

平成23年 5月 30日現在

機関番号： 82401  
 研究種目： 基盤研究(B)  
 研究期間： 2008～2010  
 課題番号： 20300148  
 研究課題名（和文）  
 マウス表現型解析基盤情報共有データベースの開発  
 研究課題名（英文）  
 Development of database for international sharing of fundamental information on mouse phenotypic analyses  
 研究代表者  
 若菜 茂晴 (WAKANA SHIGE HARU)  
 独立行政法人理化学研究所・マウス表現型解析開発チーム・チームリーダー  
 研究者番号： 90192434

## 研究成果の概要（和文）：

本課題では、マウスにおける表現型解析技術、その基盤となるマウス飼育管理技術を実験動物コミュニティで広く共有するために、代表者および、連携研究者の実験施設の表現型解析および飼育管理プロトコルを収集し、違いを容易に比較できるプロトコル共有データベース（SDOP-DB）を構築し、公開した。本データベースは、国内および国外の研究施設の表現型解析プロトコル情報を共有し、より高度なプロトコルを策定する基盤として有用である。

## 研究成果の概要（英文）：

To widely share techniques for mouse phenotypic analyses and their husbandry managements in experimental research communities, we have collected phenotyping and husbandry protocols from laboratories to which representative and collaborative researchers belong, and have developed a database termed SDOP-DB, which enables direct and detailed comparison of procedural parameters. The SDOP-DB can act as a practical foundation for international sharing and development of phenotyping protocol.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	4,000,000	1,200,000	5,200,000
2009年度	7,300,000	2,190,000	9,490,000
2010年度	3,700,000	1,110,000	4,810,000
年度			
年度			
総計	15,000,000	4,500,000	19,500,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：実験動物学・実験動物学

キーワード：(1) 表現型解析、(2) 標準化、(3) データベース、(4) プロトコル、(5) 実験手順、(6) 動物飼育管理、(7) マウス、(8) マウスクリニック

### 1. 研究開始当初の背景

マウスゲノム配列の完全解読が終了したことで、ライフサイエンス研究は個々の遺伝子機能の研究からシステムとしての生命の全体像をいかにとらえるかという方向(Omics 研究)に移行しつつある。表現型レベルでの全体像を捉えるために、表現型解析基盤の大規模化、および標準化が世界規模で行なわれつつあり、その標準化の第一歩として、様々な研究室で表現型解析基盤を共有することによる横断的解析の必要性が高まっており、国内および国外の研究機関の表現型解析プロトコル公開の支援および、各機関と連携した表現型プロトコルの共有のフレームワークを構築する必要があると考えられる。

### 2. 研究の目的

本課題では、マウスにおける表現型解析技術、その基盤となるマウス飼育管理技術を実験動物コミュニティで広く共有するために、代表者および、連携研究者の実験施設の表現型解析および飼育管理プロトコルを収集し、違いを容易に比較できるプロトコル共有データベースの構築と公開を提案した。

### 3. 研究の方法

下記の1~5の手順、すなわち、1) 表現型解析基盤プロトコルの収集、2) 普遍的なプロトコル記述法設計、3) プロトコル記述法設計に基づくデータベース設計、4) プロトコルデータベース Web システム開発、5) プロトコルデータベース Web システム拡張 (アッセイ書式作成支援機能の開発等)、によって、目的の機能を充足するデータベースの開発を行った。

### 4. 研究成果

表現型解析基盤プロトコルの収集として、ハンドリングによる形態・行動の検査(modified-SHIRPA)、血液生化学、血算(血球像)、尿検査、聴覚検査(Auditory Brainstem Response: ABR)、血圧検査、眼底検査、痛覚検査、剖検等の一般的な検査に加えて、自発活動性・活動リズム検査、不安・恐怖の検査、学習・記憶検査等の動物行動解析検査、体外受精、胚移植、胚培養、胚および精子の凍結保存・融解、卵巣移植、顕微受精、ICSI等の生殖工学技術、さらに、マウス飼育管理の詳細なプロトコルを収集した。また、公開され

ている欧州の多国間連携表現型解析プロジェクト(EUMODIC)のプロトコルも収集した。

普遍的なプロトコルの記述法(Standardized Description of Operating Procedures: SDOP)は、プロトコル記述の国際標準規格であるPhenotyping Protocol Markup Language (PPML)でリストされる項目(目的、機器/器具、手順、測定パラメーター等)との互換性を考慮し、各表現型解析検査に対して設計した。また、各プロトコルの内容は、SDOPで設定した各要素に具体的内容を加えることで記述できるようにした。これにより、プロトコルの内容を正確かつ詳細に比較することが可能となった。検査ごとに設計したSDOPにしたがって、収集した全プロトコルの内容を記述後、これらをSDOPデータベース(SDOP-DB)として公開した(<http://www.brc.riken.jp/lab/bpmp/SDOP/>)。

