第2回 SPARC Japan セミナー2016

医学生物学分野におけるデータのオープン化とそのインセンティブ

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)

2016/10/26

国立情報学研究所

自己紹介

略歴

東工大院・生命理工

浸透圧調節・イオン輸送

イオントランスポーターの
クローニング

99.4

Wet

02.4

NEC バイオIT事業推進センター

文献検索（もどき）ツールの開発

遺伝子（群）への文献情報を用いた
アノテーションづけ

Dry

05.10

07.4

（部署解体 → 異動）

阪大院・情報科学

文献情報を利用した
マイクロアレイデータの
生物学的知見の付与

Dry

休眠時代

毎日、PowerPointで営業資料作成

08.9

07.9

ライフサイエンス
統合データベースセンター

遺伝子、疾患のアノテーション

キーワードづけ、用語整備
NGSデータの整理

Dry

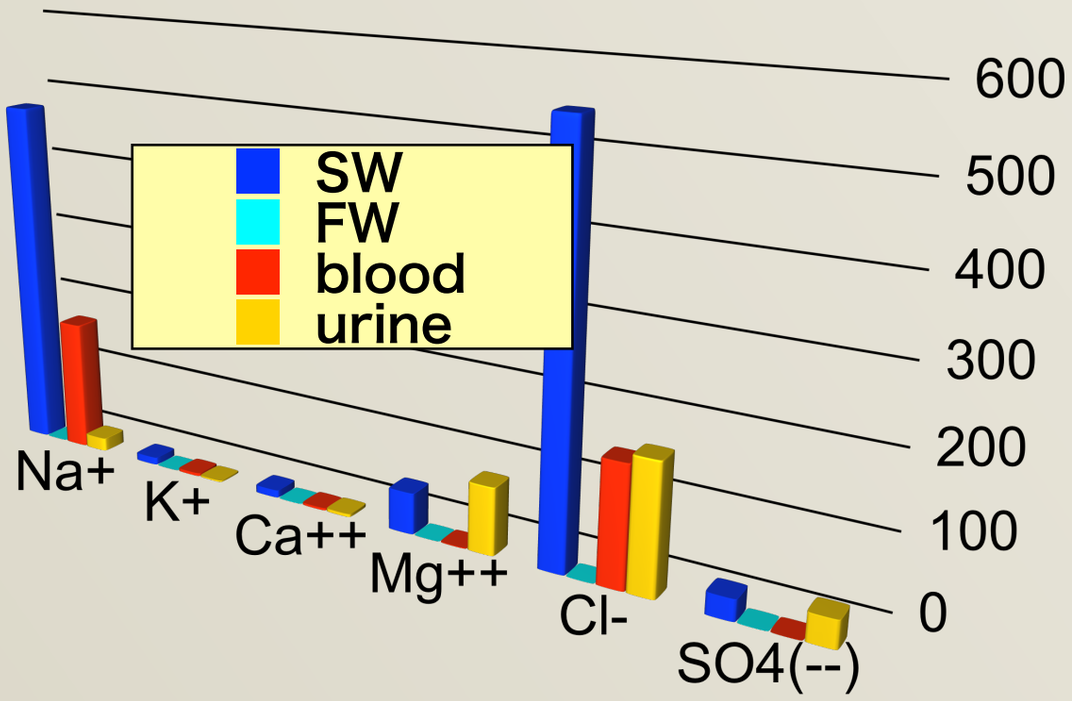
16.10

昔は　ウナギの海水適応機構

血圧調節 → 分子生物学っぽく言ってみる → イオン濃度調節

mouse の系 → 高Na食 or 高K食 → 変化が見にくい

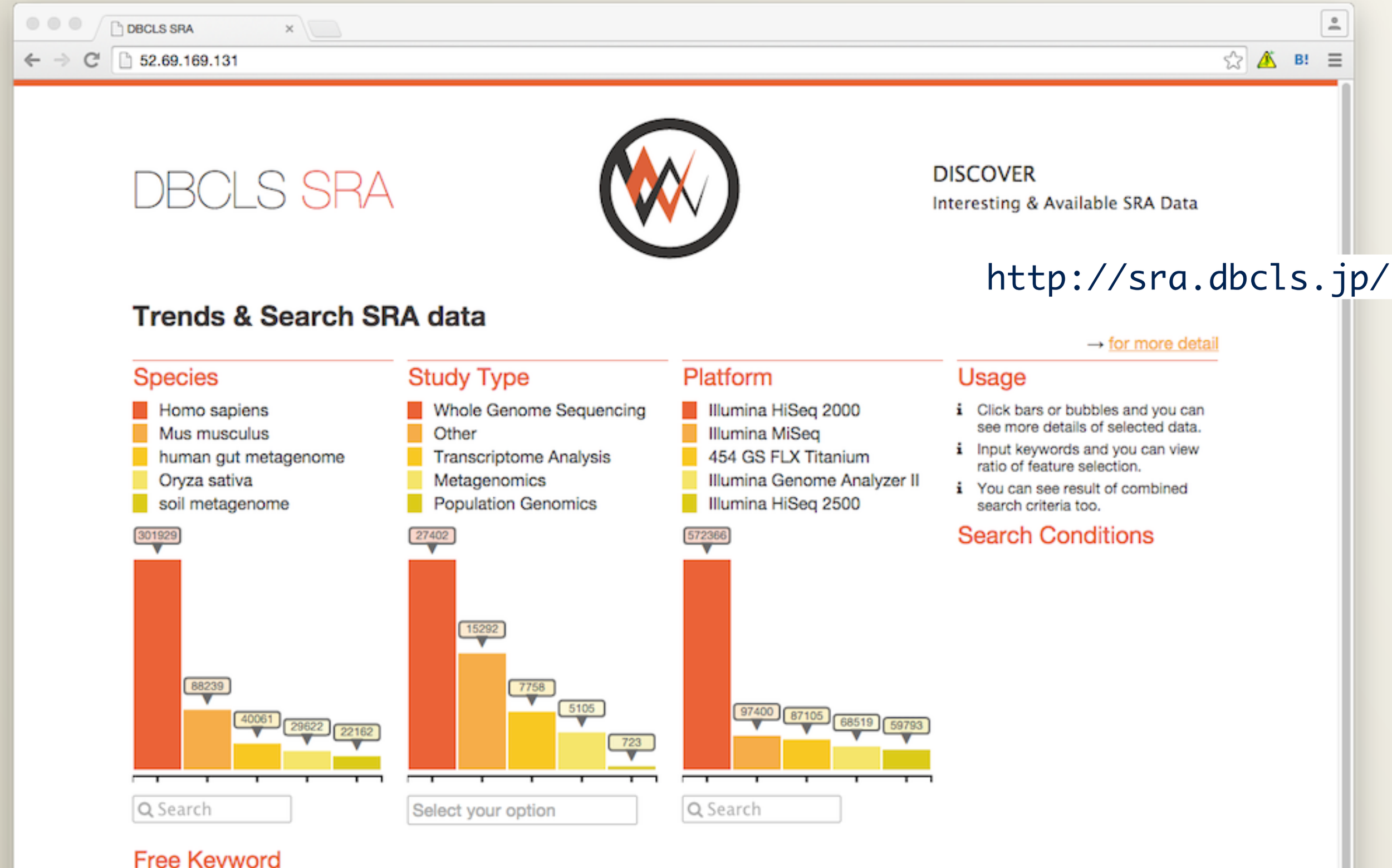
ウナギ → 淡水と海水を行き来（サケ、マスと同じ）

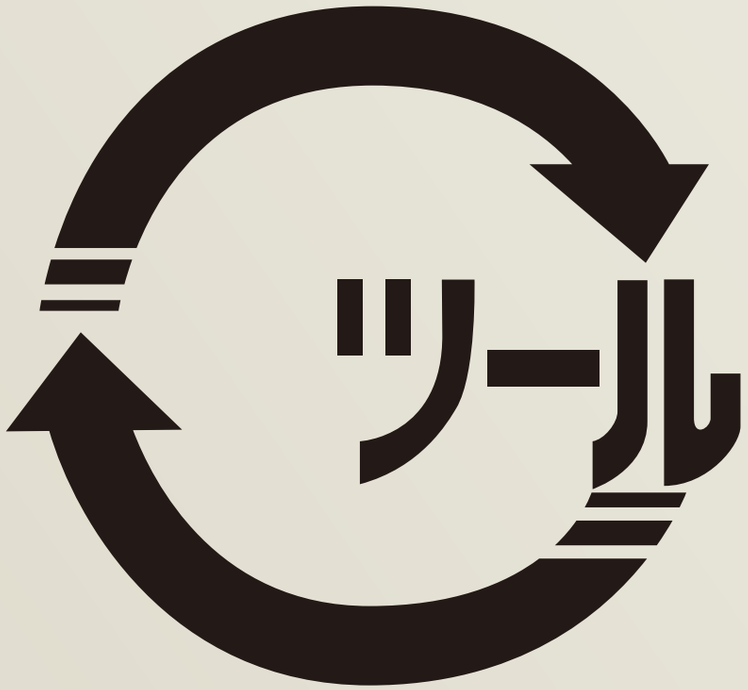


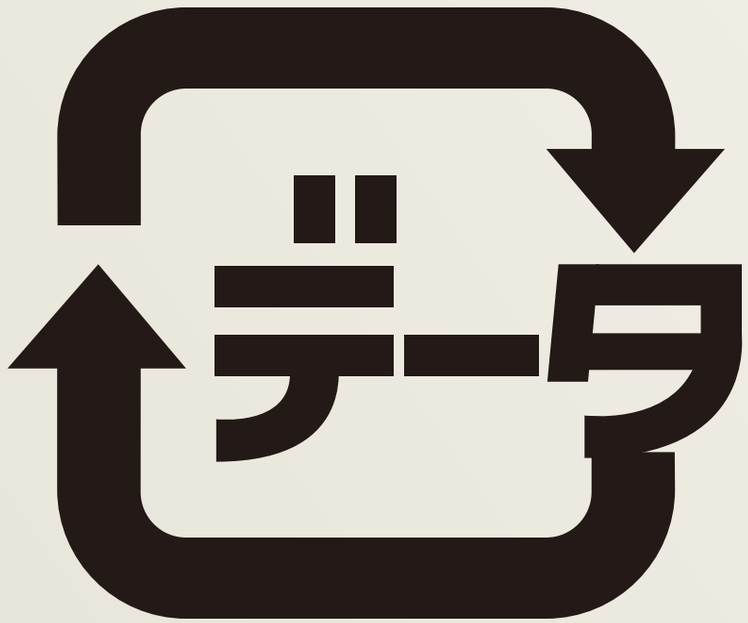
Anguilla japonica

淡水／海水で遺伝子発現がどうかわるか。
（イオントランスポーター中心）

本業　DDBJの集めた公共NGSデータの検索サイト運用




リール


データ

生命科学分野における
データベース

現状：NCBIのデータベースと登録数

Literature

Books	536,435	books and reports
MeSH	265,382	ontology used for PubMed indexing
NLM Catalog	1,553,923	books, journals and more in the NLM Collections
PubMed	26,562,500	scientific & medical abstracts/citations
PubMed Central	4,114,647	full-text journal articles

Health

ClinVar	170,659	human variations of clinical significance
dbGaP	223,863	genotype/phenotype interaction studies
