※データベース、ツールの詳細は別紙参照。

2. 中間評価時までの達成目標及び達成状況

(1) 当初計画における中間評価時までの達成目標と達成状況

達成目標	達成状況
・GlyComb の糖ペプチド・糖タンパク質の登録システムを公開する。	GlyComb の糖ペプチド・糖タンパク質の登録システムを開発し公開したため、目標を達成している。
・GlyTouCan V4 を公開する。	GlyTouCan V4 の設計は完了し、開発もほぼ完了しているため、近日中に公開予定である。
・LM-GlycoRepo のプロトタイプを公開し、LM-GlycomeAtlas 登録データを増加させる。	LM-GlycoRepo Ver.1.0 公開に向けたプロトタイプを作成し、LM-GlycomeAtlas 登録数データを研究開始時から増加させたため、目標を達成している。
・MicroGlycoRepo のプロトタイプを公開する。	MicroGlycoRepo (MicroGlycoCurator に名前を変更し) のプロトタイプは完成しており、テスト版は公開しているため、目標を達成している。
・GlycoPathwayRepo を公開する。	GlycoPathwayRepo の本公開前のテスト版が公開しており、目標を達成している。
・GlyCosmos ポータルへの再訪問率を応募時点比で 50%以上増加させる。	(1)実績に示すように、本目標を達成している。

(2) 期間中に追加・削除・変更した実施計画及び達成目標

1) 代表グループ(創価大)

GlycoPOST サーバーはこれまで遺伝研のサーバーで運営していたが、創価大へ移設し、GlyCosmos と同じ環境に設置した。その結果、定期的に行われていた停電に影響せずに運営できるようになった。また、GlycoMaple の改良作業として、ユーザーから要望があったマウス版を開発し、2024 年 8 月にリリースし、GlyCosmos に公開した。

2) 山田グループ(野口研究所)

糖鎖の立体構造は、糖鎖科学において SNFG 記号を用いて表現されることが一般的である。しかし、GlyCosmos では PDB に登録されている糖鎖構造を利用しており、既存のツールが SNFG 記号に対応していないという課題があった。当初の計画にはその対応を含めることが困難だったため、追加実施課題として対応を行った。既存ツールを SNFG 記号に対応させるとともに、糖鎖のテキスト表記である WURCS から糖鎖の立体構造を生成する新しいツールを開発した。このツールにより、GlyCosmos で糖鎖の立体構造を SNFG 記号で表示できるようになり、立体表示可能な糖鎖構造の数を大幅に増加させることができた。

一方、糖鎖とタンパク質は、糖タンパク質やレクチン(糖鎖認識タンパク質)として存在し、多様な機能を持っているが、これらの機能予測に必要なデータが整備されていないという課題があった。当初の計画にはその対応を含めることが困難だったため、追加実施課題として対応を行った。特に糖鎖に関連するタンパク質の立体構造データを Protein Data Bank や

AlphaFold DB から取得・解析するための新しいツールを開発した。このツールにより、ユーザーがこれらのデータを簡便に利用できるようになり、糖鎖とタンパク質の立体構造に基づいた機能予測の精度向上と研究の進展が期待される。

3) 久野グループ(産総研)

GlyCosmos や関連のリポジトリに登録されている質量分析データの二次利用を促進しユーザー数増加につなげるため、研究開始以降に、質量分析装置を用いて取得される糖ペプチド上の糖鎖組成を網羅的かつ詳細に解析するソフトウェア (GRable; 産総研にて開発) の GlyCosmos における公開および改良を計画に追加した。2022 年度中に GRable Ver.1.0 を公開する。Ver.1.0 は MS1 ベースの解析法に基づくため、現在主流で多くの糖ペプチド分析データがリポジトリされている MS2 ベースの解析法にも応用可能とするため、UI やユーザー管理等の改良および機能追加を行い、改良版 (Ver.2.0) を GlyCosmos 上で公開する。

3. 実施内容

(1) 中間評価時まで実施した研究開発の内容

1) RDF データの整理・改良

代表グループ(創価大)

GlyCosmos における RDF データについて、DBCLS と連携し、VOID や rdf-config を用いてデータの整理を完成した。このデータが現在公開中の GlyCosmos v4 にて公開されている。また、これらのデータを知識グラフとして扱い、推論機能を多く導入した。特に、Gene Ontology や生物種、そしてパスウェイの階層を全て推論の元で注釈をつけて、データの補完を実施できた。その結果、多くの生物種や機能情報に基づいて検索が可能となり、パスウェイの検索も高速化できた。

2) GlyCosmos リポジトリの設計・開発・公開

代表グループ(創価大)

MicroGlycoCurator のアルファ版が完成し、エクセルファイルのテンプレートを記入すると糖鎖遺伝子や糖鎖構造をパスウェイとして登録できるようになった。しかし、まだ多くのテストが必要であり、一般公開できるまでは時間を要する見込みである。

GlycoPathwayRepo のアルファ版も完成し、パスウェイ情報を登録できるように一連の機能の実装は完成している。しかし、パスウェイ情報の種類が多く、複雑であるため、十分にテストできていない。MicroGlycoCurator 同様、多くのテストが必要であるため、一般公開には至っていない。

一方、GlyYouCan のデータを自動抽出し、質量値、モチーフ、subsumption level、そして生物種の情報を付与できるバッチシステムは完全に毎週実施しており、充実した糖鎖情報が GlyCosmos に自動的に入るようになっている。

代表グループ(創価大)と山田グループ(野口研究所)

GlyTouCan の設計・開発・公開を推進した。まず、既存の GlyTouCan における問題点を抽出し、課題を設定した上で、既存システムの改良に向けた設計を行い、システムを開発・公開した。次に、根本的な問題を解決するため、GlyComb で開発した RDB を活用した新しいシステム設計を行い、GlyTouCan V4 として開発を進めている。

GlyComb の設計・開発・公開を推進した。初期の計画に従い、糖ペプチドおよび糖タンパク質を対象としたシステム設計を実施した。糖鎖構造には GlyTouCan を、ペプチドおよび糖タンパク質の構造にはアミノ酸配列を用いた。また、糖鎖結合部位を登録データに追加することで、糖ペプチドおよび糖タンパク質の構造を登録可能にした。この登録システムは RDB を利用し、登録されたデータから RDF を生成するシステムを構築した。

奥田グループ(新潟大)

GlycoPOST を創価大へ移設する作業を完了した。継続してバグ修正等の対応を実施している。移設後のデータバックアップ体制の構築と管理体制を再構築している。

UniCarb-DR のスペクトル可視化機能を GlycoPOST から参照できるように機能拡張し、統一性を高め、ユーザビリティの向上を図った。また、それぞれに登録されているデータを参照するための API を設計し、双方からのデータの参照が可能なシステムの設計と開発を実施した。本連携についての内容を紹介するための論文を現在投稿中である。

GlycoPOST および jPOST に登録されてきた糖鎖や糖タンパク質データを GlyCosmos と連携するための基盤の設計を進めてきた。生データ内に含まれる対象データを抽出するための仕組みの設計からはじめ、効率的にデータ連携できる環境を構築する予定である。jPOST プロジェクトで計画されている UniPOST への連携のための基本的な設計を開始した。糖鎖関連のリポジトリのメタデータは MIRAGE ガイドラインに従う事になっているため、MIRAGE の仕様に合わせた修正を実施し、今後、仕様策定の完了次第、その修正対応を開始する予定である。

久野グループ(産総研)

