

平成 23 年度 研究開発実施報告書

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」

平成 23 年度採択 研究代表者

成松 久

産業技術総合研究所 糖鎖医工学研究センター センター長

糖鎖統合データベースと研究支援ツールの開発

§1. 研究実施体制

(1)「糖鎖統合データベースの運営と統合化支援、データベース更新作業」グループ

- ① 研究代表者:成松 久 (独立行政法人産業技術総合研究所・糖鎖医工学研究センター・センター長)
- ② 研究項目
 - ・糖鎖統合データベースの運営
 - ・統合化支援
 - ・データベース更新・機能拡張

(2)「GlycoEpitope の新システムの開発と GlycoPOD の新規拡大」グループ

- ① 主たる共同研究者:川寄 敏祐 (立命館大学・総合理工学研究機構・チェアプロフェッサー・糖鎖工学研究センター長)
- ② 研究項目
 - ・GlycoEpitope の新システムの開発
 - ・GlycoEpitope のデータ拡充
 - ・GlycoPOD の掲載プロトコルの拡充(産総研と共同作業)

(3)「糖鎖修飾データベース、糖鎖 NMR データベース、理研糖鎖コンフォメーションデータベースの開発」グループ

① 主たる共同研究者: 山口 芳樹 (独立行政法人理化学研究所・糖鎖構造生物学研究チーム・チームリーダー)

② 研究項目

・糖鎖修飾データベースの新規開発

・糖鎖 NMR データベースの新規開発

NMR 実験データの構築・収集/データ更新と化学シフト予測ツールの開発/NMR 化学シフトから糖鎖の立体構造を予測

・理研糖鎖コンフォメーションデータベース機能拡張

Viewer 開発/ データの拡充と連携強化/予測ツールを開発

(4)「グライコナビデータベースの開発・合成反応データベース」グループ

① 主たる共同研究者: 水野 真盛 (公益財団法人野口研究所・糖鎖有機化学研究室・主任研究員)

② 研究項目

・合成反応データベース

データ整理・更新/連携 API 開発

・NMR スペクトル DB(理研と共同)

開発/データ整理・更新/ツール開発

・精製法データベース

開発/データ整理・更新

・TLC データベース

開発/データ整理・更新

§2. 研究実施内容

2-1. 研究開発の目的および内容

可能な限り1つの JCGGDB のサーバに集約し、安定して公開できるように運営する。アクセス数の多いデータベースや異分野と連携できるデータベースを優先的にかつ重点的に更新する。プロジェクト期間中に新たに構築されたデータベースも統合する。また統合化したデータは、ライフサイエンスデータベース統合推進事業に採択された他の研究チームで開発する統合データベースとの連携も目指す。国内外の学会や会議等を通じてデータベースの利用促進に努め、ユーザとの意見交換の場を活用し研究側のニーズを収集する。データベースやツール開発にそのユーザのニーズを反映し、利便性の向上を図る。

2-2. 本年度の研究開発実施項目・概要について

2-2-1. 安定した DB 公開のための運営と統合化

安定して公開できるようにサーバリソースの補強やセキュリティ対策などを実施する。国内の糖鎖に関するデータベースの統合化を図る。そして国際的な連携も視野に入れて活動する。

2-2-2. 実験プロトコル普及ならびに研究リソース情報の提供

糖鎖抗体は糖鎖機能を調べる最も簡便かつ有力な研究用試薬であり、様々な糖鎖抗体情報を格納したシステムが GlycoEpitope である。GlycoEpitope には、578 種の糖鎖認識抗体に関する情報を収載している。この登録・公開用のシステム自体古くなり、データ入力の簡易化、リンク情報の取り込みかた、保守管理の容易さ、など多くの面での改良を行う。

糖鎖研究の実験は、経験に依存する部分も多く、“糖鎖研究の初心者には論文の Materials & Methods を読んだだけでは実験ができない”などの声も聞かれる。実験プロトコル集である GlycoPOD はこれらの要望に応える試みである。本事業では毎年度 30 項目の追加収載を目指す。

