第43回日本分子生物学会年会 フォーラム「生命科学のデータベース活用法2020」 (2020.12.2)

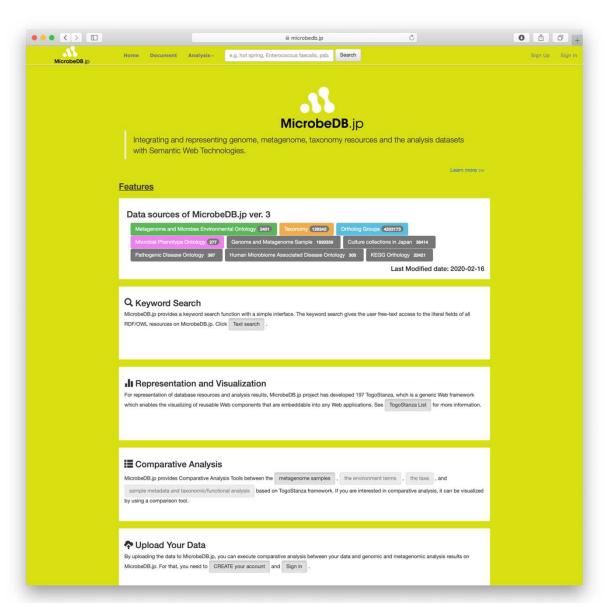
# MicrobeDB.jpの活用法

# 国立遺伝学研究所 黒川 顕



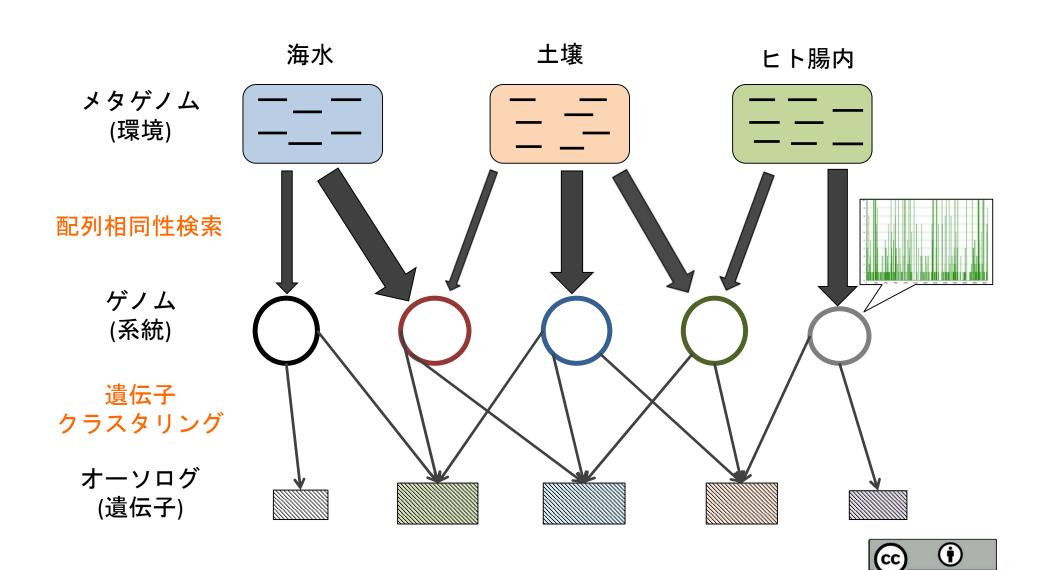
# MicrobeDB.jp ver.3

https://microbedb.jp/





# 全てのデータをゲノムを核として統合する



# 微生物統合DB「MicrobeDB.jp」

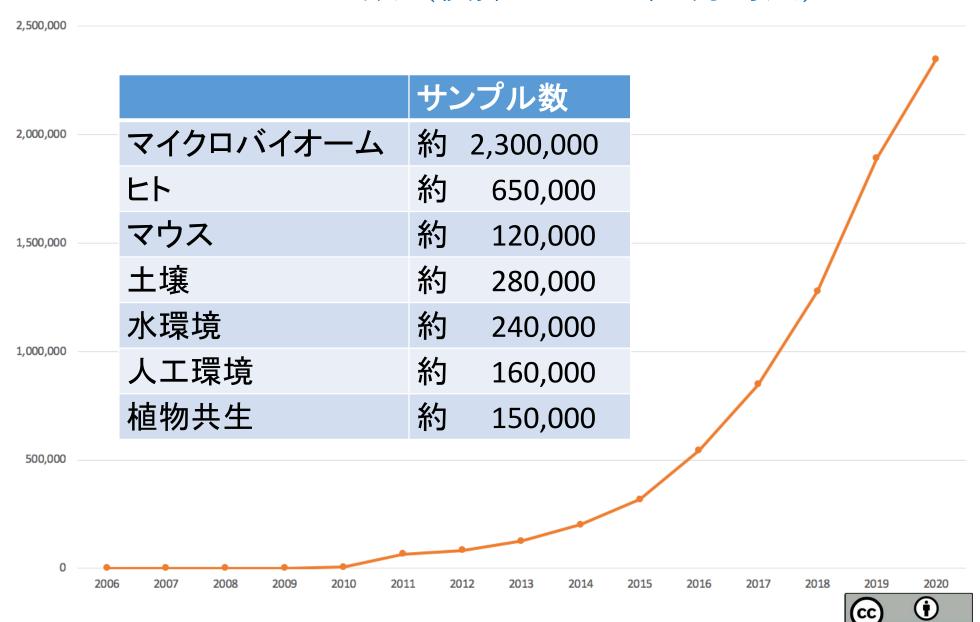


JST NBDC統合化推進プログラムを通じて、微生物学の専門家のみならず非専門家も、微生物のゲノムやメタゲノム情報を容易に利活用できるDBを目指し開発。

- 微生物に関するデータを系統・遺伝子・環境の3つの軸に沿って整理・統合し、フルRDFのDBを構築
  - 約90億トリプルから構成
  - 12種類のオントロジー&ボキャブ ラリの開発
  - 公開済みの約17万サンプルのメタ ゲノムデータ、約1万7千株のゲノ ム・ドラフトゲノムデータを収録
  - 195種類のStanzaの開発
  - 解析プロトコルの標準化および解析パイプラインの開発
  - 単細胞の真菌類(28種)・藻類(26種)のゲノムデータも整理・統合
  - 自動更新技術の開発



# INSDC DRA/ERA/SRAで公開されたマイクロバイオームサンプル数(積算・2020年8月時点)



# MicrobeDB.jp version 3 data

Data category	Number of entry
Genome metadata (from RefSeq)	290,208 genomes
Ortholog cluster data (from MBGD)	375,228 clusters
Culture collection strain data from JCM/NBRC (RDF-Portal)	38,414 strains
Microbiome metadata (from INSDC DRA)	1,631,611 samples
Microbiome taxonomic composition data	96,766 samples
Microbiome functional composition data	4,784 samples



# Comparison between projects?

	Admin	Database URL	Sequence data	Separate amplicon and shotgun?	Таха	Function	Number of samples in 2019
NCBI Taxonomy + SRA	NCBI, USA		0	×	Δ	×	>1,600,000
GOLD	JGI, USA	https://gold.jgi.d oe.gov/	×	×	×	×	50,821
IMG/M	JGI, USA	https://img.jgi.d oe.gov/cgi- bin/m/main.cgi	0	×	0	0	31,406
MG-RAST	Chicago U. USA	http://www.mg- rast.org/	0	0	0	0	408,442
MGnify	EBI, EU	https://www.ebi .ac.uk/metageno mics/	×	0	0	0	215,082
MicrobeDB.jp v.3	NIG, Japan	https://microbedb.jp/	×	0	0	0	1,631,611