SDOP-DBでは下記の特長を持っている

1) プロトコルの内容が詳細に項目化され、その内容が研究所間で異なる項目はピンク色に描出され、相違点を厳密かつ容易に比較検討することが可能である。

2) 各プロトコルに基づくベースラインデータをハイパーリンクで容易に閲覧可能としているので、プロトコルの相違に起因する実験結果の相違を、研究所間で比較評価することが可能である。

3) プロトコルの書式がWebサイトから自由にダウンロード可能になっていて、研究コミュニティでのプロトコル情報共有フォーマットとして利用できるだけでなく、各ラボ内のプロトコル管理のためにも利用できる。

4) 多くのプロトコルを収集し公開するために、プロトコルデータの投稿支援機能として「プロトコルの投稿案内」ウェブページを作成し、プロトコルの投稿から公開までの一連の作業手順がシステム化されている。

5) 既存の表現型数値の公開データベースシステム(PhenoPubシステム)と関連づけて管理できる。

6) SDOP-DBにて公開しているマウス表現型解析テストの各SDOPのシステムをフリーウェアとして公開しているため、外部のユーザーが独自にプロトコル管理データベースを構築することが可能である。

7) 研究所間での相互運用を可能にする国際標準規格(PPML形式)に準じたプロトコルデータ、およびユーザーが独自に作成したプロトコルをPPML形式に自動変換するためのツールが利用可能である。

上述した特長をもつSDOP-DBはプロトコルの総

合的管理システムとして機能する。さらに、これらの特長を通して、SDOP-DB は表現型解析プロトコルの国際的共有と標準化へ貢献するとともに、より優れた解析技術の開発や、マウスリソースの特性をより正確に示すデータベースの開発に役立つ。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 13 件)

- (1) Masuya H., Wakana S., Toyoda T. (28 名中 1 番目、18 番目、28 番目), The RIKEN integrated database of mammals, *Nucleic Acids Research*, 38(20), 1-10, 2010, 査読有
- (2) Tanaka N., Wakana S., Masuya H., (18 名中 1 番目、17 番目、18 番目), SDOP-DB: A comparative standardized-protocol database for mouse phenotypic analyses, *Bioinformatics*, 26(8), 1133-1134, 2010, 査読有
- (3) 榎屋啓志, 生物学関連のオントロジーの最新動向、人工知能学会誌、Vol. 25 No. 4、485-492、2010、査読無
- (4) Wakana S., (16 名中 1 番目), Introduction to the Japan Mouse Clinic at the RIKEN BioResource Center, *Experimental Animals*, 58(5), 443-450, 2009, 査読有
- (5) 若菜茂晴, 世界のノックアウトマウスプロジェクトにおける日本の役割、*実験医学*, Vol. 27 No. 6、896-897、2009、査読無
- (6) 榎屋啓志, 第 13 章 コンピュータでマウスを研究しよう、マウス実験の基礎知識、小出剛編、167-177、2009、査読無

[学会発表] (計 95 件)

- (1) Wakana S. The current progress of Japan Mouse Clinic, EUMODIC 4th Annual Meeting, Mar. 2, 2011, Barcelona
- (2) 田中信彦(他 12 名)、SDOP-DB: a database for international sharing and standardization of mouse phenotyping protocols、第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会(BMB2010)、2010 年 12 月 10 日、神戸
- (3) Tanaka N. (他 12 名)、SDOP-DB: A database for international sharing and standardization of mouse phenotyping protocols, 24th International Mammalian Genome Conference, Oct. 18, 2010, Crete
- (4) 榎屋啓志, 情報レベルでの表現型の標準化と統合化、日本遺伝学会第 82 回大会、

