DBCLS
Database Center for Life Science

ROIS-DS成果発表会

Museomics：遺伝子データと博物館データの融合に向けて

仲里 猛留

NAKAZATO, Takeru

@chalkless

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
ライフサイエンス統合データベースセンター

Database Center for Life Science (DBCLS),
Joint Support-Center for Data Science Research, Research Organization of Information and Systems (ROIS)

2021/2/5
@オンライン

バイオインフォマティクスのデータ

GenBank（遺伝子データ）

```
LOCUS       AB055465                1692 bp    mRNA    linear   VRT 22-OCT-2004
DEFINITION  Tribolodon hakonensis mRNA for aquaporin 3, complete cds.
ACCESSION   AB055465
VERSION     AB055465.1
KEYWORDS    .
SOURCE      Tribolodon hakonensis (big-scaled redfin)
  ORGANISM  Tribolodon hakonensis
            Eukaryota; ...ta; Craniata; Vertebrata; Euteleostomi;
            Actinopte...i; Teleostei; Ostariophysi;
            Cypriniformes; Leuciscidae; Pseudaspininae; Tribolodon.
REFERENCE   1
  AUTHORS   Hirata,T., ...,T., Nakazato,T., ...
  TITLE     Mechanism ...ion of a fish living in a pH 3.5 lake
  JOURNAL   Am J Physi... Comp Physiol 284 (5), R1199-R1212 (2003)
   PUBMED   12531781
REFERENCE   2  (bases 1 to 1692)
  ...
FEATURES             Location/Qualifiers
     source          1..1692
                     /organism="Tribolodon hakonensis"
                     /mol_type="mRNA"
                     /db_x...
     CDS             72..9...
                     /codon_start=1
                     /product="aquaporin 3"
                     /protein_id="BAB83082.1"
                     /translation="MGWQKAMLDKLAQTFRIRNKLLRQGLAECLGTLILVMFGCG...
                     ...NKDMEESLKLNDVTGKN"
ORIGIN
        1 ggaattcgcg gccgcgtcga cacagttttt tttcacacag tcagaggaag acatccacac
          ...
//
```

ID/タイトル

生物種情報

Reference

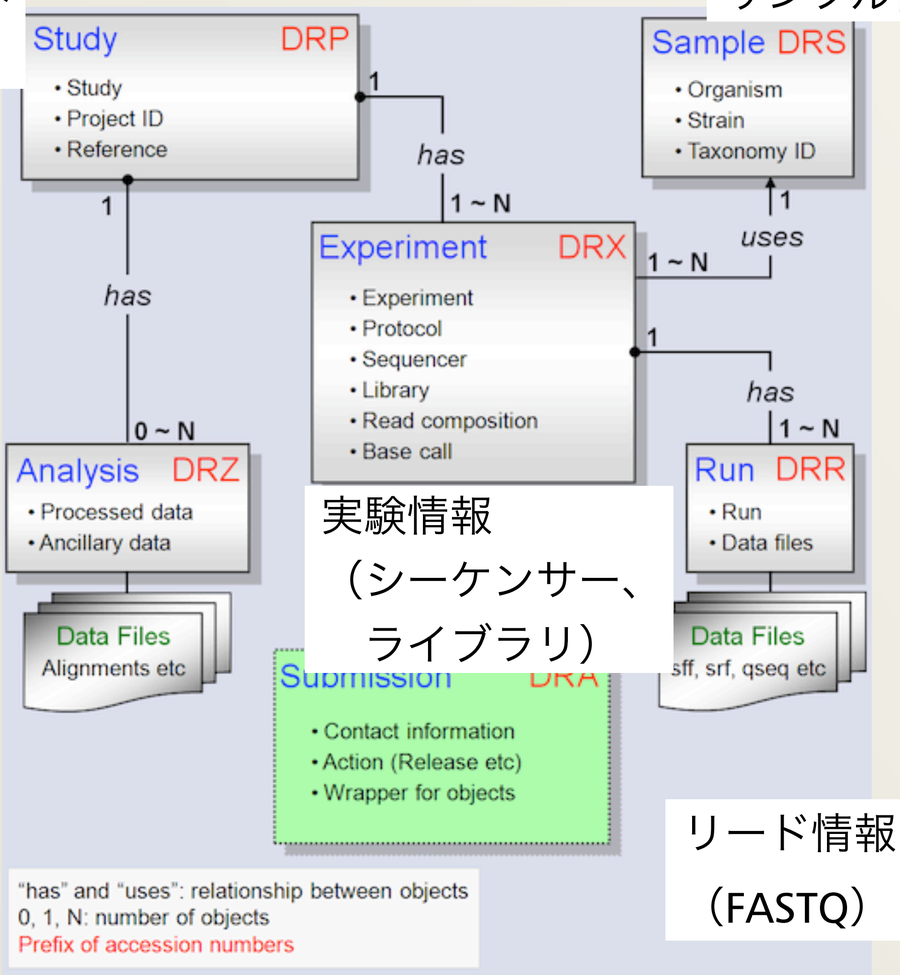
アミノ酸情報（翻訳）

塩基配列（FASTA）

SRA (NGS実験データ)

