

生体メカニズムの物質変換構造を明らかにするための相互作用マップ

●有田 正規

東京大学大学院新領域創成科学研究科、慶應義塾大学 先端生命科学研究所、理化学研究所 植物科学研究センター

<研究の目的と進め方>

代謝ネットワークにおける任意の炭素(窒素)原子をトレースでき、また部分ネットワーク全体の物質収支を自在に閲覧できるソフトウェアを作成する。同様に、インタラクティブなシグナル伝達のマップを作成する。ただし代謝マップと密接に関連する、生命維持機能に必要な部分を中心に扱う。マップはグラフとして取り扱い、これらをネットワーク越しに交換、検索、また重ね合わせる技術を開発する。以上のデータおよび技術を組み合わせ、生命に必要な物質の最小セットと生化学機能を構成的に定義する。

<2008年度の研究の当初計画>

代謝マップや植物二次代謝情報のMediaWikiへの移行

MediaWikiと呼ばれるWiki形式のシステムに全データを移行する作業を実施する。代謝物のマススペクトル情報や、他のデータベースへのリンク等、全てWiki形式で管理する体制を完成させる。

脂質代謝物、基礎代謝物とのデータ統合

フラボノイド同様に、日本脂質生化学会が公式データベースとして運営するLipidBankの脂質分子情報、これまで研究代表者が蓄積してきた基礎代謝物およそ2000個の情報、を全てWikiで管理する体制を完成させる。

糖鎖構造レイアウトアルゴリズムの開発

糖の構造レイアウトアルゴリズムの開発を行う。

シグナル伝達系の要素をマップに統合

脂質メディエータに関わるシグナル伝達系のマップをMediaWiki上で取り扱うことを目標にする。

バングラデシュの薬用植物に含まれるフラボノイド他、二次代謝物の解析

バングラデシュに自生し民間医療に使われてきた薬用植物の解析を行なう。バングラデシュで植物調査を実施するMohammed Rahmatullah教授を招聘し、富山大学と共同でフラボノイド等の有効成分の解析をおこなう。

<2008年度の成果>

代謝情報のMediaWikiへの移行

フラボノイド6900分子を扱うMediaWiki用のテンプレートを用意し、フラボノイドビューワの分子情報全てを移行した。また新しく分子量、分子名、著者にもとづく索引、統計情報のページをWiki上に作成した。統計情報や索引は通常のWikiページ内では作成できない内容にあたる。これらの作成法や新規性は成果公表リストの文献1,3に記述した。同様に、基礎代謝物1850分子も階層分類に基づいてMediaWikiに移行した。

脂質代謝物、基礎代謝物とのデータ統合

基礎代謝物はフラボノイドと同じ<http://metabolomics.jp/>上に整理したが、脂質は日本脂質生化学会との連携を考慮して<http://lipidbank.jp/wiki/>上にMediaWikiをインストールして整理している。現在、中・長鎖脂肪酸の分類を終え、グリセロ脂質とスフィンゴ脂質の階層分類を日本脂質生化学会と協力して作成中である。これらのカテゴリーには糖脂質も含まれるが糖鎖のレイアウトアルゴリズムは作成することができなかった。またシグナル伝達経路も今年度は実現できていない。

バングラデシュの薬用植物の解析

Mohammed Rahmatullah教授夫妻を招聘し、バングラデシュの薬用植物解析する手順を整えた。現在植物サンプルの試料提供手続き(マテリアルトランスファー)を完了させ、富山大学の小松・田中研究室において抗がん作用等を解析中である。当研究室とは1月に共同でワークショップ「生薬のバイオインフォマティクス」を企画し、今後はマススペクトルも含めた共同研究体制を確立する。バングラデシュの植物については効能、用途を整理してWiki上に掲載する準備を整えており、バングラデシュ側で編集、出版する予定の薬用植物辞典にあわせて公開する予定である。

<国内外での成果の位置づけ>

- ◇ フラボノイドのデータベースはフランスCNRSのAugustin Scalbert教授と共同研究が進んでいる。国際会議ICPH2009においてデータベースに関するサテライトシンポジウムを開催する予定だが、詳細は未定。
- ◇ Wikiによるデータベース構築のアイデアは、先行して話をしてきた日本では反響が全く無かったが、論文発表後に海外で評価された。有料メールマガジンBioinformのインタビュー記事掲載に加え(bioinform, aritaでGoogleすると全文が読める)、米国のiPlant Workshop (Arizona, USA)に2回招聘され、これから作成するcyberinfrastructureの原型として開発に協力することになった。

<達成できなかったこと、予想外の困難、その理由>

昨年に引き続き、以下の二点が大幅に遅れている。

1. インタラクティブな代謝マップの構築をはじめ、代謝マップ関連の作業が未着手
Java Appletで作成した旧データベースはクリックブル代謝マップの表示まで完成していたが、MediaWikiにおいて分子の画像をはじめオンデマンドに変化する画像情報をどう扱うかが未決である。できるだけ早くMediaWiki版データベースでも代謝マップをサポートできるようにしたい。
2. マススペクトルデータベースとの連携
JST-BIRDで開発するマススペクトルデータベースと、パスウェイマップ、フラボノイド構造をリンクすると便利なデータ

ベースになるが、単純な HTML リンク以上の連携を行うことは難しい。システムを MediaWiki に移行したため、Wiki ページへのリンクは作成できるものの、それ以上の処理を行うための Java Script による処理を考えてゆく必要がある。

<今後の課題>

データベース開発用のWikiシステム考案

MediaWiki を基本にシステムを構築してきたが、MediaWiki の限界もよくわかってきた。特に画像の処理や、特殊文字の取り扱い(エスケープ記号がない)において困難を伴う。これらの問題を整理したうえで、バイオデータベース開発用の Wiki を設計、実現することが今後重要と思われる。

<成果公表リスト>

論文/プロシーディング

1. 901091344

Arita M. "A pitfall of wiki solution for biological databases"
Briefings Bioinformatics accepted, 2008

2. 812191919

Fukushima A., Wada M., Kanaya S., Arita M. "SVD-based anatomy of gene-expression for correlation analysis in Arabidopsis thaliana" DNA research, 15(6):367-374, 2008

3. 812191923

Arita M., Suwa K. "Search extension transforms Wiki into a relational system: a case for flavonoid metabolite database"
BMC BioData Mining, 1:7, 2008

4. 807182251

Sato S., Arita M., Soga T., Nishioka T., Tomita M. "Time-resolved metabolomics reveals metabolic modulation in rice foliage" BMC Systems Biology, 2:51, 2008

5. 812201043

Morioka R., Arita M., Sakamoto K., Kawaguchi S., Tei H., Horimoto K. "Phase shifts of circadian transcripts in rat suprachiasmatic nucleus" Proceedings of the 2nd International Symposium on Optimization and Systems Biology (OSB2008), Lijiang China, 2008

6. 812201038

Chen L-C., Lin Y-C., Arita M., Tseng VS. "A Novel Approach for Handling Missing Values in Microarray Data" Proceedings of the International Computer Symposium (ICS2008) Taipei, 45-50, 2008

7. 812201040

Wijekoon A., Kusano M., Arita M. "Comparison of Gas Chromatography-Mass Spectrometry Data from Different Laboratories using Dynamic Programming" Proceedings of the International Computer Symposium (ICS2008) Taipei, 57-62, 2008

共同研究

奈良先端科学技術大学院大学 情報科学研究科 金谷研究室

「植物二次代謝物質のデータベース」

富山大学 和漢医薬学総合研究所 小松・田中研究室

「薬用植物における生薬成分の分析」