# データを検索する際の問題点と解決策

#### ヒト腸内環境に関連した語彙

- •human gut (ヒト消化官)
- •human digestive tract (ヒト消化器官)
- •human gastrointestinal tract (ヒト消化官)
- •human intestine (ヒト腸): gutの一部
- •human intestinal lumen (ヒト腸管腔): gutの一部

- •human colon (ヒト大腸):gutの一部
- •human stomach (ヒト胃): gutの一部
- •human feces (ヒト糞便): gutと関連
- •human stool (ヒト糞便): gutと関連

### フリーワード検索の問題点

- •同義語や関連語が多数存在するため対象の選択的取得が不可能
- ・文字の一致だけを調べるため不要な情報も取得してしまう

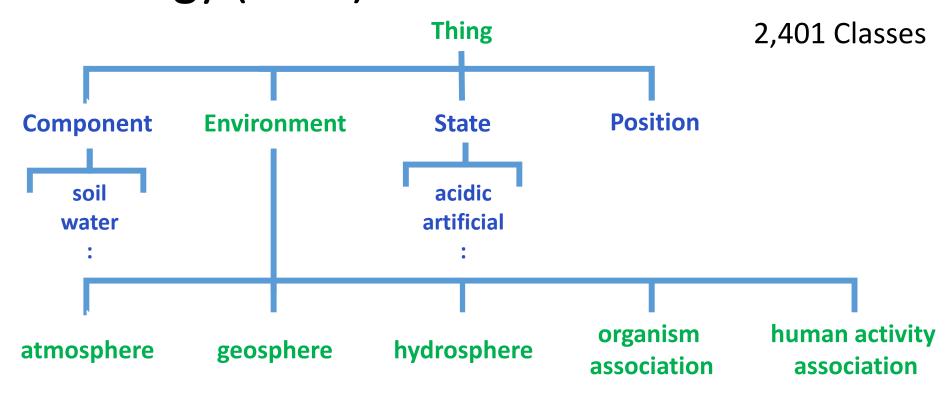


メタゲノムデータを網羅的に取得するためには <u>単語の意味、単語間の意味的関係性、階層性</u>を定義する必要がある

=オントロジー



# Microbes/Metagenomes Environmental Ontology (MEO) ver. 0.9.2

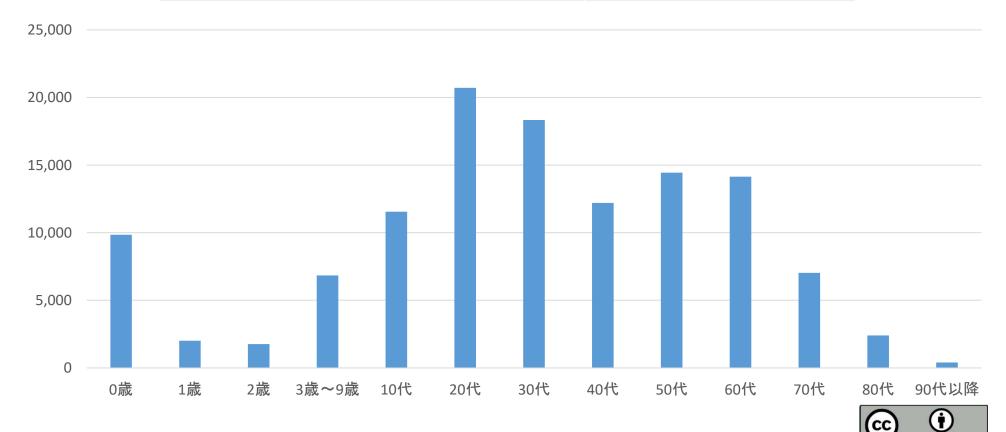


メタゲノムおよび菌株データの新規環境に対応するため、 クラスを約20追加 (cloud, floral nectar等)