LM-GlycoRepo の設計・開発を推進した。既存の組織糖鎖データベースである LM-GlycomeAtlas (Ver.2.1) に含まれる実験データ・メタデータを登録できるリポジトリシステムの設計を行なった。GlyCosmos におけるインターフェース統一のため、本システムは、質量分析による糖鎖解析データの既存リポジトリである GlycoPOST を参考としたインターフェースを採用した。またユーザー管理については、別途開発した GlyComb と同様の仕様を採用した。またレクチンマイクロアレイの国際的ガイドライン (MIRAGE) を参考に、メタデータの入力項目を決定した。以上より作成したシステム設計案に基づき実装を開始し、2024 年 12 月の GlyCosmos 上での公開に向けたプロトタイプ(テスト版)を作成した。また、LM-GlycoRepo 登録データ

を表示するためのツールとして LM-GlycomeAtlas を活用するため、API 連携を構築した。また、レクチンデータベース(GlyCosmos Lectins)へのリンク等、LM-GlycomeAtlas のユーザーインターフェースの改良を実施し、Ver.2.2として2024年9月に公開した。

3) 関連データベースとの連携

代表グループ(創価大)

HUPO-PSIにおいて、Glyco Working Group が設立され、その委員の1人として代表が参加することとなった。これにより、HUPO-PSIにGlyTouCanやGlycoPOSTの利用促進ができ、糖鎖修飾を含めたプロテオミクスにおける標準形式やガイドラインの提案も容易になる。また、MIRAGE本体の会議にも参加し、GlyTouCanおよびGlycoPOSTに加え、LM-GlycoRepoも近々利用できるようになることから、レクチンマイクロアレイのリポジトリとして推奨することとなった。

GlyCombの開発において、2024年9月から再度開発を進める予定であり、まずLIPID MAPSにおけるSphingolipidを対象に、糖脂質の登録が可能にするための開発を開始する予定である。これが完成次第、LIPID MAPSとの連携についてコンタクトができると考えられる。

山田グループ(野口研究所)

GlyCosmosとGlycoNAVIの連携を推進した。GlycoNAVIの糖鎖モチーフデータをGlyCosmosで利用可能にした。また、GlyCosmosにおける糖鎖の立体構造表示にGlycoNAVIの立体構造データを利用し、両システムの連携を強化した。

奥田グループ(新潟大)

GlyCosmos(特にMicroGlycoDBやMicroGlycoRepo)とMicrobiome DatahubやMBGDとの連携について検討してきた。糖鎖関連遺伝子の推定アルゴリズム(Takahara et al. BMC Bioinformatics 2021)を用い、MBGDの各遺伝子とdbCANの遺伝子との対応関係を推測し、糖鎖関連遺伝子にCazymeのID等との対応関係を付与した情報を整理しつつある。また、様々な環境の細菌叢のメタゲノムデータから上記アルゴリズムで糖鎖関連遺伝子を予測し、MetaglynomeDBとしてデータベースを構築中である。

久野グループ(産総研)

GlycoProtDBでは、糖ペプチドの質量分析(Glyco-RIDGE)情報を基に、多様な糖鎖構造を視覚的にユーザーが理解できるビューワーを開発・公開した。さらに、登録されている糖ペプチド情報をGlyComb開発に供与・GlyComb IDを取得し、IDをGlycoProtDBのビューワーで表示するなど、GlyCombの開発およびデータリンクで連携した。

GGDB との連携においては、2023 年度に開催されたジャンボリーを通し、追加される糖鎖遺伝子や修正すべき情報について収集、意見交換し、公開の準備を進めた。その一環として、遺伝子発現量について、RNA-seq の公開情報を取得し、ヒト組織での発現量の表示を開始した。糖鎖遺伝子の追加に伴い新たな糖鎖構造のイメージを取得するために GlyCosmos・GlyTouCan と連携した。これらの追加情報は、今後 GlyCosmos Glycogene とリンクしアップデートされる。

4) キュレーションシステムの開発

代表グループ(創価大)

DBCLS の PubAnnotation を自動的に糖鎖関連辞書に対して実行して GlyCosmos に導入できるシステムの開発基盤は完成している。利用する辞書や PubAnnotation 本体のシステム開発の更新により、随時 GlyCosmos 側で対応して更新を実施できる体制ができている。

山田グループ(野口研究所)

キュレーションシステム開発のため糖鎖名称辞書、糖鎖モチーフ辞書、糖鎖イメージ辞書を作成した。

奥田グループ(新潟大学)

PubAnnotation および PubDictionaries を応用したキュレーションシステム開発において、登録データ内に含まれるキュレーションの入力対象となるデータ(Term)の整理を実施した。

5) 糖鎖科学研究支援ツールの開発

代表グループ(創価大)

HELM の IUPAC におけるワーキンググループの活動が停止しており、予算化ができていないため、エディターの調査を中止した。代わりとなる方法を今後検討する必要がある。

GlycoMaple のマウス版を開発・公開した。具体的には、ヒト版には Human Proteome Atlas のデータを利用できるようになっていたが、マウス版では Mouse Haemopedia のセルラインが使えるようになった。遺伝子のリンクも NCBI に飛ぶようにした。また、両方のバージョンにおいては、発現データをアップロードした後に表示される酵素の矢印上にマウスをホバーすると、詳細リンクや発現量の値などをポップアップで表示されるようにした。本システムが現在 GlyCosmos v4 で公開されている。

山田グループ(野口研究所)

糖鎖科学研究支援ツールの開発・公開を推進した。糖鎖構造変換において機能拡張が

必要であったため、既存の糖鎖構造変換ツールである GlycanFormatConverter (GFC) の解析を行った。しかし、機能拡張が困難であることが明らかになったため、GFC の機能を分割し、必要な機能を活用した新しい糖鎖構造変換ツールを設計・開発した。この新しいツールでは、基本的な糖鎖構造の WURCS から GWS への変換が可能になった。

また、糖鎖描画ツール GlycanBuilder2 (GB2) には、イメージ生成ができない糖鎖構造や、データとして扱えない糖鎖構造が存在するという問題があったため、GB2 の改良に向けて機能分割を実施し、これまでイメージ生成が困難であった糖鎖構造への対応を進めた。

さらに、質量分析データ解析ツールである GlycoWorkbench (GWB) は GB2 の機能を利用しているため、ソフトウェアの内部構造が複雑であり、機能追加が困難であった。そこで、GWB の GUI および GB2 の機能を分割し、システムの改善を図った。

久野グループ(産総研)

GRable の GlyCosmos での公開・検証を推進した。質量分析装置を用いて取得される糖ペプチド上の糖鎖組成を網羅的かつ詳細に解析するソフトウェア (GRable; 産総研にて開発) について、2022 年度末に GlyCosmos 上にて一般に公開・運用を開始し、2023 年 12 月に Ver.1.0 を正式公開した。現在主流で多くの糖ペプチド分析データがリポジトリされている MS 2 ベースの解析法にも応用可能とするため、改良点の集約を進めている。

6) ユーザー・アクセス数の増加

日本糖質学会年会でのブース出展、ユーザーワークショップ・ジャンボリーの開催・企画を行った。また、2024 年 10 月に開催される Asia Pacific Bioinformatics Joint Conference (APBJC)にてブースを展示することとなった。

(2) 若手研究者の多様なキャリアパスの支援

多くの RA を実施し、名古屋大学の助教、新潟大学のポスドクを排出することができた。

§4. 主要なデータベースの利活用状況

1. アクセス数

(1) 実績

表 研究開発対象の主要なデータベースの利用状況(月間平均)

① GlyCosmos

種別	2022 年度	2023 年度	2024 年度 (8 月末時点)
訪問数 (Visit)	5,673	9,830	39,917
訪問者数 (Unique)	2,297	3,165	4,668
閲覧ページ数 (Views)	610,925	474,310	735,886

② GlyTouCan

種別	2022 年度	2023 年度	2024 年度 (8 月末時点)
訪問数 (Visit)	2,992	4,278	6,838
訪問者数 (Unique)	1,761	1,872	2,448
閲覧ページ数 (Views)	76,342	191,075	464,890

