

糖鎖科学統合データベースの 進捗報告

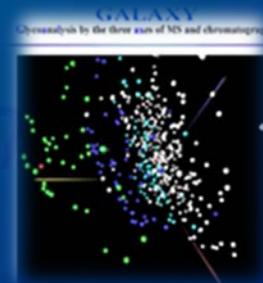
独立行政法人産業技術総合研究所
糖鎖医工学研究センター

2010年10月21日

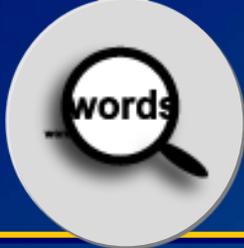


キーワード検索 (横断検索)

- Cross search across various DBs



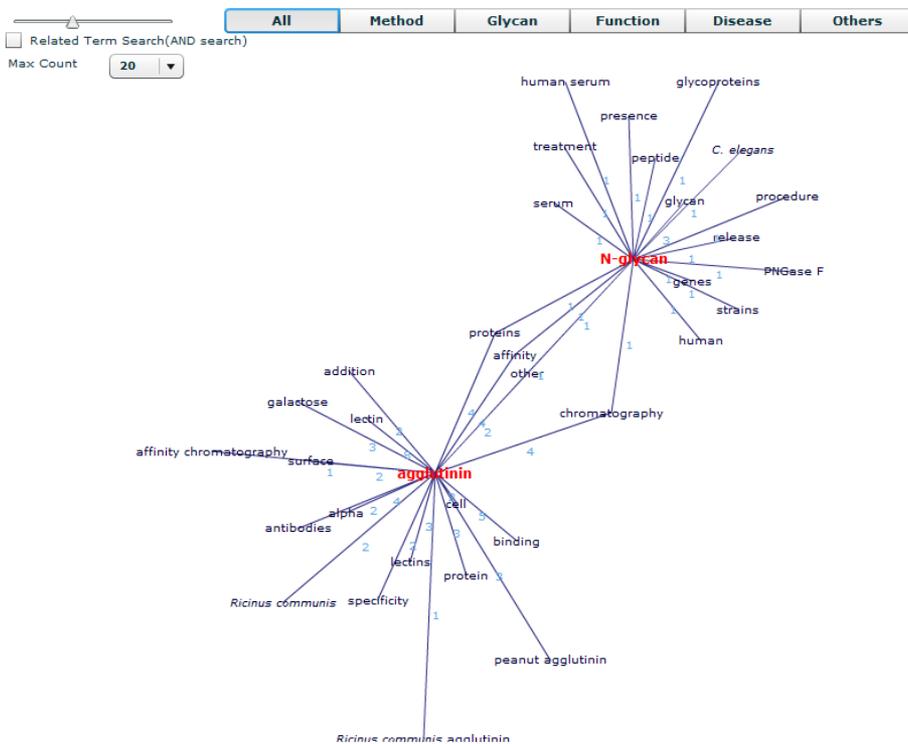
- Establishing the ontology for glycan structure
- Gathering glycan data based on the structure (taking up glycan having different names)
- Organizing data for experiment
- Classifying the data according to the application



統合検索(開発中)

2

Glycoscience Explorer (α version)



用語の種類(病名、局在、機能などを分類して色分けかレイヤー分けして表示する)

専門用語の整備
構文解析器を利用して論文・特許から用語を抽出する。

検索対象

- ・JCGGDB Alliance
- ・糖鎖関連ジャーナル (Glycobiologyなど)
- ・特許

専門用語と取得・対象ドキュメントの処理を終了。残りは頻度計算。

目標: 糖鎖に関連した特許・論文・DBを統合検索できるようにする

現状: 頻度計算を行うところに時間が掛り、作業中断。→DBCLSの山本さんに処理をお願いすることにした

糖鎖構造検索

各構造に関する情報(分子量・特徴的な構造・解析データ)
JCGGDBアライアンス先のWebサイトへリンク



構造検索
(構造エディター)

The screenshot shows the JCGGDB web interface. On the left, there is a sidebar with various search filters like Symbol, Pentose, Hexose, etc. The main area displays search conditions and a molecular structure diagram with colored nodes (yellow, blue, red) and connecting lines representing glycosidic bonds. The URL 'http://jcgddb.jp' is visible at the bottom right of the interface.

