

平成 25 年度 研究開発実施報告書

ライフサイエンスデータベース統合推進事業「統合
化推進プログラム」

(研究代表者:大浪 修一 理化学研究所生命シス
テム研究センター・チームリーダー)

研究開発課題「生命動態システム科学のデータベ
ースの統合化」



©2014 大浪 修一(理化学研究所) licensed under CC 表示 2.1 日本

§1. 研究実施体制

(1) 研究代表者グループ

① 研究代表者: 大浪 修一 (理化学研究所生命システム研究センター、チームリーダー)

② 研究項目

- ・生命動態システム科学研究におけるデータベース統合化のスキームの構築
- ・理研 QBiC 内のデータの統合
- ・理研 QBiC 外のデータの統合
- ・生命動態システム科学を推進する情報インフラの整備

§ 2. 研究実施内容

【研究の目的】

生命動態システム科学は「生命を動的システムとして理解し操作する生命科学」であり、新たな生命科学の潮流として21世紀の科学全体への大きな影響が期待されている。当分野の研究では、さまざまな生命現象を対象に、時空間情報の数値化を実現した新しい様式の計測データが大量に生産されている。本課題ではデータの大規模な集積に向けて、この分野の全てのデータベースの開発と並行してデータベースが統合化される体制を構築する。

【概要】

本課題では、我が国の生命動態システム科学の全てのデータベースを統合するスキームを構築し、そのスキームの下で、我が国のこの分野の全てのデータベースを統合する。具体的には、我が国の当分野の中核的な研究者との連携の下でデータベース統合に向けての体制、仕組み、スケジュール、統合対象データ等を決定し、それらの下で、大浪研究室のデータベース、理化学研究所生命システム研究センター(理研 QBiC)のデータベース、我が国および全世界のデータベースの順に、当分野のデータベースを統合する。

【進捗状況】

平成 25 年度は当初計画通り、(1) 理研 QBiC のデータの統合を重点的に行った。また、昨年引き続き(2)データベース統合のための技術開発を行い、更に、(3)理研 QBiC 外のデータの統合に着手した。具体的には(1)については、当分野の代表的な研究機関である理研 QBiC の全研究室 (21 研究室) から生産されるデータを調査した。論文発表などのデータベースへの登録の準備が整った 3 研究室 5 種類のデータについて、各データを統合データフォーマット BDML (Biological Dynamics Markup Language) 形式に変換し統合データベース SSBD (Systems Science of Biological Dynamics) に登録し、公開した。(2)については、(1)で調査した理研 QBiC の全研究室から生産される時空間定量データのほぼ全て (12/14 データタイプ) を記述できる統合データフォーマット BDML を開発した。そして、時空間定量データを BDML 形式で、動画データデータを OMERO システム (生命科学の顕微鏡画像の表示、管理、解析について世界のデファクトスタンダードになりつつあるソフトウェア) で格納し、RESTful API でクライアントアプリケーションの開発が可能、という特徴をもつ統合データベース SSBD

を公開した。また、SSBD 登録データのウェブブラウザ上でのインタラクティブな可視化ツールや BDML に対応した表現型解析ツール (phenochar) を開発し公開した。(3)については、国内外の当分野の代表的な 3 種のデータ (ゼブラフィッシュ、ショウジョウバエ *D. melanogaster*、線虫 *C. elegans* の細胞核動態データ) について、各データを BDML 形式に変換し、SSBD より公開した。

【研究成果】

1) 生命動態の時空間定量データを記述する言語 BDML (投稿準備中)

生命動態の定量データを統一的に記述するための言語 BDML を開発し公開した (ssbd.qbic.riken.jp/doc/BDML0.15-Manual.pdf)。BDML は XML を基盤としているため、既存の XML 用のライブラリや API の活用により、新規ツールを効率的に開発できる。また、新しいタイプのデータにも、XML の高い拡張性を利用した柔軟な対応が可能である。最新の version 0.15 では、分子、細胞から個体レベルの動態を表現でき、大腸菌 *E. coli* の一分子動態、線虫胚発生の核分裂動態および一細胞解像度の遺伝子発現動態、ショウジョウバエやゼブラフィッシュの胚発生動態、線虫の個体行動など、さまざまな種類の定量データを記述できる。