GTR	48,790	genetic testing registry
MedGen	293,286	medical genetics literature and links
OMIM	24,895	online mendelian inheritance in man
PubMed Health	63,329	clinical effectiveness, disease and drug reports

Genomes

Assembly	93,453	genome assembly information
BioProject	200,402	biological projects providing data to NCBI
BioSample	5,408,512	descriptions of biological source materials
Clone	38,083,623	genomic and cDNA clones
dbVar	6,164,814	genome structural variation studies
Genome	17,491	genome sequencing projects by organism
GSS	39,695,576	genome survey sequences
Nucleotide	218,585,723	DNA and RNA sequences
Probe	32,405,048	sequence-based probes and primers
SNP	819,309,821	short genetic variations
SRA	3,281,545	high-throughput DNA and RNA sequence read archive
Taxonomy	1,628,067	taxonomic classification and nomenclature catalog

Genes

EST	76,321,765	expressed sequence tag sequences
Gene	24,930,660	collected information about gene loci
GEO DataSets	2,054,326	functional genomics studies
GEO Profiles	128,414,055	gene expression and molecular abundance profiles
HomoloGene	141,268	homologous gene sets for selected organisms
PopSet	259,661	sequence sets from phylogenetic and population studies
UniGene	6,473,284	clusters of expressed transcripts