プロジェクト情報

サンプル情報

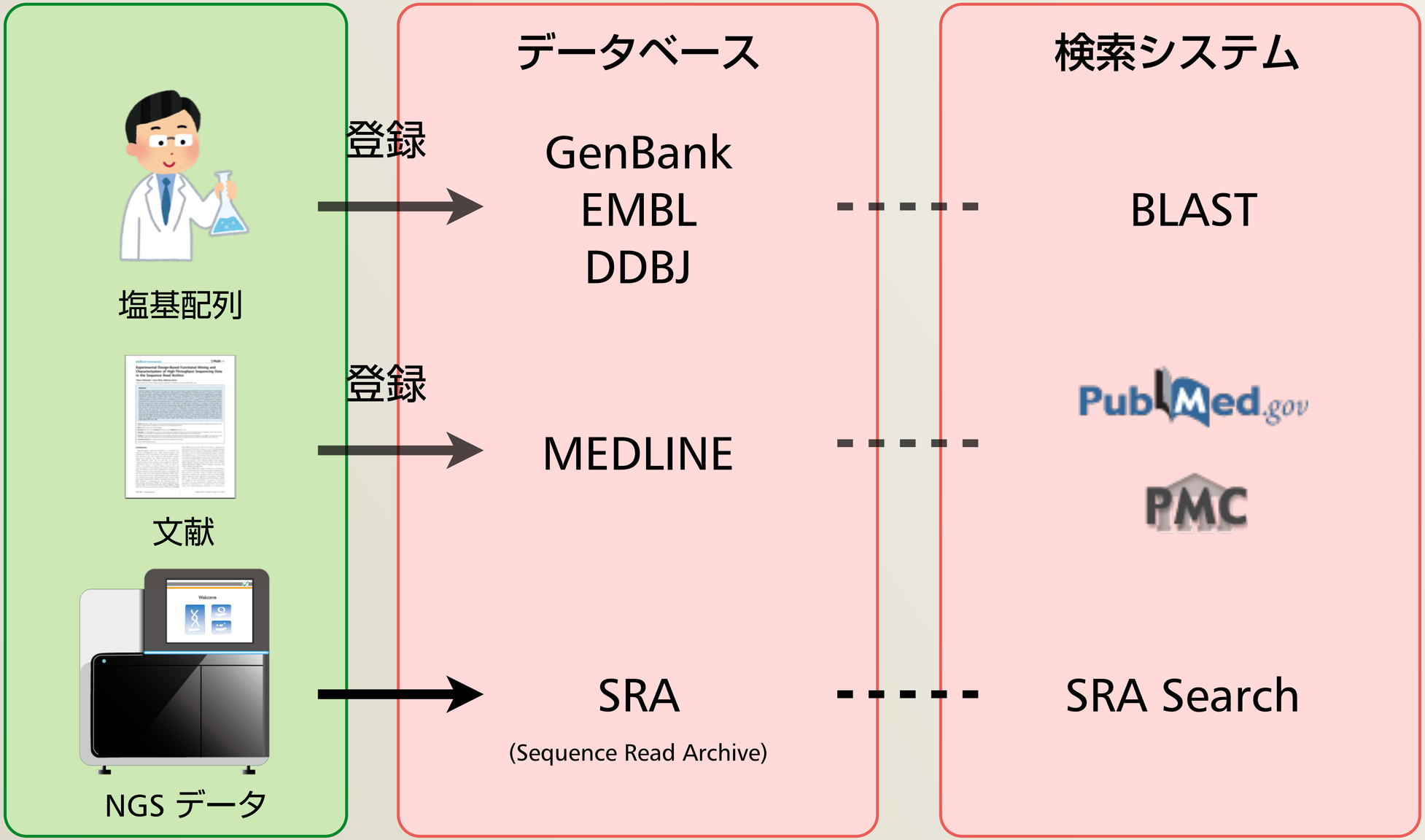


実験情報（シーケンサー、ライブラリ）

リード情報（FASTQ）

詳細は https://www.ddbj.nig.ac.jp/dra/submission.html

バイオインフォマティクスのデータとデータベース



バイオインフォマティクスのデータベースの関係

自分で出した
遺伝子/タンパク質配列
NGSデータ

登録

興味のある
遺伝子/タンパク質配列
NGSデータ

検索・ダウンロード

NCBI

EMBL-EBI

INSDC: Intl Nucleotide Seq DB Collaboration

DDBJ
DNA Data Bank of Japan

ROIS

DBCLS
Database Center
for Life Science

サーチエンジン開発
チュートリアルムービー
Semantic Web技術を
用いたデータ統合

データレポジトリ

データの普及・活用

バイオインフォマティクスのデータ量

Literature	
Bookshelf	853,965
MeSH	348,145
NLM Catalog	1,623,926
PubMed	32,102,481
PubMed Central	6,787,319

Genes	
Gene	30,620,745
GEO DataSets	4,369,122
GEO Profiles	128,414,055
HomoloGene	141,268
PopSet	357,567

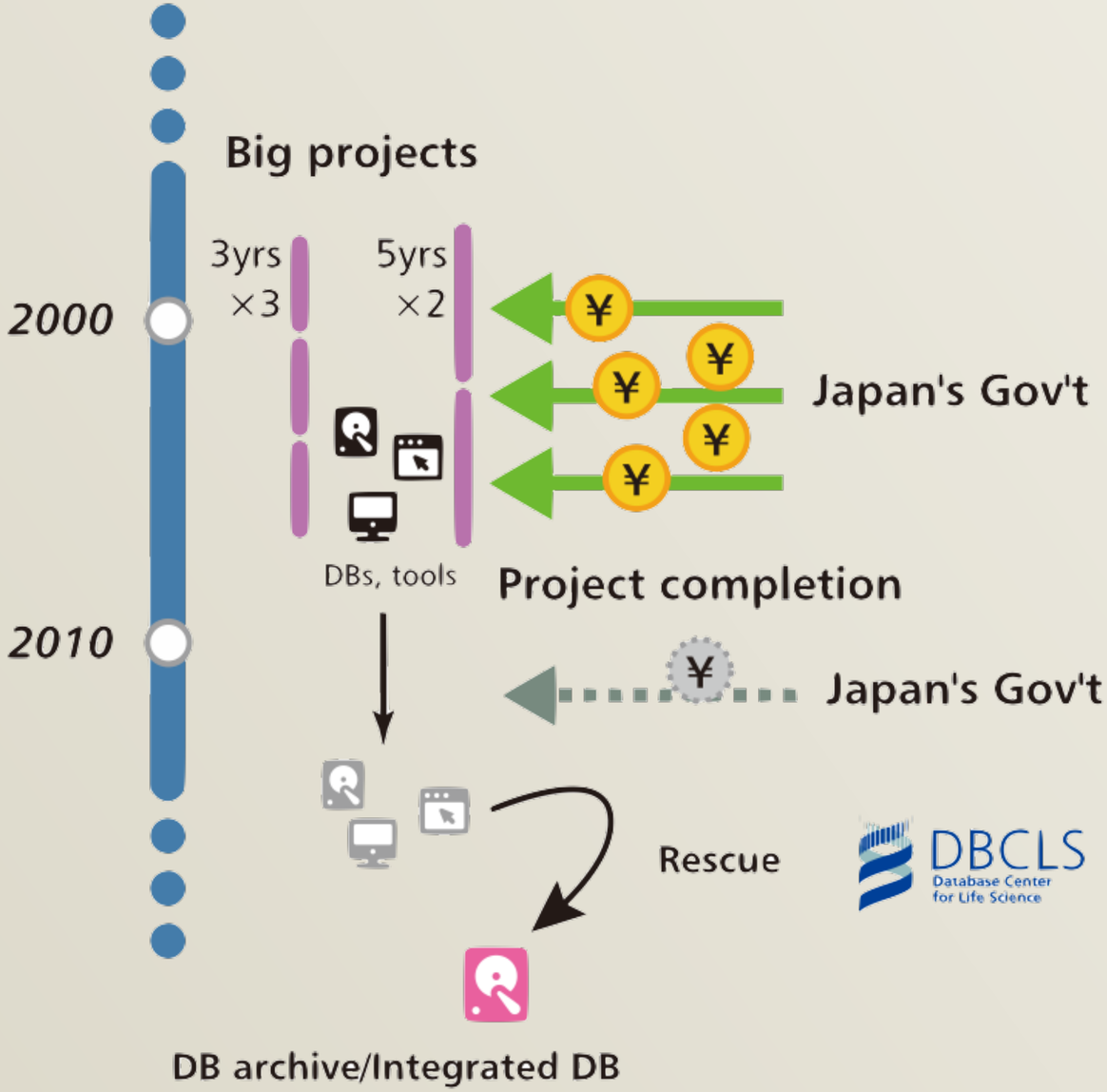
Proteins	
Conserved Domains	59,951
Identical Protein Groups	364,929,571
Protein	903,151,951
Protein Clusters	1,137,329
Protein Family Models	198,658
Structure	172,575

Genomes	
Assembly	931,351
BioCollections	8,445
BioProject	490,515
BioSample	16,312,648
Genome	59,064
Nucleotide	444,341,456
SRA	13,135,006
Taxonomy	0

Clinical	
ClinicalTrials.gov	0
ClinVar	862,168
dbGaP	1,397
dbSNP	720,643,623
dbVar	6,102,926
GTR	77,035
MedGen	322,319
OMIM	27,029

