

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」

研究開発終了報告書

研究開発期間：平成24年5月～平成27年3月

研究代表者：大浪修一
((独)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)



©2015 大浪 修一(理化学研究所) licensed under CC 表示 2.1 日本

§ 1 研究開発実施の概要

(1) 実施概要

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。当分野では、様々な摂動条件下の生命現象の動態の時空間計測データや、様々なパラメータにおける生命現象の時空間動態のシミュレーション結果のデータ等の、生命動態についての時空間定量データが解析の主役である。そのため、このような従来とは異なる様式の生命科学のデータが当分野の特徴的なデータとして近年大量に生産されはじめている。生命動態システム科学は新興分野であるため、本研究課題の開始時に公開されていたデータベースの数は多くなかった。そのため、データベースが乱立する前に統合化の体制と仕組みを構築し、将来にわたり当分野の全てのデータベースの開発がその統合化の体制と仕組みの下で行われるような状況を構築することが可能であると考えられた。そこで本研究課題では、将来にわたり我が国の生命動態システム科学分野の全てのデータベースを統合する体制と仕組みの構築を目指した。また、この体制と仕組みの下での、本研究課題の期間内に公開されている我が国の当分野の全てのデータベースの統合を目指した。

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ためには、当分野の研究者コミュニティとの強い連携が必要である。そこで、本研究課題の実施期間中に当分野に対して我が国で実施されている3つの推進策(理化学研究所生命システム研究センター、科学技術振興機構CREST「生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出」およびさがけ「細胞機能の構成的な理解と制御」、文部科学省「生命動態システム科学推進拠点」)の中核的な研究者により構成されるプロジェクト・グループを組織した。これにより、研究者コミュニティとの強い連携の下で当分野のデータベースの統合を進める体制が整った。

生命動態システム科学では、様々な生命現象の動態についての時空間定量データの公開が進んでいる。しかし、各データは生産した研究プロジェクト独自のデータ形式で記述されている場合が多く、データやデータを活用するツールの再利用の大きな障害になっていた。そこで、我々は、一分子から細胞、個体、集団までの動態や遺伝子発現動態などの、多種多様な生命現象の動態の時空間定量データを記述できるデータ形式BDML (Biological Dynamics Markup Language)を開発した。更に、時空間情報を持つオミクスデータの記述に特化した OmicsBDML も開発した。生命動態システム科学の発展を加速するためには、解析の主役となる生命現象の時空間定量データと、時空間定量データのオリジナルデータである画像データ、および、可視化や解析を行うデータ活用ツールの利用性を高めることが効果的である。そこで、BDML/OmicsBDML 形式で記述した生命動態の時空間定量データと、それらの計測に使用した画像データ、BDML/OmicsBDML に対応したデータ活用ツール群を統一的に管理し公開する生命動態システム科学の統合データベース SSBD (Systems Science of Biological Dynamics)を構築し公開した。これらにより、当分野のデータベース統合の仕組みが整った。

我が国の生命動態システム科学の全てのデータベースの統合を目指して、プロジェクト・グループの助言を受けながら、BDML/OmicsBDML を用いて、生命動態システム科学のデータベースをSSBD に統合した。本研究課題の終了時点で、我が国の当分野の全ての公開済みのデータと、公開済みの国外の主要な当分野のデータをSSBD に登録し公開した(データ件数:318件、要素数:64,216,116 component、画像データ件数:2,213,249件)。また、論文投稿中等の理由で非公開であるデータのSSBDへの登録も行った(データ件数:1,878件、要素数:7,817,216 component、画像データ件数:6,154,288件)。これらの非公開データについては、論文発表等、各データ生産者の条件が整い次第速やかにデータをSSBDより公開する予定である。

SSBDが生命動態システム科学の研究に活用されるためには、可視化や解析等SSBDを活用する様々なツールを整備する必要がある。そこで、SSBDを活用するツールの開発を行った。SSBDに登録された情報を直接利用するクライアントアプリケーションの開発を可能にするRESTful APIや、BDMLで記述されたデータをImageJ上で可視化するためのプラグインBDML4DViewer、BDMLで記述されたデータから表現型の特徴を抽出するためのツールphenochar、SSBDに登録された動画をImageJに読み込むためのプラグインSSBD-OMERO.insight-ijをそれぞれ開発

し公開した。

- (2) 研究開発成果のデータベース等
別紙に記載。

§ 2. 研究開発構想(および構想計画に対する達成状況)

(1) 当初の研究開発構想

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世紀の科学全体に大きな影響を与えることが期待されている。生命動態システム科学では、複雑な生命現象の動態を時空間情報を有する形で定量計測し、数理モデリングをもとに *in silico* (計算機上) と *in vitro* (試験管内) で再構成し、生命現象の予測、制御、設計を可能にすることを目指す。様々な摂動条件下の生命現象の動態の時空間計測データや、様々なパラメータにおける生命現象の時空間動態のシミュレーション結果のデータ等、生命動態についての時空間定量データが当分野の解析の主役である。そのため、このような従来とは異なる様式の生命科学のデータが当分野の特徴的なデータとして近年大量に生産されはじめている。

生命動態システム科学は新興分野であるため、現時点で公開・運用されているデータベースの数は少ない。そのため、当分野に関しては、データベースが乱立する前に統合化の体制と仕組みを構築し、将来にわたり当分野の全てのデータベースの開発がその統合化の体制と仕組みの下で行われるような状況を構築することが可能である。そこで本研究課題では、将来にわたり我が国の生命動態システム科学分野の全てのデータベースを統合する体制と仕組みの構築を目指した。また、この体制と仕組みの下で、本研究課題の期間に存在する我が国の当分野の全てのデータベースの統合を目指した。

生命動態システム科学研究は文部科学省ライフサイエンス委員会の報告に基づき、理化学研究所生命システム研究センター(理研 QBIC)を基盤に、オールジャパン的な推進が展開されている。一方、同委員会からの報告に基づき、当分野を推進する目的で、科学技術振興機構(JST)の研究課題として平成23年度からさきがけの研究領域「細胞機能の構成的な理解と制御」(さきがけ 細胞構成)が開始され、平成24年度からCRESTの研究領域「生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出」(CREST 生命動態)が開始された。本研究課題の実施期間中は、我が国の生命動態システム科学は、この二つの推進策を中心に推進されると想定されたため、本研究課題では、この二つの推進策の研究グループと密に連携し、オールジャパンのデータベースの統合を目指した。具体的には下記の研究項目を順次行うことを計画した。

1. 生命動態システム科学研究におけるデータベース統合の体制と仕組みの構築

生命動態システム科学研究における我が国の全てのデータベースを統合する体制と仕組みを構築する。データベース統合の体制として、理研 QBIC、CREST 生命動態、さきがけ細胞構成などの研究者の中で、大規模なデータの収集が見込まれる研究者、およびデータベース統合に関心を持つ研究者を招聘してプロジェクト・グループを構築する。プロジェクト・グループからの助言を受けながら、データベース統合の仕組みを構築する。

2. 理研 QBIC 内のデータの統合

1.で決定したデータベース統合に向けての体制と仕組みに従い、理研 QBIC 内のデータの統合を実施する。まずは、大浪の研究室の「全ての胚発生必須遺伝子に対する遺伝子機能破壊条件下での線虫 *C. elegans* の4次元細胞分裂ダイナミクスデータ」および「全ての胚致死遺伝子に対するRNAi条件下での線虫 *C. elegans* の2次元タイムラプス細胞分裂ダイナミクスデータ」を対象に、データの統合を行う。具体的な作業を行うことにより、データの統合に伴う予想外の問題の洗い出しと解決を行い、統合化に向けての体制と仕組みを強化する。次に、QBIC 内の他の研究室のデータを統合する。

3. 理研 QBiC 外のデータの統合

2.で強化された統合化の体制と仕組みに従い、CREST 生命動態、さきがけ細胞構成等の研究室、研究課題の中で構築される大規模なデータベースを統合する。統合するデータベースの選定やスケジューリングは、プロジェクト・グループで議論し決定する。理研 QBiC 外のデータの統合に伴う予想外の問題の洗い出しと解決を行い、本研究課題の終了後も、当分野のデータベースが持続的に統合される体制と仕組みを構築する。

(2)新たに追加・修正など変更した研究開発構想

当初計画の各研究項目について、下記の内容について変更した。また、研究項目 4.を追加した。

1. 生命動態システム科学研究におけるデータベース統合の体制と仕組みの構築

平成 24 年度の後半に、我が国の生命動態システム科学の新たな推進策として、文部科学省「生命動態システム科学推進拠点」(推進拠点)が設置された。その結果、本研究課題の実施期間における、我が国の生命動態システム科学の推進は、理研 QBiC、CREST 生命動態、さきがけ細胞構成、推進拠点の3推進策により実施されることとなった。そのため、プロジェクト・グループの構成員をこれらの3推進策の中核的な研究者で構成するように当初の計画を変更した。

2. 理研 QBiC 内のデータの統合

特に変更無し。

3. 理研 QBiC 外のデータの統合

本研究開発の構想は、国外の生命動態システム科学の多くの研究者からも高い評価を受け、連携についての打診を受けた。そこで、将来の生命動態システム科学のデータベースの全世界的な統合に向けての基盤作りを目的として、国外の当分野の主要なデータベースの統合も本研究課題の中で実施するように当初の計画を変更した。

