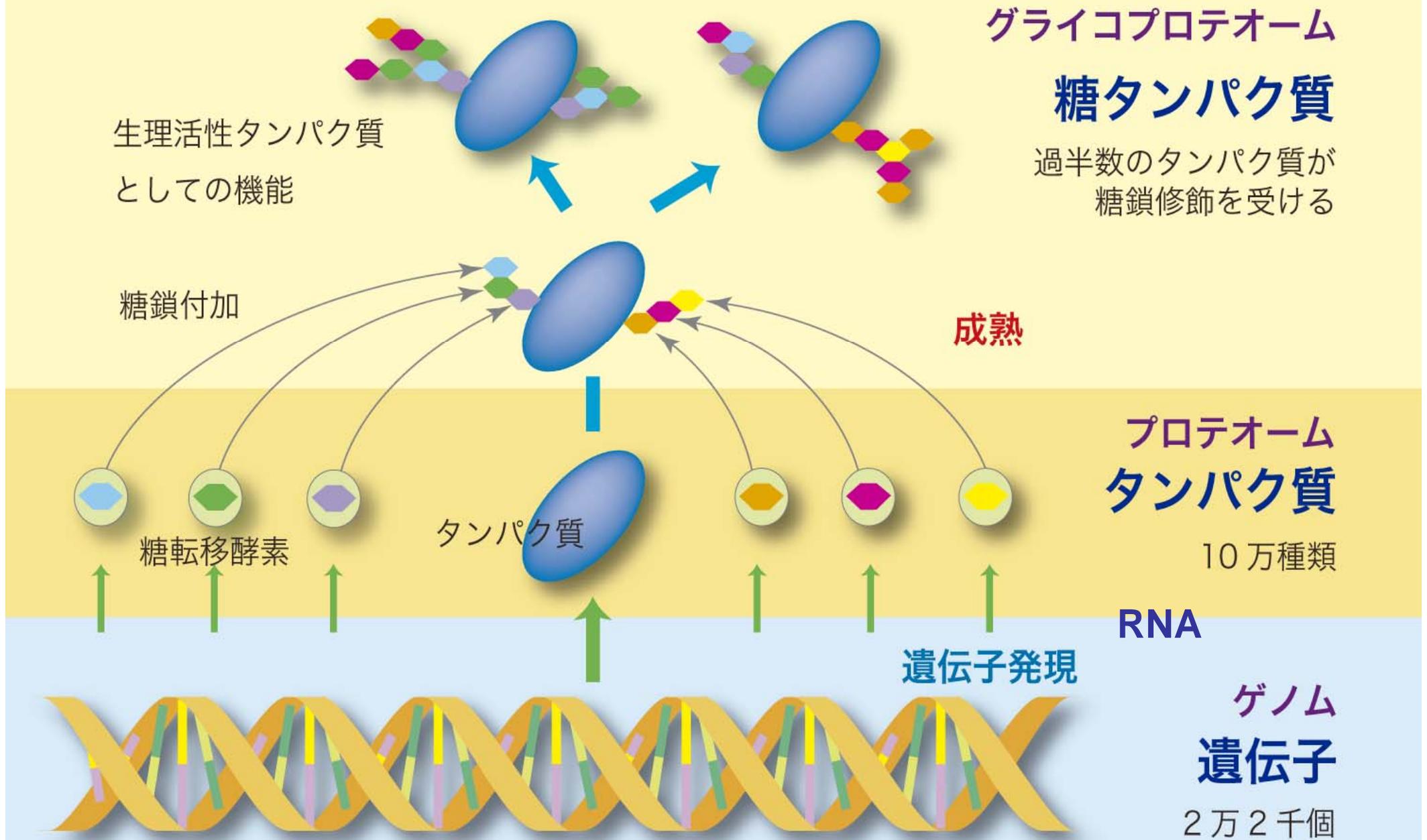


統合化推進プログラム

課題名：「糖鎖統合データベースと研究支援ツールの開発」

産業技術総合研究所
糖鎖医工学研究センター
成松 久

グライコプロテオミクス



生理活性タンパク質
としての機能

グライコプロテオーム

糖タンパク質

過半数のタンパク質が
糖鎖修飾を受ける

糖鎖付加

成熟

プロテオーム
タンパク質

10万種類

RNA

遺伝子発現

ゲノム
遺伝子

2万2千個

Our technology for analyzing glycans



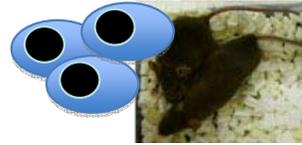
Glycogene Library

Narimatsu, H. et al. (2004) *Glycoconj J.* 21, 17 Review.
 Iwai, T. et al. (2005) *PNAS.* 102, 4572
 Sato, T. (2006) *Glycobiology.* 1194

Bioinformatics
 Database (JCGGDB)



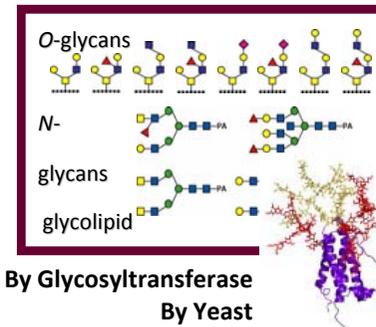
Kikuchi, N. et al. (2006) *Biochim Biophys Acta.* 1760, 578



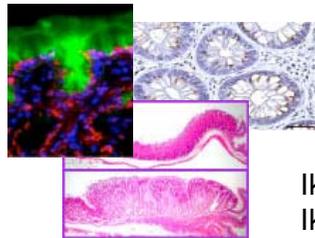
Glycogene-modified Cells/mice (KO, Tg mice)

Togayachi, A. et al. (2007) *PNAS.* 104, 15829
 Togayachi, A. et al. (2010) *PNAS.* 107, 11900
 Sato, T. et al. (2010) submitted.

Glycan synthesis (glycan, glycoprotein, glycopeptide) Glycan library