(2) 分析

2019 年の Nature Methods 論文が出版されたあと、GlycoMaple の論文や GlyTouCan の v3 へのアップデートを公表し、認知度が日々増加していったと思われる。GlySpace に関する論文や、X(旧 Twitter)および LinkedIn などの SNS でのつぶやきも影響したと考えられる。

2. データベースを利用して得られた研究成果・産業応用の例

1. 食品と栄養科学の雑誌の次の論文は、食品に関する構造を多く格納しているデータベースとして引用された。

- 関連: Anna Iwaniak, Piotr Minkiewicz, Małgorzata Darewicz, Chapter Two - Bioinformatics and bioactive peptides from foods: Do they work together?, in *Advances in Food and Nutrition Research* (Editor: Fidel Toldrá), Academic Press, Volume 108, 2024, Pages 35-111.
2. 昆虫におけるフコシル化された糖鎖構造を調べるために、GlyCosmos が利用された。
関連: Qun Yang, Kristof De Schutter, Insights into protein fucosylation in insects, *Entomologia Generalis*, Volume 43, Issue 5, 2023, Pages 911-925.
 3. GlyCosmos Glycoproteins に含まれる糖タンパク質の分類を用いて、タンパク質のエンリッチメント解析が行われた。その結果、発現量が下がったタンパク質の53%が糖タンパク質であることがわかり、発現量が上がったタンパク質の40%が糖タンパク質であったことがわかった。
関連: Schwarz, M., Meyer, C.E., Löser, A. et al. Excessive copper impairs intrahepatocyte trafficking and secretion of selenoprotein. *P. Nat Commun* 14, 3479 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-39245-3>
 4. GlyCosmos の GlycanFormatConverter を用いて糖鎖構造の比較解析を行うソフトウェアツールが開発された。
関連: Lundstrom, J., Urban, J., Bojar, D. Decoding glycomics with a suite of methods for differential expression analysis. *Cell Reports Methods*, Volume 3, Issue 12, 100652, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.crmeth.2023.100652>
 5. 糖鎖関連遺伝子、特に糖転移酵素およびグリコシルヒドロラーゼ 212 件が抽出され、遺伝子発現情報が解析された。PCA 解析により、KRAS 野生型オルガノイドは同様の発現プロファイルを持つ傾向があったが、いくつかの糖鎖関連遺伝子は KRAS 変異型オルガノイドと野生型オルガノイドの間で有意に変化していた ($p < 0.05$)。中でもフコシルトランスフェラーゼ遺伝子 FUT6 と FUT3 は KRAS 変異体群で有意に上昇した結果が得られた。
関連: Nakahashi H., Oda T., et al. Aberrant Glycosylation in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma 3D Organoids Is Mediated by KRAS Mutations, *Journal of Oncology*, Volume 2024, Issue 1, 1529449, 2023. <https://doi.org/10.1155/2024/1529449>
 6. 網羅的なミルクオリゴ糖のリソースを構築するために、文献などのデータをキュレーションし、GlyCosmos や他の GlySpace Alliance のデータベースと比較された。
関連: Jin C, Lundstrom J, et al. Breast Milk Oligosaccharides Contain Immunomodulatory Glucuronic Acid and LacdiNAc, *Molecular and Cellular Proteomics*, Volume 22, Issue 9, 100635, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.mcpro.2023.100635>
 7. 超高感度レクチンアレイスキャナーの性能評価のため取得した、マウス腎臓組織の糖鎖データの妥当性確認のため、LM-GlycomeAtlas 公開データが活用された。
関連: Patcharaporn Boottanun, Chiaki Nagai-Okatani, Misugi Nagai, Umbhorn Ungkulpasvich, Shinjiro Yamane, Masao Yamada, Atsushi Kuno, “An improved evanescent fluorescence scanner suitable for high-resolution glycome mapping of formalin-fixed paraffin-embedded tissue sections”, *Anal Bioanal Chem* 415(28):6975-6984, 2023. doi: 10.1007/s00216-023-04824-2.
 8. マウス 6 臓器のグライコプロテオーム(Glyco-RIDGE)解析データの妥当性確認および糖鎖の組織内分布情報の取得のため、LM-GlycomeAtlas 公開データが活用され、糖

タンパク質の臓器間での糖鎖修飾の違いが明らかになった。

関連 : Chiaki Nagai-Okatani, Azusa Tomioka, Daisuke Tominaga, Hiroaki Sakaue, Atsushi Kuno, Hiroyuki Kaji, “Inter-tissue glycan heterogeneity: Site-specific glycoform analysis of mouse tissue N-glycoproteomes using MS1-based glycopeptide detection method assisted by lectin microarray”, Anal Bioanal Chem, submitted.

3. その他

GlyCosmos v4 のリリースについて LinkedIn でつぶやいたところ、ネットワークで急速に周知され、2週間で 2,725 インプレッションを受けた。インプレッションとは、LinkedIn ユーザーのフィードに現れた数のことである。GlyCosmos v4 リリースのつぶやきは 68 人にライクされ、10 回再投稿されたので、2,000 以上のインプレッションはかなり高いと思われる。一方、GlyComb の論文が発表されたときにつぶやいた結果、48人にライクされ、6 回再投稿されたが、インプレッションはたったの 49 であった。したがって、GlyCosmos に関心のある方々が多く、そのネットワークは広いと考えられる。

§5. 今後の研究実施計画

今後は、GlyTouCan V4 のリリースおよび GlyComb の糖脂質・配当体への対応を開発し、公開する。GlycoPOST は新たに制定される MIRAGE ガイドラインに従ってシステムの更新も実施する。他のリポジトリの開発およびテストも完成し、公開する。

またリポジトリのデータからバッチ処理しデータソースにデータが導入されるシステムを設計・開発を行う。データ連携においては、引き続き GlycoNAVI・ACGG-DB と連携を強化して行くが、国内外の関連データベースとも連携できるように声かけを進める。ツール開発においては、糖鎖描画ツールや解析ツールなども引き続き進める。また、二次利用促進のため、広報活動も推進する。

さらに、日本糖質学会の運営委員会をはじめとする糖鎖研究者と連携し、ジャンボリーやユーザーワークショップを開催し、ユーザー数および認知度を増加させる。一方、日本糖質学会は主に哺乳類動物や医療関係の研究者が多く、微生物や植物関連データは他の学会との連携が必要になるため、微生物・植物専門家(創価大に雇用する予定)と連携し、データを拡充する。

§6. 自己評価

研究開始時に計画していた GlyTouCan および GlyComb の開発、並びに GlycoPOST と UniCarb-DR の連携について、概ね計画通りに達成できている。追加実施により新潟大と連携し GlycoPOST の運営もしやすくなり、野口研究所の追加実施として行なった糖鎖立体構造生成ツールの開発ができ、GlyCosmos で扱える糖鎖の立体構造を大幅に増加させることができた。また、産総研の LM-GlycomeAtlas や LM-GlycoRepo の共同開発もスムーズに実施でき、概ね予定通りである。

一方で、糖鎖科学研究支援ツールの開発・公開においては、一部の進捗に遅れが見られるものの、開発されたツールは GlyCosmos と PubChem の連携に大きく貢献している。UniProt および Reactome (EBI) にも GlyCosmos へのリンクが導入されている。統合化推進プログラムにおいては、jPOST が活躍されている HUPO-PSI とも連携ができ、MIRAGE の Glyco ワーキンググループが設立された。今後、jPOST とも更なる連携が期待できる。PDBj にも糖鎖情報の中に GlyTouCan ID が導入されており、今後の連携としてレクチンを検討している。この連携により、糖鎖情報が糖タンパク質と密接にリンクでき、情報の統合化が促進されたと言える。