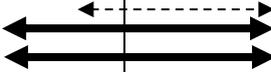
4. 統合データベースを活用するツール群の開発

本研究課題で構築した統合データベースが、生命動態システム科学分野および関連分野で効果的に活用されるためには、データの可視化や解析のツールの充実が必要である。そこで、データ活用のためのツール群の開発と公開を当初計画に追加した。

(3)達成状況

細い黒点線が当初計画、太い黒実線が実際の実施状況

研究項目	H24 年度	H25 年度	H26 年度	変更点
1. 生命動態システム科学研究におけるデータベース統合の体制と仕組みの構築 ・プロジェクト・グループの構築 ・データベース統合の仕組みの構築				・予定通り ・予定通り
2. 理研 QBiC 内のデータの統合 ・大浪研究室のデータの統合 ・大浪研究室以外のデータの統合				・予定通り ・予定通り

<p>3. 理研 QBiC 外のデータの統合</p> <ul style="list-style-type: none"> ・国内のデータの統合 ・国外のデータの統合 			<ul style="list-style-type: none"> ・早期に開始 ・追加
<p>4. 統合データベースを活用するツール群の開発</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ツール群の開発 			<ul style="list-style-type: none"> ・追加

(4) 研究開発の今後の展開について

我が国の生命動態システム科学の推進策は平成 23 年度の理研 QBiC 設立から始まったため、4 年目に相当する平成 26 年度頃から、当分野は成果発表増加の時期に入っている。今後 3～5 年間は当分野のデータの個数と種類が急増し、また個々のデータの大容量化も進むと予想される。この期間に、本研究課題で構築した当分野のデータベース統合の体制と仕組みを強化し発展させ、当分野のデータベースの統合の中長期的な継続を実現したいと考えている。

本研究課題の実施期間において、本研究課題にて開発した生命動態システム科学の統合データベース SSBD の利用者数は他の生命科学分野の統合データベースのそれと比べて少なかった。これは、当分野が新興分野であるため、研究者の数が他の分野と比べて少ないことが主因であり、“新興分野であるうちにデータベースの統合化の体制と仕組みを整える”という本研究課題の基本構想から考えても自然の結果ではある。しかし多額の国費が投入された研究課題である以上、この状況を甘受するのは妥当でない。そこで今後 3～5 年間は、SSBD の利用者数を増加させるための取り組みを強化する。生命動態システム科学と他の生命科学分野との連携が深まれば、SSBD の利用者数は増加する。連携を加速するためには、両分野に共通する画像データの活用が鍵となる。そこで今後 3～5 年間は、我が国の生命科学の画像データベースと生命動態システム科学のデータベースとの統合を行いたいと考えている。

生命動態システム科学のデータベースの世界的な統合が今後急速に進展する可能性は高い。将来的には、塩基配列データにおける GeneBank/EMBL/DDBJ のような世界的な体制が、生命動態システム科学のデータについても構築される可能性が高い。本研究課題は生命動態システム科学のデータベース統合を世界に先駆けて行ったものであり、当分野のデータベースの世界的な統合の基盤となりうる。また、すでに多数の国外の研究者との連携関係が構築されている。そのため、今後 3～5 年間の間に、本研究課題の成果を基盤に、当分野のデータベース統合の世界的な連携体制の構築を行いたいと考えている。

データベースから公開された塩基配列データに対してこれらを解析するバイオインフォマティクスの分野が発展したのと同様に、生命動態システム科学の世界的な統合データベースが整備された場合には、これらのデータを解析するための新しいバイオインフォマティクスの分野が発展すると予想される。本研究開発で開発した統合データベースは、生命動態システム科学のデータを解析するための新しいバイオインフォマティクス領域を世界的に推進することが期待される。

生命動態システム科学のデータは様々な生命現象の“動態の時空間情報を有する定量データ”であるため、生命科学を研究対象としていない数学、物理学、情報科学、計算科学の研究者が解析を試みる際の障壁が低い。統合データベースの構築により、このようなデータが利用性の高い形で公開されることになり、生命科学研究に数学、物理学、情報科学、計算科学の研究者が参入するチャンスが広がっている。21 世紀の生命科学は、従来の生命科学研究に、数学、物理学、情報科学、計算科学等を融合した総合科学になることが期待されている。生命動態システム科学の統合データベースを窓口、数学、物理学、情報科学、計算科学の研究者が生命科学研究に参入し、生命現象のシステムとしての理解が深まり、生命現象の予測、制御、設計が可能となり、これらが、予測に基づく医療や創薬、食糧生産、環境保全などに応用され、人類の生活の向上につながることを期待できる。

§ 3 研究開発実施体制

(1) 研究チームの体制について

①「研究代表者グループ

研究参加者

氏名	所属	役職	研究開発項目	参加時期
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	総括	H24.5～H27.3
京田 耕司	同上	研究員	システム開発	H24.5～H27.3
小川 輝	同上	研究員	システム開発	H25.1～H27.3
東 裕介	同上	特別研究員	システム開発	H24.5～H27.3
岡田 初美	同上	テクニカルスタッフ	データ解析	H24.5～H27.3
遠里 由佳子	同上	研究員	システム開発	H24.8～H27.3
邊見 健一	同上	パートタイマー	データの入力・アノテーション	H24.9～H27.3
矢代 志穂子	同上	パートタイマー	データの入力・アノテーション	H24.11～H26.8
於保 祐子	NPO 法人 BReNt・ブレインリサーチネットワーク	代表	システム開発	H25.1～H27.3
Ho Kenneth Hung Lit	理化学研究所生命システム研究センター	テクニカルスタッフ	システム開発	H25.5～H27.3
泰地 真弘人	同上	副センター長	システム開発	H26.1～H27.3
上田 泰己	同上	コア長	システム開発	H26.1～H27.3
上田 昌宏	同上	グループディレクター	システム開発	H26.1～H27.3
今久保 桃子	同上	パートタイマー	データの入力・アノテーション	H26.5～H26.7
玉井 千香	同上	パートタイマー	データの入力・アノテーション	H26.11～H27.3

(2) 国内外の研究者や産業界等との連携によるネットワーク形成の状況について

1. 生命動態システム科学の国内コミュニティとの連携

我が国の生命動態システム科学推進のための3推進策(理研 QBIC、CREST 生命動態、さきがけ細胞動態、推進拠点)とは密接な連携をとっている。これら3推進策の中核となる研究者で構成したプロジェクト・グループを組織し、本研究課題の実施期間の全般に渡って、研究の計画や推進についてアドバイスを得た。また、生産予定のデータの調査やデータの提供についても積極的な支援を得た。

2. バイオイメージ・インフォマティクスの国内コミュニティとの連携

我が国のバイオイメージ・インフォマティクス分野は、様々な分野で研究者コミュニティが育ちつつあるが、それら全体を網羅することを目的として平成 23 年に [Bioimageinformatics.JP \(www.bioimageinformatics.jp\)](http://www.bioimageinformatics.jp) が設立された。大浪は、[Bioimageinformatics.JP](http://www.bioimageinformatics.jp) の創始者であり、現在も当コミュニティの中心的な運営者の一人である。このような背景から、当研究課題は国内のバイオイメージ・インフォマティクスのコミュニティとの強い連携のもとで実施された。

3. バイオイメージング研究の国内コミュニティとの連携

我が国のバイオイメージング分野の研究者の連携を目的に、基礎生物学研究所の上野直人教授が中心となり、平成 25 年度に「全国大学等バイオイメージング連携体制の今後のあり方を考える会」が発足した。大浪は当会にメンバーとして招聘されており、特にバイオイメージ・インフォマティクスと画像データベースについての議論の中心を担っている。また、大浪は、我が国のバイオイメージング分野の研究者の連携のために本会が設置したポータルサイト [Bioimage.JP \(www.bioimage.jp\)](http://www.bioimage.jp) の管理者を任せられ、バイオイメージング分野の連携の推進を行っている。[Bioimage.JP](http://www.bioimage.jp) は欧州のバイオイメージング分野の研究者の連携組織である Euro-Bioimaging と強く連携する予定であり、これにより本研究課題と欧州のバイオイメージング研究コミュニティとの連携も期待される。

4. Omero 開発グループとの連携

平成22年以来、大浪は Omero の開発グループのリーダーである Jason Swedlow 博士 (Univ. of Dundee, UK) との情報交換を続けてきた。本研究課題を開始して以降は、研究員を Omero User Meeting (平成 25 年 6 月 24-25 日@パリ、平成 26 年 6 月 5-6 日@パリ) に参加させるなど、連携を深めている。

§ 4 研究実施内容及び成果

4.1 研究課題名：生命動態システム科学のデータベースの統合化 (理化学研究所 研究代表者グループ)

