GDGDB - Glyco-Disease Genes Database

GDGDBは糖鎖関連の遺伝性疾患に関するデータベース

糖鎖のパスウェイは複雑であり、かつ未解明なところが多い。糖鎖関連遺伝子の変異が多数あり、酵素活性への影響は不明なことが多いため、糖鎖関連の遺伝性疾患を理解することが難しい。

糖鎖医工学研究センター（RCMG）では、糖鎖関連疾患とその原因遺伝子のデータベース（GDGDB）が構築され、2010年4月から公開している。現在、約80にも及ぶ病名や原因遺伝子についての情報が収録されている。GDGDBでは、糖鎖関連遺伝子の変異によって引き起こされる疾患（糖鎖合成異常による遺伝性疾患：Congenital Disorders of Glycosylation (CDG) と糖鎖分解酵素の欠損による遺伝性疾患：Lysosomal Storage Diseases (LSD)）の情報及び原因遺伝子の情報を提供している。また我々は、糖鎖の生合成パスウェイと疾患の症状を基にした疾病の分類を行い、その分類に基づいた（PathwayとPhenotype）オントロジーを構築した。そのオントロジーをGDGDBデータベースのユーザインタフェースに追加した。

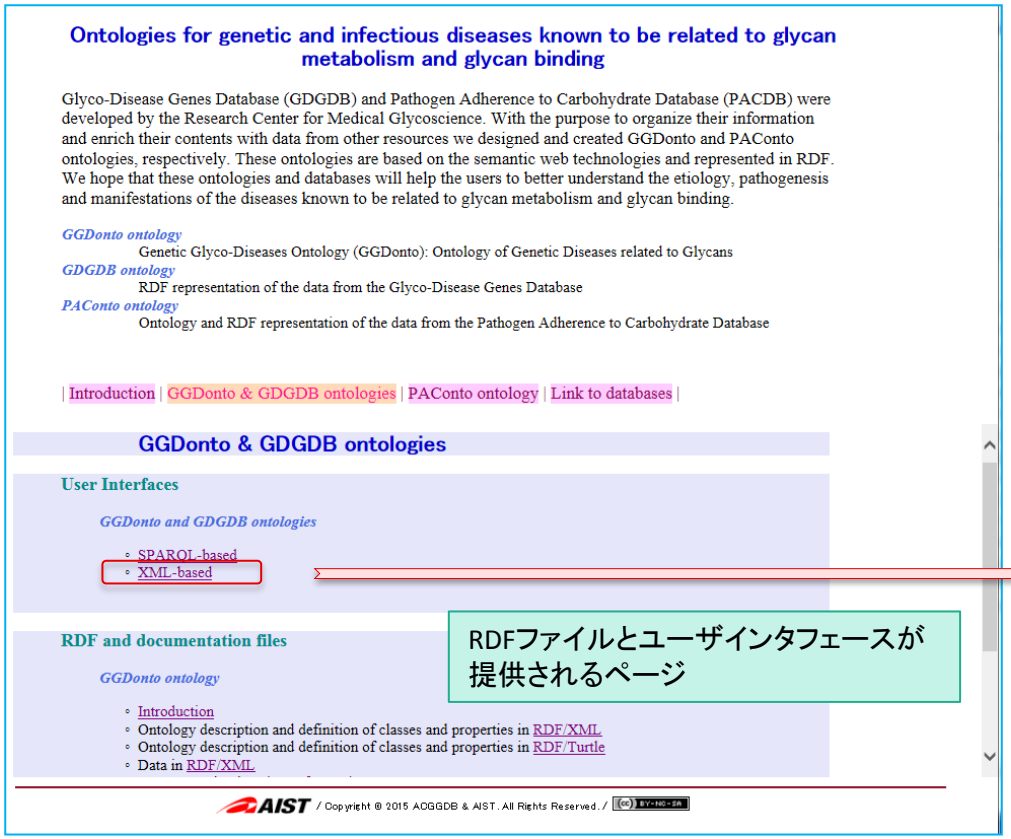
GDGDBはhttp://jcggdb.jp/doc/ProjectTop.action?langType=1&projectId=2からアクセスできる。