以上より、本プログラムに対して十分な貢献を果たしていると判断する。

§7. 外部発表等

1. 原著論文発表

(1) 論文数概要

種別	国内外	件数
発行済論文	国内(和文)	1件
	国際(欧文)	10件
未発行論文 (accepted, in press 等)	国内(和文)	0件
	国際(欧文)	1件

(2) 論文詳細情報

1. Karina Martinez, Jon Agirre, Yukie Akune, Kiyoko F Aoki-Kinoshita, Cecilia Arighi, Kristian B Axelsen, Evan Bolton, Emily Bordeleau, Nathan J Edwards, Elisa Fadda, Ten Feizi, Catherine Hayes, Callum M Ives, Hiren J Joshi, Khakurel Krishna Prasad, Sofia Kossida, Frederique Lisacek, Yan Liu, Thomas Lütteke, Junfeng Ma, Adnan Malik, Maria Martin, Akul Y Mehta, Sriram Neelamegham, Kalpana Panneerselvam, René Ranzinger, Sylvie Ricard-Blum, Gaoussou Sanou, Vijay Shanker, Paul D Thomas, Michael Tiemeyer, James Urban, Randi Vita, Jeet Vora, Yasunori Yamamoto, Raja Mazumder, "Functional implications of glycans and their curation: insights from the workshop held at the 16th Annual International Biocuration Conference in Padua, Italy," *Database*, Volume 2024, 2024, baae073, in press. (10.1093/database/baae073)

概要: GlySpace Alliance と共に BioCuration 学会の前日に開催したワークショップにおいて、ライフサイエンスデータベースにおいて糖鎖情報を通して連携できる方法について議論した内容を報告した。

2. Masaaki Matsubara, Evan E. Bolton, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, Issaku Yamada. "Toward integration of glycan chemical databases: an algorithm and software tool for extracting sugars from chemical structures." *Analytical and Bioanalytical Chemistry* (2024): 1-12. (10.1007/s00216-024-05508-1)

概要: 分子構造から糖鎖構造を抽出するアルゴリズムおよびソフトウェアを開発した。このソフトウェアを LIPID MAPS データベースの情報に応用し、検証した。

3. Lisacek, F., Tiemeyer, M., Mazumder, R., & Aoki-Kinoshita, K. F. (2022). Worldwide glycoscience informatics infrastructure: the GlySpace Alliance. *JACS Au*, 3(1), 4-12. (<https://doi.org/10.1021/jacsau.2c00477>)

概要: GlySpace アライアンスの紹介をした。

4. Bagdonaite I, Malaker SA, Polasky DA, Riley NM, Schjoldager K, Vakhrushev SY, Halim A, Aoki-Kinoshita KF, Nesvizhskii AI, Bertozzi CR, Wandall HH. Glycoproteomics. *Nature Reviews Methods Primers*. 2022 Jun 23;2(1):48. (<https://doi.org/10.1038/s43586-022-00128-4>)

概要: グライコプロテオミクスの最新手法のプロトコールについて紹介し、レビューの執筆に貢献した。

5. Yushi Takahashi, Masaaki Shiota, Akihiro Fujita, Issaku Yamada, Kiyoko F Aoki-Kinoshita, "GlyComb: a novel glycoconjugate data repository that bridges glycomics and proteomics" *J Biol Chem.* 2024 Jan 2:105624. (DOI: 10.1016/j.jbc.2023.105624)

概要: タンパク質の機能や相互作用を理解するためには、グリコシル化などの翻訳後修飾の解析が重要であり、データの蓄積、共有、そして再利用を促進する必要がある。これに対応するため、標準化された糖鎖複合体データのリポジトリである GlyComb を開発した。

6. Arakawa, K., Ono, T., Aoki-Kinoshita, K.F. *et al.* Development of an integrated and inferenceable RDF database of glycan, pathogen and disease resources. *Sci Data* 10, 582 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41597-023-02442-2>

概要: 糖鎖と糖鎖結合分子などを標準形式で扱えるようにするための新しいデータセットを公開したため、その紹介をした。

7. Tiejun Cheng, Tamiko Ono, Masaaki Shiota, Issaku Yamada, Kiyoko F Aoki-Kinoshita, Evan E Bolton, "Bridging Glycoinformatics and cheminformatics: integration efforts between GlyCosmos and PubChem" *Glycobiology.* 2023 Jun 21;33(6):454-463. (DOI: 10.1093/glycob/cwad028)

概要: GlyCosmos と PubChem は、それぞれ糖鎖科学と化学の主要なポータルであり、相互に補完的なデータを統合し、ユーザーが両分野の情報を横断的に利用できるようにしている。GlyCosmos では糖鎖構造や糖鎖関連遺伝子、疾患、糖タンパク質、経路などが、PubChem では化学物質や遺伝子、タンパク質、特許などが提供されており、これらを統合することで、ライフサイエンス研究者の糖鎖情報へのアクセスが向上している。

8. Hirogazu Yagi, Eijiro Amagasa, Masaaki Shiota, Issaku Yamada, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, Koichi Kato, *Glycobiology.* 2022 Jul 13;32(8):646-650. (DOI: 10.1093/glycob/cwac025)

概要: HPLC 溶出データを用いたグリコシル化プロファイリングツール「GALAXY」は、N型糖鎖の HPLC マップに基づき、分子・細胞・組織レベルでのプロファイリングに広く利用されている。新しいバージョン 3 では、グルクロン酸化や硫酸化糖鎖を含む新しい HPLC データ、改良されたグラフィカルユーザーインターフェース、GlyTouCan や GlyCosmos との連携が追加された。

9. Yoko Itakura, Yasuko Hasegawa, Yurika Kikkawa, Yuina Murakami, Kosuke Sugiura, Chiaki Nagai-Okatani, Norihiko Sasaki, Mariko Umemura, Yuji Takahashi, Tohru Kimura, Atsushi Kuno, Toshiyuki Ishiwata, Masashi Toyoda. Spatiotemporal Changes of Tissue Glycans Depending on Localization in Cardiac Aging. *Regen Ther* 22:68-78, 2023. (DOI: 10.1016/j.reth.2022.12.009)

概要: 自然老化モデルマウスを用い心臓組織中糖タンパク質の糖鎖プロファイル変化を明らかにした。本研究にて得られたデータは「LM-GlycomeAtlas Ver.2.1」にて公開した。

10. Chiaki Nagai-Okatani, Daisuke Tominaga, Azusa Tomioka, Hiroaki Sakaue, Norio Goda, Shigeru Ko, Atsushi Kuno, Hiroyuki Kaji. GRable version 1.0: A software tool for site-specific glycoform analysis with improved MS1-based glycopeptide detection with parallel clustering and confidence evaluation with

MS2 information. Mol Cell Proteomics (in press) (DOI: 10.1016/j.mcpro.2024.100833)

概要: 質量分析によるグライコプロテオーム解析法 (Glyco-RIDGE 法) による部位特異的グライコフォーム解析を自動化するソフトウェア「GRable Ver.1.0」を開発し、GlyCosmos Portal にて公開した。

11. Hayato Takihara, Shujiro Okuda. Glycan-related genes in human gut microbiota exhibit differential distribution and diversity in carbohydrate degradation and glycan synthesis. Front Mol Biosci. 10:1137303(2023). doi: 10.3389/fmolb.2023.1137303.