研究開発実施内容及び成果

1) 生命動態システム科学研究におけるデータベース統合の体制と仕組みの構築

1a) プロジェクト・グループの構築

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ためには、当分野の研究者コミュニティとの強い連携が必要である。そこで、我が国の当分野の研究者コミュニティを代表して本研究課題と連携し、データベースの統合化を推進する体制として、我が国の当分野の中核的な研究者により構成されるプロジェクト・グループを組織した。具体的には、本研究課題の実施期間における、我が国の当分野の3つの推進策(理研 QBiC、CREST 生命動態、さきがけ細胞構成、推進拠点)の中核的な研究者をプロジェクト・グループの委員として招聘した(表 1)。本研究課題を遂行する過程で、研究課題の遂行状況や将来計画等について、プロジェクト・グループの委員と頻りに意見交換を行った。

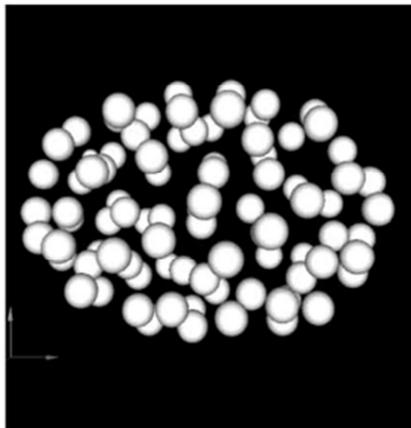
表 1. プロジェクト・グループ名簿

研究者名	所属・役職	備考
上田 泰己	東京大学大学院医学系研究科・教授 理化学研究所生命システム研究センター・コア長	さきがけ細胞構成研究総括 理研 QBiC 代表研究者
上田 昌宏	理化学研究所生命システム研究センター・グループ ディレクター	理研 QBiC 代表研究者
泰地 真弘人	理化学研究所生命システム研究センター・副セン ター長	理研 QBiC 代表研究者
飯野 雄一	東京大学大学院理学系研究科・教授	CREST 生命動態代表研究者
影山 龍一郎	京都大学ウイルス研究所・教授	CREST 生命動態代表研究者
黒田 真也	東京大学大学院理学系研究科・教授	CREST 生命動態代表研究者
洪 実	慶應義塾大学医学部・教授	CREST 生命動態代表研究者
近藤 滋	大阪大学大学院生命機能研究科・教授	CREST 生命動態代表研究者
井原 茂男	東京大学先端科学技術研究センター・教授	推進拠点代表研究者
金子 邦彦	東京大学大学院総合文化研究科・教授	推進拠点代表研究者
楯 真一	広島大学大学院理学研究科・教授	推進拠点代表研究者
松田 道行	京都大学大学院生命科学系研究科・教授	推進拠点代表研究者
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	理研 QBiC 代表研究者 本研究課題研究代表者

1b) データベース統合の仕組みの構築

生命動態システム科学では、多種多様な生命動態についての時空間定量データの公開が進んでいる。しかし、これらのデータはそれを生産した研究プロジェクト独自のデータ形式で記述されている場合が多く、それがデータの第三者による再利用の大きな障害になっていた。当分野のデータの再利用性を高め、またデータ活用ツールの開発効率を高めるために、生命現象の動態の時空間定量データのほぼ全てを記述できるデータフォーマット BDML (Biological Dynamics Markup Language)を開発した(図 1; Kyoda et al., Bioinformatics, 2014)。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。BDML は H25 年 1 月に発表したプロトタイプバージョンから 3 回のバージョンアップを重ね、最新の version 0.2 では、一分子から細胞、個体、集団までの動態や、遺伝子発現動態の表現が可能である(図 2)。また、ファイルを分割する機能 (Set タグおよび Series タグ) が導入されたことにより、大規模なデータの記述が可能になっている。さらに RDF およびオントロジーへの対応も可能になっている。

生命動態システム科学で生産される生命現象の時空間定量データの中で重要なものとして、時空間情報を持つ遺伝子発現や代謝物量のオミクスデータがある。時空間情報を持つオミクスデータの取得は近年まで技術的に極めて困難であったが、近年の一細胞解析技術の進展により、今後、このようなデータが様々な生命現象において取得され当分野で重要な役割を果たすことが予想される。オミクスデータについては MINiML (遺伝子発現データ) や mzML (代謝産物データ) などの既に世界的に普及したフォーマットが存在するが、これらは時空間情報を定量的に表現することはできない。また、BDML は時空間情報を持つオミクスデータを記述することが可能であるが、効率的でない。そこで、時空間オミクスデータを記述するためのフォーマットとして OmicsBDML を開発した。OmicsBDML は既存のオミクスデータのフォーマットを取り込んで再利用したフォーマットであるため、既存のフォーマットとのデータ変換が単純である。現在 version 0.18 を SSBD より公開している。



```

<measurement>
  <objectRef>nucleus</objectRef>
  <sphere>
    <xyz>
      <x>261</x>
      <y>243</y>
      <z>8.1</z>
    </xyz>
    <radius>1.98</radius>
  </sphere>
  <property>
    <featureRef>total
      GFP signal</featureRef>
    <featureVal>438689</featureVal>
  </property>
</measurement>

```

図 1. BDML での記述の例
線虫胚の細胞核の重心の 3 次元座標情報を BDML で記述した例。

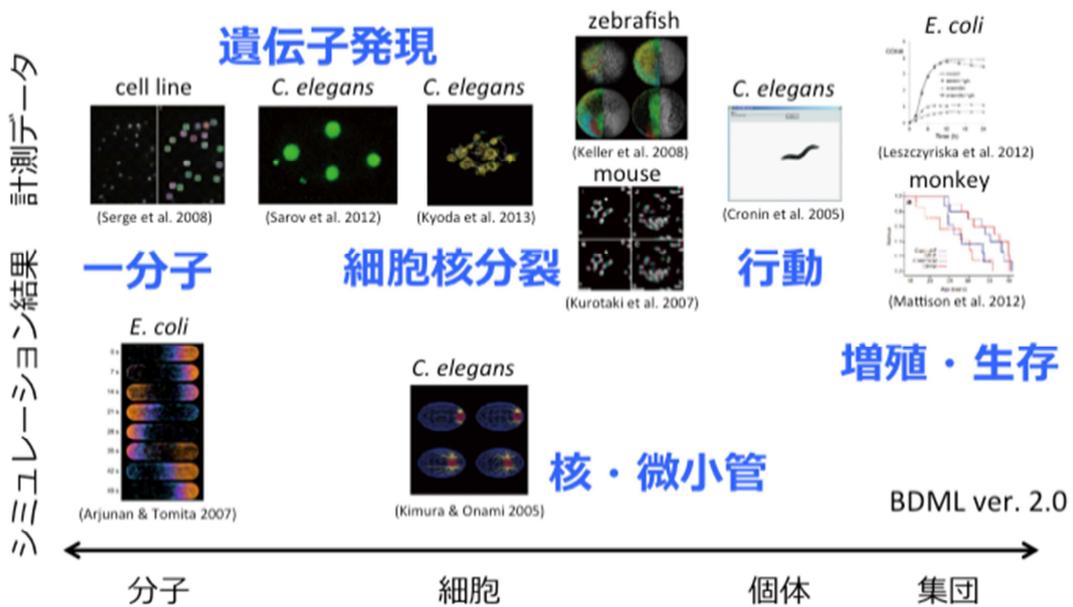


図 2. BDML で記述できる生命現象の例
BDML は様々な生命現象の動態を記述が可能である。

生命動態システム科学の解析の主役である生命動態の時空間定量データの再利用性と、そのデータ活用ツールの開発効率をさらに高めるために、我々は、生命動態システム科学の統合データベース SSBD を開発した (図 3; ssbd.qbic.riken.jp)。SSBD は、BDML あるいは OmicsBDML で記述された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データ、さらに BDML/OmicsBDML に対応したデータ活用ツール群を統一的に管理・公開する。SSBD では動画データは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 OMERO システムで管理している。また RESTful API を公開することにより、第三者によるクライアントアプリケーションの開発を可能にしている