PubChem	
BioAssays	0
Compounds	0
Pathways	0
Substances	0

ライフサイエンスデータ統合化への道



←ミレニアムプロジェクト
（研究費バカスカ）

←プロジェクト終了期
（研究費枯渇）

←パソコン壊れ、データも昇天

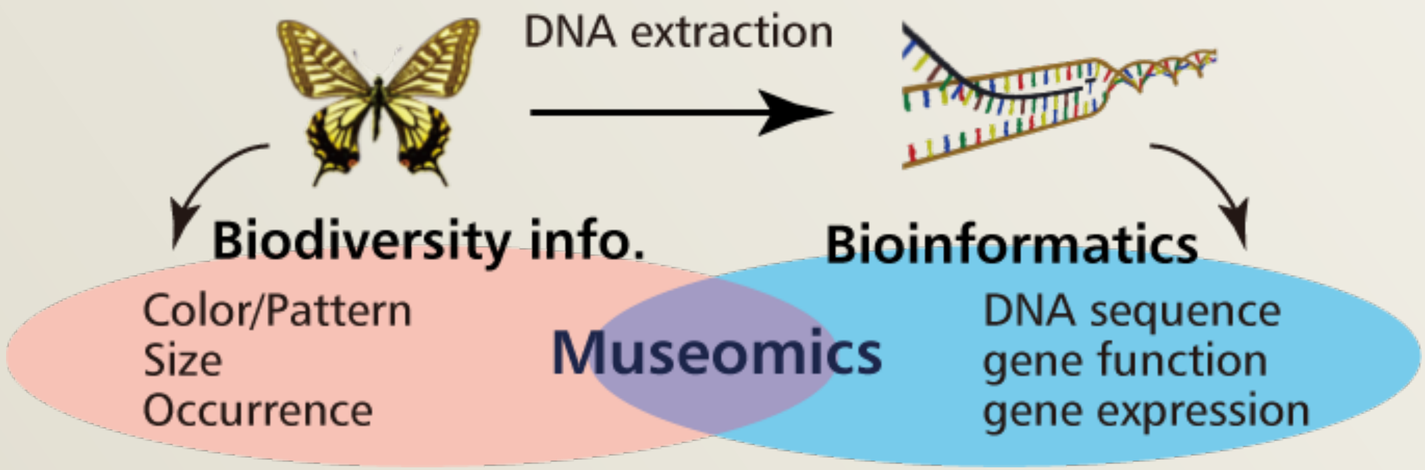
←死に行くデータを永代供養！


ツール


データ

bioinformatics と biodiversity informatics

Museomics



Museomics：標本情報（モノ）とシーケンス情報（コト）の融合をめざす
（端的には、博物館標本をシーケンスすることで新たな分野を拓く）

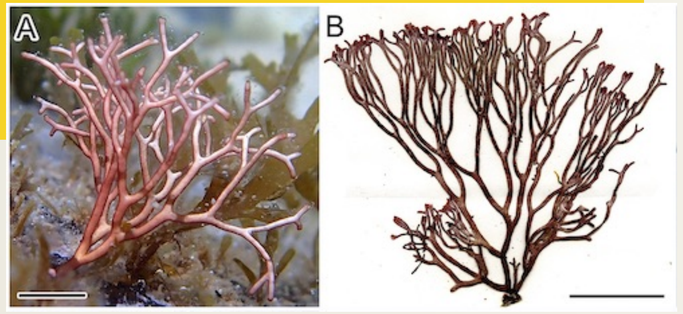
2017年度：第8回ミュゼオミクス研究会（生物多様性情報学研究会）
2018年度：第9回ミュゼオミクス研究会（生物多様性情報学研究会）
2019年度：Museomics：ライフサイエンスと博物館のデータを統合する
菌類博物館標本のゲノムシーケンシング解析

DBCLS： 仲里猛留
東海大： 松前ひろみ
奈良先端大： 武藤愛
東大： 小寺正明
国立科学博物館： 細矢剛
神保宇嗣

Museomics研究の例

Next-Generation Sequencing of an 88-Year-Old Specimen of the Poorly Known Species *Liagora japonica* (Nemaliales, Rhodophyta) Supports the Recognition of *Otohimella* gen. nov.

PLoS One. 2016 Jul 7;11(7):e0158944. doi: 10.1371/journal.pone.0158944.



採集した紅藻は絶滅種ヨゴレコナハダか? 採集サンプルと標本をNGS

Evaluating the Phylogenetic Status of the Extinct Japanese Otter on the Basis of Mitochondrial Genome Analysis.

PLoS One. 2016 Mar 3;11(3):e0149341. doi: 10.1371/journal.pone.0149341.

ニホンカワウソの標本をNGSして大陸のものと比較。日本固有の種か亜種だった。

A partial nuclear genome of the Jomons who lived 3000 years ago in Fukushima, Japan.

J Hum Genet. 2016 Sep 1. doi: 10.1038/jhg.2016.110.