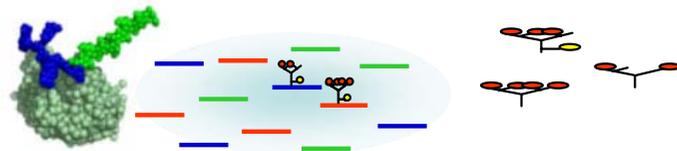


Ito, H. et al. (2005) *Angew Chem Int Ed Engl.* 44, 4547
 Ito, H. et al. (2007) *Nat Methods.* 577
 Amano, K. et al. (2008) *PNAS.* 105, 3232



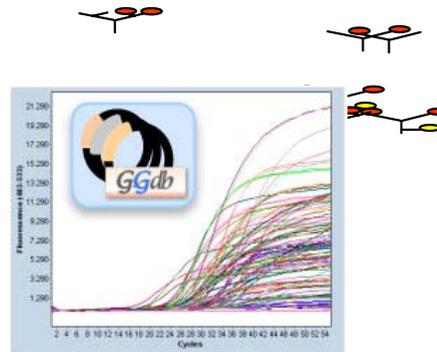
Glyco-Pathology DDS technology

Ikehara Y. et al. (2006) *Cancer Res.* 66, 8740
 Ikehara Y. et al. (2008) *Cancer Lett.* 260, 137



Glyco-catch method/IGOT glycoproteomics

Hirabayashi, J. et al. (2002) *J. Biochem.* 132, 103
 Kaji, H. et al. (2003) *Nature Biotechnol.* 21, 667



Glycogene qPCR array

Ito, H. Kuno, A. Sawaki, H. et al. (2009) *J Proteome Res.* 8, 1358



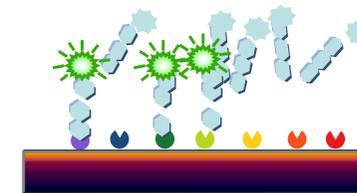
Mass spectrometry SMME method SE method

Kameyama, A. et al. (2005) *Anal Chem.* 77, 4719
 Kameyama, A. et al. (2006) *J Proteome Res.* 5, 808
 Ito, H. et al. (2009) *Methods Mol Biol.* 534, 283