2010 年 9 月 20 日、札幌

- (5) 若菜茂晴, マウス表現型解析標準化と日本マウスクリニック、日本遺伝学会第 82 回大会、2010 年 9 月 20 日、札幌
- (6) 田中信彦、マウス表現型解析プロトコルの共有・管理のためのデータベースシステムの配布、第 24 回モロシヌス研究会、2010 年 9 月 17 日、熊本
- (7) 田中信彦 (他 17 名)、マウス表現型解析プロトコルの国際的標準化と共有に向けて、第 57 回日本実験動物学会総会、2010 年 5 月 12 日、京都
- (8) 榎屋啓志 (他 8 名)、理研BRC 日本マウスクリニックと表現型データベースIV: マウス表現型統合データベース開発の試みと国際協調、第 57 回日本実験動物学会総会、京都、2010 年 5 月 12 日、京都
- (9) 鈴木智広 (他 13 名)、理研 BRC 日本マウスクリニック III: 表現型情報公開 web サイト「Pheno-Pub」の開発、第 57 回日本実験動物学会総会、2010 年 5 月 12 日、京都
- (10) Tanaka N. (他 16 名)、SDOPDB: Comparative standardized-protocol database for mouse phenotyping analyses, The 20th International Conference on Genome Informatics, Dec. 14, 2009, Yokohama
- (11) 脇和規 (他 13 名)、マウス表現型情報の国際的共有の為にオントロジーに基づいた解析データ及び実験プロトコルデータ処理システムの開発、The Molecular Biology Society of Japan/第 32 回日本分子生物学会年会、2009 年 12 月 11 日、横浜
- (12) 田中信彦 (他 16 名)、SDOPDB: マウス表現型解析プロトコルの国際的共有へ向けたデータベース、The Molecular Biology Society of Japan/第 32 回日本分子生物学会年会、2009 年 12 月 11 日、横浜
- (13) Tanaka N. (他 16 名)、SDOPDB: Comparative standardized-protocol database for mouse phenotyping analyses, 23rd International Mammalian Genome Conference, La Jolla, Nov. 2, 2009, La Jolla
- (14) Waki K. (他 16 名)、Development of database for the exchange of experimental procedure information、第 23 回モロシヌス研究会、2009 年 7 月 11 日、守山
- (15) Tanaka N. (他 16 名)、SDOPDB; database for the international sharing of mouse phenotyping protocols、第 23 回モロシヌス研究会、2009 年 7 月 11 日、守山
- (16) 田中信彦 (他 16 名)、マウス表現型 DB 整備 (1) 表現型解析プロトコルの国際的共有へ向けた情報技術開発、第 56 回日本実験動物学会総会、2009 年 5 月 14 日、さいたま
- (17) 脇和規 (他 16 名)、マウス表現型 DB 整備 (2) マウス実験プロトコル共有データベースの開発、第 56 回日本実験動物学会総会、2009 年 5 月 14 日、さいたま

- (18) Tanaka N. (他 8 名)、Development of Intelligent Infrastructure for Experimental Protocols with Ontological Technology、The 2008 Annual Conference of the Japanese Society for Bioinformatics (JSBi2008)、2008 年 12 月 16 日、大阪
- (19) Waki K. (他 3 名)、Experimental procedure databases for mouse phenotype analyses、The 2008 Annual Conference of the Japanese Society for Bioinformatics (JSBi2008)、2008 年 12 月 16 日、大阪
- (20) Masuya H. (他 6 名)、Development of data-models for major concepts in genetic studies using ontological framework、The 2008 Annual Conference of the Japanese Society for Bioinformatics (JSBi2008)、2008 年 12 月 15 日、大阪
- (21) 脇和規 (他 3 名)、マウス表現型解析の為の実験プロトコルデータベース、第 31 回日本分子生物学会年会 第 81 回日本生化学会大会 合同年会、2008 年 12 月 12 日、神戸
- (22) 田中信彦 (他 10 名)、マウス表現型情報の高度化のための情報基盤の技術開発、第 31 回日本分子生物学会年会 第 81 回日本生化学会大会 合同年会、2008 年 12 月 12 日、神戸
- (23) Tanaka N. (他 10 名)、Development of intelligent infrastructure for description of experimental protocols with Semantic Web technology, 22nd International Mammalian Genome Conference, Nov. 3, 2008, Prague
- (24) Masuya H.、Development of an ontological framework to describe experimental procedures, experimental results and phenotypes, CASIMIR/Interphenome Workshop on Describing and Reporting Phenotypes, Sep. 15, 2008, Cambridge
- (25) 榎屋啓志 (他 7 名)、実験遺伝学における多様なデータを記述するための情報基盤の開発、日本遺伝学会第 80 回大会、2008 年 9 月 3 日、名古屋
- (26) 若菜茂晴、マウス表現型解析基盤の構築とマウスクリニク計画、オミックス医療が拓く未来 2008、2008 年 7 月 4 日、東京

[その他]

ホームページ等

SDOP-DB

<http://www.brc.riken.jp/lab/bpmp/SDOP/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

若菜 茂晴 (WAKANA SHIGEHARU)

独立行政法人理化学研究所・マウス表現型解析開発チーム・チームリーダー

90192434

### (2) 研究分担者

榎屋 啓志 (MASUYA HIROSHI)

独立行政法人理化学研究所・マウス表現型知識化研究開発ユニット・ユニットリーダー

40321814

### (3) 連携研究者

豊田 哲郎 (TOYODA TETSURO)

独立行政法人理化学研究所・生命情報基盤研究部門・部門長

20342818

小倉 淳郎 (OGURA ATSUO)

独立行政法人理化学研究所・遺伝工学基盤技術室室長

20194524

宮川 剛 (MIYAKAWA TSUYOSHI)

京都大学・医学研究科・グループリーダー

10301780

中瀨 直己 (NAKAGATA NAOMI)

熊本大学・生命資源研究・支援センター・教授

30159058

古瀬 民生 (FURUSE TAMIO)

独立行政法人理化学研究所・マウス表現型解析開発チーム・開発研究員

60392106

金田 秀貴 (KANEDA HIDEKI)

独立行政法人理化学研究所・マウス表現型解析開発チーム・開発研究員

00214479

小出 剛 (KOIDE TSUYOSHI)

国立遺伝学研究所・系統生物研究センター・助教授

20221955