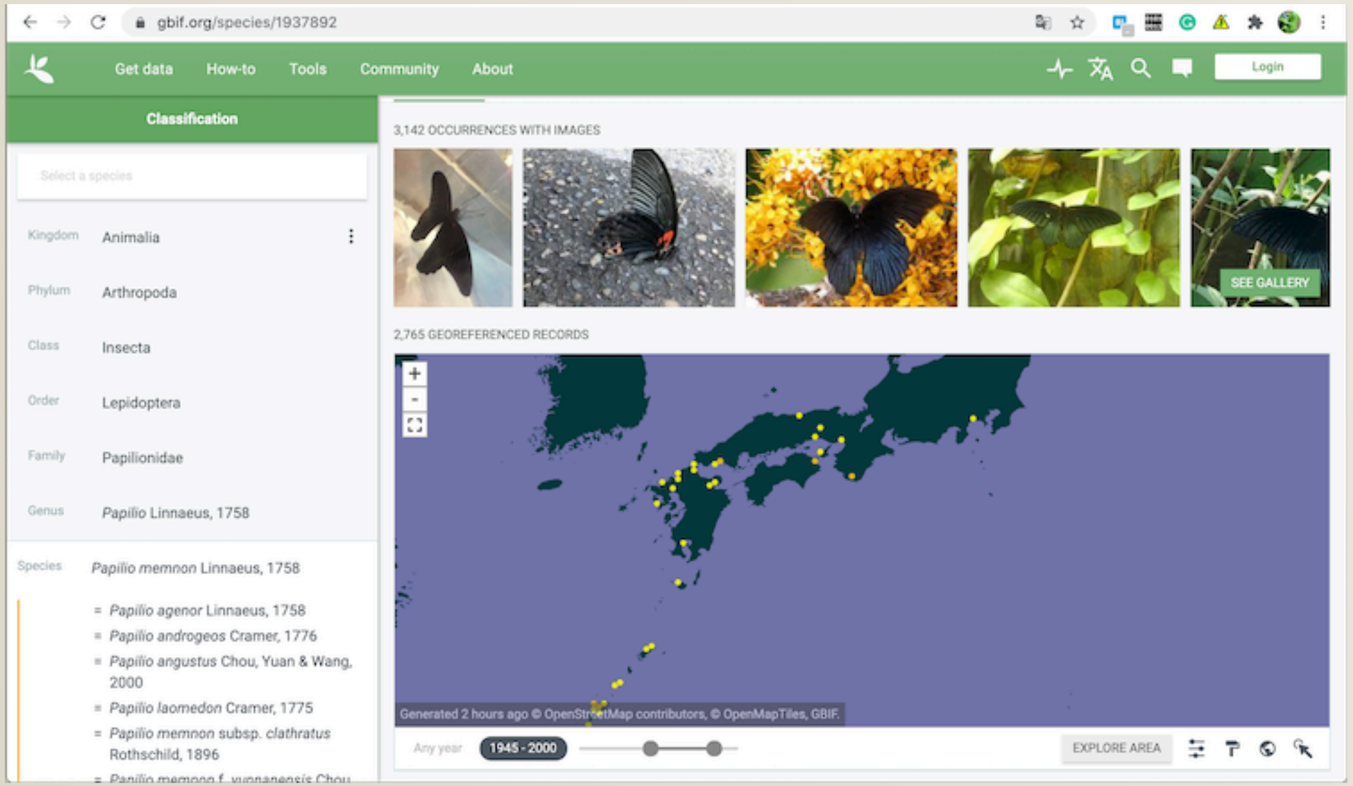
いわゆる縄文人ゲノム

生物多様性情報のデータとデータベース・その1

GBIF

Global Biodiversity Information Facility

https://www.gbif.org/



occurrence情報（目撃情報・標本情報）

観測地点 [緯度、経度、高度、深度、地名]

観測者情報、同定情報 [種名、属名、...]