完全一致検索
部分構造検索

JCGGDB ID	JCGG-STR032449
Glycan Information	
Composition	Hex 2 HexNAc 2 Neu5Ac 1 dHex 1 Mass Value Search
Underivatised Oligosaccharides	Fuc 1 Gal 2 GlcNAc 2 Neu5Ac 1 Structural Isomer Search
	Monoisotopic Mass 1185.4282 Average Mass 1186.0909
External Links	
SGCAL (Mass Identification)	1g1s Description: Neu5Ac ₂ -3Gal ₁ -(Fuca ₁ -3) ₄ GalNAc ₁ -(Gal ₁ -3) ₆ GlcNAc
JCGGDB ID JCGG-STR024021	
Glycan Information	
Composition	Hex 3 HexNAc 3 Neu5Ac 1 dHex 2 Mass Value Search
Underivatised Oligosaccharides	Fuc 2 Gal 3 GlcNAc 3 Neu5Ac 1 Structural Isomer Search
	Monoisotopic Mass 1696.6183 Average Mass 1697.5713
External Links	
GlycomeDB (Structure)	3312
JCGGDB ID JCGG-STR004800	
Glycan Information	
Composition	Hex 1 HexNAc 3 Neu5Ac 1 dHex 1 Mass Value Search
Underivatised Oligosaccharides	Fuc 1 Gal 1 GalNAc 1 GlcNAc 2 Neu5Ac 1 Structural Isomer Search
	Monoisotopic Mass 1226.4548 Average Mass 1227.1436

糖鎖化合物統合DB (Chem informatics)



JChem Base: 構造検索エンジン

SMILES: S[C][C@H]3O[C@H]OC[C@H]1O[C@@H](O)[C@@H](O)[C@@H](O)[C@@H]1O[C@@H]2O[C@@H](O)[C@@H]2O

野口研究所
岐阜大学
その他の研究機関



糖鎖合成データベース



データを移行する
仕組みを開発中

産総研 (JCGGDB) にて統合



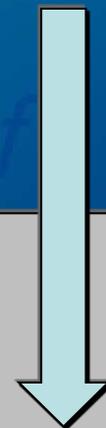
整備中



検索可能



検索可能



整備中

整備中

個別のDB開発

*National Institute of
Advanced Industrial Science
and Technology*

AIST

GlycoGene (GT, GH) 阻害剤DB

- 論文から情報収集(現在:286エントリー)した。
 - 阻害剤の名前、別名(略称)、IUPAC、論文の情報、生物種、GENE_ID、ターゲットの遺伝子名、EC番号、Ki(阻害定数)、IC50(50%阻害濃度)、阻害の様式、構造式、CAS番号、日化辞(JST)、分子量

GlycoGene
阻害剤DB(AIST)

- 目標:Cheminformaticsのツールを用いて阻害剤の構造を検索できるようにする

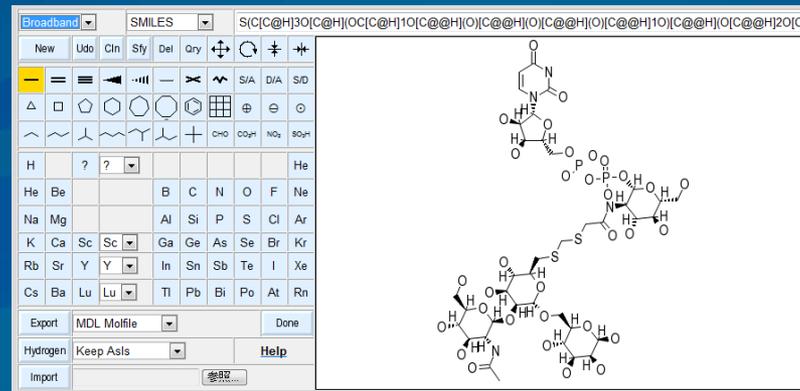
- 余力があれば:糖鎖関連遺伝子のDBとの連携予定。糖転移酵素(GGDB)やグリコシダーゼDBと連携可能