# ヒトマイクロバイオームについて、特に詳細にメタデータをキュレーション

	サンプル数
ヒト	約 420,000
ヒト(年齢情報あり)	約 120,000



## ヒトマイクロバイオームについて、特に詳細に メタデータをキュレーション

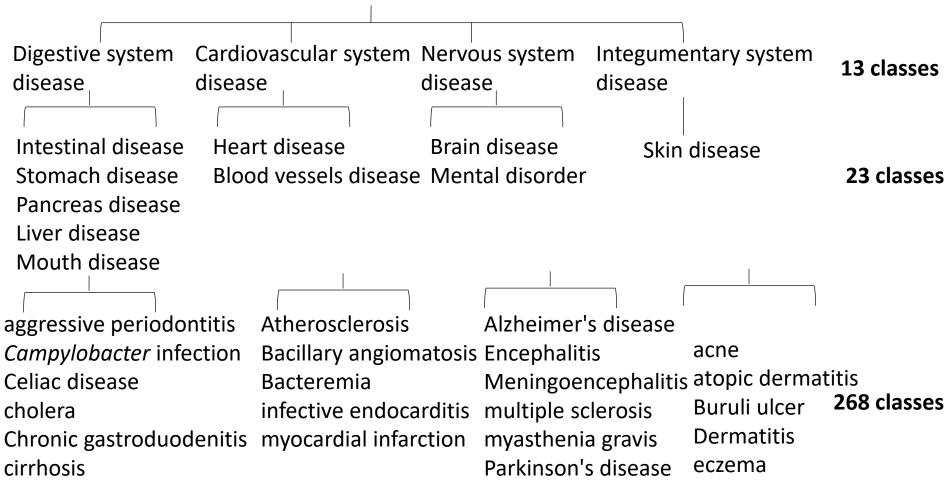
ヒトの体の部位	サンプル数
gut (feces)	243,958
oral cavity	55,990
respiratory	
system	45,655
skin	41,381
vagina	21,761

- 抗生物質投与(約2-3万サンプル)
- Probiotics投与(約5千サンプル)
- Ethnicity(約5千サンプルを、Ethnicity ontologyと GAZETTEERでアノテーション)



# Human Microbiome Associated Disease Ontology (HMADO)

**Human Microbiome Associated Disease** 



感染症なのか否かなど、微生物群集が関係するヒトの病気の分類



INSDC DRA/ERA/SRAで公開 された疾患患者のマイクロバイ オームサンプルサイズ (2019年 9月時点)