Frontal affinity chromatography

Hirabayashi, J. et al. (2002) *Biochim. Biophys. Acta* 1572, 232
 Hirabayashi, J. et al. (2003) *Methods Enzymol.* 362, 353
 Tateno, H. et al (2007) *Nature Protocols* 2, 2529



Lectin microarray

Kuno, A., Uchiyama, N., et al. (2005) *Nature Methods* 2,851
 Uchiyama, N. (2006) *Methods Enzymol.* 415, 341
 Kato, Y. et al. (2006) *BBRC* 349, 1301

糖鎖機能活用技術開発(MG)プロジェクト

糖鎖機能解析 = ポストゲノム・ポストプロテオームの次世代バイオ研究

糖鎖遺伝子

GG project

H13.4 - H16.3

糖鎖遺伝子ライブラリーの開発
糖鎖合成遺伝子の基盤情報

糖鎖構造解析

SG project

H15.4 - H18.3

糖鎖構造解析技術の開発
糖鎖構造の高感度・迅速解析技術

健康に関わる糖鎖研究の主要4課題

癌

免疫

再生医療

感染症

糖鎖機能活用技術開発(MG)プロジェクト

糖鎖機能を解明し、
国民の健康増進のため
医療応用を図る。

診断

機器

創薬

研究開発の背景

- 糖鎖が癌・再生医療・感染症などの生命現象において重要な役割を担っていることは明らかであり、糖鎖を除いては生命現象を真には捉えられない。
- 複雑で多様な糖鎖を研究する上で、必要な解析手法と基礎的なデータへのアクセシビリティが悪い。
- 日本の糖鎖研究は世界をリードしてきた。その成果として豊富な研究リソースがある。
- 産総研は、これらの研究リソースをデータベースとして統合するために、文科省ライフサイエンス統合データベースプロジェクトに参加し、「糖鎖科学データベースの統合」を推進してきた。

National Institute of Advanced Industrial Science
and Technology

AIST

現在公開中のデータベース



文部科学省・統合データベースプロジェクトの補完課題で構築したDBにより糖鎖関連の情報基盤の骨格が整った。

異分野との共同研究への発展

日米欧にある糖鎖関連DB

欧州 (EuroCarbDB)

構造解析: MS、HPLC、NMR

構造DB: 糖鎖、単糖

米国 (CFG database)

遺伝子: 糖転移酵素、レクチン、DNAマイクロアレイ

構造解析: MS、糖鎖アレイ

構造DB: 糖鎖

糖鎖機能: ノックアウトマウスのフェノタイプ

日本 (JCGGDB)

遺伝子: 糖転移酵素・レクチン・グリコシダーゼの遺伝子の情報と特異性の情報、糖鎖遺伝子発現情報 (DNAマイクロアレイ、定量PCR)

糖鎖合成: 有機化学合成、酵素合成

構造解析: MS、HPLC、NMR、レクチンアレイ

糖タンパク質: 糖鎖付加位置

構造DB: 糖鎖、単糖、配糖体、阻害剤など

糖鎖機能: モデル生物のフェノタイプ (ノックアウトマウス、線虫、ハエ)

周辺領域: 腫瘍マーカー、感染、疾患の原因遺伝子

研究支援: オンラインプロトコル、オンラインレポート

ねらい

- 糖鎖関連の基礎的なデータを集約した上で、さらに糖鎖と係わりの深いヒト疾患（癌・再生医療・感染症等）のデータを充実させ、糖鎖研究領域を網羅したデータベースを提供する。
- より洗練されたDBにするためにデータの更新やインターフェースの改良を行う。

*National Institute of
Advanced Industrial Science
and Technology*

AIST

構想

運営方針

これまでに開発してきたJCGGDBとそのサーバの管理を継続する。新規に開発するデータベースも含めて可能な限り単一サーバへ集約することで連携の効率化を図り、DBの機能的統合作業を加速する。