ID	21							
IUPAC	phenyl 5-chloro-2-oxo-1,3-benzoxazole-3-carboxylate							
Structural formula	C ₁₄ H ₈ ClNO ₄							
Mw	289.67							
SMILES	<chem>c1cc(cc2n(c(=O)oc12)C(=O)Oc1ccccc1)Cl</chem>							
Std.InChI	InChI=1S/C14H8ClNO4/c15-9-6-7-12-11((8-9)/16(14)(18/20-12)13(17)19-10-4-2-1-3-5-10h1-8H							
Std.InChIKey	FYDGHUOMMFLMLH-UHFFFAOYSA-N							
External Links	PubChem(inChI): Full Structure / SubStructure / SuperStructure PubChem(SMILES): Full Structure / SubStructure / SuperStructure PubChem Similarity Search: 70% / 80% / 90% PubChem Molecular Formula Search: Same MF ChemSpider: Full Match / Skeleton Match NCBI_CID:552574 ChemSpider_ID:483340 CAS: Nixkajsho: Abbreviation:							
PubChem								
Inhibitor_id	molecule_id	group_id	References	Inhibition Type	Species	Target Enzyme	GENE_ID	EC_NUM
21	21	55	16231908			OGT (soluble form)		

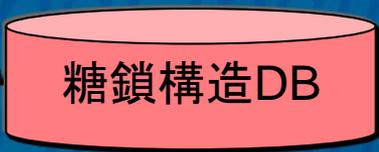
2種類の構造検索

糖鎖の研究者

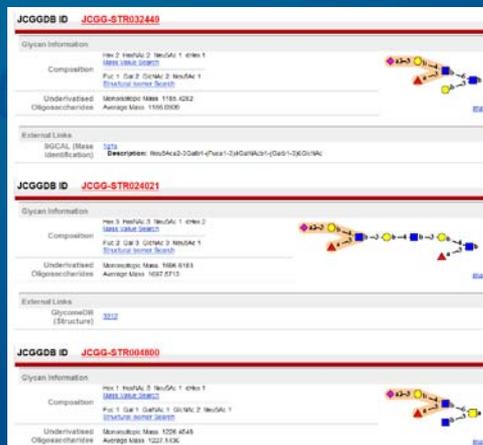
製薬・化学合成の研究者など



Full structure
Substructure



Full structure
Substructure
Super structure
Similarity



GlycoPOD (実験プロトコル集)

- 目標: 2ヶ年計画で100以上のプロトコルを収集する。
- 現状: 昨年度の50プロトコルを近日公開する。今年度分の原稿を執筆依頼済み。12月末日を目処に集まることになっている。

List of protocols

- **Isolation & structural analysis of glycan**
 - ▷ Fluorescent labeling of glycan and HPLC analysis
 - ▷ Glycan Analysis by MSn Spectral Matching
- **N-Glycan**
 - ▷ Release of N-glycan by hydrazinolysis
 - ▷ N-glycanase digestion.
- **O-Glycan**
 - ▷ Glycosidase digestion of O-glycoproteins and related O-glycans.
 - ▷ Rapid and sensitive analysis of O-linked glycans using an in-line flow glycan-releasing system
- **Glycolipid**
 - ▷ Thin-layer chromatography (TLC) of glycolipids
 - ▷ Extraction of Glycolipids
- **Glycosaminoglycan**
 - ▷ Preparation of glycosaminoglycans
 - ▷ HPLC analysis of glycosaminoglycans
 - ▷ Heparin/heparin sulfate oligosaccharides
 - ▷ Chondroitin sulfate oligosaccharides
 - ▷ Keratan sulfate oligosaccharides
 - ▷ Hyaluronic acid oligosaccharides
- **Glycosyltransferase & related protein**
 - ▷ Enzyme assay of protein-O-mannosylglycan glycosyltransferases
 - ▷ Enzyme assay of sialyltransferase for glycolipids
 - ▷ Enzyme assay of sialyltransferase for oligosaccharides
 - ▷ Enzyme assay of sialidase
 - ▷ Enzyme assay of N-acetylglucosaminyltransferase III (GnT-III)

Protocols Authors Titles About Database

Authors

- ▷ Akihiko Kameyama
- ▷ Akiko Kinoshita-Toyoda
- ▷ Bruce Yong Ma
- ▷ Hatsumi M. Goda
- ▷ Hidenao Toyoda
- ▷ Hideto Watanabe
- ▷ Hiroaki Korekane
- ▷ Hiroshi Manyu
- ▷ Jun Hirabayashi
- ▷ Kazuaki Kakehi
- ▷ Keiko Furukawa
- ▷ Koichi Furukawa
- ▷ Koji Kimata
- ▷ Kyoko Kojima-Aikawa
- ▷ Makoto Ito
- ▷ Masao Yamada
- ▷ Mitsuhiro Kinoshita
- ▷ Motohiro Nonaka
- ▷ Motohiro Tani
- ▷ Naoyuki Taniguchi
- ▷ Nobuko Kawasaki
- ▷ Nongluk Sriwilaijaroen
- ▷ Nozomu Okino
- ▷ Retno Murwanti