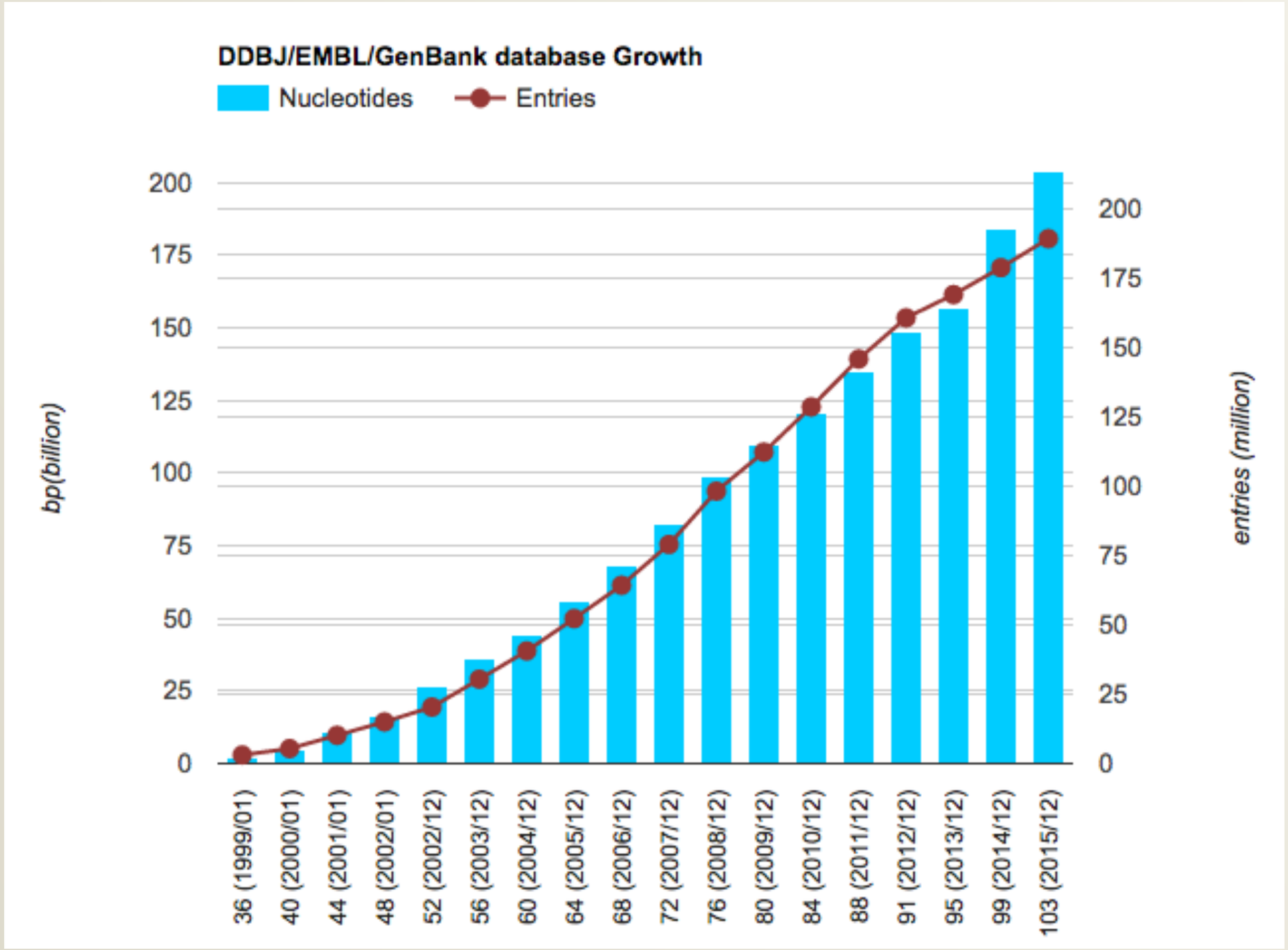
Proteins

Conserved Domains	52,411	conserved protein domains
Protein	317,695,190	protein sequences
Protein Clusters	820,546	sequence similarity-based protein clusters
Structure	122,523	experimentally-determined biomolecular structures

Chemicals

BioSystems	918,220	molecular pathways with links to genes, proteins and chemicals
PubChem BioAssay	1,218,719	bioactivity screening studies
PubChem Compound	92,340,732	chemical information with structures, information and links
PubChem Substance	223,912,985	deposited substance and chemical information