概要: 腸内細菌中の糖鎖関連遺伝子について網羅的に分析し、遺伝子の機能による利用方法の違いについて言及した。

12. 細田 正恵、木下 聖子、藤田 盛久. 糖鎖遺伝子発現情報からの糖鎖構造推定ツール GlycoMaple の開発. 生化学 / 日本生化学会 編. 94(4):2022.8,p.623-628. <https://ndlsearch.ndl.go.jp/books/R000000004-I032384992>

概要: GlycoMaple の紹介をした。

2. その他の著作物(総説、書籍など)

該当なし

3. 国際学会発表及び主要な国内学会発表

(1) 概要

種別	国内外	件数
招待講演	国内	7件
	国際	8件
口頭発表	国内	8件
	国際	5件
ポスター発表	国内	25件
	国際	24件

(2) 招待講演

〈国内〉

1. K. F. Aoki-Kinoshita. Integration of data surrounding sialic acids through the GlyCosmos Portal. Sialoglyco2022, Nagoya, Sept. 7, 2022,

2. 山田一作、糖鎖科学ポータル GlyCosmos. 第 45 回日本分子生物学会年会フォーラム「生命科学のデータベース活用法」. 2022 年 11 月 30 日、千葉
3. 山田一作、糖鎖科学研究における DOI の利用. ジャパン・オープンサイエンス・サミット 2022. 2022 年 6 月 7 日
4. 松原正陽、糖鎖 MS データ解析ソフトウェアの現状と課題 質量分析インフォマティクス研究会ワークショップ、神奈川、2023 年 5 月 12 日
5. 木下聖子、多様な糖鎖とオミクス情報の統合化に向けた試み 第 12 回生命医薬情報学連合大会(IIBMP2023)、柏(オンライン)、2023 年 9 月 8 日、
6. 木下聖子、ライフサイエンスデータへの糖鎖情報の統合化:生命理解の深化 第 36 回自然科学研究機構シンポジウム「データ蒐集家と散策する」- ビッグデータと人はいかに寄り添って生きていくか、東京、2023 年 9 月 24 日
7. 木下聖子、糖鎖科学情報の統合化によるブレークスルーの可能性 第 20 回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム、東京、2023 年 12 月 1 日

〈国際〉

1. K. F. Aoki-Kinoshita. Informatic infrastructure for the glycosciences to enhance computational life sciences. HUPO 2022, Dec. 7, 2022, Cancun, Mexico.
2. K. F. Aoki-Kinoshita. Using inference on Semantic Web data to enrich the data in GlyCosmos. 4th AGS Meeting & 9th Warren Workshop, Nov. 25, 2022, Gold Coast, Australia.
3. K. F. Aoki-Kinoshita. Expansion of the GlyCosmos Portal with disease and microbial data. Society for Glycobiology Annual Meeting, Nov. 17, 2022, online.
4. Kiyoko F. Aoki-Kinoshita. Semantic Web technologies for integrating heterogeneous data. 6th International Postgraduate Conference on Biotechnology (IPCB 2023) シンガポール、2023 年 8 月 23 日、
5. Aoki-Kinoshita, K.F. Modeling glycosylation biosynthesis to understand glycogene and glycan structure relationships. 7th Latin American Glycobiology Congress. メキシコシティ (オンライン) 2023 年 10 月 5 日
6. Kiyoko F. Aoki-Kinoshita. Understanding the Extended Central Dogma through the Human Glycome Atlas Project. The 7th International Symposium on Bioinformatics (InSyB) 、オンライン 2023 年 12 月 14 日
7. Kiyoko F. Aoki-Kinoshita. The Human Glycome Atlas Project for cataloging the human glycoproteome. Society for Glycobiology Annual Meeting ハワイ、2023 年 11 月 8 日
8. Kiyoko F. Aoki-Kinoshita. The Human Glycome Atlas Project to catalogue a Reference Human Glycome. 17th Annual International Biocuration Conference India Pre-meeting Workshop ニューデリー (インド)、2024 年 3 月 5 日

(3) 口頭講演

〈国内〉

1. 木下聖子、ライフサイエンスに貢献するための糖鎖関連オミクスデータの統合 第 11 回 生命医薬情報学連合大会(IIBMP2022)、大阪、2022 年 9 月 14 日
2. 松原正陽、木下聖子、山田一作、糖鎖構造抽出ソフトウェアを用いた化合物データベースとの連携、トーゴの日シンポジウム 2022、オンライン、2022 年 10 月 5 日
3. 土屋伸一郎、木村直貴、松原正陽、木下聖子、山田一作、糖鎖構造の編集やデータベース検索が可能なウェブインターフェイス GlycanBuilder2-web の開発、トーゴの日シンポジウム 2022、オンライン、2022 年 10 月 5 日
4. 山田一作、松原正陽、土屋伸一郎、木下聖子、GlycoNAVI: やさしい糖鎖データ検索のための統合化、トーゴの日シンポジウム 2022、オンライン、2022 年 10 月 5 日
5. 岡谷千晶、富岡あづさ、助川昌子、藤田弥佳、富永大介、坂上弘明、久野敦、梶裕之、Glyco-RIDGE 法によるマウス組織糖タンパク質の部位特異的 N 型糖鎖修飾の大規模分析、日本プロテオーム学会 2022 年大会 (JPrOS2022)、神奈川、2022 年 8 月 9 日
6. 岡谷千晶、藤田典昭、曾我部勇、荒川康一、板倉陽子、豊田雅士、安形清彦、富永大介、木下聖子、久野敦、LM-GlycomeAtlas Ver.2.1:レクチンを利用した組織グライコーム・データベースのアップデート、トーゴの日シンポジウム 2022、オンライン、2022 年 10 月 5 日
7. 藤田典昭、新町大輔、富永大介、安形清彦、岡谷千晶、成松久、木下聖子、久野敦、糖鎖関連データベースの連携強化(ACGG-DB)、トーゴの日シンポジウム 2022、オンライン、2022 年 10 月 5 日
8. 木下聖子、Glycoinformatics as an opening to understanding life 第 96 回日本生化学会大会 福岡、2023 年 11 月 1 日

〈国際〉

1. Issaku Yamada、How to use glycan structure drawing software、26th International Symposium on Glycoconjugates (Glyco26), Glycoinformatics Workshop, Taipei, Taiwan, 2023 年 8 月 28 日
2. Shujiro Okuda、GlycoPOST、26th International Symposium on Glycoconjugates (Glyco26), Glycoinformatics Workshop, Taipei, Taiwan, 2023 年 8 月 28 日
3. Issaku Yamada, Database integration and software development using glycan structural notation, American Chemical Society Fall 2023, San Francisco, USA, 2023 年 8 月 17 日
4. 久野敦、岡谷千晶、Boottanun Patcharaporn、永井美杉、藤田典昭、新町大輔、安形清彦、藤田晶大、木下聖子、Glycoinformatics Workshop: LM-GlycomeAtlas ver 2.1, Glyco26, Taiwan, 2023 年 8 月 28 日.
5. Boottanun Patcharaporn、岡谷千晶、藤田典昭、川西邦夫、中務智文、石津智子、新町大輔、安形清彦、木下聖子、久野敦、Improvements of LM-GlycomeAtlas as a Visualization Tool of Lectin-based Multimodality Data, 12th Asian Community

of Glycoscience and Glycotechnology (ACGG)、インド、2023年11月8日。

6. Kiyoko F. Aoki-Kinoshita. Semantic Web technologies enabling integration of glycoscience data in the GlyCosmos Portal. 17th Annual International Biocuration Conference India ニューデリー(インド) 2024年3月7日

