

様式 C - 7 - 1

平成24年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 新学術領域研究（研究領域提案型） 4. 補助事業期間 平成22年度～平成26年度
5. 課題番号

2	2	1	0	8	0	0	9
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題 悉皆的二次代謝経路推定に向けたデータベースおよび要素技術の研究開発

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
9 0 2 2 4 5 8 4	カナヤ シゲヒコ 金谷 重彦	情報科学研究科	教授

8. 研究分担者

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

地球上全体の顕花植物で生合成される二次代謝物（約106万種）の多様性を遺伝子レベルで理解することが、このように多様な二次代謝物を創出する進化のメカニズムを解明することへつながる。そこで、これらの二次代謝に関わる酵素の情報を生物種、酵素反応、酵素のアミノ酸配列と関連つけたデータベース（Motorcycle DB）の構築を進めている。

代謝物から酵素とその反応を検索することを目的に、基質と生成物が既知の酵素反応の登録を進めている。検索結果として酵素反応が出力される点が本データベースの特徴である。このリストから反応IDにおいてKR0001659を選択すると、この反応の詳細情報を得ることができる。さらにReaction Mechanismをクリックすると反応メカニズムが得られる。

ペプチド配列から酵素反応を検索することも可能である。BLASTP Searchにより、酵素のペプチド配列をもとに反応検索を行うことができる。出力結果において、酵素大分類、代謝物種の大分類と小分類が得られる。一方で、ペプチド配列が非常に高いレベルで類似であってもその代謝反応は非常に多様であることがMotorcycle DBを使うことで把握することが可能である。このことは、NGSによる配列データをもとに、代謝経路を高精度で検討するときに非常に有益な情報となると期待される。現在までに、文献情報をもとに植物を中心に、モノテルペン合成酵素、セスキテルペン合成酵素、ジテルペン合成酵素、トリテルペン合成酵素、P450（CYP）酵素、アルカロイド合成、フラボノイド合成に関わる酵素の反応を整理し、DBへの蓄積がほぼ完了し、現在までに、全体で2421反応種についての整理が終わった。

なお、データは全て<http://kanaya.naist.jp/motorcycle/top2.html>より公開されている。

10. キーワード

- | | | | |
|------------------|-----------|------------|-----------|
| (1) 二次代謝反応 | (2) 二次代謝物 | (3) データベース | (4) ゲノム科学 |
| (5) バイオインフォマティクス | (6) | (7) | (8) |

11. 現在までの達成度

(区分)(1) 当初の計画以上に進展している。

(理由)

本研究の課題である「悉皆的二次代謝経路推定に向けたデータベースおよび要素技術の研究開発」の本プロジェクト全体に対する役割は、生合成マシナリーのアミノ酸配列と代謝物の化学構造情報を関係づけ、ゲノム上にコードされる生合成マシナリーの反応様式および鍵酵素反応にもとづいた代表的生合成経路を推定する方法を提供することである。現在までにデータベースのプロトタイプ設計は完了し、その使用方法について文献にて解説した。さらに、学術誌Plant Cell Physiology誌に"Systematization of the protein diversity in enzymes related to secondary metabolic pathways in plants, in the context of big data biology inspired by the KNApSACK Motoercycle database"というタイトルで投稿し受理された。これにより本データベースは一般ユーザへ公開され、詳しい使い方を紹介するに至った。すなわち、本プロジェクトの前半に達成すべきことは全て完了できた。

今後はさらにバイオ・マシナリーに関わる酵素において特に修飾反応に関わる酵素群を集中的に文献より情報を抽出し、最終的には5000エントリー程度の酵素情報からなるデータベースの構築を目標とする。さらに、生合成マシナリー・データベースからの情報マイニングにより、出発物質から生合成される代謝物の予測、その逆方向の生産物質からの出発物質の予測、あるいは、遺伝子の機能推定を行うことにより酵素遺伝子のアノテーションを行い公開する。当初計画との変更はない。

12. 今後の研究の推進方策

(今後の推進方策)

本年度は引き続き、生物種-代謝物-酵素の関係を体系化することを目的に、文献情報をもとにデータの拡充を行い、二次代謝物生合成としての酵素分類体系を構築する。特に、脂質代謝についての代謝反応と生物の関係を整理し、データベース登録を進める。さらに、申請者らの研究室ではオミックス情報と薬用/食用知識を関連させたデータベースKNApSACK Family DBを開発し公開してきており、それぞれのデータベースとの関連づけを進める。また、二次代謝物の生理活性、生産が報告されている生物情報、有用植物の情報についてはすでにデータベースとのリンクづけを行う。最終的には、酵素情報から本プロジェクトで目指すもう一つのテーマである「生理活性」の情報を得ることを目的にリンク付けを行い、バイオ・マシナリー情報とオミックスならびに生理活性情報を得られる統合データベースへと発展させる。

13.研究発表(平成24年度の研究成果)