現状：塩基（≒遺伝子）データの登録量



http://www.ddbj.nig.ac.jp/breakdown_stats/dbgrowth-e.html#dbgrowth-graph

生命科学分野のデータベースの歴史

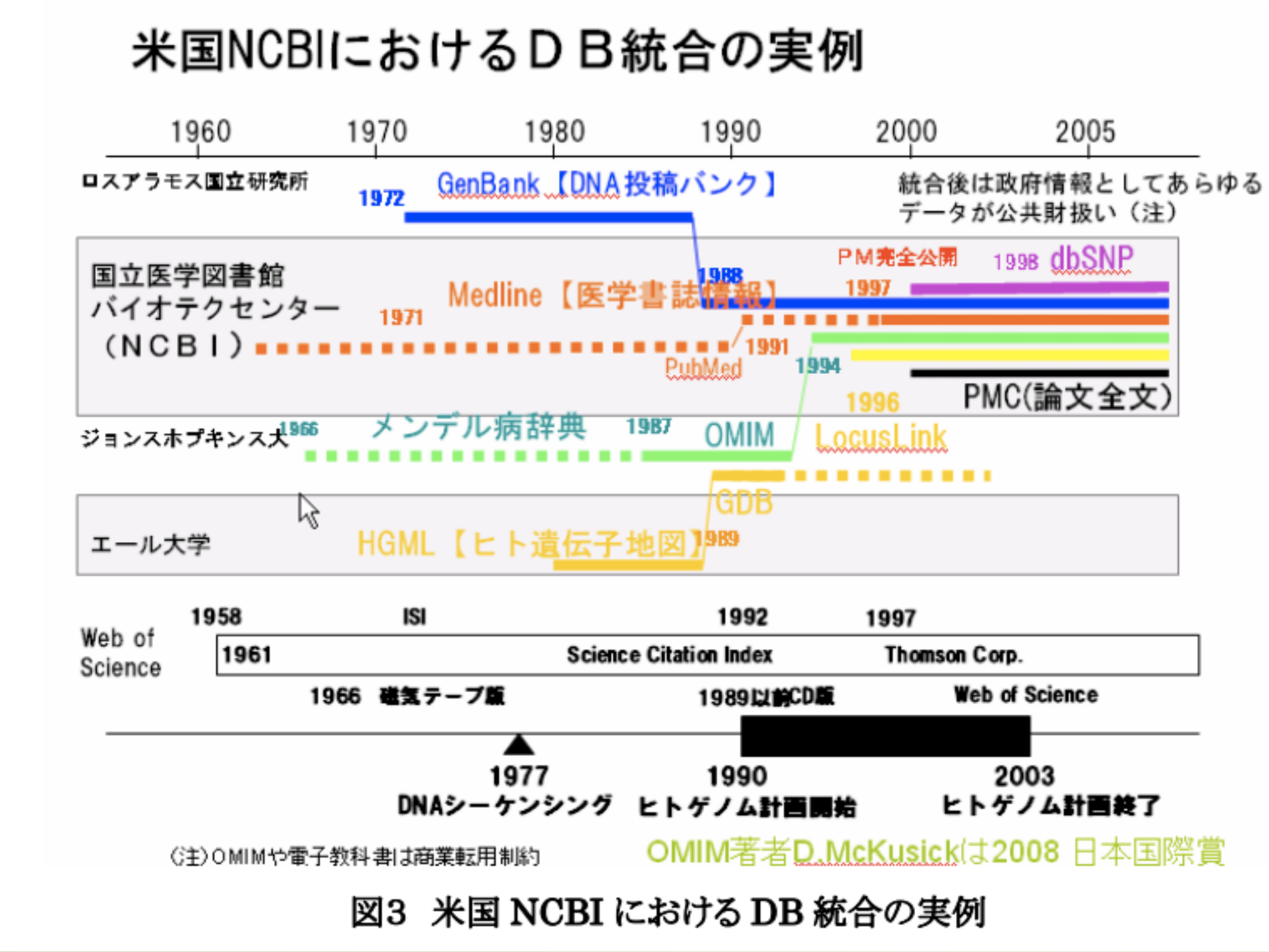


図3　米国 NCBI における DB 統合の実例

科学技術連携施策群 生命科学の基礎・基盤 補完的課題 生命科学データベース統合に関する調査研究（H19）

公共データベース ≒ INSDC

EMBL (European Mol. BIol. Lab.)

(欧)

EMBL-EBI

INSDC
(Int'l Nucleotide Seq. DB Collab.)

NCBI

(米)

NIH/
NLM (Natl. Lib. of Med.)

DBCLS
Database Center
for Life Science

ROIS

DDBJ
DNA Data Bank of Japan

(日)

情報・システム研究機構
国立遺伝学研究所

日々 生まれるデータベース

Nucleic Acids Research

年に一度の Database Issue と Web Server Issue

The 2016 Nucleic Acids Research Database Issue is the 23rd annual collection of descriptions of various molecular biology databases. It includes 178 papers, of which 62 describe newly created databases (Table 1), 95 papers provide updates on databases that have been described in the previous NAR Database Issues and 17 contain updates on databases whose descriptions have previously been published in other journals (Table 2).

主要な生命科学データベース1：

PubMed：生命科学文献検索サービス

PubMed(詳細画面)

論文PDF

主要な生命科学データベース1：

PubMed：生命科学文献検索サービス

http://pubmed.gov/

（本当は http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ ）

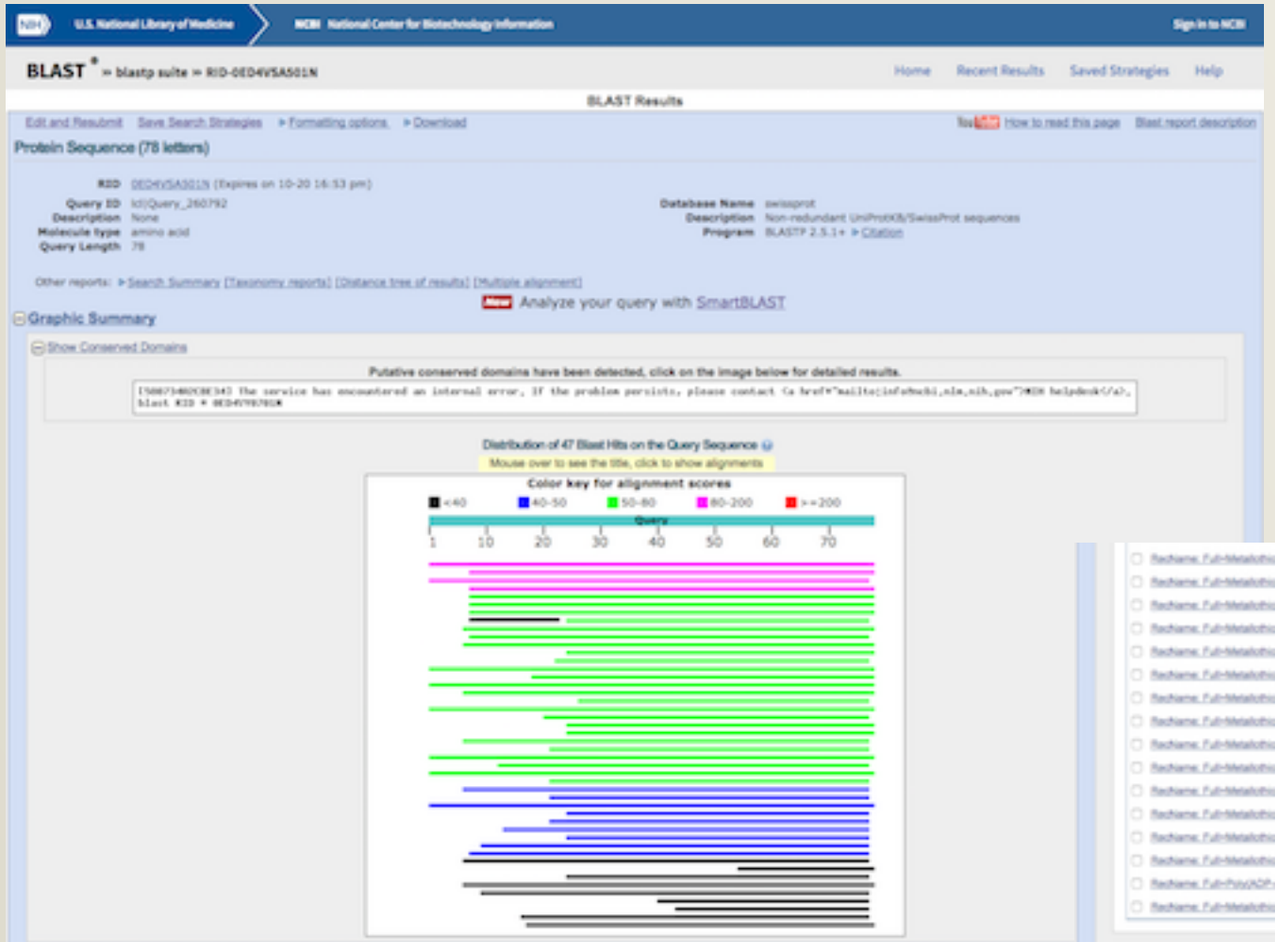
・NIHの図書館部門 (National Library of Medicine) が
　生命科学系の雑誌記事を収集
・メインは1950年代～（さかのぼって登録中）
・現在、2600万件（増加中）
・PubMed はAbstだけだが、15%は全文がPMCで閲覧可能