2) 生命動態システム科学の統合データベース SSBD (投稿準備中)

生命動態システム科学の統合データベース SSBD を公開した (ssbd.qbic.riken.jp)。SSBD は、BDML と OMERO システムを利用して、生命動態の時空間定量データと、その計測に使用した動画を統一的に管理・公開する。現時点で、線虫の胚発生を撮影した 3.3 万の Z-スタック画像と、それら画像から抽出した細胞核動態の 186 定量データをはじめ、ショウジョウバエとゼブラフィッシュの胚発生動態の計測データ、大腸菌の一分子動態と線虫の前核移動のシミュレーションデータを公開している。

3) 細胞核セグメンテーション方法の比較¹⁾

蛍光標識した細胞核を自動検出するために多くの方法が提案されているが、それらは複雑なアルゴリズムが多く再利用性が低い。そこで、再利用生が高い比較的シンプルな方法を対象に、線虫胚を用いてそれらの性能を評価した。その結果、シンプルな方法でも適切なパラメータを選択すれば、350 細胞期付近までは誤認識率を 2%程度に抑えられることが分かった。更に、このシンプルな方法はゼブラフィッシュやショウジョウバエの胚に対しても有効なことを示した。

【今後の見通し】

平成25年度に開発した時空間定量データを記述する統合データフォーマット BDML と、それらデータとその計測に用いた動画を統一的に管理・公開する統合データベース SSBD により、生命動態システム科学のほぼ全ての時空間定量データの統合が可能になった。また、平成25年度に理研 QBiC のデータを統合データベース SSBD から公開したことにより、多様な生命動態の時空間定量データの解析が可能になった。今後は、必要に応じて統合データフォーマット BDML や統合データベース SSBD の改良を行いながら、我が国および全世界の生命動態システム科学の全てのデータの統合データベースへの統合を行う。また、各データのために開発された解析ソフトウ

ェアを統合データフォーマットに対応するように修正し、データ解析技術の共有化と技術開発の効率化を実現する。更には、生物種や時空間スケール、取得手法の異なる時空間定量データを活用した全く新しい知識発見の手法を開発する。加えて、当分野の研究を促進する新しい情報インフラを設計・実装し、当分野の発展に寄与する。

§3. 成果発表等

(3-1) 原著論文発表

- ① 発行済論文数(国内(和文) 0件、国際(欧文) 1件):
- ② 未発行論文数(“accepted”、“in press”等)(国内(和文) 0件、国際(欧文)0件)
- ③ 論文詳細情報

(記入例)

*1. Yusuke Azuma and Shuichi Onami, “Evaluation of the effectiveness of simple nuclei-segmentation method on *Caenorhabditis elegans* embryogenesis images”, BMC Bioinformatics, vol. 14, 295, 2013 (DOI:10.1186/1471-2105-14-295)

蛍光標識した細胞核を自動検出するために多くの複雑な手法が提案されているが、再利用性の高い比較的シンプルな手法でも生命動態の計測を目的とする場合には十分に実用的な性能を出せることを示した。

(3-2) データベースおよびウェブツール等の構築と公開

- ① 公開中のデータベース・ウェブツール等

別紙1

(3-3) データベース・ウェブツール等の活用事例

特に無し

(3-4) その他の著作物(総説、書籍など)