(図 4)。

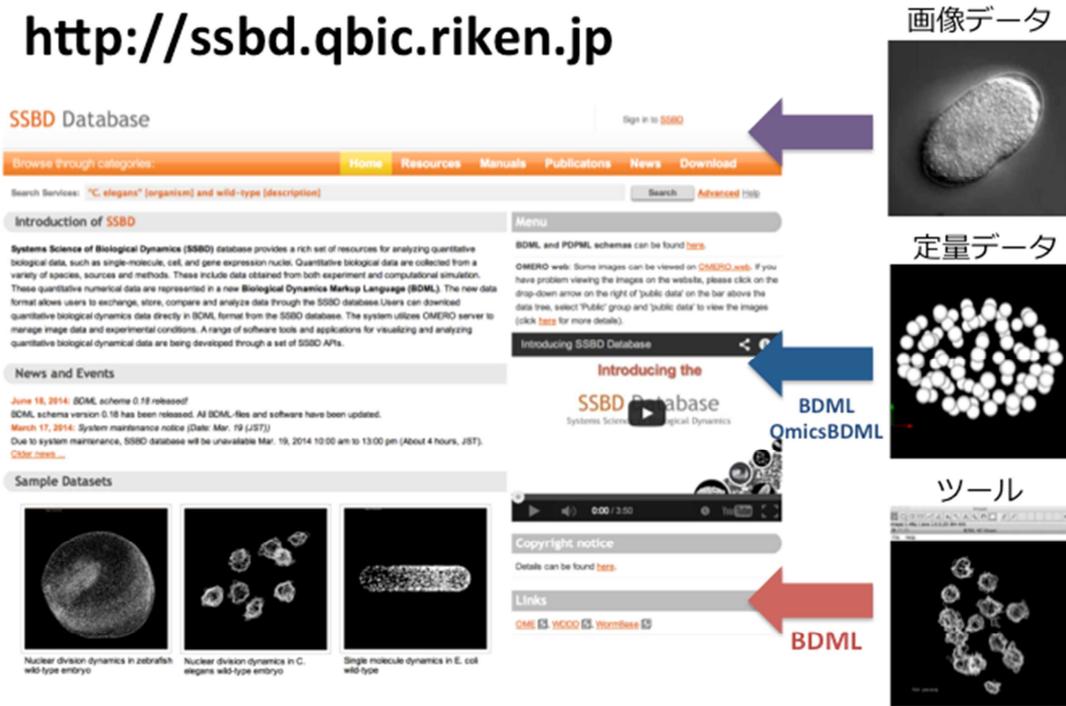


図 3. 生命動態システム科学の統合データベース SSBD の概要

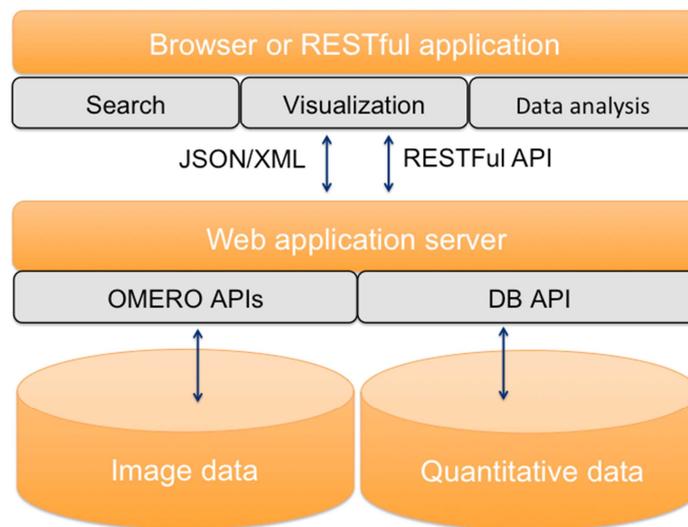


図 4. SSBD のシステム構成

2) 理研 QBiC 内のデータの統合

2a) 大浪研究室のデータの統合

本研究課題の代表の大浪の研究室では、平成 13 年度より遺伝子機能破壊条件下での線虫 *C. elegans* 初期胚の細胞分裂ダイナミクスの 4 次元計測データの収集を行っている。本データは、生命動態システム科学の解析の主役である”生命現象の時空間定量データ”の典型的な例であり、また、現在までに大浪が収集したデータは、このような生命現象の時空間定量データとして世界最大規模のものである。そこで、生命動態システム科学のデータベース統合化の第一段階として、1b) で構築した SSBD に大浪研究室の全てのデータを統合した(表 2)。まず、公開済みの全てのデータについて SSBD に登録し公開した。さらに、論文投稿中の未公開データについても SSBD に登録した。これらの未公開データについては、論文の公開後に全てのデータを SSBD から速やかに公開する予定である。

表 2. SSBD に登録済みの大浪研究室のデータ

名称	文献	データ件数	要素数	画像数	公開
第3染色体の全胚発生必須遺伝子に対する遺伝子機能破壊条件下での線虫の 4 次元細胞分裂ダイナミクス計測データ	Kyoda et al., <i>Nucleic Acids Res.</i> , 2013	186	75,955	2,209,680	○
線虫の雄性前核の細胞内移動の 3 次元シミュレーションデータ	Kimura & Onami, <i>Dev. Cell</i> , 2005	100	2,400,100		○
第3染色体の全胚発生必須遺伝子に対する遺伝子機能破壊条件下での線虫の 4 次元細胞分裂ダイナミクスの高精度再計測データ	Kyoda et al., <i>submitted</i>	259	155,873	6,153,840	×
RNAi スクリーニングで胚発生致死遺伝子に分類された全ての遺伝子に対する、RNAi 処理条件下での線虫の 2 次元細胞分裂ダイナミクスの計測データ	Tohsato et al., <i>submitted</i>	1,330	1,872,137		×
野生型線虫胚の 2 次元細胞分裂ダイナミクスの計測データ	Takayama et al., <i>unpublished</i>	12	20,966		×

2b) 大浪研究室以外のデータの統合

理研 QBiC は我が国の生命動態システム科学を推進する最初の推進策として平成 23 年に設立された、わが国における当分野の代表的な研究機関である。そこで、理研 QBiC の全ての研究室で生産中のデータを調査し、公開済みの全てのデータについて SSBD に登録し公開した(表 3)。さらに論文発表などのデータベースへの登録の準備が整った未発表のデータについても SSBD に登録した。これらの未公開データについては、論文の公開後に全てのデータを SSBD から速やかに公開することをデータ生産者と確認済みである。

理研 QBiC の研究者からは本研究課題について積極的な支援を受けた。平成 25 年の 4 月から 5 月にかけて、理研 QBiC の全ての研究室(21 研究室)を対象に聞き取り調査を行い、理研 QBiC が生産中の生命現象の動態に関する時空間定量データの全容(14 データタイプ)を把握した。この調査結果は BDML の開発に活用された。理研 QBiC で生産される時空間定量データの可能な限り全てを記述できるデータ形式を目指して開発を続けた結果、これらのほぼ全て(12/14 データタイプ)のデータを記述できるデータ形式 BDML の開発に成功した。理研 QBiC は本研究課題の

最終年度(平成 26 年度)が設立4年目であり、設立後に開始された研究の成果が徐々に発表され始めるタイミングであった。そのため、残念ながら本研究課題の実施期間中に理研 QBiC のデータを多数、SSBD に登録し公開することはできなかった。しかし、上述の通り、理研 QBiC のメンバーから当研究課題は積極的な支援を受けており、成果が論文として公開された際には SSBD よりデータを公開することについては快諾を受けている。

表 3. SSBD に登録した大浪研究室以外の理研 QBiC のデータ

名称	文献	データ 件数	要素数	画像数	公開
マウスの下垂体正中隆起部の継時的なゲノムワイド遺伝子発現計測データ	Masumoto et al., Curr. Biol., 2010	8	48		○
大腸菌の Min タンパク質の細胞内動態についての一分子粒度のシミュレーションデータ	Arjunan & Tomita, Syst. Synth. Biol., 2010	1	721		○
哺乳類細胞内でのヌクレオソームの動態シミュレーション	Hihara et al., Cell Rep., 2012	1			×
粘菌細胞における GPCR の一分子動態計測データ	Komatsuzaki et al., Small, 2014	1	987	368	×

3) 理研 QBiC 外のデータの統合

3a) 国内のデータの統合

現在我が国では、生命動態システム科学の推進策として、理研 QBiC の他に、CREST 生命動態、さきがけ細胞構成、および推進拠点が実施されている。そこで、CREST 生命動態の第 1 期(平成 24 年 10 月開始)の 5 研究課題、および 4 推進拠点の各研究課題で生産中のデータを聞き取り調査し、公開済みの全てのデータについては SSBD に登録し公開した(表 4)。CREST 生命動態および推進拠点は、本研究課題の最終年度(平成 26 年度)が研究開始後それぞれ3年目、2年目であり、本格的な研究成果は未だ発表されていないタイミングであった。そのため残念ながら本研究期間中に、これらの研究課題からのデータを多数、SSBD に登録し公開することはできなかった。しかし、CREST 生命動態および推進拠点の研究代表者からは積極的な支援と協力を得ており、成果が論文として公開された際には SSBD よりデータを公開することについては快諾を受けている。

表 4. SSBD に登録した理研 QBiC 以外の国内のデータ

名称	文献	データ 件数	要素数	画像数	公開
マウス初期胚の細胞核動態の4次元計測データ	Bashar et al., PLoS One, 2012	1	2,055	2,800	○
マウス初期胚の細胞核動態の4次元計測データ	Kurotaki et al., Science, 2007	1	12,096	80	×

3b) 国外のデータの統合

国外においても、生命動態システム科学は様々な推進策が施行されており、様々な生命現象の動態に対する時空間定量データが生産され公開され始めている。これらのデータの生産者に当研究課題を紹介したところ、多くの研究者から将来的なデータベース統合の国際連携について賛意

を得た。そこで、将来の生命動態システム科学のデータベースの全世界的な統合に向けての基盤作りを目的として、国外の当分野の主要なデータベースの統合を本研究課題に追加した。統合するデータベースとしては、(a)当分野を代表する主要なデータベースであること、(b)論文およびデータベースが公開済みであること、(c)当分野が対象とする生命現象の幅広さを体現するデータベースであること、を基準に6データベースを選択しSSBDへのデータ統合を行った(表5)。国外のデータベースのSSBDへの統合は、将来の当分野のデータベース統合の国際連携に向けての基盤作りを目的としているため、データの統合や公開については、各データ生産者と慎重に議論しながら作業した。その結果、上記6データベースの中でSSBDからのデータの公開が開始されているものは、現時点で4データベースに留まった。残りの2データベースについても、SSBDからのデータ公開の1日も早い実現を目指し、データ生産者との慎重な議論を進めている。

