

大腸菌にあるべき代謝のインタラクティブWWWマップ

●有田 正規

東京大学 大学院新領域創成科学研究科 情報生命科学専攻； 慶應義塾大学 先端生命科学研究所； 産業技術総合研究所 生命情報科学研究センター

〈研究の目的と進め方〉

初心者でも簡単に生物情報を扱えるソフトウェアシステムの構築を目標に、大腸菌のインタラクティブな代謝マップを作成する。

〈研究開始時の研究計画〉

本研究では

1. 大腸菌の既知代謝マップをインタラクティブに閲覧でき、
2. 経路が不完全な物質についてなぜ不完全かを視覚的に表示できる、WWWインターフェースの開発。
3. 生合成が不可能な物質を特定する推論手法の開発。
4. 推論された未知代謝経路のわかりやすい表示手法の開発。

をおこなう。

〈研究期間の成果〉

1. 大腸菌代謝情報の収集 既存のWWWデータベース、また数多く発表される論文情報などから、ソフトウェア等を用いて大腸菌の代謝に関する記述を見つけ、より精度の高い代謝経路情報をテキストファイルの形で収集した。

今回は特に脂質に注目し、脂質代謝に関する化合物のデータを収集した。日本脂質生化学会が所有するLipidBankデータベースの情報をもとに、脂肪酸をはじめとする脂質代謝物について：

●辞書、論文、ウェブを用いて構造を確認、MOLファイル形式で構造を記述

●辞書、論文、ウェブを用いて物質名を確認

作業をおこなった。作業結果はすべてLipidBaseデータベース (<http://www.lipidbase.jp/>) に格納、公開し、代謝マップ作成前に段階で名前や構造を自由に閲覧できる形にした。今回の科研費で収集できた脂質分子データはおおよそ1500個。

2. 収集した情報に基づく代謝マップの視覚化 以前より継続して開発するARM (Atomic Reconstruction of Metabolism) 代謝マップエディタを用い、以下を視覚化した。

(ア) 大腸菌の脂質代謝マップ

通常の脂質代謝マップは、フォスファチジルコリン、フォスファチジルセリンといった脂肪酸の鎖長を特定しない化合物名によって記述されている。リン脂質クラス特異的な同定法によるメタボローム解析ではそうした分子の脂肪酸組成を求められるため、その結果を視覚化するツールを作成した。作成した電子版の脂質代謝マップは、抽象的な化学基部分をクリックすることで候補を画面に表示でき、ユーザが特定の分子を選択すると、選択された分子に基づく代謝マップを自動的に描画する機能を持つ。

(イ) 各部分代謝経路における、代謝物の構造情報と、代謝経路において保存される分子構造

研究成果1で収集した化合物情報を利用して、グリセ

ロリン脂質などの分子構造を、脂肪酸の分子構造を組み合わせて表現するソフトウェアを作成した。こうした機能は代謝マップエディタARMに組み込まれている。

(ウ) 関連する文献情報や他データベースへのリンク

ウェブ上に存在するほかの代謝データベースへのリンクをサポートした。また、LipidBankデータベースに収録されている文献情報を整理し、LipidBaseデータベースで公開した。

〈国内外での成果の位置づけ〉

平成17年度になって、収集、整理したLipidBaseデータはLipidBankデータベースの後継プロジェクトとして日本脂質生化学会で採用され、新LipidBankデータベースとして公開、運用されることになった。(LipidBaseデータベースという名前は消滅する。)

平成17年度から科研費特定領域の計画班員として採択され、継続してインタラクティブ代謝マップを作成している。

米国ルイヴィユ大学、フィンランドのヘルシンキ大学等と共同研究をおこなう準備が整い、17年度から本格的に共同研究をスタートさせた。

〈達成できなかったこと、予想外の困難、その理由〉

LipidBaseデータベースが最終的にLipidBankデータベースという古巣に再統合される結果となる点は予想外であった。しかし、結果として日本脂質生化学会が運営するデータベースの精度向上に寄与でき、反響の大きい研究成果になったと考えている。

大腸菌に限らない、既知の(生合成可能な)脂質分子を網羅的に格納した代謝物のデータベースを作成したことは、大腸菌代謝情報の完成度をあげる上で大きな進歩といえるが、カバーする領域が広い16年度内に脂質代謝全体を網羅することはできなかった。そのため、4項目あった研究計画のうち、最初の2項目を達成した状態に留まっている。

〈今後の課題〉

研究目標として掲げた残りの2項目(3. 生合成が不可能な物質の特定、4. 未知代謝経路の表示)は今後の課題として継続して研究する。

〈研究期間の全成果公表リスト〉

1. Oka, H., Arita, M. "Searching Similar Motifs in Protein Interaction Networks." Proceedings of 1st International Workshop on Biomedical Data Engineering, Tokyo Japan, 52-59, 2005.
2. Arita, M. "Introduction to the ARM Database: Database on Chemical Transformations in Metabolism for Tracing Pathways" Chapter 13 (pp.193-211) In *Metabolomics: The Frontier of Systems Biology* (M. Tomita and T. Nishioka eds.) Springer verlag, 2005.
3. 有田 正規、田口 良 「メタボロームによる脂質代謝パ

スウェーデン解析」実験医学増刊号「ダイナミックに新展開する脂質研究」23(6), 151-157, 羊土社, 2005.

4. 有田 正規 「代謝マップを電子化するARMプロジェクト」CICSJ Bulletin, 22(4), 日本化学会 情報化学部会, 2004.
5. 有田 正規 「代謝ネットワークの解析法」バイオインダストリー 特集「システム生物学の最前線」21(9), 34-39, シーエムシー出版, 2004