JCGGDBの機能強化と拡張

既存のDBについてはJCGGDB内部での有機的連携強化を図るとともに、外部DBとの連携を念頭に置き利便性を向上させる。

テキストマイニング技術とマニュアルキュレーションを組み合わせることで効率的にデータ更新と新規データベースを構築し統合を進める。

統合化支援

更に研究機関に参加・協力を呼びかけ、未公開データの共有とDB統合を推進する。

研究支援ツールの構築

実験科学者が必要とするツール開発や、統合に必要なwebやAPIの高機能化を図る。

研究開発の進め方



連携強化



JCGGDBの機能強化と拡張

1~3年目

実験プロトコル

生物学系

化学系

糖鎖有機 & 酵素合成DB

・合成のプロトコルを取りまとめる

今までの文科省・統合DBプロジェクトの

継続

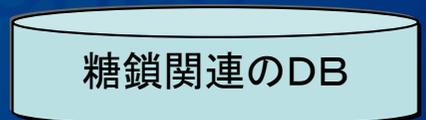
- ・DBとサーバの管理
- ・JCGGDBのデータ更新
- ・新規DBの構築

拡張

- ・DB間連携・有機的統合
- ・研究者主導型の蓄積型DBにするための改良
- ・webやAPIの高機能化
- ・DBの知名度向上

統合化支援

更なる新規 & 既存DBの統合
未公開データをDB化支援
海外DBとの連携



1~3年目



研究支援ツールの構築

機能的な統合のイメージ ～関連した情報を1画面に表示する～

遺伝子変異

ヒトの疾患

ノックダウンショウジョウバエ

構造解析プロトコル

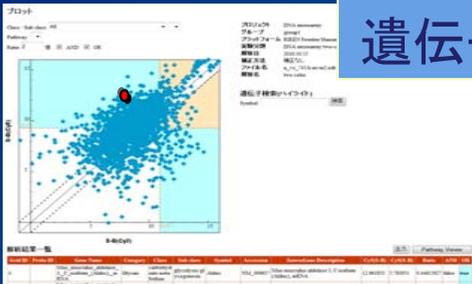
遺伝子発現

ノックアウトマウス

ノックダウン線虫

MS

レクチン(FAC)



遺伝子機能

糖鎖遺伝子

糖鎖機能

構造解析

HPLC

NMR

糖脂質

配糖体

単糖

多糖

各DB間の連携と 機能的な統合



抗体

レクチン

構造

JCGGDB ID JCGG-STRO19574		
Glycan Information		
Composition	Hex 3 HexNAc 2 Hex 4 Mass Value Search Structural Name Search	
Underivatised Oligosaccharides	Monosacchar Mass: 1510.5542 Average Mass: 1511.4038	
External Links		
KEGG (Structure)	G08B3	
Name: $\text{HexNAc}_2\text{Hex}_3\text{Cer}$		
Alias Name:	Tritofucosyl ^b antigen	
GlycoEpitope (antiGlycan Antibody)	Description: $\text{HexNAc}_2\text{Hex}_3\text{Cer}$ Reducing terminus: Gal-type	
Epitope		
Epitope id	Name	Alias
EP205C	Tritofucosyl-Leas b Antigen	Tritofucosyl-Leas antigen Leas antigen
GlycomeDB (Structure)		280

再生医療

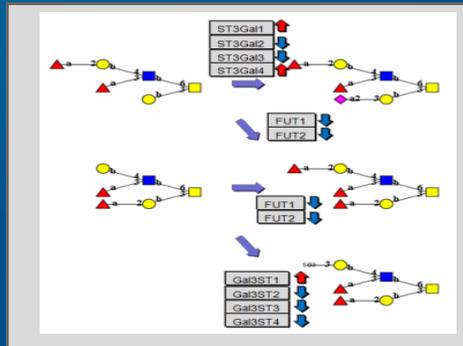
プローブ

分化マーカー

生合成経路

合成

有機合成経路



感染症

糖タンパク質

阻害剤

癌

病原体

腫瘍マーカー

合成プロトコル

In vitro合成経路