(4) ポスター発表

〈国内〉

1. 高橋悠志, 奥田修二郎, 塩田正明, & 木下聖子. UniCarb-DR: MIRAGE ベースのグライコミクス MS/MS スペクトルデータリポジトリ、トーゴの日シンポジウム 2022年10月5日(オンライン)
2. 松原正陽, 木下聖子, 山田一作. 糖鎖構造抽出ソフトウェアを用いた化合物データベースとの連携. トーゴの日シンポジウム 2022年10月5日(オンライン)
3. 土屋伸一郎, 木村直貴, 松原正陽, 木下聖子, 山田一作. 糖鎖構造の編集やデータベース検索が可能なウェブインターフェイス GlycanBuilder2-web の開発. トーゴの日シンポジウム 2022年10月5日(オンライン)
4. 山田一作, 松原正陽, 土屋伸一郎, 木下聖子. GlycoNAVI: やさしい糖鎖データ検索のための統合化. トーゴの日シンポジウム 2022年10月5日(オンライン)
5. 松原正陽, 木下聖子, 山田一作. 構造式から糖鎖構造を判別・抽出するソフトウェアの開発 第41回日本糖質学会年会、大阪、2022年10月1日
6. 土屋伸一郎, 木村直貴, 松原正陽, 木下聖子, 山田一作. GlycanBuilder2-web: 糖鎖構造編集とデータベース検索が可能なウェブインターフェイス 第41回日本糖質学会年会、大阪、2022年9月29日
7. 細田正恵, 木下聖子. 糖鎖アラインメントツールを用いた CFG と LfDB におけるレクチン認識糖鎖部位の比較 第41回日本糖質学会年会、大阪、2022年9月29日~10月1日
8. 藤田晶大, 木下聖子. 単糖置換行列を用いた糖鎖比較法 第41回日本糖質学会年会、大阪、2022年9月29日~10月1日
9. 李宣明, 小野多美子, 高橋悠志, 塩田正明, 藤田晶大, 木下聖子. 糖鎖関連パスウェイ登録のためのレポジトリ開発 第41回日本糖質学会年会、大阪、2022年9月29日~10月1日
10. Yushi Takahashi, Shujiro Okuda and Kiyoko Aoki-Kinoshita. Integration of UniCarb-DR and GlycoPOST towards a comprehensive glycomics data repository workflow. 第11回生命医薬情報学連合大会 (IIBMP2022)、大阪、2022年9月13日
11. Akihiro Fujita and Kiyoko Aoki-Kinoshita. Development of monosaccharide substitutions for glycan comparison. 第11回生命医薬情報学連合大会 (IIBMP2022)、大阪、2022年9月14日
12. 山田一作. 糖鎖データの RDF 化と関連ツールの開発・活用によるデータ拡充、トーゴの日 DICP 交流会、日本科学未来館、2023年10月5日
13. 松原正陽, 木下聖子, 山田一作. 糖鎖化学構造抽出ソフトウェアによる複合糖質データ連携、第42回日本糖質学会年会、鳥取県 とりぎん文化会館、2023年9月8日

14. 李 宣明, 小野 多美子, 高橋 悠志, 塩田 正明, 藤田 晶大, 木下 聖子, 糖鎖関連パスウェイリポジトリの開発: GlycoPathwayRepo、第 42 回日本糖質学会年会、鳥取県 とりぎん文化会館、2023 年 9 月 8 日
15. 今紅音, 木下聖子、マウス ES 細胞 N 型糖鎖合成シミュレーション解析、第 42 回日本糖質学会年会、鳥取県 とりぎん文化会館、2023 年 9 月 8 日
16. 田中美雪, 矢木宏和, 加藤晃一, 木下聖子、GALAXY データのセマンティックウェブ化、第 42 回日本糖質学会年会、鳥取県 とりぎん文化会館、2023 年 9 月 8 日
17. 藤田 晶大, 松原 正陽, 山田 一作, 木下 聖子、GlyTouCan における包括関係を用いた効果的な糖鎖構造の検索、第 42 回日本糖質学会年会、鳥取県 とりぎん文化会館、2023 年 9 月 8 日
18. 山田英一、サラマー・エスカンダル、エトウイ・バリマ・アピア、藤田晶大、木下聖子、SNFG 形式の糖鎖画像から糖鎖情報を自動的に抽出するシステム gl-idea の開発、第 42 回日本糖質学会年会、鳥取県 とりぎん文化会館、2023 年 9 月 8 日
19. 内野 敦斗, 高橋 悠志, 李 宣明, 木下 聖子、微生物糖鎖関連情報キュレーションシステム「MicroGlycoCurator」の開発、第 42 回日本糖質学会年会、鳥取県 とりぎん文化会館、2023 年 9 月 8 日
20. 岡谷千晶、富永大介、富岡あづさ、坂上弘明、合田徳夫、洪繁、久野敦、梶裕之、GRable Version 1.0: Glyco-RIDGE 法による部位特異的グライコフォーム解析自動化ソフトウェアの開発、日本プロテオーム学会 2023 年大会 (JPrOS2023)、新潟、2023 年 7 月 25 日。
21. 岡谷千晶、坂上弘明、藤田晶大、富岡あづさ、富永大介、木下聖子、久野敦、梶裕之、GlyCosmos Portal ツールとしての Glyco-RIDGE 解析自動化ソフトウェア「GRable」の開発、DICP 研究交流会、東京、2023 年 10 月 5 日
22. Boottanun Patcharaporn、岡谷千晶、藤田典昭、川西邦夫、中務智文、石津智子、新町大輔、安形清彦、木下聖子、久野敦、Improvements of LM-GlycomeAtlas as a visualization tool of Lectin-based Multimodality data、DICP 研究交流会、東京、2023 年 10 月 5 日
23. 小野多美子、塩田正明、高橋悠志、新町大輔、細田正恵、北風春湖、山田一作、土屋伸一郎、松原正陽、藤田晶大、山本泰智、金進東、岡谷千晶、久野敦、藤田典昭、安形清彦、奥田修二、木下聖子、GlyCosmos データリソースの拡大、DICP 研究交流会、東京 日本科学未来館、2023 年 10 月 5 日
24. 塩田正明、高橋悠志、藤田晶大、山田一作、木下聖子、複合糖質リポジトリ GlyComb 、DICP 研究交流会、東京 日本科学未来館、2023 年 10 月 5 日
25. 岡谷千晶、富岡あづさ、富永大介、坂上弘明、久野敦、梶裕之、糖タンパク質の部位特異的グライコフォーム解析に資するソフトウェア開発と応用、第 72 回質量分析総合討論会 (MSSJ2024)、2024 年 6 月 12 日

〈国際〉

1. Atsuto Uchino, Yann Guérardel, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita. MicroGlycoDB: a prototype database of microbial glycan-related information. 4th Australasian Glycoscience Symposium and 9th Warren Workshop. Gold Coast, Australia. 2022 年 11 月 22 日~25 日.