● 詳細情報

1. 大浪修一, “バイオイメージ・インフォマティクスが可能にする細胞, 発生の数理モデル化”, 映像情報メディア学会誌, vol. 67, 760-764, 2013
2. 遠里由佳子, 京田耕司, ホーケネス, 大浪修一 “生命動態システム科学のデータベースの統合化”, 日本バイオインフォマティクス学会ニュースレター, vol. 27, 5-6, 2013
3. 大浪修一, “バイオイメージ・インフォマティクスが切り開く新しい生命科学の可能性”, 生命のビッグデータ利用の最前線(植田充美監修, 株式会社シーエムシー出版, 東京), pp. 218-234, 2014

(3-5) 国際学会および国内学会発表

招待講演 (国内 7件、国際 2件)

〈国内〉

1. 大浪修一, 胚発生のバイオイメージ・インフォマティクスとシステム生物学, 日本顕微鏡学会第69回学術講演会, 大阪, 2013年5月20-22日

2. 大浪修一、生命動態情報とバイオイメージの統合データベース、日本バイオイメージング学会第22回学術集会、東京、2013年9月15-16日
3. 大浪修一、生命動態研究をデータベースで駆動する、トーゴの日シンポジウム 2013、東京、2013年10月4-5日
4. 大浪修一、バイオイメージ・インフォマティクスの人材育成の現状と展望、第36回日本分子生物学会年会、神戸、2013年12月4-6日
5. 東裕介、大浪修一、線虫 *C. elegans* 胚の細胞名自動アノテーションと細胞形状のデジタル化、第36回日本分子生物学会年会、神戸、2013年12月4-6日
6. 大浪修一、発生の予測可能な理解を目指して、大規模動態計測データからの発生モデリングとボトムアップ型発生モデリング、理化学研究所細胞システムコロキウム、和光、2014年2月14日
7. 大浪修一、バイオイメージ・インフォマティクスの展望、第8回 NIBB バイオイメージングフォーラム、岡崎、2014年3月4日

〈国際〉

1. Shuichi Onami, Quantitative information of developmental dynamics, The 61st NIBB Conference: Cellular Community in Mammalian Embryogenesis, Okazaki, Jul 10-12, 2013

*2. Shuichi Onami, Quantitative cell division dynamics information provides new opportunities for developmental biology, Joint Weizmann-MBI Mechanobiology Conference: Dynamic Architecture of Cells and Tissues, Singapore, Oct 21-24, 2013

① 口頭講演 (国内 1件、国際 1件)

〈国内〉

1. 小川輝、江崎剛史、人羅久子、水野初、升島勉、大浪修一、老化・長寿化の高時空間分解能メタボローム解析、第8回メタボロームシンポジウム、福岡、2013年10月3-4日

〈国際〉

1. Jun Takayama and Shuichi Onami, Sperm-derived TRP-3 channel specifies the onset of the fertilization Ca^{2+} wave in the oocyte of *C. elegans*. 19th International *C. elegans* Meeting, Los Angeles, USA, Jun 26-30, 2013

② ポスター発表 (国内 10件、国際 7件)

〈国内〉

1. ホーケネス、京田耕司、遠里由佳子、大浪修一、BDML: 生命動態システム科学の定量データを記述する言語、トーゴの日シンポジウム 2013、東京、2013年10月4-5日
2. 遠里由佳子、京田耕司、ホーケネス、大浪修一、生命動態システム科学の統合データベースの開発、トーゴの日シンポジウム 2013、東京、2013年10月4-5日
3. 京田耕司、岡田初美、杉本伴子、辺見健一、矢代志穂子、大浪修一、WDDD: 線虫 *C. elegans* 初期胚の定量細胞分裂ダイナミクスデータベース、トーゴの日シンポジウム 2013、東京、2013年