1879：NLMがIndex Medicusを出版（月刊の論文索引集）
1960：コンピューター化＝MEDLARS
1965：検索サービススタート（郵送ベース）
1971：オンライン化：MEDLINE（MEDLAR Online）
1996：インターネットで無料で検索：PubMed（Public MEDLINE）

参考：https://ja.wikipedia.org/wiki/MEDLINE

主要な生命科学データベース2：

BLAST：類似遺伝子検索ツール



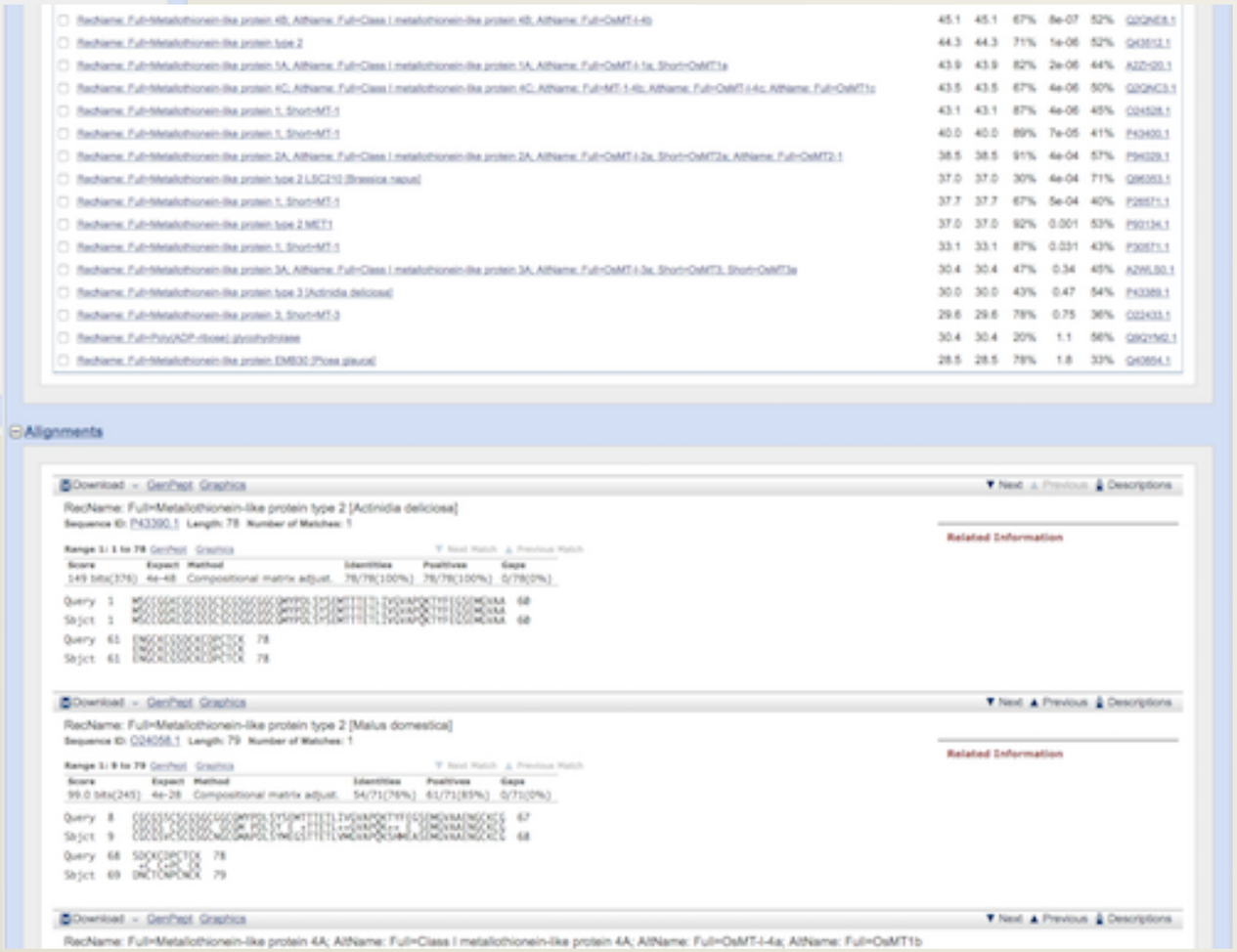
DNA/タンパク質配列を入力

↓

データベース中から

・配列の類似したエントリ

・その類似度　　などを表示



主要な生命科学データベース2：

BLAST：類似遺伝子検索ツール

塩基配列

文献

登録

登録

データベース

GenBank
EMBL
DDBJ

MEDLINE

検索システム

BLAST

PubMed.gov

PMC

なぜ公共データベースにデータが集まるのか?

投稿規定での要求

Mandates for specific datasets

http://www.nature.com/authors/policies/availability.html

For the following types of data set, submission to a community-endorsed, public repository is mandatory. Accession numbers must be provided in the paper. Examples of appropriate public repositories are listed below.

Mandatory deposition	Suitable repositories
Protein sequences	Uniprot
DNA and RNA sequences	Genbank
	DNA DataBank of Japan (DDBJ)
	EMBL Nucleotide Sequence Database (ENA)
DNA and RNA sequencing data	NCBI Trace Archive
	NCBI Sequence Read Archive (SRA)
Genetic polymorphisms	dbSNP
	dbVar
	European Variation Archive (EVA)
Linked genotype and phenotype data	dbGAP
	The European Genome-phenome Archive (EGA)
Macromolecular structure	Worldwide Protein Data Bank (wwPDB)
	Biological Magnetic Resonance Data Bank (BMRB)
	Electron Microscopy Data Bank (EMDB)
Microarray data (must be MIAME compliant)	Gene Expression Omnibus (GEO)
	ArrayExpress
Crystallographic data for small molecules	Cambridge Structural Database

Funding Agencyからの要求

米 NIH

To facilitate data sharing, investigators submitting a research application requesting $500,000 or more of direct costs in any single year to NIH on or after October 1, 2003 are expected to include a plan for sharing final research data for research purposes, or state why data sharing is not possible.