表 5. SSBD に登録した国外のデータ

名称	文献	データ件数	要素数	画像数	公開
ゼブラフィッシュ胚の細胞核ダイナミクスの4次元計測データ	Keller et al., Science, 2008	7	56,584,840		○
ショウジョウバエ胚の細胞核ダイナミクスの4次元計測データ	Keller et al., Nat. Methods, 2010	2	5,111,828		○
線虫胚の細胞核ダイナミクスの4次元計測データ	Bao et al., PNAS, 2006	2	24,747		○
線虫の行動ダイナミクスの計測データ	Cronin et al., BMC Genet., 2005	11	15,822		○
ショウジョウバエ胚の細胞核ダイナミクスの4次元計測データ	Supatto et al., Nat. Protoc., 2009	1	40,534		×
線虫胚の一細胞解像度での4次元遺伝子発現計測データ	Sarov et al., Cell, 2012	273	5,713,854		×

4) 統合データベースを活用するツール群の開発

統合データベース SSBD が生命動態システム科学の研究に活用されるためには、可視化や解析等、SSBD を活用する様々なツールを整備する必要がある。そこで、SSBD を活用するためのツール群の開発を本研究課題に追加した。まず、SSBD に登録された定量データを幅広い研究者等に活用してもらうために RESTful API を設計し実装した。ユーザはこの API を活用することで、データベースに登録された情報を直接利用するクライアントアプリケーションを、プログラミング言語 (C/C++, Java, Python など) やオペレーティングシステムの種類に制限されることなく開発することができる。

SSBD に登録された生命動態の時空間定量データは BDML 形式でダウンロードが可能であり、各ユーザの研究に自由に活用することができる。しかし、ダウンロードした BDML 形式のデータを研究に活用するためには一定水準以上のプログラミング能力が必須である。プログラミング能力の高くないユーザによる BDML 形式のデータの活用を可能にするため、また、BDML 形式に対応したソフトウェアツールの開発効率を高める目的で、BDML で記述された定量データを ImageJ 上で可視化するためのプラグイン BDML4DViewer と、表現型の特徴を抽出するためのツール phenochar を開発し、ソースコードも含めて公開した。

SSBD に登録された動画像には、生命現象に関する新たな発見につながる様々な情報が含まれていることが期待される。これらの情報を活用するためには、画像をより詳細に観察したり、画像に新たな計測を適用したりする必要がある。SSBD に登録された動画像への新たな解析手法の適

用を容易にするため、SSBD に登録された動画像を ImageJ に読み込むためのプラグイン SSBD-OMERO.insight-ij を開発し公開した。本プラグインを用いれば、SSBD に登録された動画像を生命科学分野で最も使用されているパブリックドメインの画像解析ソフトウェア ImageJ に直接読み込むことができる(図 5)。

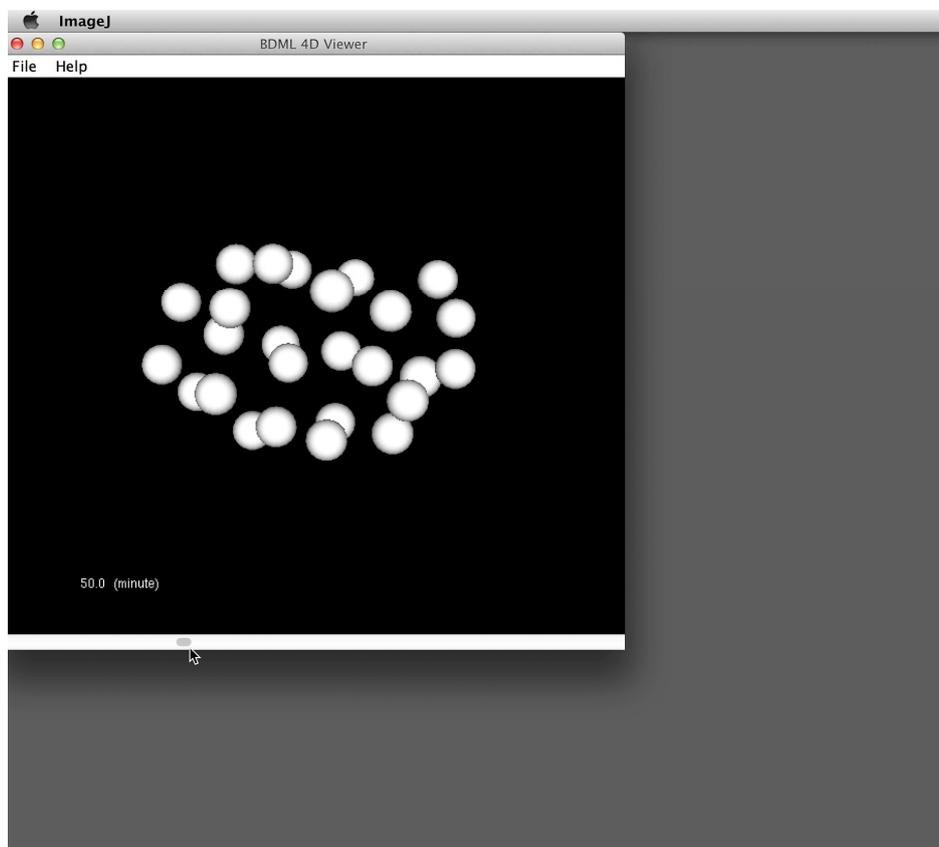


図 5. BDML4DViewer
BDML4DViewer プラグインを導入することにより、BDML で記述された時空間定量データを ImageJ 上で可視化できる。

§ 5 成果発表等

(1)原著論文発表 (国内(和文)誌 0件、国際(欧文)誌 3件)

1. Kyoda, K., Adachi, E., Masuda, E., Nagai, Y., Suzuki, Y., Oguro, T., Urai, M., Arai, R., Furukawa, M., Shimada, K., Kuramochi, J., Nagai, E., and Onami, S.: WDDD: worm developmental dynamics database. *Nucleic Acids Res.* 41, D732-737 (2013).
2. Azuma, Y., and Onami, S.: Evaluation of the effectiveness of simple nuclei-segmentation method on *Caenorhabditis elegans* embryogenesis images. *BMC Bioinformatics* 14, 295 (2013).
3. Kyoda, K., Tohsato, Y., Ho, K. H. L., and Onami, S.: Biological Dynamics Markup Language (BDML): an open format for representing quantitative biological dynamics data. *Bioinformatics*, doi: 10.1093/bioinformatics/btu767. (2014).

(2)その他の著作物(総説、書籍など)

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* 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* 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), 第6章 1, 218-224, シーエムシー出版, 東京 (2014)
4. 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新しい生命科学. *画像ラボ* 25(8), 12-18 (2014).
5. 遠里由佳子, 京田耕司, 大浪修一: バイオイメージと定量データのデータベース. *バイオ画像解析手とり足とりガイド* (小林徹也, 青木一洋編), 第1章 5), 53-59, 洋土社, 東京 (2014)
6. Azuma, Y., and Onami, S.: Automatic cell identification in the unique system of invariant embryogenesis in *Caenorhabditis elegans*. *Biomedical Engineering Letters* 4, 4, 328-337 (2014)

(3)国際学会発表及び主要な国内学会発表

① 招待講演 (国内会議 23件、国際会議 6件)

1. 大浪修一: バイオイメージ・インフォマティクスが加速する生命動態システム科学研究. *画像処理と生物学の分野融合を目指したワークショップ 2012*, 仙台, 2012年6月13日.
2. 大浪修一: 多細胞動態の数理モデルの構築に向けて. 第1回多細胞動態研究のためのブレインストーミング・ワークショップ 多細胞動態の力学的制御とそのモデル化～生化学場との総合的理解を目指して～, 理化学研究所発生・再生科学総合研究センター, 神戸, 2012年6月26-27日.
3. 大浪修一: 細胞分裂動態の定量情報の大規模な収集により可能になる新しい発生生物学, *生物化学専攻セミナー*, 東京大学, 東京, 2012年7月4日.
4. 大浪修一: イメージングと数理解析. *数理生物学サマーレクチャーコース 第一回数理解析モデリングの基礎と応用*, 理化学研究所発生・再生科学総合研究センター, 神戸, 2012年7月9-12日.
5. 大浪修一: 顕微鏡動画処理が可能にする細胞・多細胞動態研究の可能性. 「画像科学」夏の勉強会, 核融合科学研究所, 岐阜県土岐市, 2012年9月25-28日.
6. 大浪修一: 次世代の生命科学を駆動するバイオイメージ・インフォマティクス, *生命医薬情報学連合大会*. 東京, 2012年10月14-17日.
7. Onami, S.: Systems and quantitative developmental biology: RIKEN Q-Bio program. *Australia-Japan workshop on biomedical breakthroughs and systems biology*, Japan Science and Technology Agency Tokyo Headquarters 2, Tokyo, Oct