協力: 立命館大学・川嵯先生

オンラインレポート

- 公開済み <http://jcggdb.jp/doc/>
 - N-結合型糖鎖
 - 遊離糖鎖
 - 糖タンパク質の品質管理
- 原稿依頼中・未公開
 - ヘパリン、ヘパラン(硫酸)、コンドロイチン(硫酸)、デルマトン(硫酸)、ヒアルロン酸の合成経路について。→近日公開
 - ムチン関連：原稿依頼先選定中
 - バイオシミラー：原稿依頼先選定中
 - 糖タンパク質製剤：原稿依頼先選定中

グリコシダーゼ基質特異性のデータベース

Glycosidase Database

GH Family		----- 選択してください -----			
57	Homo sapiens	hexosaminidase B (beta polypeptide)	HEXB ; ENC-1AS	NP_000512.1	3.2.1.52 GH20
58	Pan troglodytes	hexosaminidase B (beta polypeptide)	HEXB	XP_001150632.1	
59	Canis lupus familiaris	hexosaminidase B (beta polypeptide)	HEXB	XP_535275.2	
60	Bos taurus	hexosaminidase B (beta polypeptide)	HEXB ; MGC139178	XP_001787814.1	
61	Mus musculus	hexosaminidase B	Hexb	NP_034552.1	3.2.1.52 GH20
62	Rattus norvegicus	hexosaminidase B	Hexb	NP_001011946.1	GH20
63	Gallus gallus	hexosaminidase B (beta polypeptide)	HEXB	XP_424791.2	
64	Anopheles gambiae		AgaP_AGAP010056	XP_319210.4	
65	Caenorhabditis elegans	HEXosaminidase	hex-1	NP_508409.1	3.2.1.52 GH20
66	Arabidopsis thaliana	HEXO1 (BETA-HEXOSAMINIDASE 1); beta-N-acetylhexosaminidase/hexosaminidase/hydrolase, hydrolyzing O-glycosyl compounds	HEXO1 ; ATHEX2; BETA-HEXOSAMINIDASE 1	NP_567017.2	
67	Oryza sativa		Os05g0115900	NP_001054468.1	

- GGDBと同じように論文で報告のある基質特異性の情報を収集中
- 年度末までに公開

糖鎖関連疾患とその原因遺伝子のデータベース

- Glyco-Disease Genes Database
 - 約80の病名を収録
 - 原因遺伝子(糖鎖関連遺伝子)
 - 専門家が書いた病態情報(日本語・英語)を収録
 - 関連するJCGGDB Allianceへのリンク
 - GlycoGeneDatabase (GGDB)
 - Functional Glycomics with KO mice DB
 - FlyGlycoDB
 - 外部へのリンク
 - OMIM

病名リスト

GM1-ガングリオシドーシス1型
GM1-ガングリオシドーシス2型
GM1-ガングリオシドーシス3型
GM2ガングリオシドーシスAB異型
GM2ガングリオシドーシスB異型 (テイ・サックス病)
GM2ガングリオシドーシスO型(サンドホフ病)
I-細胞病
MEB 病/サンタヴォリ病
Nevo症候群
α-マンノシドーシス
β-マンノシドーシス
アスバルチルグルコサミン尿症
ウォルマン病
ウォーカー・ワールブルグ症候群
エーラスダンロス症候群VIA型
ギラン・バレー症候群
クラッペ病
ゴーシェ病III型
ゴーシェ病II型
ゴーシェ病I型
ゴーシェ病様蓄積症
シアロドーシス

> 糖鎖関連疾患遺伝子データベース

先天性福山型筋ジストロフィー

病態

- 1. 疾患
- 2. 原因遺伝子

疾患

疾患名

先天性福山型筋ジストロフィー (Fukuyama congenital muscular dystrophy, FCMD)

病態

先天性筋ジストロフィー、滑脳症と眼奇形を伴う。日本において比較的良く見られ、デュシェンヌ型筋ジストロフィーに次いで二番目に多い子供の筋ジストロフィーである。発症頻度は人口100,000人当たり平均3人であり、日本では約90人に1人が保因者となる。フクチンの機能はまた不明だが、N末端にシグナル配列が糖質運搬域と思われる疎水領域を持っている。全体の配列は、細胞表面の糖蛋白質あるいは糖脂質を修飾する酵素を予想させる。