GGDonto - Ontology for Genetic Diseases known to be related to Glycan Metabolism

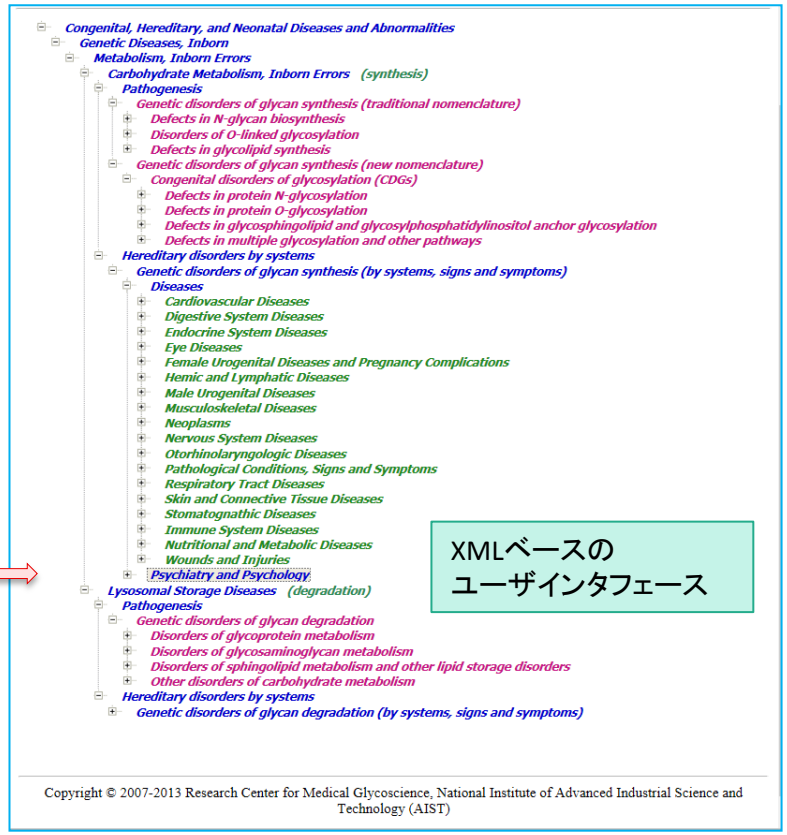
GDGDBデータベースをSemantic Webに対応させるためにGGDontoオントロジーを開発した。

JCGGDBでは、疾患に関連したGlyco-Disease Genes Database (GDGDB) を2010年4月から公開している。GDGDBでは、糖鎖関連遺伝子の変異によって引き起こされる疾患の情報と遺伝子の情報を提供している。現在、産総研・糖鎖研究グループでは、NBDCの統合化推進プログラムの中で、糖鎖関連データベースの統合化を推進している。我々は、利用者に分かりやすい情報の提供を行うために、糖鎖生物学側からの視点により、疾患や疾患の症状、糖鎖のパスウェイ等に関する情報の階層化と分類を行い、糖鎖関連の遺伝性疾患に関するGGDonto & GDGDB オントロジーを構築した。オントロジーの開発にあたっては、OWL、SKOS及びRDFなどのセマンティックWeb技術を用いることより、関連オントロジーとの連結を可能にした。構築したオントロジーの可視化のためには、「XMLベース」と「SPARQLベース」のユーザインタフェースを開発し、データの検索や階層構造の閲覧、詳細表示ができるようにした。我々は、RDF形式オントロジーの提供とともに、ユーザインタフェースも提供している。GGDonto & GDGDB オントロジーはhttp://acgg.asia/db/diseases/ からアクセスできる。

糖鎖関連の疾患についての情報をオントロジーと一緒に提供することで、疾患の病因・メカニズム・症状等への理解を深めることができると考えられる。



RDFファイルとユーザインタフェースが提供されるページ



XMLベースの
ユーザインタフェース

GDGDBとGGDontoオントロジー

内部と外部の情報リソース

産総研が公開しているGDGDB
データベースのデータのRDF化

GDGDB

産総研のデータベース:
糖鎖関連の遺伝性疾患の情報

GDGDBには約80にも及ぶ病名や原因遺伝子についての情報が収録されている。
糖鎖関連遺伝子の変異によって引き起こされる疾患の情報と遺伝子の情報を提供している。

糖鎖生物学側からの観点により、疾患・症状・糖鎖のパスウェイ等に関する情報を構造化と分類し、糖鎖関連の遺伝性疾患に関するオントロジーを構築した。

GDGDB・GGDontoオントロジー

RDF

RDF

RDF

RDF

内部の関連データベースへのリンク情報

産総研のデータベース:
糖鎖関連の遺伝性疾患の情報

Glyco-Disease Genes Database (GDGDB)

産総研のデータベース:
糖鎖関連遺伝子の情報

GlycoGene Database (GGDB)

分類を作成するために使用した外部の情報リソース

疾患と遺伝子に関する多種多様な情報(疾患の分類を作成するために参考にしたリソース)