糖鎖大量合成や糖鎖研究において、化学構造の明確な糖鎖標準品は重要な意味を持っている。しかし、糖鎖標準品の合成方法や同定方法は複雑であるため、当分野の技術習得は困難であることも多い。そこで、合成反応、NMR スペクトル、TLC、精製法のデータベースの開発を実施し、糖鎖標準品の合成と構造を確認するための方法を支援する合成反応データベースシステムを開発する。糖鎖標準品に対する NMR 測定条件や採用するデータについて検討し、単糖・オリゴ糖・糖鎖など NMR スペクトルの収集および NMR シグナルの完全帰属を行う。

2-3. 研究成果について

2-3-1. 安定した DB 公開のための運営と統合化

平成 23 年度は、公開 DB の運用面では、高速ネットワーク化やルータのハイスループット化に伴い、JCGGDB サーバへの負荷が高まり、レスポンスの遅延などが起こったために分散化処理を加え、安定して公開できるようにした。これまでに構築・公開した個々の DB に API を設置し、統合化に向けたデータ引出用のインターフェースを構築した。

また、RDF 化や Linked Open Data 化に対応できるように糖鎖に関連する基盤情報の整備を開始した。国際的な DB 連携や統合化を進めるための国際会議の準備も開始した。

アクセス数の多いデータベースや異分野と連携できるデータベースを優先的にかつ重点的に更新した。レクチンデータベース、配糖体(阻害剤などを含む)データベース、糖鎖と病原体のデータベース、糖タンパク質統合データベース、実験プロトコル集を中心に更新した。一部整備中のもので未公開となっているものもあるが公開に向けて作業を続けている。

2-3-2. 実験プロトコル普及ならびに研究リソース情報の提供

GlycoEpitope に関して、新システムの基盤として、Ruby on rails を利用してデータベース構造の見直しとそれに関連するプログラムの開発を行った。その結果、データ入力部およびウェブインターフェイスについて、 α 版として公開可能な状態である。

GlycoPOD の成果として、平成 23 年度は 30 項目の実験法を収録・公開する計画を達成した。理研糖鎖コンフォメーションデータベースに関して、糖鎖のコンフォメーションに関する情報本格公開へ移行するために、プログラム開発・テーブル構成の検討を行った。また糖鎖関連タンパク質(主に糖転移酵素やレクチン)と糖鎖の結合パターンを計算・抽出・分類するための技術開発を行った。

糖鎖 NMR データベースに関して、データベースを構築するにあたり、NMR 測定条件や採用するデータについて検討し、データベース構造の検討を行った。また、単糖、オリゴ糖、糖鎖など NMR スペクトルの収集および NMR シグナルの完全帰属を行った。

GlycoNAVI データベースに関して、糖鎖合成反応データベースの機能拡張、および分子情報データベースシステムの構築を行い、 α 版として公開している。データ登録については、合成反応 1307 件、分子 5731 件(延べ)、TLC/精製法データ 49/190 件をそれぞれ実施した。また、糖鎖合成研究者と連携し、効率的な技術的情報の伝達・収集・交換のため、6 大学・12 名の先生方との協力体制(糖質合成データベースワーキンググループ)を構築した。

2-4. 今後の見通し等

今後は、GlycoEpitope や GlycoNAVI などの個別のデータベースと JCGGDB の連携を強化する。実験データも充実させながらコンテンツを拡充していく予定である。また、国際的な統合化・連携の流れの中で日本の糖鎖科学データベースの存在感を高めるために、国際会議を定期的開催し主導権を保ちながら国際協調・連携の作業を進めていくことにしている。

§3. 成果発表等

(3-1) データベースおよびウェブツールの構築と公開

① 公開中のデータベース・ウェブツール等

データベース名: 糖鎖構造検索インターフェース(CFG 単糖シンボルによる検索)