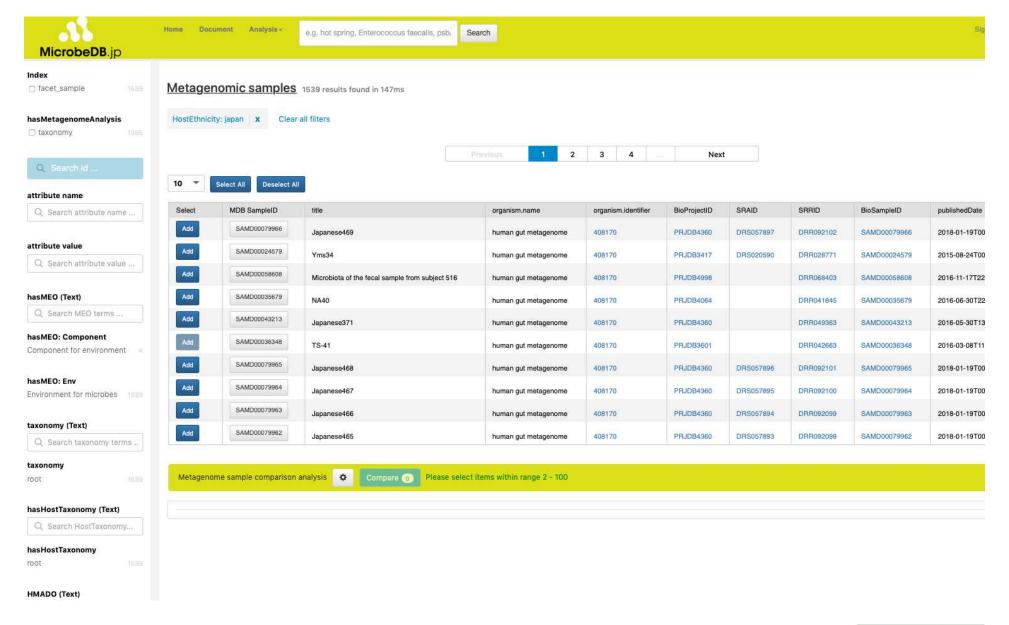
サンプルサイズが100以上ある疾患は約50疾患

サンプルサイズが1,000以上 ある疾患が右表の18疾患 (未熟児と肥満は除外)

疾患名 (Disease Ontology)	サンプル サイズ
IBD	37,094
皮膚炎	13,219
にきび	7,488
喘息	6,178
乾癬	5,151
大腸炎	4,453
囊胞性線維症	4,040
アレルギー	3,902
下痢	2,684
大腸がん	2,085
細菌性膣炎	2,030
アテローム性動脈硬化	1,968
赤痢	1,918
パーキンソン病	1,760
腺がん	1,742
統合失調症	1,712
歯周炎	1,555
虫歯	1,370