16.5億件のオカレンス

「年を追うごとに分布が北上」
という解析も可能

生物多様性情報のデータとデータベース・その2

登場する生物種名

ファーブル昆虫記（第1巻）・1923年

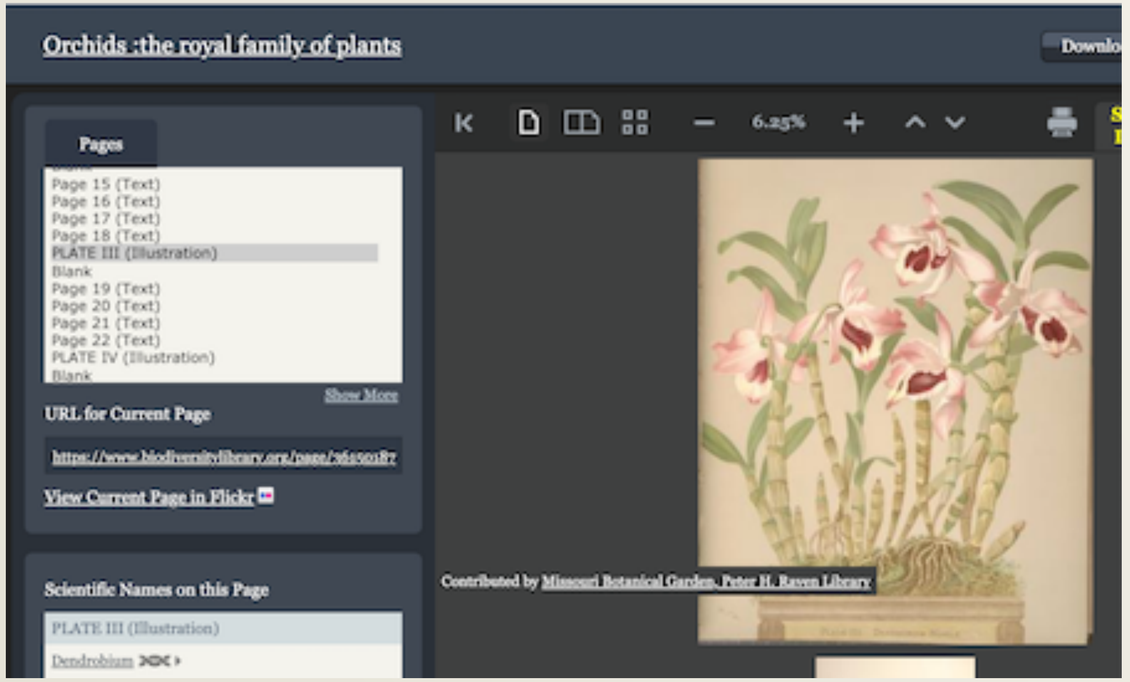
当該生物種の登場する文献

BHL

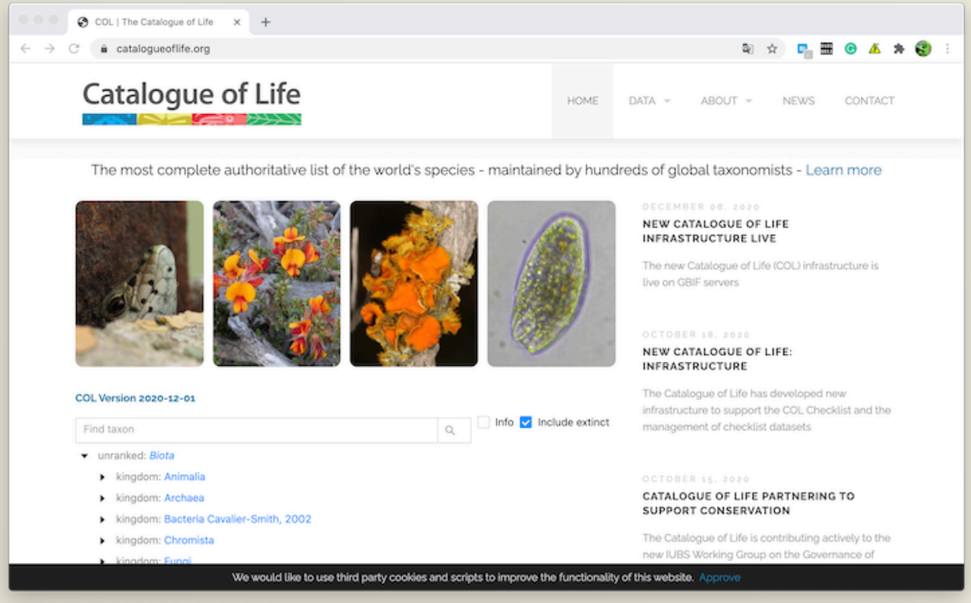
Biodiversity Heritage Library

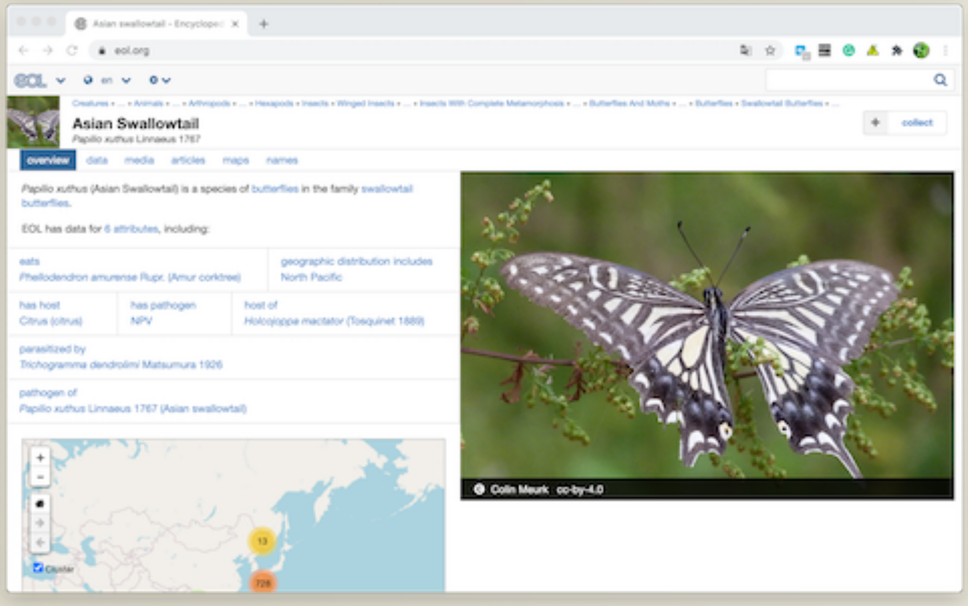
https://www.biodiversitylibrary.org/

主に昔の書籍、図鑑、図版をスキャンして公開



生物多様性情報のデータとデータベース・その3





CoL

Catalogue of Life

https://www.catalogueoflife.org/

生物種名のデータベース

NCBI taxonomyとは体系が違う！

というかNCBI taxonomyが謎体系な時も

EOL

Encyclopedia of Life

https://eol.org/

各生物のさまざまな情報を集めたデータベース

種名、別名、生息地、写真、

"co-occurs with", "eats", "has pathogen", ...

生物多様性情報の標準仕様：Darwin Core (DwC)

startDayOfYear	イベント開始日。1は1月1日、365は12月31日を示す。	"1", "365"
endDayOfYear	イベント終了日。1は1月1日、365は12月31日を示す。	"1", "365"
year	イベント発生年	"2008"
month	イベント発生月	"1", "10"
day	イベント発生日	"9", "28"
verbatimEventDate	イベント発生日時（フリーテキスト）	"spring 1910", "Marzo 2002", "1999-03-XX", "17IV1934"
habitat	生息地	"oak savanna", "pre-cordilleran steppe"
fieldNumber	フィールドにおけるイベントに割り振られるID	"RV Sol 87-03-08"
fieldNotes	論文のURIやイベントに関するメモ	"notes available in Grinnell-Miller Library"
eventRemarks	イベントに関する補足説明	
locationID	採集地ID	
higherGeographyID	採集地ID	"TGN: 1002002" for Prov. Tierra del Fuego, Argentina
higherGeography	Locality要素の情報よりもおおまかな標本の採集地名。	"South America; Argentina; Patagonia; Parque Nacional Nahuel Huapi; Neuquén; Los Lagos" with accompanying values "South America" in Continent, "Argentina" in Country, "Neuquén" in StateProvince, and Los Lagos in County.
continent	標本採取地・観測地の大陸	"Antarctica", ISO3166 Continent Codeの使用推奨。
waterBody	標本採取地・観測地の大洋	"Indian Ocean", "Baltic Sea", Getty Thesaurus of Geographic Namesの使用推奨。
islandGroup	標本採取地・観測地の島群	"Alexander Archipelago"。Getty Thesaurus of Geographic Namesの使用推奨。
island	標本採取地・観測地の島	"Isla Victoria"。Getty Thesaurus of Geographic Namesの使用推奨。
country	標本採取地・観測地の国	"Denmark", "Colombia", "España"。Getty Thesaurus of Geographic Namesの使用推奨。"

生物多様性情報

観測地点 [緯度、経度、高度、深度、地名]

観測者情報

生物同定情報 [科、属、種]

生物の状態 [雌雄、生死、卵/幼生/、...]

標準仕様

Semantic Web技術対応（RDF＋ontology）

例：Excelでデータを記録するのに列ラベルにこれを使うべし
埋めるデータは可能な部分はontologyの用語から選択を

日本語での参照先：http://www.gbif.jp/v2/datause/data_format/index.html

生物多様性情報の標準化の動き

Darwin Core (DwC)：生物多様性情報を記述するための標準仕様

※ Dublin Core：メタデータ（情報リソース）を記述するための標準仕様

Semantic Web技術（RDF）を利用

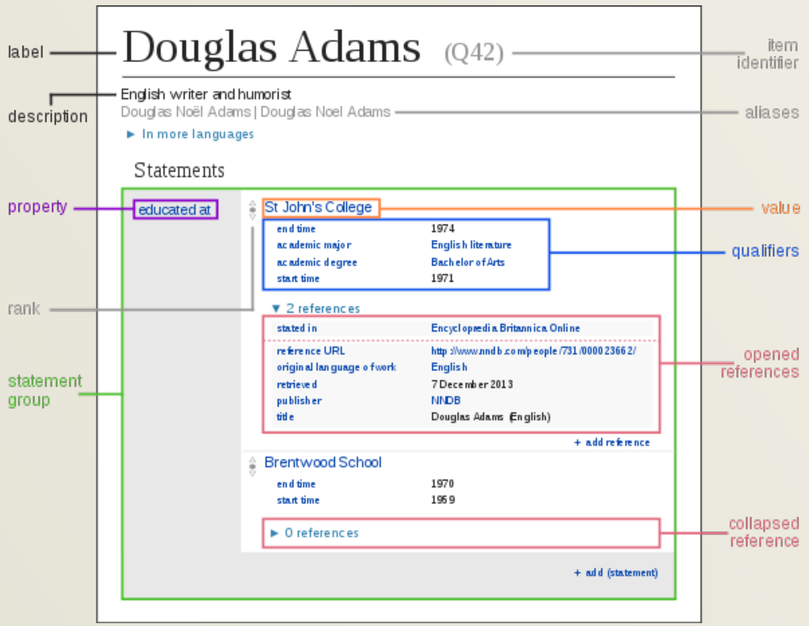
※ DBCLSではSemantic Web技術を用いてバイオインフォデータの統合を行っている

オカレンス情報：GBIF

文献情報：BHL、Wikidata

研究者情報：ORCID、Wikidata

もろもろ：Wikidata



Wikidataのデータ構造

データ標準化・統合化のためのSemantic Web技術

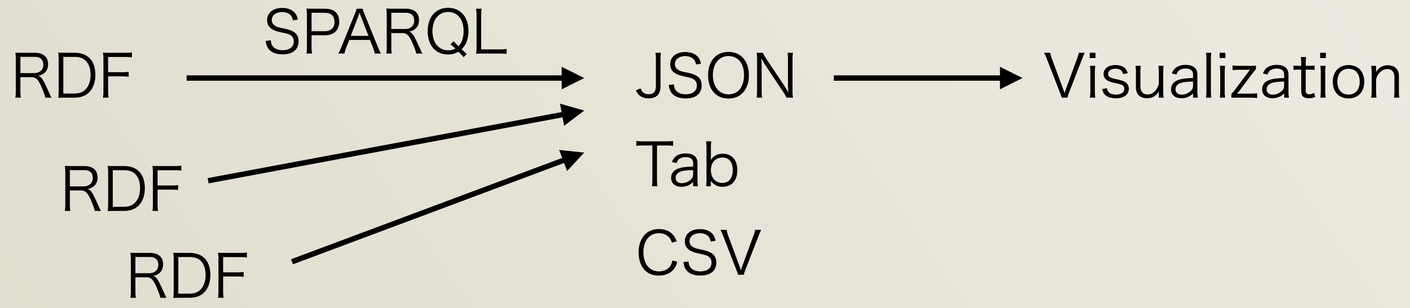
- Standardization: Common keys and common value

Genus	Species
Papilio	machaon

Scientific name	...
Papilio machaon	...

