

未来社会創造事業 探索加速型
「共通基盤」領域
終了報告書(探索研究)

令和2年度
終了報告書

平成30年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：木下 聖子]

[創価大学 理工学部 教授]

[研究開発課題名：糖鎖機能解明のためのシミュレーション解析基盤の構築]

実施期間：平成30年11月15日～令和3年3月31日

§ 1. 研究実施体制

(1) 研究代表者グループ(創価大学)

① 研究開発代表者: 木下 聖子 (創価大学理工学部、教授)

② 研究項目

- ・基本的な糖鎖構造生合成経路の構築およびシミュレーション
- ・同生合成経路のウェブツール開発
- ・同生合成経路のパラメータ推定方法の検討

(2) 共同研究グループ a(情報・システム研究機構)

① 主たる共同研究者: 五斗進 (情報・システム研究機構 データサイエンス共同利用基盤施設、教授)

② 研究項目

- ・糖鎖が関連するパスウェイ情報の収集と整理
- ・シミュレーションのためのパスウェイのモデル化

(3) 共同研究グループ b(創価大学 理工学部)

① 主たる共同研究者: 西原祥子 (創価大学 理工学部、教授)

② 研究項目

- ・シミュレーションにおけるウェット実験由来パラメータ設定などへの助言と提案
- ・シミュレーション解析へのウェットの実験による基本データの提供と検証

§ 2. 研究実施の概要

本研究課題の目的である「糖鎖機能解明のためのシミュレーション解析基盤の構築」を達成するため、糖鎖が関連するパスウェイのシミュレーションをウェット実験で検証し、シミュレーションモデルの有効性を示す必要がある。糖鎖が関連するパスウェイとして、糖鎖合成経路以外に、糖鎖のタンパク質への付加機構、糖鎖が認識されて引き起こされるシグナリング経路や細胞外マトリックスを構成する糖鎖の相互作用ネットワークが挙げられる。一方、本研究代表者がすでにショウジョウバエ胚細胞における N 型糖鎖合成経路のシミュレーションを実施しており、実験データと一致する成果を得ている。本年度は、ショウジョウバエ胚の N 型糖鎖合成経路の詳細なパラメータ値の実験データ取得、モデルの改良、シミュレーションツールの開発、そしてこれらデータの文献からの収集を行ってきた。具体的には実験データの取得としては、糖ヌクレオチドトランスポーターの濃度や糖転移酵素の細胞内局在の濃度比較を実施し、おおよそのパラメータ値を得ることができた。文献からも多くの生物種の N 形糖鎖および O 型糖鎖の合成遺伝子における反応パラメータや濃度情報を収集し、これらの情報をセマンティック・ウェブ技術の Resource Description Framework (RDF) 形式の加工し、データベース化を実施した (<http://glycosim.dbcls.jp/stanza/glycosim-parameters/help.html>)。また、これらのデータを取得するための Application Programming Interface (API) も構築した (<http://glycosim.dbcls.jp/rest/>、<http://glycosim.dbcls.jp/api/helper>)。

モデルの改良としては、細胞内局在の情報整理およびモデルへの反映を行った。また、糖鎖合成のルールを形式化した LiCORR 形式の導入や、シグナル伝達経路情報やシミュレーションライブラリ BIOMASS などの導入も行なった。そしてこれらのモデルをウェブ上で構築し、シミュレーションを実行できるよう、ウェブツール GlycoSim を開発し、<https://rings.glycoinfo.org/glycosims/index> にて公開した。GlycoSim には2つのシステムが設置されており、(1)糖鎖合成経路の予測およびシミュレーションと(2)シグナル伝達経路の BioModels からの取得、糖鎖合成経路との連携およびシミュレーションが可能である。後者は GlycoSignaling Simulation (GSS) と呼び、<https://glycosim.rings.glycoinfo.org/signaling> で公開している。両者に今後、DBCLS のデータベースとの連携を導入する予定であり、今回収集したデータを閲覧、検索、そしてシミュレーションに導入できるようにする。

さらに、国際的に関連するシステム（糖鎖）生物学の研究者やグライコミクスのウェット実験者との連携を取れるよう、Systems Glycobiology Consortium (SysGlyco; <https://sysglyco.org>) を設立し、糖鎖合成経路の標準形式の提案を執筆した。具体的に、上記の LiCORR 形式の論文が本コンソーシアムの成果の一つである。LiCoRR に加え、IUPAC 形式での糖鎖酵素反応ルールを表すガイドラインも同時に提唱し、現在標準として利用されている。今後、企業などの支援のもとで活動できるよう、活動を推進する予定である。