- 16, 2012.
8. Onami, S.: Towards predictive understanding of development. RIKEN Quantitative Biology Center Inaugural Symposium –Towards Whole-Cell Modeling–, Kobe, Nov 5-7, 2012.
 9. 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. 情報・システム研究機構シンポジウム 生命科学のビッグデータ革命-仮想から現実へ-, 東京, 2012年11月9日.
 10. 大浪修一: 計測の先にあるもの. 4D 細胞計測キックオフミーティング, 理化学研究所和光キャンパス, 和光市, 2013年4月23日.
 11. 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.
 12. *Onami, S.: Quantitative information of developmental dynamics. The 61st NIBB Conference: Cellular Community in Mammalian Embryogenesis. Okazaki, Jul 10-12, 2013.
 13. 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.
 14. 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.
 15. *Onami, S.: 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.
 16. 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.
 17. 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.
 18. 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, 理化学研究所和光キャンパス, 和光, 2014年2月14日.
 19. 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, 自然科学研究機構岡崎コンフェレンスセンター, 岡崎, 2014年3月4日.
 20. 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. 日本顕微鏡学会第70回機年学術講演会, 幕張, 2014年5月11-13日.
 21. 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 SSBD の紹介. バイオイメージ・インフォマティクス ワークショップ 2014, 岡崎, 2014年6月9-10日.
 22. 大浪修一: 動態計測とシミュレーション、情報解析の融合による個体発生の理解. 血液の見える化研究会「血液・細胞の可視化計測実験とシミュレーションとの融合」, 東京, 2014年8月8日.
 23. 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. 日本学術会議学術フォーラム「生命情報ビッグデータ時代における新しい生命科学」, 東京, 2014年8月29日.
 24. 京田耕司, 遠里由佳子, ホー ケネス, 大浪修一: 生命動態に対する動画データと定量データの統合データベース. 第23回日本バイオイメージング学会学術集会, 吹田, 2014年9月4日.
 25. *Kyoda, K., Tohsato, Y., Ho, K., and Onami, S.: SSBD: a database approach for bioimage informatics. International Workshop on Quantitative Biology 2014, Melbourne, Australia, Sep 13, 2014.
 26. Kyoda, K., Tohsato, Y., Ho, K., and Onami, S.: SSBD: a quantitative database approach for spatiotemporal biological dynamics, The Walter Y Eliza Hall Institute,

- Melbourne, Australia, Sep 17, 2014.
27. 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の現状と今後の展望. トーゴーの日シンポジウム 2014, 東京, 2014 年 10 月 5 日.
 28. 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. 第 134 回微小光学研究会「微小光学とビッグデータ」, 東京, 2014 年 12 月 5 日.
 29. 大浪修一: バイオイメージ・インフォマティクスとビッグデータ. 自然科学研究機構新分野創成センターシンポジウム「生命現象を全体として理解する新しい科学の創成」, 岡崎, 2015 年 1 月 17 日.
- ② 口頭発表 (国内会議 6 件、国際会議 8 件)
1. Kyoda, K., Adachi, E., Kuramochi, J., Shimada, K., and Onami, S.: Database for quantitative information about cell division dynamics of RNAi-treated embryos. 5th East Asia *C. elegans* Meeting, Taipei, Taiwan, June 27-30, 2012.
 2. Onami, S.: Quantitative cell division dynamics information provides new opportunities for developmental biology. BioImage Informatics 2012. Dresden, Germany, Sep 16-19, 2012.
 3. 京田耕司, 足立絵瑠, 倉持順子, 島田久美子, 長井えり子, 大浪修一: 線虫 *C. elegans* 初期胚における細胞分裂ダイナミクスの定量計測と計算解析. バイオイメージ・インフォマティクスワークショップ 2012, 神戸, 2012 年 11 月 1-2 日.
 4. Takayama, J., and Onami, S.: Timely generation of the biphasic calcium wave is ensured by the sperm TRP-3 channel in *C. elegans* fertilization. 第 35 回日本分子生物学会年会, 福岡, 2012 年 12 月 11 日-14 日.
 5. Takayama, J., and Onami, S.: 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.
 6. 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.
 7. Takayama, J., and Onami, S.: Sperm-derived TRP-3 channel mediates the onset of the fertilization calcium wave in *C. elegans*. 47th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists, Nagoya, Japan, May 27-30, 2014.
 8. Ho, K., Tohsato, Y., Kyoda, K., and Onami, S.: A quantitative approach to spatial temporal dynamics in developmental biology. 47th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists, Nagoya, Japan, May 27-30, 2014.
 9. 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生命動態システム科学の統合データベース SSBD の紹介, バイオイメージ・インフォマティクス ワークショップ 2014, 岡崎, 2014 年 6 月 9-10 日.
 10. Ho, K. H. L., Tohsato, Y., Kyoda, K., and Onami, S.: SSBD: a quantitative database approach for understanding spatiotemporal dynamics of *C. elegans* development. *C. elegans* Development, Cell Biology and Gene Expression Meeting in association with The 6th Asia-Pacific *C. elegans* Meeting, Nara, Japan, Jul 15-19, 2014.
 11. Fujita, M., and Onami, S.: Morphology of actomyosin network is regulated by colocalization of RhoGAP RGA-3/4. *C. elegans* Development, Cell Biology and Gene Expression Meeting in association with The 6th Asia-Pacific *C. elegans* Meeting, Nara, Japan, Jul 15-19, 2014.
 12. Azuma, Y., and Onami, S.: Evaluation of the effectiveness of simple nuclei-segmentation methods on *Caenorhabditis elegans* embryogenesis images. 生命医薬情報学連合大会 2014, 仙台, 2014 年 10 月 2-4 日.
 13. Tohsato, Y., Ho, K., Kyoda, K., and Onami, S.: SSBD: an open repository for quantitative data of biological dynamics. Bioimage Informatics 2014 (BII 2014), Leuven, Belgium, Oct 8-10, 2014.
 14. 遠里由佳子, 京田耕司, ホー ケネス, 大浪修一: BDML/SSBD: 時空間定量データを記述

する言語と統合データベースの開発. 第6回生命情報若手の会・研究会, 神戸, 2014年10月29-30日.

③ ポスター発表 (国内会議 25 件、国際会議 22 件)

1. 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. トーゴーの日シンポジウム 2012, 東京, 2012年10月5日.
2. 東裕介, 大浪修一: 線虫 *C. elegans* の胚発生における細胞形態ダイナミクスの画像解析. バイオイメージ・インフォマティクスワークショップ 2012. 神戸, 2012年11月1-2日.
3. Takayama, J., and Onami, S.: Sperm TRP-3 channel ensures the timely generation of the biphasic calcium wave in *C. elegans* fertilization. The International Symposium on the Mechanisms of Sexual Reproduction in Animals and Plants, Nagoya, Japan, Nov 12-16, 2012.
4. Fujita, M., and Onami, S.: RhoGAP-mediated pattern formation of the actin cytoskeleton. 第35回日本分子生物学会年会, 福岡, 2012年12月11日-14日.
5. Azuma, Y., and Onami, S.: Image analysis of cell shape dynamics on the *C. elegans* embryonic development. 第35回日本分子生物学会年会, 福岡, 2012年12月11日-14日.
6. Kyoda, K., Adachi, E., Masuda, E., Nagai, Y., Suzuki, Y., Oguro, T., Urai, M., Arai, R., Furukawa, M., Shimada, K., Kuramochi, J., Nagai, E., and Onami, S.: Database of quantitative information about cell division dynamics in early *Caenorhabditis elegans* embryos. The 23rd International Conference on Genome Informatics (GIW2012), Tainan, Taiwan, Dec 12-14, 2012.
7. Tohsato, Y., Kyoda, K., Ho, K., and Onami, S.: Systems science of biological dynamics database. 8th Annual OME User's Meeting, Paris, France, June 24-25, 2013.
8. Kyoda, K., Okada, H., Sugimoto, T., Henmi, K., Yashiro, S., and Onami, S.: WDDD: worm developmental dynamics database. 19th International *C. elegans* Meeting, Los Angeles, USA, Jun 26-30, 2013.
9. Azuma, Y., and Onami, S.: 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.
10. 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.
11. 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. トーゴーの日シンポジウム 2013, 東京, 2013年10月4-5日.
12. 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. トーゴーの日シンポジウム 2013, 東京, 2013年10月4-5日.
13. 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. トーゴーの日シンポジウム 2013, 東京, 2013年10月4-5日.
14. Fujita, M., and Onami, S.: 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
15. 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.
16. 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.
17. 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.