= <http://taxon.db/Papilio_machaon>

- Usablity: Easy to parse and easy to merge



- Reusable: No need to download and convert someone's DB to local data

```
@prefix taxon: <http://taxon.db/>
@prefix rel: <http://relation.org/>

taxon:Papilio_machaon rel:eats taxon:Foeniculum_vulgare .
```

Someone already provide taxonomy DB

So only call DB with value

RDF (Resource Description Framework)

従来、表の形で記録されていたデータを2列間の二項関係にバラして管理＋意味づけ

https://eol.org/media/7780539
CC-BY-SA

N-triples format

```
<http://taxon.db/Papilio_machaon> <http://relation.org/eats> <http://taxon.db/Foeniculum_vulgare> .
```

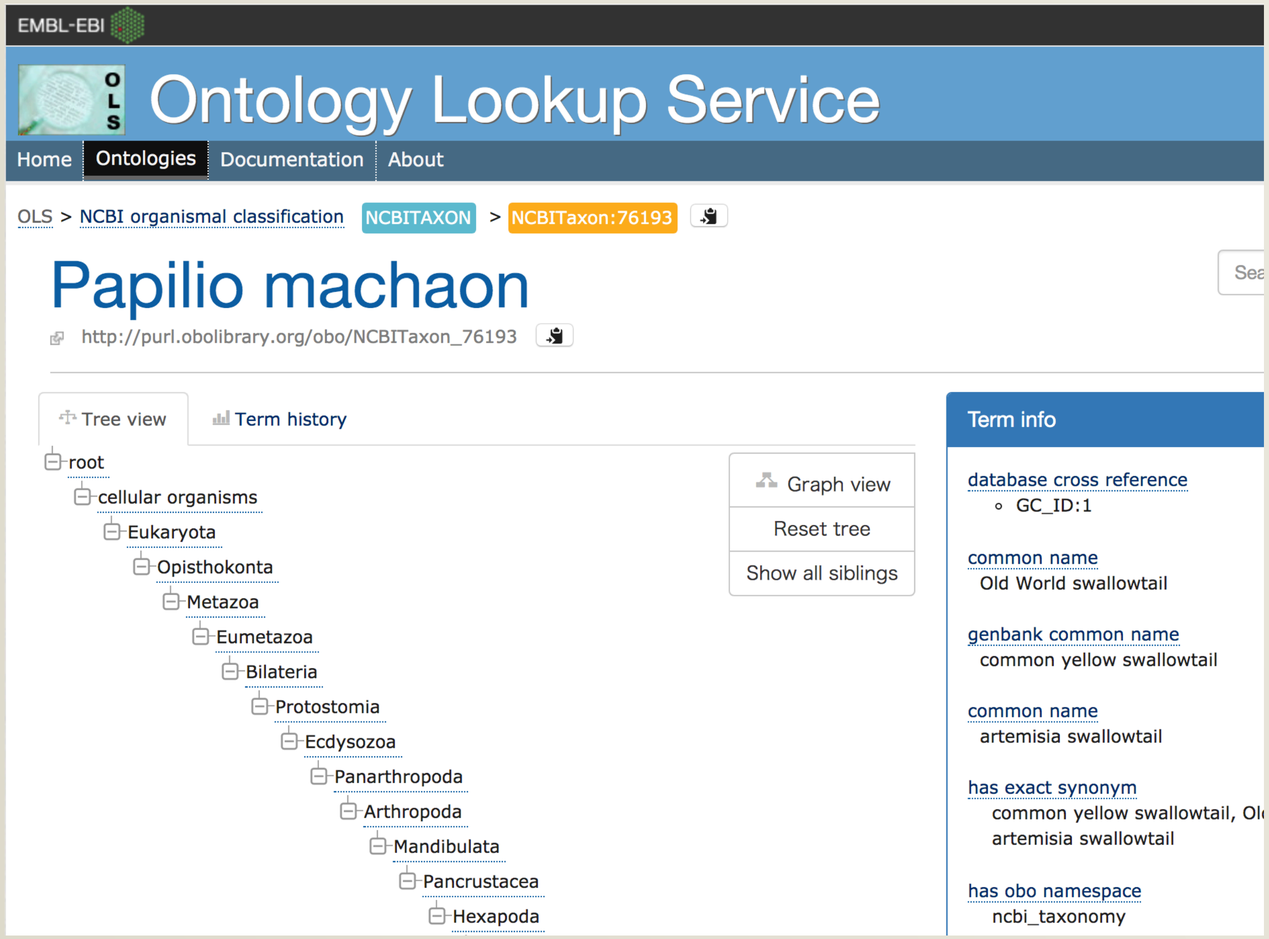
Turtle format

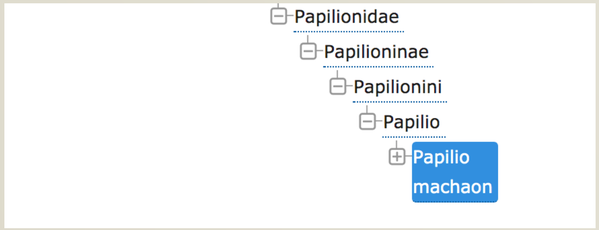
```
@prefix taxon: <http://taxon.db/>
@prefix rel: <http://relation.org/>

taxon:Papilio_machaon rel:eats taxon:Foeniculum_vulgare .
```

* These URIs are dummy

Ontology





- Controlled vocabulary
  （統制語彙、キーワード集）
- 階層構造
- 親子の用語の関係性も定義される

  例： "part of", "is a", "subclass of".