参考：NIH Data Sharing Policy: https://grants.nih.gov/grants/policy/data_sharing/

日本でも

4　バイオサイエンスデータベースセンターへの協力

バイオサイエンスデータベースセンター（URL:http://biosciencedbc.jp/）は、様々な研究機関等によって作成されたライフサイエンス分野データベースの統合的な利用を推進するために、国立研究開発法人科学技術振興機構に設置されています。

同センターでは、関連機関に積極的な参加を働きかけるとともに、戦略の立案、ポータルサイトの構築・運用、データベース統合化基盤技術の研究開発、バイオ関連データベース統合化の推進を４つの柱として、ライフサイエンス分野データベースの統合化に向けて事業を推進しています。これによって、我が国におけるライフサイエンス分野の研究成果が、広く研究者コミュニティに共有かつ活用されることにより、基礎研究や産業応用研究につながる研究開発を含むライフサイエンス分野の研究全体が活性化されることを目指しています。

ついては、ライフサイエンス分野に関する論文発表等で公表された成果に関わる生データの複製物、又は構築した公開用データベースの複製物について、同センターへの提供に御協力をお願いします。

なお、提供された複製物については、非独占的に複製・改変その他必要な形で利用できるものとします。また、複製物の提供を受けた機関の求めに応じ、複製物を利用するに当たって必要となる情報の提供にも御協力

科研費公募要領より

データのオープン化へのインセンティブ

- **自分の論文が掲載される = 研究者の究極の目的**
- **自分のデータが使ってもらえる、論文が引用される**

  昔：データの囲い込み（ジャイアニズム）

  今：オープンにした方がプレゼンスが上がる

  （世の中を動かせる）
- **研究費がもらえる → 次の成果へ**

- **付加価値の付与**

  データを登録することでウェブツールで解析可能に

  他のデータベース、ツールとのリンク・連携

研究のプレゼンスの例（研究の再現性）

SRP038104 - DRA Search

trace.ddbj.nig.ac.jp/DRASearch/study?acc=SRP038104

DRASearch　Send Feedback　Search Home　DRA Home

SRP038104

Study Detail	
Title	Mus musculus 1)Transcriptome or Gene expression; 2)Histone Modification H3K4me3, H3K27me3
Study Type	Transcriptome Analysis
Abstract	Global Expression Profile and Epigenetic profile of STAP and other types of ES cells.

Navigation			
Submission	SRA110029	FTP	
Experiment	SRX472627	FASTQ	SRA
	SRX472628	FASTQ	SRA
	SRX472629	FASTQ	SRA
	SRX472630	FASTQ	SRA
	SRX472631	FASTQ	SRA
	SRX472632	FASTQ	SRA
	SRX472633	FASTQ	SRA
	SRX472634	FASTQ	SRA
	SRX472635	FASTQ	SRA
	SRX472636	FASTQ	SRA
	SRX472637	FASTQ	SRA
	SRX472638	FASTQ	SRA
	SRX472639	FASTQ	SRA
	SRX472640	FASTQ	SRA
	SRX472641	FASTQ	SRA
	SRX472642	FASTQ	SRA
	SRX472643	FASTQ	SRA
	SRX472644	FASTQ	SRA
	SRX472645	FASTQ	SRA
	SRX472646	FASTQ	SRA
	SRX472647	FASTQ	SRA
	SRX472648	FASTQ	SRA
	SRX472649	FASTQ	SRA
	SRX472650	FASTQ	SRA

Mus musculus strain:C57BL/6

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/bioproject/238286

NCBI　Resources　How To

BioProject　BioProject　Advanced

Display Settings:　Send to:

Mus musculus strain:C57BL/6, C57BL/6x129sv (house mouse)　Accession: PRJNA238286　ID: 238286

Mus musculus 1)Transcriptome or Gene expression; 2)Histone Modification H3K4me3, H3K27me3

Global Expression Profile and Epigenetic profile of STAP and other types of ES cells.

Accession	PRJNA238286
Data Type	Transcriptome or Gene expression
Scope	Multiisolate
Organism	Mus musculus [Taxonomy ID: 10090] Eukaryota; Metazoa; Chordata; Craniata; Vertebrata; Euteleostomi; Mammalia; Eutheria; Euarchontoglires; Glires; Rodentia; Sciurognathi; Muroidea; Muridae; Murinae; Mus; Mus; Mus musculus
Publications	1. Published online: title: Nature | Letter Print Email Share/bookmark 日本語要約 Bidirectional developmental potential in reprogrammed cells with acquired pluripotency; journal: Nature; year: 2014; volume: 505; issue: 7485; pages_from: 676; pages_to: 680; multiple_authors: True; author: Haruko Obokata
Submission	Registration date: 13-Feb-2014

See Genome Information for Mus musculus

NAVIGATE ACROSS

18745 additional projects are related by organism.

データのオープン化の課題

データをオープンにする手段

- 公共データベースに登録

- データジャーナルにsubmit
  (Scientific Data, GigaScience, …)