18. 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.
19. 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.
20. Fujita, M., and Onami, S.: 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.
21. Tohsato, Y., Ho, K., Kyoda, K., and Onami, S.: SSBD: an integrated database for systems science of biological dynamics. The 24th International Conference on Genome Informatics (GIW2013), Singapore, Dec 16-18, 2013.
22. Shionoya, A., Ikuta, K., Onami, S., Ito, M., and Tohsato, Y.: 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.
23. Nishikawa, I., Ishino, T., Tohsato, Y., Onami, S., Fukuchi, S., and Nishikawa, K.: 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.
24. Tohsato, Y., Ho, K., Kyoda, K., and Onami, S.: SSBD: an integrated database for systems science of biological dynamics. Keystone Symposia: Big Data in Biology, San Francisco, CA, USA, Mar 23-25, 2014.
25. 東裕介, 大浪修一: 線虫 *C. elegans* 胚の細胞名自動認識. 理研シンポジウム「細胞システムの動態と論理 IV」, 和光, 2014年4月3-4日.
26. Tohsato, Y., Ho, K. L., Kyoda, K., and Onami, S.: SSBD: an integrated database of spatiotemporal dynamics and microscopy data. 9th Annual OME user's meeting, Paris, France, Jun 5-6, 2014.
27. 京田耕司, 遠里由佳子, ホーケネス, 大浪修一: BDML:生命現象の動態に対する時空間定量データを記述する言語. バイオイメージ・インフォマティクス ワークショップ 2014, 岡崎, 2014年6月9-10日.
28. 東裕介, 大浪修一: 線虫 *C. elegans* 胚発生画像の合成方法の開発. バイオイメージ・インフォマティクス ワークショップ 2014, 岡崎, 2014年6月9-10日.
29. Takayama, J., and Onami, S.: Sperm-derived TRP-3 channel mediates the onset of the calcium wave in the fertilized egg of *Caenorhabditis elegans*. *C. elegans* Development, Cell Biology and Gene Expression Meeting in association with The 6th Asia-Pacific *C. elegans* Meeting, Nara, Japan, Jul 15-19, 2014.
30. Tajima, T., Takayama, J., Comstra, S., Onami, S., L'Hernault, S. W., and Nishimura, H.: The *C. elegans* gene *spe-45*, expressed in the male germline, is essentially required for gamete fusion like mouse *Izumo1*. *C. elegans* Development, Cell Biology and Gene Expression Meeting in association with The 6th Asia-Pacific *C. elegans* Meeting, Nara, Japan, Jul 15-19, 2014.
31. Kyoda, K., Okada, H., Sugimoto, T., Henmi, K., Yashiro, S., and Onami, S.: WDDD: worm developmental dynamics database. *C. elegans* Development, Cell Biology and Gene Expression Meeting in association with The 6th Asia-Pacific *C. elegans* Meeting, Nara, Japan, Jul 15-19, 2014.
32. Azuma, Y., and Onami, S.: A method for integrating 4D images of *C. elegans* embryos expressing different fluorescent markers. *C. elegans* Development, Cell Biology and Gene Expression Meeting in association with The 6th Asia-Pacific *C. elegans* Meeting, Nara, Japan, Jul 15-19, 2014.
33. Kyoda, K., Tohsato, Y., Ho, K. L., and Onami, S.: Biological dynamics markup language (BDML): a format for representing quantitative data of biological

- dynamics. The 15th International Conference on Systems Biology (ICSB), Melbourne, Australia, Sep 14-18, 2014.
34. Ho, K., Tohsato, Y., Kyoda, K., and Onami, S.: SSBD: a quantitative database approach for spatiotemporal biological dynamics. The 15th International Conference on Systems Biology (ICSB), Melbourne, Australia, Sep 14-18, 2014.
 35. Azuma, Y., and Onami, S.: A method to integrate 4D images of *C. elegans* embryos expressing different fluorescent markers. 第 52 回日本生物物理学会年会, 札幌, 2014 年 9 月 25-27 日.
 36. 辻井綾香, 森口裕之, 人羅久子, 大浪修一, 田中陽: *C. elegans* 用人工卵殻の開発. 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第 30 回研究会, 札幌, 2014 年 10 月 2-3 日.
 37. 遠里由佳子, ホー ケネス, 京田耕司, 大浪修一: SSBD: 生命動態システム科学のデータベース開発とその進展. トーゴーの日シンポジウム 2014, 東京, 2014 年 10 月 5 日.
 38. 京田耕司, 遠里由佳子, ホー ケネス, 大浪修一: BDML: 生命動態に対する時空間定量データを記述する言語. トーゴーの日シンポジウム 2014, 東京, 2014 年 10 月 5 日.
 39. Onami, S.: SSBD: an open repository for quantitative data of biological dynamics. CSHL Meeting on Biological Data Science, Cold Spring Harbor, NY, USA, Nov 5-8, 2014.
 40. Fujita, M., and Onami, S.: Colocalization of RhoGAP restricts the size of pulsatile actomyosin foci in *C. elegans* embryos. The 62nd NIBB Conference "Force in Development", Okazaki, Japan, Nov 11-19, 2014.
 41. 遠里由佳子, 京田耕司, ホーケネス, 大浪修一: BDML/SSBD:時空間定量データを記述する言語と統合データベースの開発. 第 37 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2014 年 11 月 25-27 日.
 42. 東裕介, 大浪修一: Integration of 4D images of *C. elegans* embryos expressing different fluorescent markers. 第 37 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2014 年 11 月 25-27 日.
 43. Fujita M., and Onami S.: Colocalization of RhoGAP restricts the size of pulsatile actomyosin foci in *C. elegans* embryos. The 2014 ASCB/IFCB Meeting, Philadelphia, USA, Dec 6-10, 2014.
 44. Azuma Y., and Onami S.: Evaluation of the effectiveness of simple nuclei-segmentation methods on *Caenorhabditis elegans* embryogenesis images. GIW/ISCB-Asia 2014, Tokyo, Dec 15-17, 2014.
 45. Tohsato Y., Ho K., Kyoda K., and Onami S.: Systems science of biological dynamics database (SSBD): an open repository for quantitative data of biological dynamics. The 4D Nucleome 2014, Hiroshima, Dec 17-20, 2014.
 46. Kyoda K., Tohsato Y., Ho K., and Onami S.: Biological dynamics markup language (BDML): an open format for representing quantitative biological dynamics data. The 4D Nucleome 2014, Hiroshima, Dec 17-20, 2014.
 47. Katsuma, H., Takayama, J., Tohsato, Y., and Onami, S.: Special-purpose simulators for biological research: intracellular calcium dynamics. 第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会 第 92 回日本生理学会大会. 神戸, 2015 年 3 月 21-23 日.

(4)知財出願

無し。

(5)受賞・報道等

① 受賞

無し。

② マスコミ(新聞・TV等)報道

無し。

③ その他

1. The Node「47th Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists, Nagoya (Posted by Pascual-Anaya on June 19th, 2014)」 (<http://thenode.biologists.com/47th-meeting-of-the-japanese-society-of-developmental-biologists-nagoya/events/>)で当研究課題の紹介。
2. 「インターネット時代の新しい科学の潮流-加速するオープンサイエンス(取材・文:小島あゆみ, 応用物理, vol. 83, no.11, 881-88, 2014)」で当研究課題の紹介。
3. JST サイエンスニュース「生命科学の革新! バイオイメージ・インフォマティクス」(2015年1月30日配信) (<http://sciencechannel.jst.go.jp/M140001/detail/M140001016.html>)で当研究課題の紹介。

§ 6 研究開発期間中に主催した会議等

主なワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ等の活動

年月日	名称	場所	参加人数	概要
平成25年10月19日	理化学研究所神戸研究所一般公開	理化学研究所発生・再生科学総合研究センター	1,550人	理化学研究所神戸研究所一般公開にて、当研究室の研究に関する展示・説明
平成25年12月3～5日	生命動態システム科学の統合データベースの展示・デモ	神戸国際展示場	50人	第36回日本分子生物学会年会 特別企画「使ってみようバイオデータベース—つながるデータ、広がる世界」での展示
平成26年8月19日	京都市高等学校理科教員見学(非公開)	理化学研究所発生・再生科学総合研究センター	37人	京都市高等学校の理科教員の理化学研究所発生・再生科学総合研究センターおよび生命システム研究センターの見学において、講演および研究室見学の受け入れを行った。
平成26年11月25～27日	SSBD:生命動態システム科学の統合データベース	パシフィコ横浜	50人	第37回日本分子生物学会年会 特別企画「使ってみようバイオデータベース—つながるデータ、広がる世界(BioDB)」での展示
平成27年2月19日	理研サイエンスセミナーVIII 横からみる〇〇、科学をみる角度「いのちと細胞、どこまで計算できるの?」	グランフロント大阪北館タワーB 10階 ナレッジキャピタルカンファレンスルーム B01+02	108人	理化学研究所主催の一般公開セミナー。一般市民を対象に、対談形式で最新の科学について研究者が語る。対談者:はな(モデル・タレント)、大浪修一(理研)