<http://taxon.db/Papilio_machaon>

Ontology　　Data value

Bioinfo/Biodiv infoの融合例：DNA barcoding

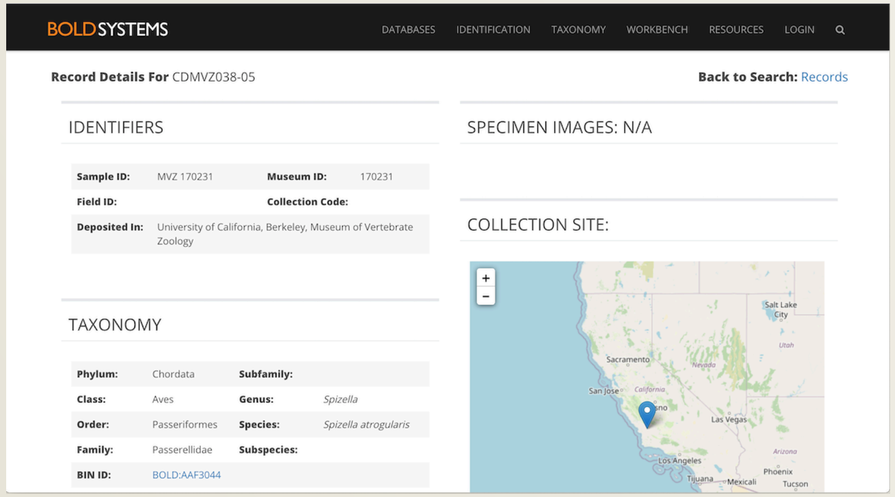
GenBank

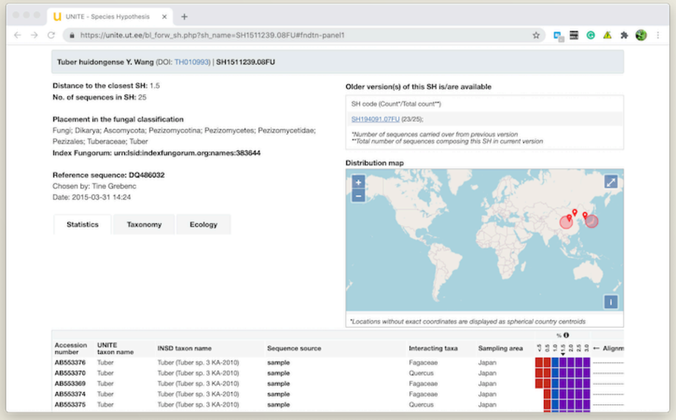
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore

```
LOCUS       DQ433192                599 bp    DNA     linear   VRT 14-JUL-2016
DEFINITION  Spizella atrogularis voucher MVZ:Bird:170231 cytochrome oxidase
            subunit 1 (COI) gene, partial cds; mitochondrial.
ACCESSION   DQ433192
VERSION     DQ433192.1
KEYWORDS    BARCODE.
SOURCE      mitochondrion Spizella atrogularis (Black-chinned sparrow)
  ORGANISM  Spizella atrogularis
...
FEATURES             Location/Qualifiers
     source          1..599
                     /organism="Spizella atrogularis"
                     /organelle="mitochondrion"
                     /mol_type="genomic DNA"
                     /specimen_voucher="MVZ:Bird:170231"
                     /db_xref="BOLD:CDMVZ038-05"
                     /db_xref="taxon:40208"
                     /country="USA: California"
                     /lat_lon="35.3578 N 120.305 W"
                     /collection_date="20-May-1984"
                     /collected_by="K. Ned"
                     /PCR_primers="fwd_seq: ttctccaaccacaaagacattggcac,
                     rev_seq: acgtgggagataattccaaatcctg"
     gene            <1..>599
                     /gene="COI"
     CDS             <1..>599
                     /gene="COI"
                     /codon_start=1
                     /transl_table=2
                     /product="cytochrome oxidase subunit 1"
                     /protein_id="ABK29354.1"
                     /translation="MVGTALS..."
ORIGIN
        1 atagtaggta ccgccctaag cctcctcatt cgagcagaac taggccaacc cggagccctc
       61 ...
```

BOLD (Barcode of Life Data System)

http://boldsystems.org/





菌類ITSはUNITEが便利

https://unite.ut.ee/

GenBank中の生物多様性情報の記述

```
LOCUS       DQ433192                599 bp    DNA     linear   VRT 14-JUL-2016
DEFINITION  Spizella atrogularis voucher MVZ:Bird:170231 cytochrome oxidase
            subunit 1 (COI) gene, partial cds; mitochondrial.
ACCESSION   DQ433192
VERSION     DQ433192.1
KEYWORDS    BARCODE.
SOURCE      mitochondrion Spizella atrogularis (Black-chinned sparrow)
  ORGANISM  Spizella atrogularis
...
FEATURES             Location/Qualifiers
     source          1..599
                     /organism="Spizella atrogularis"
                     /organelle="mitochondrion"
                     /mol_type="genomic DNA"
                     /specimen_voucher="MVZ:Bird:170231"
                     /db_xref="BOLD:CDMVZ038-05"
                     /db_xref="taxon:40208"
                     /country="USA: California"
                     /lat_lon="35.3578 N 120.305 W"
                     /collection_date="20-May-1984"
                     /collected_by="K. Ned"
                     /PCR_primers="fwd_seq: ttctccaaccacaaagacattggcac,
                     rev_seq: acgtgggagataattccaaatcctg"
     gene            <1..>599
                     /gene="COI"
     CDS             <1..>599
                     /gene="COI"
                     /codon_start=1
                     /transl_table=2
                     /product="cytochrome oxidase subunit 1"
                     /protein_id="ABK29354.1"
                     /translation="MVGTALS..."
ORIGIN
        1 atagtaggta ccgccctaag cctcctcatt cgagcagaac taggccaacc cggagccctc
       61 ...
```

← KEYWORDSにBARCODEとある

← 標本ID、BOLD ID

←遺伝子名（ただし記述の揺らぎあり）

COI, CO1, COX1,...

実際のデータ統合は難しい

	BOLD (direct submission)	GenBank	BOLD (Mined from GenBank)
Record ID	JBOL054-11	AB63763	GBDP15012-14
BOLD ID	JBOL054-11	JBOL054-11	GBDP15012-14
BIN ID	AAV1368		AAV1368
GenBank ID		AB638763	AB638763
Museum ID	NSMT-I-Dip-6785	NSMT:I-Dip-6785	NSMT:I-Dip-6785
voucher status	museum vouchered (type series)		
tissue descriptor	legs	legs	
Country	Malaysis	Malaysia: Selangor, Ulu Gombak	Malaysia
Province/State	Selangor		Selangor
Region/County	Ulu Gombak		Selangor, Ulu Gombak
latitude	3.32	3.32 N 101.75 E	3.32
longtitude	101.75		101.75
elevation	260 Meters		
seq length	636 bp	636	633 bp
publication		+	