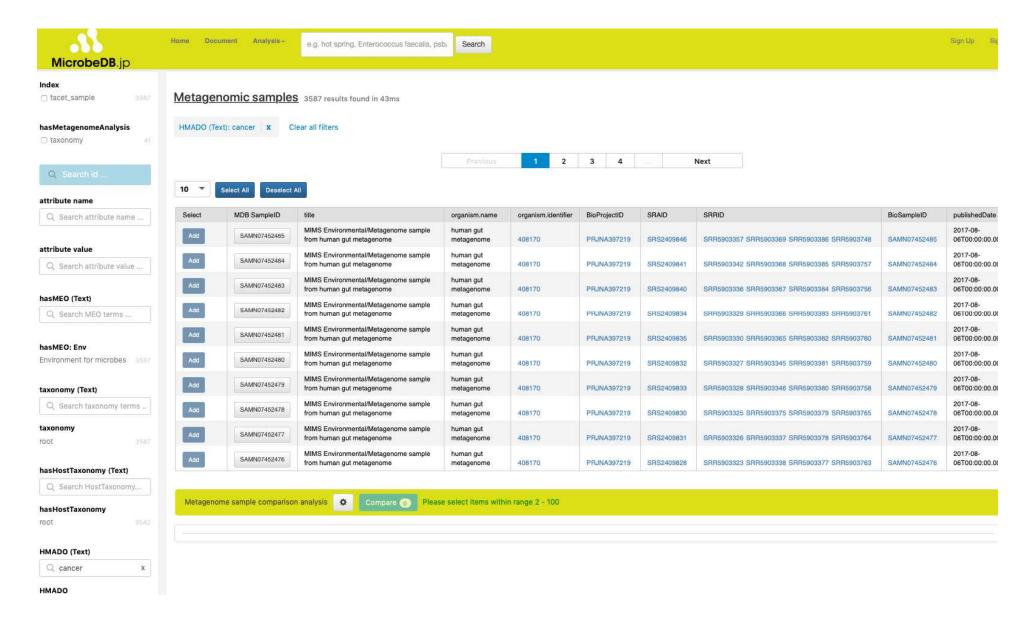


## Japanese由来マイクロバイオームサンプルの絞り込み検索



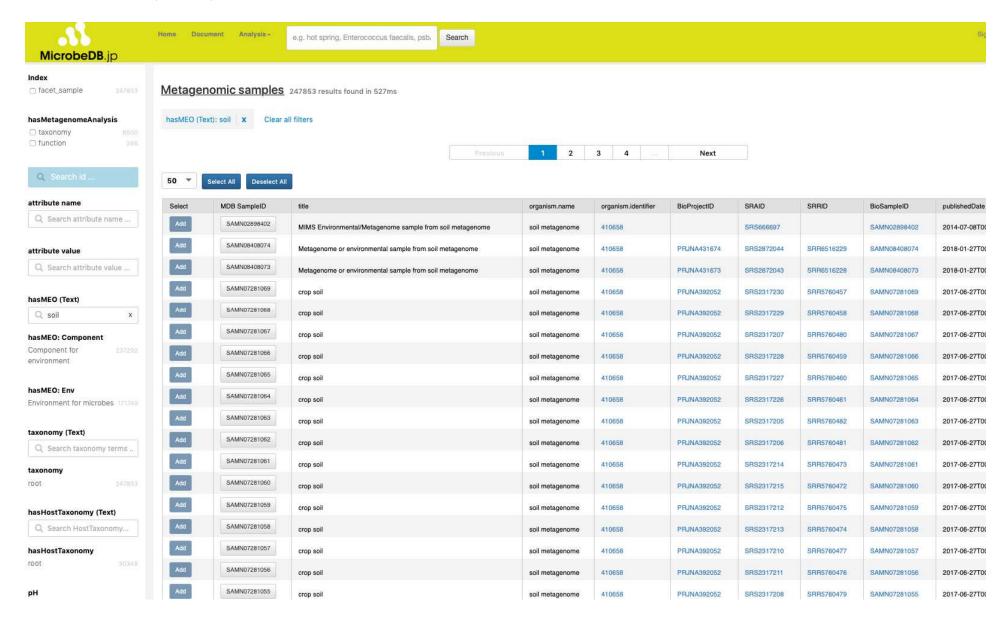


## HMADO(cancer)由来マイクロバイオームサンプルの絞り込み検索



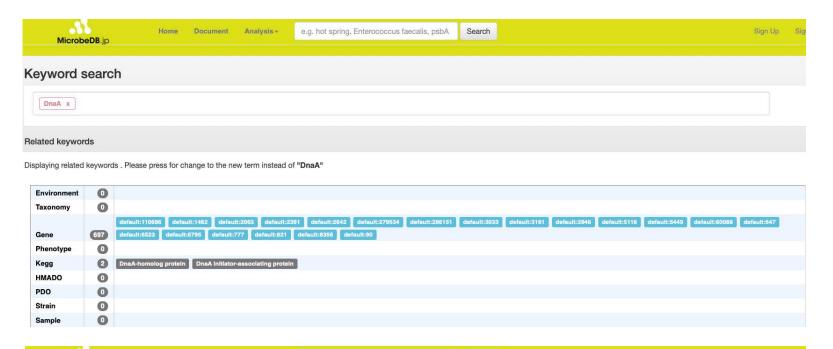


## MEO(soil)由来マイクロバイオームサンプルの絞り込み検索

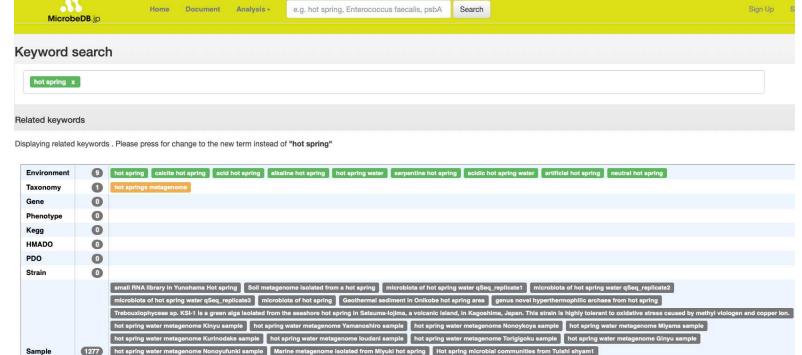




### dnaAの キーワード 検索

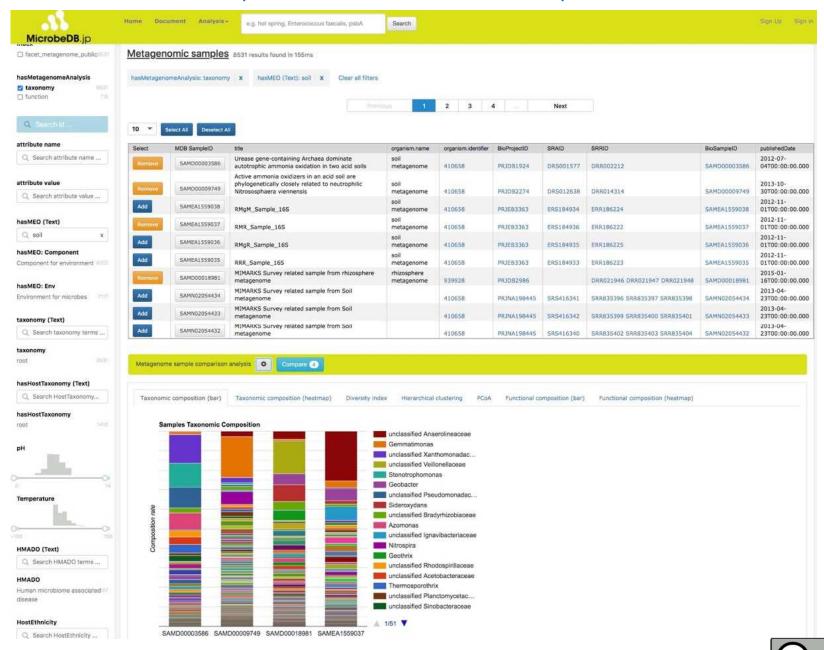


### hot springの キーワード 検索





## Search and compare microbiome samples from soil



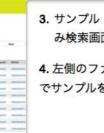
#### MicrobeDB.jp ver. 3の使い方



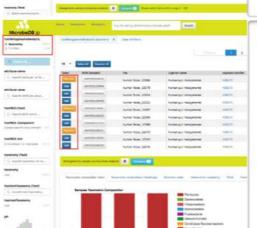
\* - -

#### マイクロバイオームサンプル の絞り込み検索

- 1. Webブラウザで下記にアクセス https://microbedb.jp
- 2. 最上段のAnalysis —> Metagenomic samples を選択

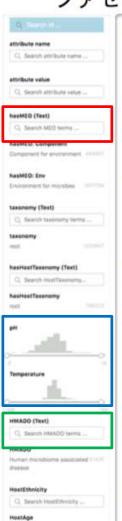


- サンプル (BioSample) の絞り込み検索画面が表示
- 4. 左側のファセット検索用の選択窓 でサンプルを絞り込む (詳細は右)



- 絞り込んだサンプルのうち、左上のhasMetagenomeAnalysisでtaxonomy(系統組成)かfunction(遺伝子機能組成)を選択し、それらのデータが計算済みのサンプルのみ表示する
- サンプルリストから、比較解析したいサンプルを複数選択し、
  Compareを押す
- 7. 系統組成等のグラフが表示される