10月4-5日

4. Masashi Fujita and Shuichi Onami, RhoGAP proteins RGA-3/4 mediate spatial negative feedback of the actomyosin in *C. elegans* embryos, 第51回日本生物物理学会年会, 京都, 2013年10月28-30日
5. 人羅久子、江崎剛史、小川輝、水野初、高山順、升島勉、大浪修一、1細胞質量分析による線虫の受精前後における細胞内メタボローム変化の解析、第36回日本分子生物学会年会、神戸、2013年12月4-6日
6. 遠里由佳子、京田耕司、ホーケネス、大浪修一、SSBD: 生命動態システム科学の統合データベースの開発、第36回日本分子生物学会年会、神戸、2013年12月4-6日
7. 高山順、大浪修一、線虫 *C. elegans* の精子 TRP-3 チャンネルは受精卵のカルシウム波を開始させる、第36回日本分子生物学会年会、神戸、2013年12月4-6日
8. 京田耕司、岡田初美、杉本伴子、辺見健一、矢代志穂子、大浪修一、WDDD: 線虫 *C. elegans* 初期胚の定量細胞分裂ダイナミクスデータベース、第36回日本分子生物学会年会、神戸、2013年12月4-6日
9. 小川輝、江崎剛史、人羅久子、水野初、升島勉、大浪修一、線虫モデルを用いた加齢と長寿命化の時空間分解能メタボローム解析、第36回日本分子生物学会年会、神戸、2013年12月4-6日
10. Masahi Fujita and Shuichi Onami, Analysis of colocalization between RhoGAP protein RGA-3/4 and actomyosin in *C. elegans* embryos, 第36回日本分子生物学会年会, 神戸, 2013年12月4-6日

〈国際〉

1. Yukako Tohsato, Koji Kyoda, Kenneth Ho and Shuichi Onami, Systems Science of Biological Dynamics Database, 8th Annual OME User's Meeting, Paris, France, June 24-25, 2013
2. Koji Kyoda, Hatsumi Okada, Tomoko Sugimoto, Ken Henmi, Shihoko Yashiro and Shuichi Onami, WDDD: worm developmental dynamics database, 19th International *C. elegans* Meeting, Los Angeles, USA, Jun 26-30, 2013
3. Yusuke Azuma and Shuichi Onami, Feasibility of application of image analysis methods for *C. elegans* embryo to mammalian embryos, The 61st NIBB Conference: Cellular Community in Mammalian Embryogenesis, Okazaki, Jul 10-12, 2013.
4. Yukako Tohsato, Kenneth Ho, Koji Kyoda and Shuichi Onami, SSBD: an integrated database for systems science of biological dynamics. The 24th International Conference on Genome Informatics (GIW2013), Singapore, Dec 16-18, 2013
5. Akitaka Shionoya, Kunihiko Ikuta, Shuichi Onami, Masahiro Ito and Yukako Tohsato, Large-scale kinetic modeling for the central metabolism in *Escherichia coli* grown on glucose or glycerol, The 24th International Conference on Genome Informatics (GIW2013), Singapore, Dec 16-18, 2013
6. Ikuko Nishikawa, Tomoki Ishino, Yukako Tohsato, Shuichi Onami, Satoshi Fukuchi

and Ken Nishikawa, Predicting human protein phosphorylation sites in intrinsically disordered region by support vector machine, The 24th International Conference on Genome Informatics (GIW2013), Singapore, Dec 16-18, 2013

7. Yukako Tohsato, Kenneth Ho, Koji Kyoda, Shuichi Onami, SSBD: an integrated database for systems science of biological dynamics, Keystone Symposia: Big Data in Biology, San Francisco, CA, USA, Mar 23-25, 2014

(3-6) 知財出願

無し

(3-7) 受賞・報道等

無し

(3-8) その他(技術移転など)

無し

§4. 研究開発期間中に主催した活動(主催したワークショップ等)

年月日	名称	場所	参加人数	概要
H24年1月7日	第1回生命動態システム科学のデータベース統合化プロジェクトグループ・ミーティング(非公開)	理化学研究所発生・再生科学総合研究センター	16人	我が国の生命動態システム科学の中核的な研究者で構成されるプロジェクトグループのメンバーに、当プロジェクトの進捗状況を説明し助言をいただくためのミーティング

以上