フクチンの遺伝子を破壊した胎児性幹細胞を利用して作製したキメラマウスは、α-ジストログリカンを選択的に欠損しラミン結合性を失っており、重篤な筋ジストロフィーを発症した。さらに、脳と眼の異常も示した。以上の結果より、フクチンは筋、脳、眼の正常な発達に必要であり、フクチンとα-ジストログリカンの密接な関係を示唆している。重篤の筋力低下、乳幼児期に死亡、精神運動性発達欠損、神経細胞移動障害、網膜形成異常

Glycoforum -Beyond Glycogenes, 遠藤玉夫 氏

<http://www.glycoforum.gr.jp/science/glycogenes/13/13J.html>

OMIMリンク

FUKUYAMA CONGENITAL MUSCULAR DYSTROPHY; FCMD

原因
遺伝
子

原因遺伝子の情報

FKTN

別名

FCMD; CMD1X; LGMD2M; MGC126857; MGC134944; MGC134945; MGC138243; FKTN

遺伝子の名称

fukutin

遺伝子座

9q31

リンク

GGDB : FCMD

NCBI Gene : FKTN

Functional Glycomics with Knockout mice Database

- 糖鎖関連遺伝子や糖タンパク質をノックアウトしたマウスのフェノタイプ情報を充実させたいと要望があり。
- 現状：追加の登録作業中。英語と日本語の両方を収録する。

GM2/GD2 synthase						Japanese English
1. ノックアウト樹立の方法	2. 遺伝子ノックアウトによる糖鎖変異	3. 異常表現型の解析結果	4. 異常表現型のメカニズムの解析	5. 異常表現型に対する遺伝的背景の影響に関する解析あるいは文献的考察	6. 本ノックアウトマウスの解析に関する発表論文	
ノックアウト樹立の方法						
ノックアウトした遺伝子名(糖転移酵素名)			破壊した exon			
β4GalNAc-T1 (GM2/GD2 synthase)			exon 4			
用いた ES細胞名および由来する純系マウスのストレイン			スクリーニング方法(PCR, サザンブロットイング等)			
TT2, (B6xCBA)F1			PCR			
使用した選択マーカー						
positive: neo ^r , negative: DTA						

糖鎖遺伝子発現情報から糖鎖構造を推測するシステム

プロット

Class / Sub class All

Pathway

Ratio 2 倍 AND OR

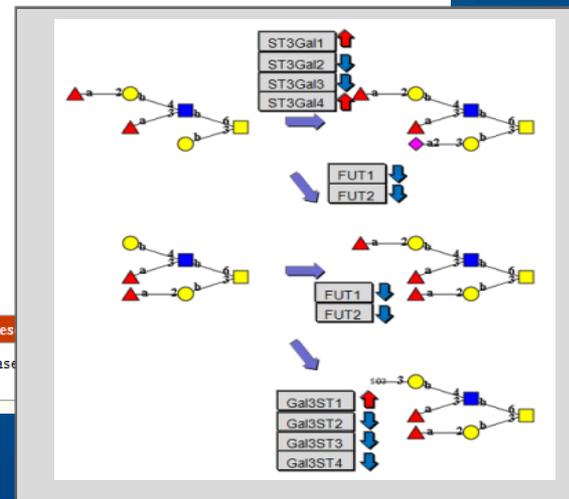
プロジェクト DNA microarray
 グループ group1
 プラットフォーム RIKEN Frontier Human 1K Glyco-gene Array ver2
 実験分類 DNA microarray two-color
 解析日 2010/10/15
 補正方法 補正なし
 ファイル名 u_vs_745A-mver2.odt
 解析名 two color

遺伝子検索(ハイライト)
 Symbol

- 発現量が著しく変化する遺伝子のパスウェイから合成される部分構造を推測するシステム

解析結果一覧

Grid ID	Probe ID	Gene Name	Category	Class	Sub class	Symbol	Accession	EntrezGene Des
4		Mus_musculus_aldolase_3_C_isofom_(Aldoc)_mRNA	Glycan	carbohydrate metabolism	glycolysis/glycogenesis	Aldoc	NM_009657	Mus musculus aldolase (Aldoc), mRNA
		Mus_musculus_meningio						



公開データベース



アジア連携を視野に

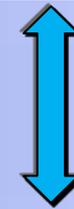
~J→A~

ヨーロッパ: EuroCarbDB

米国: Consortium for Functional Glycomics (CFG)



日本



交渉予定

台湾

中央研究院(Academia Sinica)



中国
复旦大学
上海交通大学

アジア

ACGGDB