#### ファセット検索用の検索窓の説明

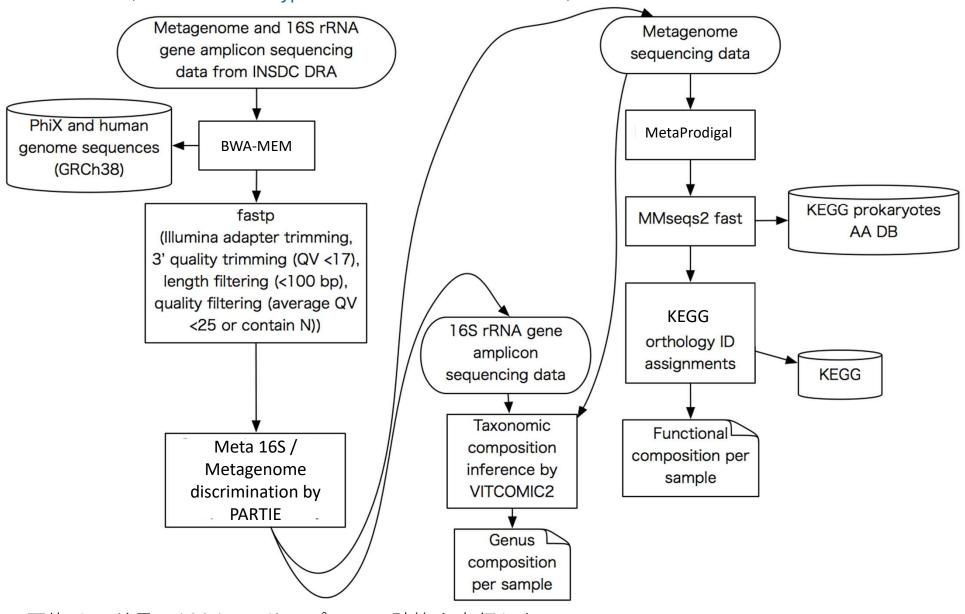


AntibioticRegime

- 1. Search id: BioSample IDでサンプルを検索
- 2. attribute name: RDFの述語名で検索(玄人向け)
- 3. attribute value: RDFの目的語で検索(玄人向け)
- hasMEO (Text): 微生物の生息環境オントロジーであるMEOに対するテキスト検索 (例: soil)
- hasMEO: Component: MEOの階層構造からMEO Componentクラスを選択して検索
- 6. hasMEO: Env: MEOの階層構造からMEO Environmentクラスを選択して検索
- 7. taxonomy (Text): メタゲノムのNCBI Taxonomyに対するテキスト検索 (例: soil metagenome)
- 8. taxonomy: NCBI Taxonomyのクラスを選択して検索
- 9. hasHostTaxonomy (Text): 宿主の系統についてNCBI Taxonomyをテキスト検索 (Homo sapiens)
- 10.hasHostTaxonomy: 宿主の系統についてNCBI Taxonomyのクラスを選択して検索
- 11.pH: サンプルが由来した環境のpHを範囲指定
- 12.Temperature: サンプルが由来した環境の温度を範囲 指定
- 13.HMADO (Text): 微生物が関係するヒトの病気の病名 オントロジーであるHMADOに対するテキスト検索 (例: cancer)
- 14.HMADO: HMADOのクラスを選択して検索
- 15.HostEthnicity: サンプルが由来したヒトのethnicity に対するテキスト検索 (例: Japanese)
- 16.HostAge: サンプルが由来した宿主のageを範囲指定
- 17. HostBMI: サンプルが由来した宿主のBMIを範囲指定
- 18.AntibioticRegimen: サンプルが由来したヒトの抗生物質投与の有無を選択



MeGAP3 (MicrobeDB.jp ver. 3のパイプライン)



平均リード長 <100 bpのサンプルでは計算を実行しない。 16S rRNAアンプリコンについては、結果のファイルサイズでフィルタリング、メタゲノムについては、アサインされたKOの種類数 <100のサンプルを除外





# 主たる共同研究者

### 国立遺伝学研究所

黒川 顕:微生物DBにおける研究統括

中村保一:DDBJ&植物統合DBの連携

森 宙史:統合DB構築、オントロジー&Stanza開発

藤澤貴智:セキュリティの高度化

東 光一:機械学習による統合データ解析技術開発

### 基礎生物学研究所

内山郁夫:オーソログデータの構築

千葉啓和:オーソログ情報のRDF化、Stanza開発(DBCLS)

西出浩世:オーソログデータの構築補助

### 東京工業大学

山田拓司:ヒトマイクロバイオームデータのメタデータ構築

中川善一:ヒトマイクロバイオームデータのメタデータ構築

### 千葉大学

高橋弘喜:真菌類ゲノム・菌株・オミックス情報の収集と高度化

矢口貴志:真菌類分類情報の整理