〔雑誌論文〕計(11)件 うち査読付論文 計(11)件

著者名	論文標題【掲載確定】			
Shingo Kikugawa	PCDq: human protein complex database with quality index which summarizes different levels of evidences of protein complexes predicted from H-Invitational protein-protein interactions integrative dataset			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
BMC Systems Biology	有	6	2 0 1 2	S2-S7
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
なし				

著者名	論文標題【掲載確定】			
Mochamad Afendi, Farit	Systems Biology Approaches and Metabolomics for Understanding Japanese Traditional Kampo Medicine			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine	有	10	2 0 1 2	111-124
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
なし				

著者名	論文標題【掲載確定】			
Masayoshi Wada	Prediction of operon-like gene clusters in the Arabidopsis thaliana genome based on co-expression analysis of neighboring genes			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Gene	有	503	2 0 1 2	56-64
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
なし				

著者名	論文標題【掲載確定】			
Md. Altaf-UI-Amin	Partitioning a PPI Network into Overlapping Modules Constrained by High-Density and Periphery Tracking			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
ISRN Biomathematics	有	12	2 0 1 2	123-128
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
なし				

著者名	論文標題【掲載確定】			
Farit Mochamad Afendi	A Bootstrapping Approach for Investigating the Consistency of Assignment of Plants to Jamu Efficacy by PLS-DA Model			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Malaysian Journal of Mathematical Sciences	有	6	2 0 1 2	147-164
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
なし				

著者名	論文標題【掲載確定】			
Yukako Chiba	Changes in mRNA Stability Associated with Cold Stress in Arabidopsis Cells			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Plant & Cell Physiology	有	54	2 0 1 2	180-194
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
なし				

著者名	論文標題【掲載確定】			
Farit Mochamad Afendi	KNApSack Family Databases: Integrated Metabolite Plant Species Databases for Multifaceted Plant Research			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Plant and Cell Physiology	有	53	2 0 1 2	1-12
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
なし				

著者名	論文標題【掲載確定】			
Kensuke Nakamura	KNApSack-3D: A Three-Dimensional Structure Database of Plant Metabolites			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Plant Cell Physiology	有	54	2 0 1 2	e4(1-8)
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
なし				

著者名	論文標題【掲載確定】			
Nozomu Sakurai	An application of a relational database system for high-throughput prediction of elemental compositions from accurate mass values			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Bioinformatics	有	29	2 0 1 3	290-291
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
なし				

著者名	論文標題【掲載確定】			
Farit M. Afendi	Efficacy Prediction of Jamu Formulations by PLS Modeling			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Current Computer-Aided Drug Design	有	9	2 0 1 3	,46-59
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
なし				

著者名	論文標題【掲載確定】			
Shun Ikeda	Systematization of the protein sequence diverstiy in enzymes related to secondary metabolic pathways in plants, in the context of big data biology inspired by the KNApSACK Motorcycle database			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Plant Cell Physiology	有	in press	2 0 1 3	in press
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
なし				

(学会発表) 計(5)件 うち招待講演 計(5)件

発表者名	発表標題【発表確定】	
金谷重彦	KNApSACK Family Database Extended to Comprehensive Understanding of Bio-machinery	
学会等名	発表年月日	発表場所
International Conference of Natural Products Biosynthesis(招待講演)	2012年06月18日	兵庫県淡路市

発表者名	発表標題【発表確定】	
金谷重彦	藻類メタボロームデータベース	
学会等名	発表年月日	発表場所
第1回日米「藻類メタボロミクス」ワークショップ(招待講演)	2012年07月15日	大阪府堺市

発表者名	発表標題	
金谷重彦	KNAPsACK Family DB:オミックス研究における医食同源の体系化	
学会等名	発表年月日	発表場所
2012年度第1回CACフォーラムセミナー(招待講演)	2012年07月19日	大阪府大阪市

発表者名	発表標題	
金谷重彦	Jamu Database and Bioinformatics,Jamu-Informatic Training	
学会等名	発表年月日	発表場所
International Conference in Jamu medicine(招待講演)	2012年10月07日	ジャカルタ、インドネシア

発表者名	発表標題	
金谷重彦	KNAPsACK Family DB:世界の生薬の体系化に向けて	
学会等名	発表年月日	発表場所
日本生薬学会 第59回年会(招待講演)	2012年09月12日	千葉県木更津市

〔図書〕計(1)件

著者名	出版社	
中村由紀子	バイオインダストリー協会	
書名【発行確定】	発行年	総ページ数
KNAPsACK Family データベース:メタボロミクスから展開する植物の多目的活用	2 0 1 2	7

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

(出願) 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

(取得) 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15. 備考

KNAPsACK Motorcycle
<http://kanaya.naist.jp/motorcycle/top2.html>
 生物種、酵素、代謝反応、タンパク質配列、酵素反応を網羅的に整理した二次代謝反応検索のためのデータベースシステム。