概要: 本 DB は、糖鎖構造を XML で表記したデータセットから成るデータベースです。米国コンソーシアム(CFG)の単糖シンボルを利用して構造検索できます。

公開日: H21年5月

URL: <http://jcgdb.jp/idb/flash/GlycoEditor.jsp>

アクセス数:

公開日から H24 年 3 月 31 日現在 275,886 回

データベース名: GlycoChemExplorer

概要: 本 DB は、糖鎖関連構造の化学構造式を利用して検索できる検索インターフェースです。

糖鎖構造・配糖体・合成化合物などを検索できます。

公開日: H22 年12月1日

URL: <http://jcgdb.jp/GlycoChemSearch/>

アクセス数:

公開日から H24 年 3 月 31 日現在 1,510 回

データベース名: Glycan Structure 詳細ページ

概要: 本 DB は、糖鎖構造の詳細情報を閲覧するためのページです。各種検索インターフェースや各 DB の構造情報とクロスリンクされています。

公開日: H21年7月

URL: <http://jcgdb.jp/idb/jcgdb/JCGG-STR006947> (構造 ID を引数にします)

アクセス数:

公開日から H24 年 3 月 31 日現在 698,303 回

データベース名: GlycoGene Database (GGDB)

概要: 本 DB は、主に糖鎖関連遺伝子のデータベースです。糖転移酵素の塩基配列・アミノ酸配列情報や基質特異性に関する情報が格納されています。

公開日: H20 年 1 月 (現在の公開環境に移行)

URL: <http://riodb.ibase.aist.go.jp/rcmg/ggdb/>

アクセス数:

公開日から H24 年 3 月 31 日現在 715,917 回

データベース名: Lectin Frontier Database (LfDB)

概要: 本 DB は、主にレクチンの配列と立体構造のデータベースです。産総研が独自に開発した方法により、レクチンと糖鎖の相互作用を計測し、その結果をデータベース化したものです。

公開日: H20 年 8 月

URL: <http://riodb.ibase.aist.go.jp/rcmg/glycodb/LectinSearch>

アクセス数:

公開日から H24 年 3 月 31 日現在 12,793 回

データベース名: GlycoProtDB(線虫版)

概要: 本 DB は、主に線虫の糖タンパク質のデータベースです。実験で証明された修飾位置と修飾位置に付加している糖鎖の部分糖鎖構造の情報をデータベース化しました。

公開日: H20 年 8 月

URL: http://riodb.ibase.aist.go.jp/rcmg/glycodb/Glc_ResultSearch

アクセス数:

公開日から H24 年 3 月 31 日現在 1,577 回

データベース名: GMDB

概要: 本 DB は、主に糖鎖標準品の MS のスペクトルをデータベース化したものです。

公開日: H20 年 8 月

URL: http://riodb.ibase.aist.go.jp/rcmg/glycodb/Ms_ResultSearch

アクセス数:

公開日から H24 年 3 月 31 日現在 30,044 回

データベース名: PACDB

概要: 本 DB は、病原体が宿主(ヒトやマウスなど)由来の糖鎖と結合する実験情報を論文から集めデータベース化しました。

公開日: H22 年 1 月 18 日

URL: <http://jcgdb.jp/search/PACDB.cgi>

アクセス数:

公開日から H24 年 3 月 31 日現在 123,621 回

データベース名: GlycoPOD

概要: 本 DB は、平成 21 年度に立命館大学糖鎖工学研究センターと産総研糖鎖医工学研究センターとの共同事業としてスタートした糖鎖科学実験マニュアルである。“書いてあるように進めて行けば必ず上手く行く”実験書を目指しています。

公開日: H22 年 10 月 27 日

URL: <http://jcgdb.jp/GlycoPOD/>

アクセス数:

公開日から H24 年 3 月 31 日現在 6,768 回

データベース名: TuMaRDB

概要: 本 DB は、腫瘍マーカー分子と呼ばれている糖鎖・糖タンパク質・タンパク質の情報や適応度を論文から収集しデータベース化しました。

公開日: H22 年 12 月 1 日

URL: <http://icggdb.jp/search/TuMaRdb.cgi>

アクセス数:

公開日から H24 年 3 月 31 日現在 4,904 回

データベース名: JMSDB

概要: 本 DB は、単糖構造のデータベースです。

公開日: H22 年 11 月 1 日

URL: <http://icggdb.jp/search/ChemGlycan.cgi>

アクセス数:

公開日から H24 年 3 月 31 日現在 6,811 回

データベース名: GDGDB

概要: 本 DB は、糖鎖関連遺伝子が原因で引き起こされる病気を遺伝子と結び付けてデータベース化しました。病態の情報も著者の許可を得て掲載しております。

公開日: H22 年 4 月 12 日

URL: <http://icggdb.jp/doc/ProjectTop.action?langType=1&projectId=2>

アクセス数:

公開日から H24 年 3 月 31 日現在 75,451 回

データベース名: KOmouseDB

概要: 本 DB は、主に糖鎖関連遺伝子や糖タンパク質に関連する遺伝子のノックアウトマウスのフェノタイプ情報を、名古屋大学・古川グループと共同で収集し構築しました。

公開日: H22 年 8 月

URL: <http://icggdb.jp/doc/Project.action?projectId=1&langType=1>

アクセス数:

公開日から H24 年 3 月 31 日現在 11,223 回

データベース名: JCGGDB Report

概要: 本 DB は、主に糖鎖のパスウェイの情報や糖鎖科学に関する最新の情報をミニレビュー方式で収集しました。

公開日: H22 年 2 月

URL: <http://icggdb.jp/doc/ProjectTop.action?langType=2&projectId=3>

アクセス数:

公開日から H24 年 3 月 31 日現在 9,254 回

データベース名: GlycoEpitope

概要: 本 DB は、糖鎖構造データベースや糖鎖遺伝子データベースと異なり、抗体とその糖鎖エピトープに関する情報を総合的にまとめたデータベースである。糖鎖機能研究の支援データベースとして世界的にユニークな存在である。

公開日: H17 年 2 月

URL: <http://www.glyco.is.ritsumei.ac.jp/epitope/>

アクセス数:

公開日から H24 年 4 月 10 日現在 約 80,000

データベース名: GlycoNAVI Database

概要: 本 DB は、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を収録しています。糖鎖の化学合成法における反応の基質・生成物・反応条件・収率などを収録した化学反応データベース、および糖質の化学構造や精製方法、スペクトルデータなどを収録した分子情報データベースを含んでいます。

公開日: 2012 年 4 月 1 日

URL: <http://ws.glyconavi.org>

アクセス数:

公開日から H24 年 3 月 31 日現在 約 15,000

(3-2) 原著論文発表

- ① 発行済論文数 (国際 (欧文) 2 件):
- ② 未発行論文数 (“accepted”、“in press”等) (国際 (欧文) 1 件)
- ③ 論文詳細情報

1. Hiroyuki Kaji, Toshihide Shikanai, Akiko Sasaki-Sawa, Hongling Wen, Mika Fujita, Yoshinori Suzuki, Daisuke Sugahara, Hiromichi Sawaki, Yoshio Yamauchi, Takashi Shinkawa, Masato Taoka, Nobuhiro Takahashi, Toshiaki Isobe, and Hisashi Narimatsu. Large-scale identification of N-glycosylated proteins from mouse tissues and construction of a glycoprotein database, GlycoProtDB. (Submitted).

2. Takuji Yamada, Ivica Letunic, Shujiro Okuda, Minoru Kanehisa and Peer Bork, “iPath2.0: interactive pathway explorer”, vol. 39, pp. W412-415, 2011 (DOI: 10.1093/nar/gkr313)

2. Hanashima, S., Kato, K., and Yamaguchi, Y., “ ^{13}C -NMR quantification of proton exchange at LewisX hydroxyl groups in water”, *Chemical Communications*, 47 (38), 10800 - 10802 (2011) (DOI: 10.1039/C1CC13310A)