登録はBOLDでもGenBankでも可能

標本情報がrichだとBOLD

配列メインだとGenBank

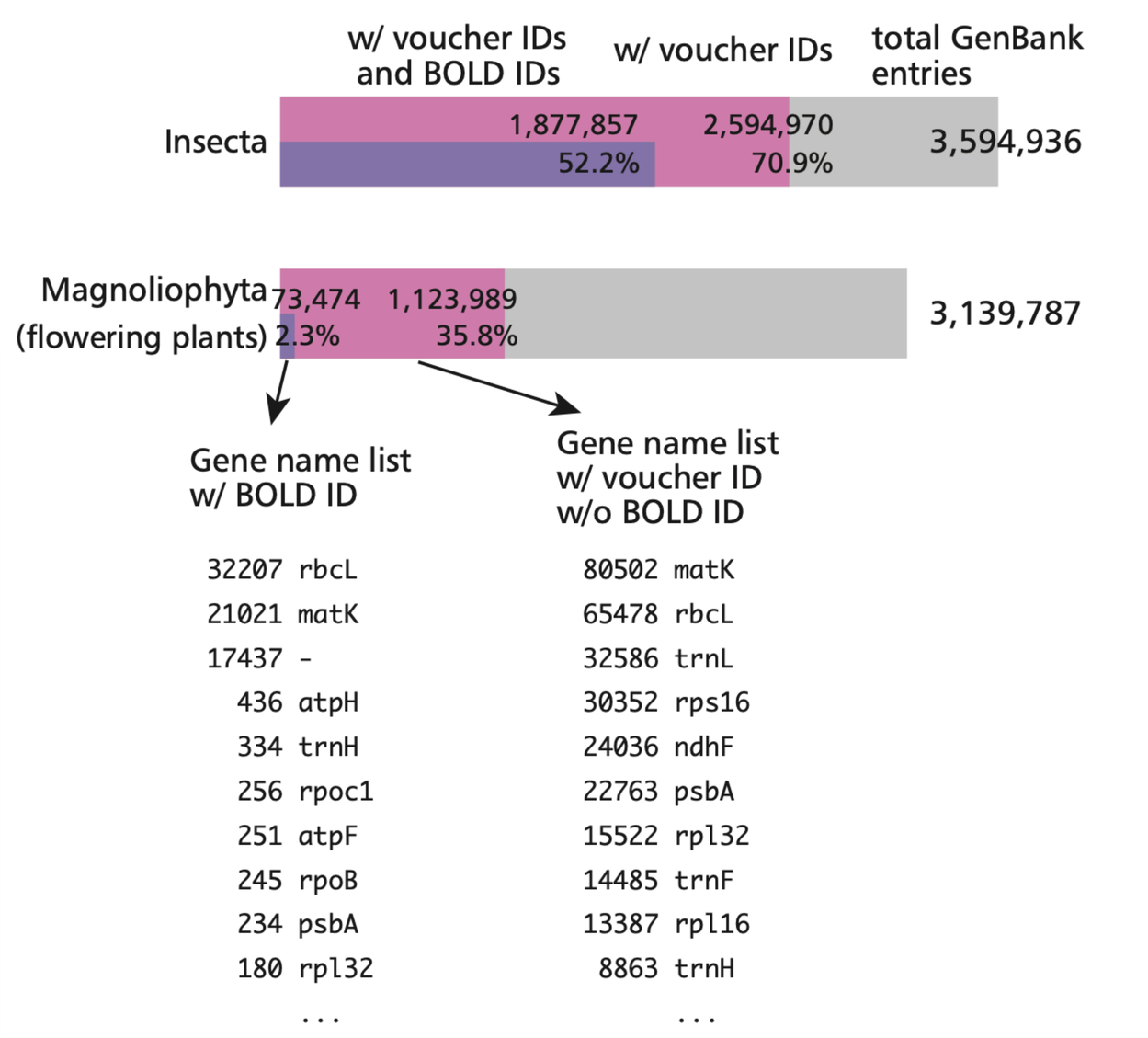
BOLDはGenBankからデータの

取り込みも

二重登録になる場合も

そして各々 記述が違う場合も

GenBank中のDNA barcodingデータ（昆虫・被子植物編）



voucher ID: USNMENT0092157

Stenamma megamanni (Hymenoptera)

GenBank中に1510配列

2019年10月現在

GenBank中のDNA barcodingデータ（魚類編）

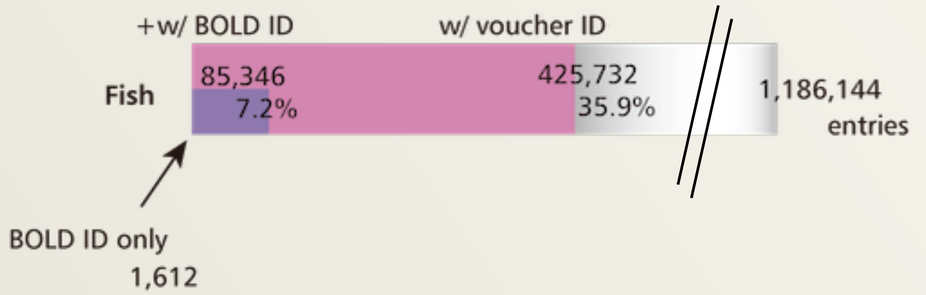
BOLD

273,426エントリ

211,589エントリ
w/GenBank ID

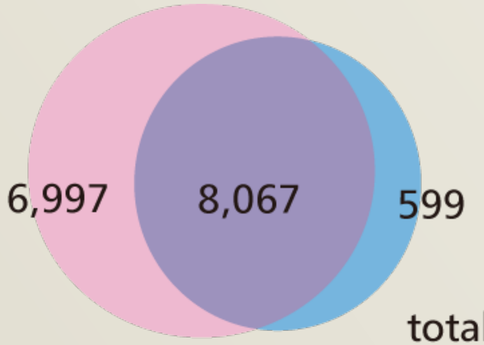
GenBank

"Mined from GenBank, NCBI"
121,748エントリ (44.5%)



NCBI taxonomy

	BOLD	GenBank	NCBI taxonomy
（登録として）種数	18,952	11,784	39,127
種レベルで種数 w/o sp./cf./aff./...	15,063	8,665	20,987



BOLDの方がカバー率がよい
同じエントリでもGenBankの方が種までが多いが、その種同定が正しいとは限らない

菌類標本を用いたMuseomics研究

Wikipediaより

世界で最も一般的な菌類のひとつ

東南アジアでは食用にも

実は呼吸器疾患の原因にもなっている

遺伝的多様性が極めて高い?

野外採集株、科博の標本、患者からの採集株をシーケンス

ゲノムサイズ＝38.5Mb

染色体数＝14

他のグループがゲノム配列報告済（が、mapping率悪い）

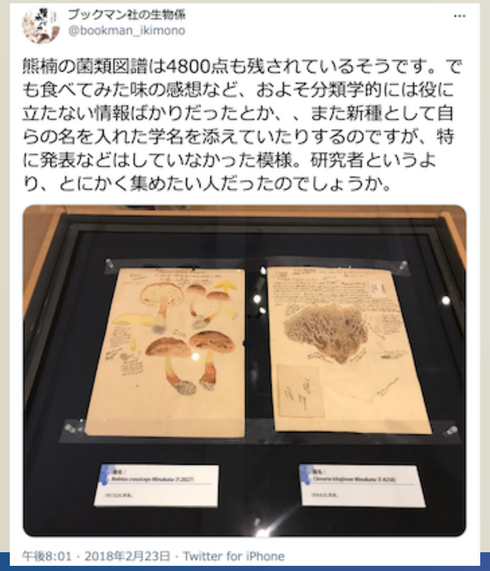
菌類のアセンブルは難しいものもあるらしいが、かなり順調

科研費（若手）、千葉大共同研究利用、東海大医学部研究助成（萌芽）、ROIS-DS-JOINT

museomicsへのDS活動の応用例（構想）

人文学オープンデータ

標本ラベル読み取り



日本の資料

菌類図譜
[南方熊楠]

ライフサイエンス 統合DB

標本情報と遺伝子情報
DNAバーコーディング
メタゲノム

ゲノムデータ

博物館標本のシーケンシング
湿度や燻蒸によるDNA断片化
フィールドでのシーケンシング
（サンプル保存）

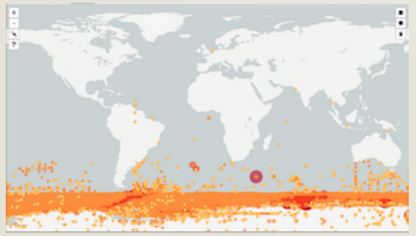
Museomics

社会データ

市民科学（SNS上での目撃情報）

極域環境

極域の生物分布（オカレンス）
環境と生物



データ同化

データとしての生物多様性情報
環境・生態系シミュレーション