- 機関レポジトリを利用

- 自分でデータベースを作成して公開

データのオープン化に求められるもの

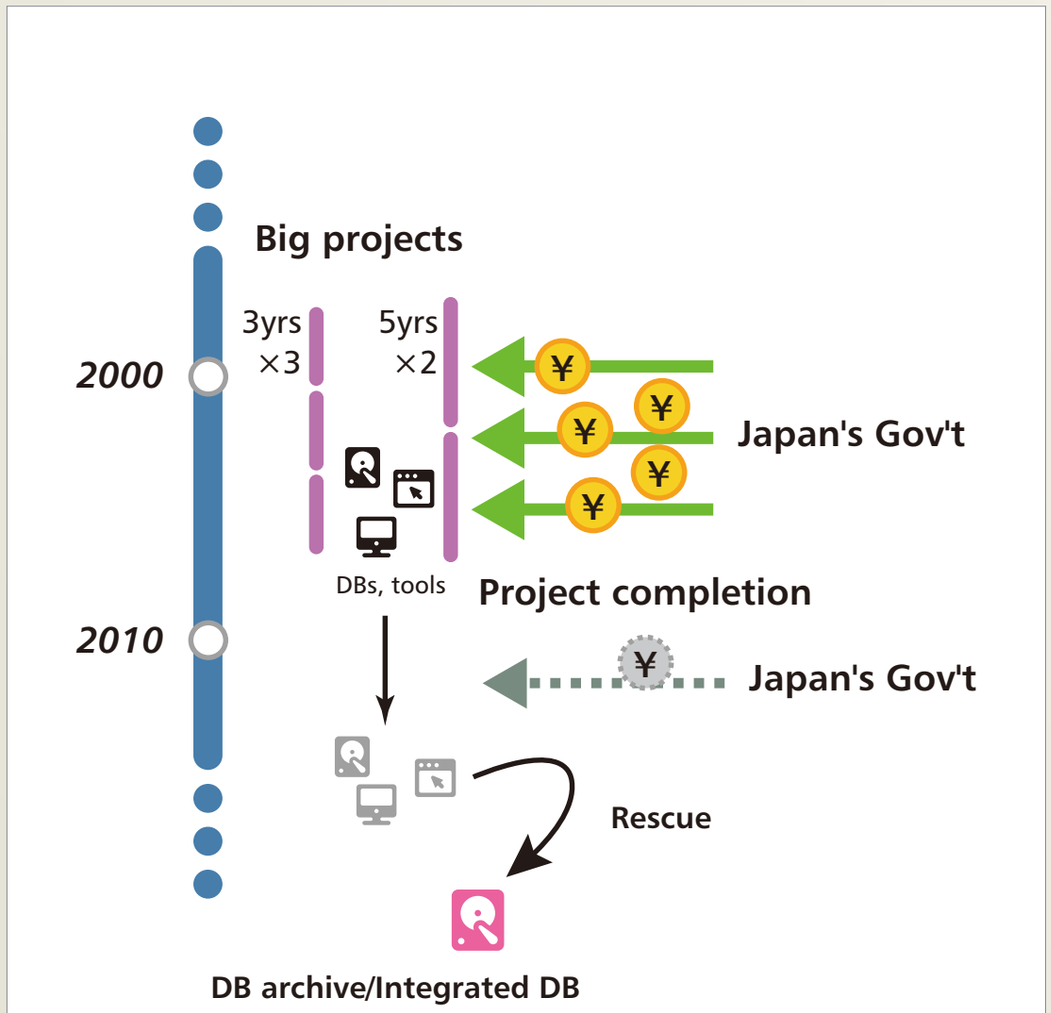
- **データを参照するしくみ**

  アクセッション番号（登録ID、文献ID、…）

  DOI

  URL　　などなど

- **永続性**
- **維持費用**

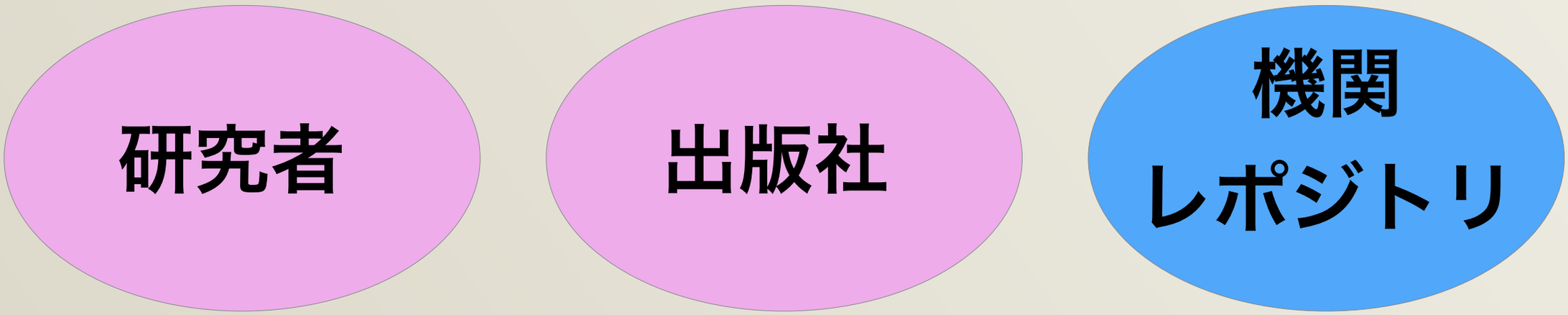


インセンティブの面から見たオープン化

- **自分の論文が掲載される = 研究者の究極の目的**
- **自分のデータが使ってもらえる、論文が引用される**

昔：データの囲い込み（ジャイアニズム）
今：オープンにした方がプレゼンスが上がる
（世の中を動かせる）

- **研究費がもらえる → 次の成果へ**



リスペクトするしくみを！

- データを参照する ＝ リスペクトする
- 参考例：計算機資源の提供（遺伝研のスパコン）

Acknowledgments

We thank K. Osaki and M. Kitazume at Tomy Digital Biology Co. Ltd for their technical support with sequencing and *de novo* assembly, and M. Ezure for technical support and helpful discussions. The computational analysis was performed using the supercomputer system at the National Institute of Genetics, the Research Organization of Information and Systems. This study was supported partly by a Grant-in-Aid for Young Scientists (A) (25712032) from the Japan Society for the Promotion of Sciences and an NIG Collaborative Research Program (2012–2088, 2013–2070) from the National Institute of Genetics.

- 使われている感があれば予算につながる???

データのオープン化の弊害

ヒト疾患研究

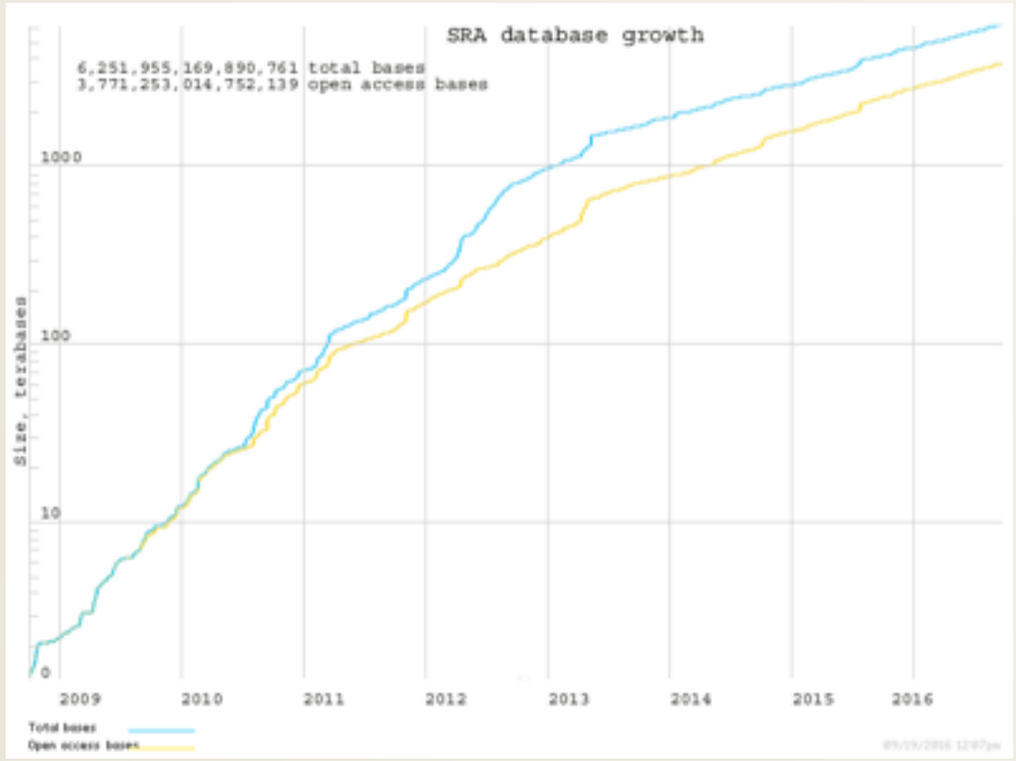
・データの解像度がよくなりすぎて、
個人が識別できるレベルに

・稀有な疾患だと、その患者という
だけで個人が特定されかねない

→ ヒトデータ用のデータベースを用意。
Controlled Accessで

世界的にはGA4GH (Global Alliance for Genomics and Health) で議論

(Data WG, Security WG, Clinical WG, Regulatory and Ethics WG)