主な研究開発のためのミーティング

年月日	名称	場所	参加人数	概要
平成24年10月13日	CREST 生命動態の研究総括との打ち合わせ(非公開)	ホテルグランヴェニア 大阪	3人	CREST 生命動態の山本雅研究総括に本研究課題の概要の説明。
平成24年11月13日	CREST 生命動態の代表研究者との打ち合わせ(1)(非公開)	東京大学浅野キャンパス	2人	CREST 生命動態の飯野雄一代表研究者に本研究課題の概要の説明。
平成24年11月14日	CREST 生命動態の代表研究者との打ち合わせ(2)(非公開)	東京大学浅野キャンパス	2人	CREST 生命動態の黒田真也代表研究者に本研究課題の概要の説明。
平成24年11月15日	CREST 生命動態の代表研究者との打ち合わせ(3)(非公開)	大阪大学吹田キャンパス	2人	CREST 生命動態の近藤滋代表研究者に本研究課題の概要の説明。
平成24年11月19日	CREST 生命動態の代表研究者との打ち合わせ(4)(非公開)	京都大学吉田キャンパス	2人	CREST 生命動態の影山龍一郎代表研究者に本研究課題の概要の説明。
平成24年11月27日	CREST 生命動態の代表研究者との打ち合わせ(5)(非公開)	慶應義塾大学信濃町キャンパス	2人	CREST 生命動態の洪実代表研究者に本研究課題の概要の説明。
平成25年1月29日	推進拠点の代表研究者との打ち合わせ(1)(非公開)	東京大学先端科学技術研究センター	3人	推進拠点の井原茂男代表研究者に本研究課題の概要の説明。
平成25年2月4日	推進拠点の代表研究者との打ち合わせ(2)(非公開)	京都大学吉田キャンパス	2人	推進拠点の松田道行代表研究者に本研究課題の概要の説明。
平成25年2月7日	推進拠点の代表研究者との打ち合わせ(3)(非公開)	東京大学駒場キャンパス	2人	推進拠点の金子邦彦代表研究者に本研究課題の概要の説明。
平成25年2月19日	推進拠点の代表研究者との打ち合わせ(4)(非公開)	広島大学東広島キャンパス	4人	推進拠点の楯真一代表研究者に本研究課題の概要の説明。
平成25年4月16日	理研 QBiC の研究室のヒアリング調査(1)(非公開)	大阪大学バイオ関連多目的研究施設 (OLABB)	4人	理研 QBiC の先端バイオイメージング研究チームのヒアリング。
平成25年4月16日	理研 QBiC の研究室のヒアリング調査(2)(非公開)	OLABB	4人	理研 QBiC の細胞極性制御研究チームのヒアリング。
平成25年4月18日	理研 QBiC の研究室のヒアリング調査(3)(非公開)	OLABB	4人	理研 QBiC の細胞シグナル動態研究グループのヒアリング。
平成25年4月18日	理研 QBiC の研究室のヒアリング調査(4)(非公開)	OLABB	4人	理研 QBiC の一細胞遺伝子発現動態研究ユニットのヒア

	開)			リング。
平成 25 年 4 月 24 日	理研 QBiC の研究室のヒアリング調査(5) (非公開)	大阪大学吹田キャンパス	4 人	理研 QBiC の細胞場構造研究ユニットのヒアリング。
平成 25 年 4 月 24 日	理研 QBiC の研究室のヒアリング調査(6) (非公開)	OLABB	4 人	理研 QBiC の一細胞質量分析研究チームのヒアリング。
平成 25 年 4 月 25 日	理研 QBiC の研究室のヒアリング調査(7) (非公開)	理化学研究所発生・再生科学総合研究センター	4 人	理研 QBiC の無細胞タンパク質合成研究ユニットのヒアリング。
平成 25 年 4 月 30 日	理研 QBiC の研究室のヒアリング調査(8) (非公開)	OLABB	4 人	理研 QBiC の多階層生命動態研究チームのヒアリング。
平成 25 年 4 月 30 日	理研 QBiC の研究室のヒアリング調査(9) (非公開)	OLABB	5 人	理研 QBiC のナノバイオプローブ研究チームのヒアリング。
平成 25 年 5 月 1 日	理研 QBiC の研究室のヒアリング調査(10) (非公開)	OLABB	5 人	理研 QBiC の細胞動態計測研究グループのヒアリング。
平成 25 年 5 月 1 日	理研 QBiC の研究室のヒアリング調査(11) (非公開)	OLABB	7 人	理研 QBiC の生化学シミュレーション研究チームのヒアリング。
平成 25 年 5 月 2 日	理研 QBiC の研究室のヒアリング調査(12) (非公開)	理化学研究所発生・再生科学総合研究センター	4 人	理研 QBiC の集積バイオデバイス研究ユニットのヒアリング。
平成 25 年 5 月 7 日	理研 QBiC の研究室のヒアリング調査(13) (非公開)	理化学研究所横浜キャンパス	4 人	理研 QBiC の生体分子構造動態研究チームのヒアリング。
平成 25 年 5 月 9 日	理研 QBiC の研究室のヒアリング調査(14) (非公開)	理化学研究所発生・再生科学総合研究センター	4 人	理研 QBiC の合成生物学研究グループのヒアリング。
平成 26 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	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受けるための全体ミーティング
平成 26 年 9 月 5 日	CREST 生命動態の研究課題のヒアリング調査(1) (非公開)	東京大学浅野キャンパス	2 人	CREST 生命動態の黒田真也研究代表者の研究室のヒアリング。

平成 26 年 9 月 5 日	CREST 生命動態の研究課題のヒアリング調査(2)(非公開)	東京大学浅野キャンパス	2 人	CREST 生命動態の飯野雄一研究代表者の研究室のヒアリング。
平成 26 年 9 月 12 日	CREST 生命動態の研究課題のヒアリング調査(3)(非公開)	大阪大学吹田キャンパス	2 人	CREST 生命動態の近藤滋代表研究者の研究室のヒアリング。
平成 26 年 9 月 16 日	推進拠点のヒアリング調査(1)(非公開)	京都大学吉田キャンパス	3 人	松田道行代表研究者の推進拠点のヒアリング。
平成 26 年 9 月 16 日	CREST 生命動態の研究課題のヒアリング調査(4)(非公開)	京都大学吉田キャンパス	2 人	CREST 生命動態の影山龍一郎代表研究者の研究室のヒアリング。
平成 26 年 10 月 1 日	CREST 生命動態の研究課題のヒアリング調査(5)(非公開)	慶應義塾大学信濃町キャンパス	5 人	CREST 生命動態の洪実代表研究者の研究室のヒアリング。
平成 26 年 10 月 17 日	推進拠点のヒアリング調査(2)(非公開)	東京大学先端科学技術研究センター	2 人	井原茂男代表研究者の推進拠点のヒアリング。
平成 26 年 10 月 17 日	推進拠点のヒアリング調査(3)(非公開)	東京大学駒場キャンパス	2 人	金子邦彦代表研究者の推進拠点のヒアリング。
平成 26 年 10 月 23 日	国内研究室のヒアリング調査(1)	大阪大学豊中キャンパス	3 人	杉山和靖研究室のヒアリング。
平成 26 年 10 月 24 日	推進拠点のヒアリング調査(4)(非公開)	広島大学東広島キャンパス	15 人	楯真一代表研究者の推進拠点のヒアリング。

§ 7 ユーザー評価結果への対応

①実施済み

- 登録されている遺伝子を把握できるように、全データを表示するボタンを付加している。また、フォームの入力補完機能により遺伝子の頭文字で検索できるようになっている。
- ほかのモデル生物やヒトのオーソログ遺伝子へのリンクについては、WDDD の全定量データを網羅している SSBD データベースに、Ensembl (<http://www.ensembl.org>) に登録されたヒトおよびマウスのオーソログ遺伝子の情報を表示できるようにリンクを付加し、複数のデータベースに格納されている情報の統合をはかった。
- 上記のオーソログ遺伝子へのリンクは、限定的な情報との統合に過ぎない。これを更に柔軟なものにするために、定量データのメタ情報を RDF で記述できるよう、SSBD データベースに格納されているデータの形式である BDML を拡張した(最新バージョン:0.2)。

②実施予定

- 登録数については、線虫の初期胚における 455 遺伝子に対する RNAi 胚の 2 次元細胞分裂動態 1330 セットを含む、データの追加を予定している。
- また SSBD データベースに格納しているデータの RDF 化を計画しており、ほかのデータベースとの統合化をより一層はかっていく予定である。

以上

別紙1 構築、公開したデータベース等

研究代表者名: 大浪 修一
 研究開発課題名: 生命動態システム科学のデータベースの統合化

名称	概要	URL	公開日	レコード数	レコード数の定義、説明等	NBDCアーカイブへのデータ提供	備考
Systems Science of Biological Dynamics (SSBD) Database	生命動態の定量データとその取得に利用した動画像に対するデータベース	http://ssbd.qbic.riken.jp/	2013年9月2日	定量データ:318 (64,216,116件) 画像データ:187 (約2,212,480枚)	定量データ:メタ情報別の定量データの数 (件数:定量データに含まれる時間別に観測された物[例えば核や細胞]の総数) 画像データ:SSBDに登録されている定量データの作成に用いられたタイムラプス画像セット数 (枚数:焦点面と時間別の画像の総数)	提供相談中	
Worm Developmental Dynamics Database	線虫C.elegansのRNAi胚における細胞分裂の時空間動態の定量データに対するデータベース	http://so.qbic.riken.jp/wddd/	2012年5月18日	定量データ:186 (75,955件) 画像データ:186 (約1,227,600枚)	定量データ:定量データを計測した初期胚の数 画像データ:初期胚に対する3次元タイムラプス画像セット数[1セットあたり:66焦点面 x 約100時点 = 6600枚]	対象外	SSBDに同一のデータが格納されているため対象外としている。