2. Yushi Takahashi, Shujiro Okuda and Kiyoko Aoki-Kinoshita. A comprehensive glycomics data repository workflow by strengthening collaboration between UniCarb-DR and GlycoPOST. 4th Australasian Glycoscience Symposium and 9th Warren Workshop. Gold Coast, Australia. 2022年11月22日～25日.
3. Koichi Arakawa and Kiyoko F. Aoki-Kinoshita. GSS: a web tool to simulate signaling pathways involving glycosylation. 4th Australasian Glycoscience Symposium and 9th Warren Workshop. Gold Coast, Australia. 2022年11月22日～25日.
4. Akane Kon, Koichi Arakawa and Kiyoko F. Aoki-Kinoshita. Development of a database of glycosylation reaction parameters, GlycoParaDB. 4th Australasian Glycoscience Symposium and 9th Warren Workshop. Gold Coast, Australia. 2022年11月22日～25日.
5. Sunmyoung Lee, Yushi Takahashi, Tamiko Ono, Shiota Masaaki, Akihiro Fujita, Kiyoko Aoki-Kinoshita. Development of a new glycan-related pathway repository: GlycoPathwayRepo. 4th Australasian Glycoscience Symposium and 9th Warren Workshop. Gold Coast, Australia. 2022年11月22日～25日.
6. Masae Hosoda and Kiyoko F. Aoki-Kinoshita. Analysis of glycans recognized by lectins using the MCAW multiple glycan alignment tool and experimental data of lectinglycan interactions. 4th Australasian Glycoscience Symposium and 9th Warren Workshop. Gold Coast, Australia. 2022年11月22日～25日.
7. Akihiro Fujita and Kiyoko Aoki-Kinoshita. Development of an efficient glycan structure search tool using a new score matrix based on monosaccharide structures. 4th Australasian Glycoscience Symposium and 9th Warren Workshop. Gold Coast, Australia. 2022年11月22日～25日.
8. Akane Kon, Koichi Arakawa and Kiyoko F. Aoki-Kinoshita. Using GlycoSim to simulate O-glycosylation of mouse ES cells. Society for Glycobiology Annual Meeting. 2022年11月14日～18日. オンライン.
9. 戸塚 健人, 篠宮 紀彦, 木下 聖子, 細田 正恵. Improved Glycan Recognition Patterns Learned Using Tree-Structured Data Mining. IEEE BioCAS 2023, October 19-21, 2023, Toronto, Canada.
10. Masaaki Matsubara, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, and Issaku Yamada, Glyco conjugate data integration using glycan chemical structure extraction software, Society for Glycobiology (SfG) Annual Meeting, Big Island, Hawaii, USA, 2023年11月7日
11. Sunmyoung Lee, Yushi Takahashi, Tamiko Ono, Masaaki Shiota, Akihiro Fujita, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, Glycan-related Pathway Data Repository for Data Sharing and Integration, Society for Glycobiology (SfG) Annual Meeting, Big Island, Hawaii, USA, 2023年11月7日
12. Akihiro Fujita, Thomas Masding, Masaaki Shiota, Masaaki Matsubara, Issaku Yamada, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, GlyTouCan update version 3.2: new functionality and plans for major release 4.0, Society for Glycobiology (SfG) Annual Meeting, Big Island, Hawaii, USA, 2023年11月7日

13. Naoki Kimura, Shinichiro Tsuchiya, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, and Issaku Yamada, GlycanBuilder4Web: Development of a Web application for drawing and database searching of glycan structures, Society for Glycobiology (SfG) Annual Meeting, Big Island, Hawaii, USA, 2023年11月7日
14. Issaku Yamada, How to use glycan structure drawing software, 26th International Symposium on Glycoconjugates (Glyco26) 、Taipei, Taiwan, 2023年8月31日
15. Thomas Masding, Kiyoko Aoki-Kinoshita, Akihiro Fujita, Archetype Glycans: a New Representation to Improve Organization and Analysis of Glycan Data, 26th International Symposium on Glycoconjugates (Glyco26) 、Taipei, Taiwan, 2023年8月31日
16. Sunmyoung Lee, Yushi Takahashi, Akihiro Fujita, Tamiko Ono, Masaaki Shiota, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, Development of a New Glycan-related Pathway Repository: GlycoPathwayRepo, 26th International Symposium on Glycoconjugates (Glyco26) 、Taipei, Taiwan, 2023年8月31日
17. Akane Kon, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, Simulation Analysis of N-linked Glycan Biosynthesis and Estimation of Reaction Parameters, 26th International Symposium on Glycoconjugates (Glyco26) 、Taipei, Taiwan, 2023年8月31日
18. Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, Akane Kon, GlycoSim tool for simulation of glycan biosynthesis and signaling pathways, 26th International Symposium on Glycoconjugates (Glyco26) 、Taipei, Taiwan, 2023年8月31日
19. Akihiro Fujita, Masaaki Matsubara, Issaku Yamada, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, Organizing the glycans in GlyTouCan using subsumption to better analyze glycan structure data, 26th International Symposium on Glycoconjugates (Glyco26) 、Taipei, Taiwan, 2023年8月31日
20. Masae Hosoda, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, Improvement of the MCAW-DB Glycan Profile Database for Understanding Glycan Recognition Patterns of Glycan-Binding Proteins, 26th International Symposium on Glycoconjugates (Glyco26) 、Taipei, Taiwan, 2023年8月31日
21. Yushi Takahashi, Masaaki Shiota, Akihiro Fujita, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, GlyComb: a Novel Glycoconjugate Data Repository towards an Infrastructure of Multi-Omics Data Analysis, 26th International Symposium on Glycoconjugates (Glyco26) 、Taipei, Taiwan, 2023年8月31日
22. Atsuto Uchino, Yushi Takahashi, Sunmyoung Lee, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, Development of a curation system “MicroGlycoCurator” for microbial glycan-related information, 26th International Symposium on Glycoconjugates (Glyco26) 、Taipei, Taiwan, 2023年8月31日
23. Issaku Yamada, Data Standard for Glycoscience Field, 49th IUPAC World Chemistry Congress, Hague, Netherlands, 2023年8月24日
24. Masaaki Matsubara, Naoki Kimura, Hiromitsu Shimoyama, Issaku Yamada, Developing Research Infrastructures Using Glycoinformatics: Comprehensive Handling of Glycan Structures, Glyco-core Symposium 2024, Nagoya, Aichi, Japan, 2024年7月16日

4. 知財出願

(1) 出願件数

種別	件数
特許出願	国内 0 件
	国外 0 件
その他の知的財産出願	0 件

(2) 一覧

① 国内出願

該当なし

② 海外出願

該当なし

③ その他の知的財産権

該当なし

5. 受賞・報道等

(1) 受賞

該当なし

(2) メディア報道

該当なし

(3) その他

1. 質量分析によるグライコプロテオーム解析を加速するソフトウェア「GRable」の公開、産総研 HP (<https://unit.aist.go.jp/cmb5/ja/topics/topics09.html>)

§8. 研究開発期間中の活動

1. 進捗ミーティング

年月日	名称	場所	参加人数	目的・概要
2022年 6月24日	GlyCosmos プロジェクトキックオフミーティング	JST 東京本部	25人	プロジェクト キックオフ&研究進捗報告のためのミーティング
2023年 1月6日	GlyCosmos プロジェクト進捗報告会議	創価大学	20人	研究進捗報告のためのミーティング
2023年 12月15日	GlyCosmos プロジェクト進捗報告会議	JST 東京本部	23人	研究進捗報告のためのミーティング
2024年 2月19日～ 20日	ジャンボリー	創価大学 中央教育棟	12人	運営委員会の代表(鈴木匡先生、西原先生)と協議し、GlyCosmos のデータの拡充について検討した。その結果、GGDB に導入すべく新しい糖鎖遺伝子を収集できた。
2024年 7月26日	GlyCosmos プロジェクト進捗報告会議	JST 東京本部	23人	研究進捗報告のためのミーティング