https://trace.ncbi.nlm.nih.gov/Traces/sra/

生態学・博物館

希少な動植物の採集地を見ての乱獲

→ 市町村・地名、緯度経度高度は書かない。
DB中では隠すでなく消しておく

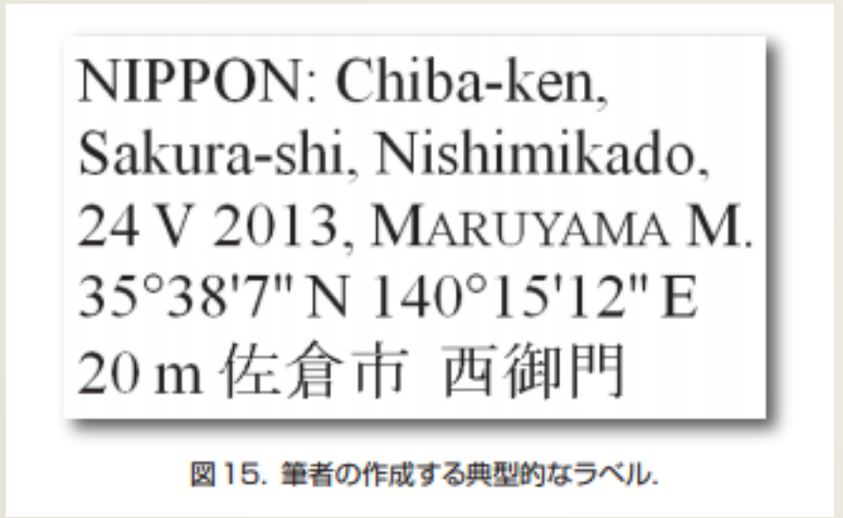
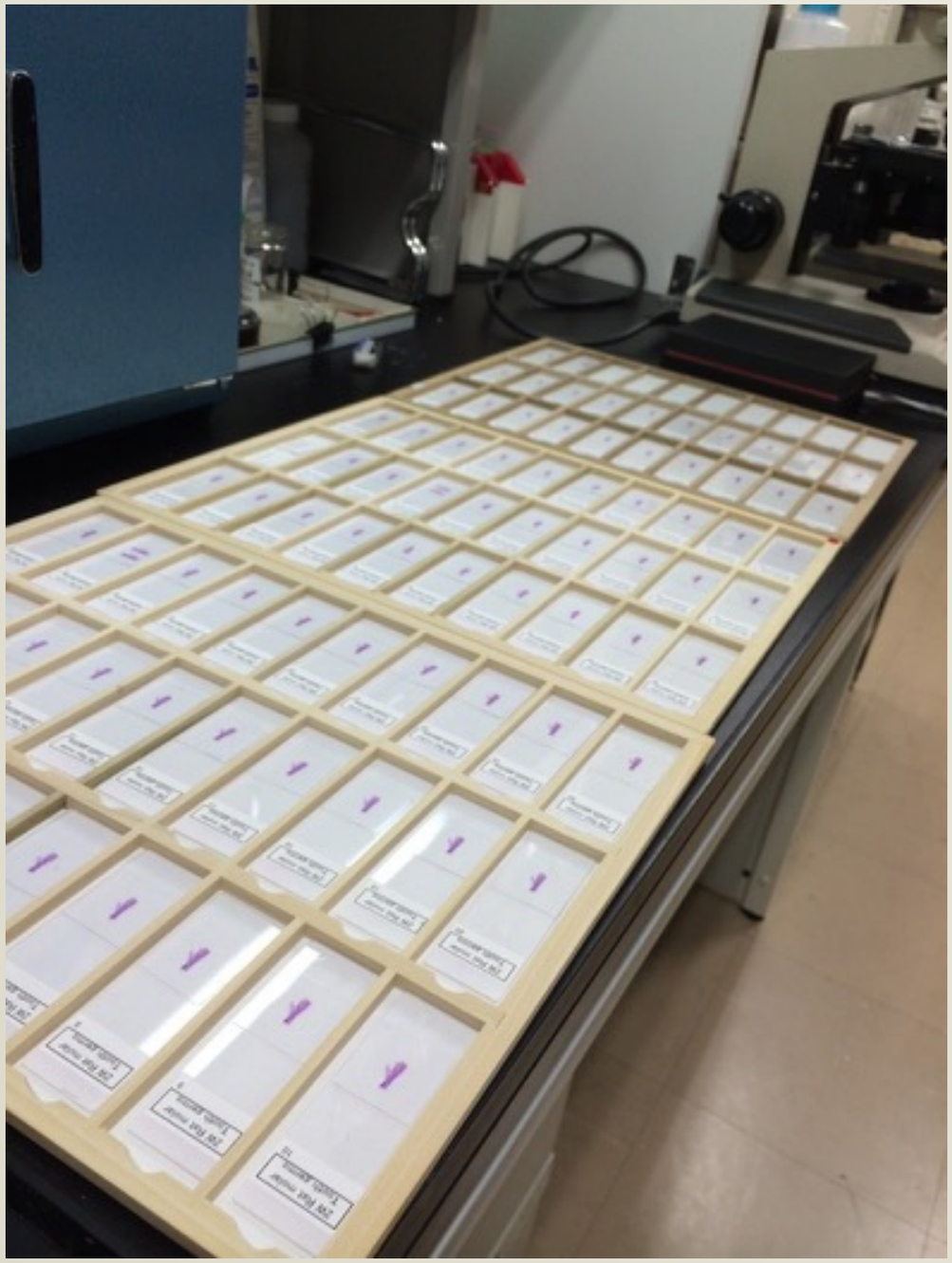

NIPPON: Chiba-ken,
Sakura-shi, Nishimikado,
24 V 2013, MARUYAMA M.
35°38'7" N 140°15'12" E
20 m 佐倉市 西御門

図 15. 筆者の作成する典型的なラベル.

小型甲虫の台紙貼り標本とラベルの基本的な作り方と注意点（丸山宗利）
九州大学総合博物館研究報告 No.12 21−32 (2014)

研究現場のデータの現状



← せっかくの宝の山も
持ち腐れに↓

カタツケていきましょう