2. 主催したワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ活動等

年月日	名称	場所	参加人数	目的・概要

以上

別紙 研究開発対象のデータベース等

No.	正式名称	別称	概要	URL	公開日	状態	分類	生命科学系データベースアーカイブ	NBDCトデータベース	NBDC RDFポータル	関連文献 (論文リストに記載があれば、その番号でも可)
1	GlycoNAVI		糖鎖研究において重要である糖鎖標準品や糖鎖修飾体などに関連した情報のデータベースです。CAN (糖鎖の名称、シノニムなど)、TCarp (糖鎖やタンパク質の3次元構造)、GRG (糖鎖に関連する遺伝子) をリソースとした検索や一覧からのブラウズが可能です。	https://glyconavi.org	2011年4月						
2	WURCSFramework		糖鎖構造に関連したリポジトリ及びデータベースにおける基盤ツール	https://gitlab.com/glycoinfo/wurcsframework	2017年5月						
3	MolWURCS		糖鎖構造と糖脂質や糖タンパク質などの複合糖質に関連したリポジトリやデータベースにおける基盤ツール	https://gitlab.com/glycoinfo/molwurcs							
4	GlycanBuilder4Web		糖鎖構造を描画し検索するためのツールであり、リポジトリやデータベースで利用	https://gitlab.com/glyconavi/glycanbuilder4web	2022年2月						
5	GlycanBuilder2		糖鎖構造エディタであり糖鎖構造の可視化、画像生成のライブラリとしても利用	https://github.com/glycoinfo/GlycanBuilder2	2017年4月						Tsuchiya S, Aoki NP, Shinmachi D, Matsubara M, Yamada I, Aoki-Kinoshita KF, Narimatsu H. Implementation of GlycanBuilder to draw a wide variety of ambiguous glycans. Carbohydr Res. 445:104-116, 2017. (doi: 10.1016/j.carres.2017.04.015.)
6	Glycoworkbench		質量分析データから糖鎖構造を同定するツールであり、同定した糖鎖構造をGlyYouCanへ登録可能なツール	https://gitlab.com/glycoinfo/glycoworkbench							
7	WURCSRDF		糖鎖構造をSPARQL検索するためのRDFで一たおよびSPARQLをWURCSから生成するツール	https://gitlab.com/glycoinfo/wurcsrdf	2015年12月						
8	GlycanFormatConverter		各種糖鎖構造の表記法を相互変換するツールであり、GlyYouCanにおける糖鎖構造の登録やデータベースにより利用するツール	https://gitlab.com/glycoinfo/glycanformatconverter	2018年12月						Tsuchiya S, Yamada I, Aoki-Kinoshita KF. GlycanFormatConverter: A conversion tool for translating the complexities of glycans. Bioinformatics. 2018. in press. (doi: 10.1093/bioinformatics/bty990)
9	PDB2Glycan		糖鎖の含まれるProtein Data Bank (PDB)エントリーを解析し、RDFとして出力するツール	https://gitlab.com/glyconavi/pdb2glycan	2021年3月						Feng Z, Westbrook JD, Sala R, Smart OS, Bricogne G, Matsubara M, Yamada I, Tsuchiya S, Aoki-Kinoshita KF, Hoch JC, Kurisu G, Velankar S, Burley SK, Young JY. Enhanced validation of small-molecule ligands and carbohydrates in the Protein Data Bank. Structure. 2021 Apr 1;29(4):393-400.e1. (doi: 10.1016/j.str.2021.02.004)

No.	正式名称	別称	概要	URL	公開日	状態	分類	生命科学系 データベース アーカイブ	NBDCヒ トデータ ベース	NBDC RDF ポータル	関連文献 (論文リストに記載があれば、その番号でも可)
10	GlycoPOST		グライコミクス・グライコプロテオミクス質量分析データのリポジトリ	https://glycopost.glycosmos.org	2019年4月						Watanabe, Y., Kinoshita-Aoki, K. F., Ishihama, Y., Okuda, S. GlycoPOST realizes FAIR principles for glycomics mass spectrometry data. Nucleic Acids Res. 49(D1):D1523-D1528(2021). doi:10.1093/nar/gkaa1012. 【PMID33174597】
11	GlyCosmos Glycoscience Portal		糖鎖に関連するデータの統合化したウェブポータル	https://glycosmos.org	2019年4月						Yamada I, Shiota M, Shinmachi D, Ono T, Tsuchiya S, Hosoda M, Fujita A, Aoki NP, Watanabe Y, Fujita N, Angata K, Kaji H, Narimatsu H, Okuda S, Aoki-Kinoshita KF. The GlyCosmos Portal: a unified and comprehensive web resource for the glycosciences. Nat Methods. 2020 Jul;17(7):649-650. doi: 10.1038/s41592-020-0879-8. PMID: 32572234.
12	GlycomeAtlas		ヒト、マウス、ゼブラフィッシュの生体内における糖鎖の局在を閲覧できる	https://glycosmos.org/glycomeatlas	2019/4/1						Konishi Y, Aoki-Kinoshita KF. The GlycomeAtlas tool for visualizing and querying glycome data. Bioinformatics. 2012 November;28(21) 2849-2850. DOI: 10.1093/bioinformatics/bts516.
13	LM-GlycomeAtlas		レクチンアレイ解析データを可視化したウェブツール	https://glycosmos.org/lmglycomeatlas	2019/8/5	継続・発展	データベース等	対象外	対象外	対象外	(Ver.2.1) Itakura Y, Hasegawa Y, Kikkawa Y, Murakami Y, Sugiura K, Nagai-Okatani C, Sasaki N, Umemura M, Takahashi Y, Kimura T, Kuno A, Ishiwata T, Toyoda M. Spatiotemporal changes of tissue glycans depending on localization in cardiac aging. Regen Ther. 22:68-78, 2023. doi: 10.1016/j.reth.2022.12.009. PMID: 36712959
14	GlyTouCan		糖鎖構造に固有のアクセッション番号を付与することができる国際糖鎖構造リポジトリ。登録された糖鎖構造は、GlyCosmos Portalからも閲覧することができる	https://glytoucan.org/	2016/1/1						Fujita A, Aoki NP, Shinmachi D, Matsubara M, Tsuchiya S, Shiota M, Ono T, Yamada I, Aoki-Kinoshita KF. The international glycan repository GlyTouCan version 3.0. Nucleic Acids Res. 2021 Jan 8;49(D1):D1529-D1533. doi: 10.1093/nar/gkaa947. PMID: 33125071; PMCID: PMC7779025.
15	UniCarb-DR		質量分析から同定された糖鎖構造データのためのリポジトリ MIRAGEのガイドラインに従い、グライコミクス MS/MS スペクトルを登録することができる	https://unicarb-dr.glycosmos.org/	2020/8/10						Rojas-Macias MA, Mariethoz J, Andersson P, Jin C, Venkatakrishnan V, Aoki NP, Shinmachi D, Ashwood C, Madunic K, Zhang T, Miller RL, Horlacher O, Struwe WB, Watanabe Y, Okuda S, Levander F, Kolarich D, Rudd PM, Wuhrer M, Kettner C, Packer NH, Aoki-Kinoshita KF, Lisacek F, Karlsson NG. Towards a standardized bioinformatics infrastructure for N- and O-glycomics. Nat Commun. 2019 Jul 22;10(1):3275. doi: 10.1038/s41467-019-11131-x. PMID: 31332201; PMCID: PMC6796180.
16	GRable		MS1ベースの糖鎖プロテオミクス手法 "Glyco-RIDGE" (Glycan heterogeneity-based Relational Identification of Glycopeptide signals on Elution profile) を用いて、糖ペプチドの部位特異的糖鎖組成を推定するソフトウェア	https://glycosmos.org/grable	2023/3/31	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	Nagai-Okatani C, Tominaga D, Tomioka A, Sakaue H, Goda N, Ko S, Kuno A, Kaji H. GRable version 1.0: A software tool for site-specific glycoform analysis with improved MS1-based glycopeptide detection with parallel clustering and confidence evaluation with MS2 information. Mol Cell Proteomics. in press. doi: 10.1016/j.mcpro.2024.100833. PMID: 39181535

No.	正式名称	別称	概要	URL	公開日	状態	分類	生命科学系データベースアーカイブ	NBDCヒトデータベース	NBDC RDFポータル	関連文献 (論文リストに記載があれば、その番号でも可)
17	GlycoMaple		糖鎖関連遺伝子の発現情報を糖鎖代謝パスウェイに反映させ、細胞内で合成される糖鎖構造を推定できるツール	https://glycosmos.org/glycomaple	2020/4/1						Huang, Y.F., Aoki, K., Akase, S., Ishihara, M., Liu, Y.S., Yang, G., Kizuka, Y., Mizumoto, S., Tiemeyer, M., Gao, X.D., Aoki-Kinoshita, K.F., Fujita, M. Global mapping of glycosylation pathways in human-derived cells. Dev Cell. 2021 April;56(8):1195-1209.e7. doi: 10.1016/j.devcel.2021.02.023
18	GlyComb		複合糖質を登録するシステム	https://glycomb.glycosmos.org/	2023/10/2		リポジトリ				