NCBI Databases

糖鎖のパスウェイを基にした疾患の分類を作成するために参考にした文献

Scientific literature

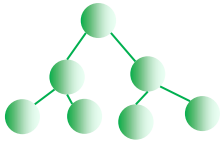
疾患の症状を基にした疾患の分類を作成するために参考にした情報リソース

MeSH — UMLS

UMLS - Unified Medical Language System
MeSH - Medical Subject Headings vocabulary

外部の情報リソースから関連データを取得して、GGDontoとの連結した

Classifications



糖鎖関連の遺伝子産物(タンパク質)の情報を使用した

UniProtKB_Proteins

糖鎖関連の疾患と原因遺伝子に関する情報を使用した

NCBI Databases

糖鎖の代謝に関与する酵素の情報を使用した

UniProtKB_Enzymes

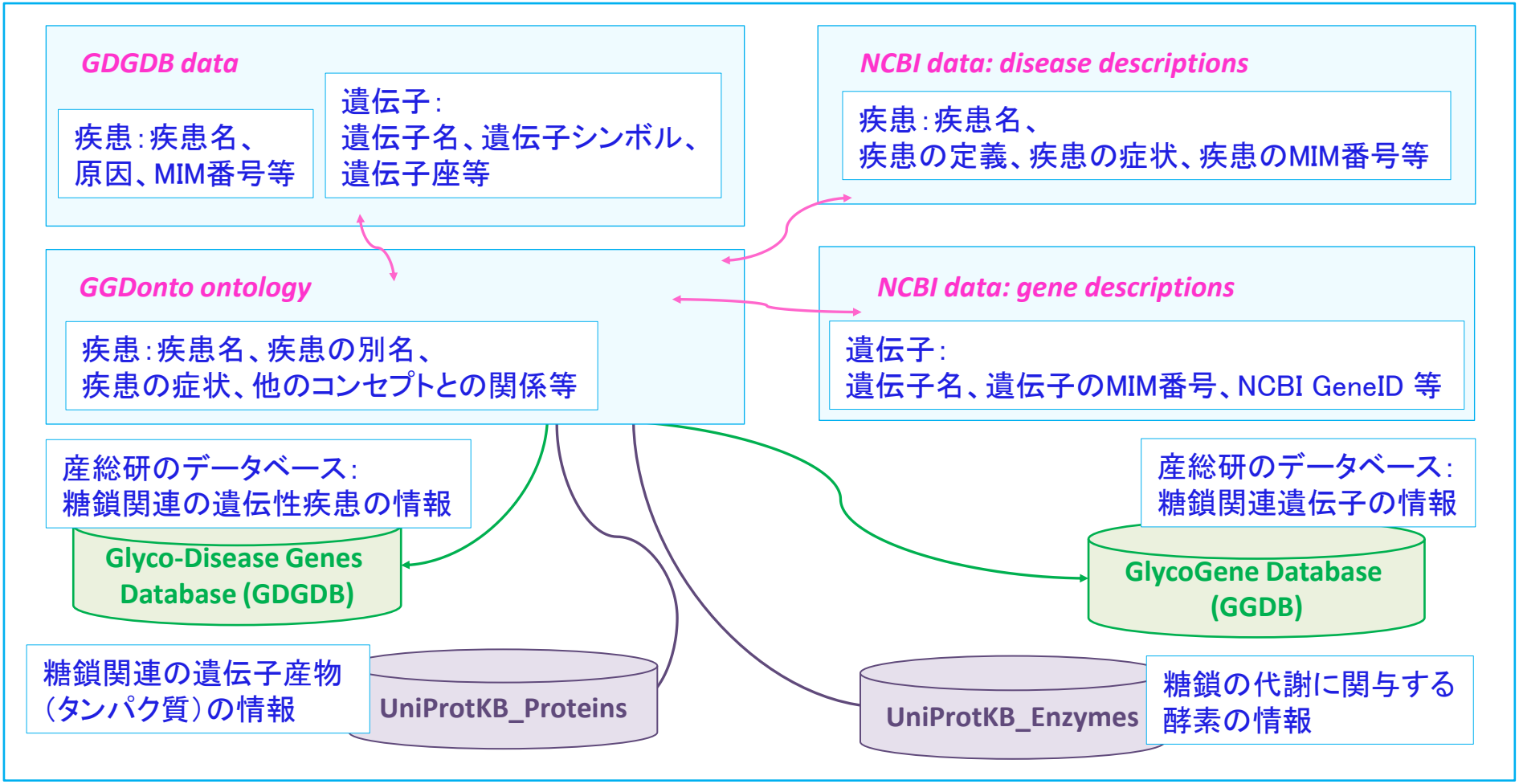
統合医学用語システムに登録されているCUIや疾患名と遺伝子名等の情報を使用した

UMLS

GDGDBとGGDontoオントロジーの構造

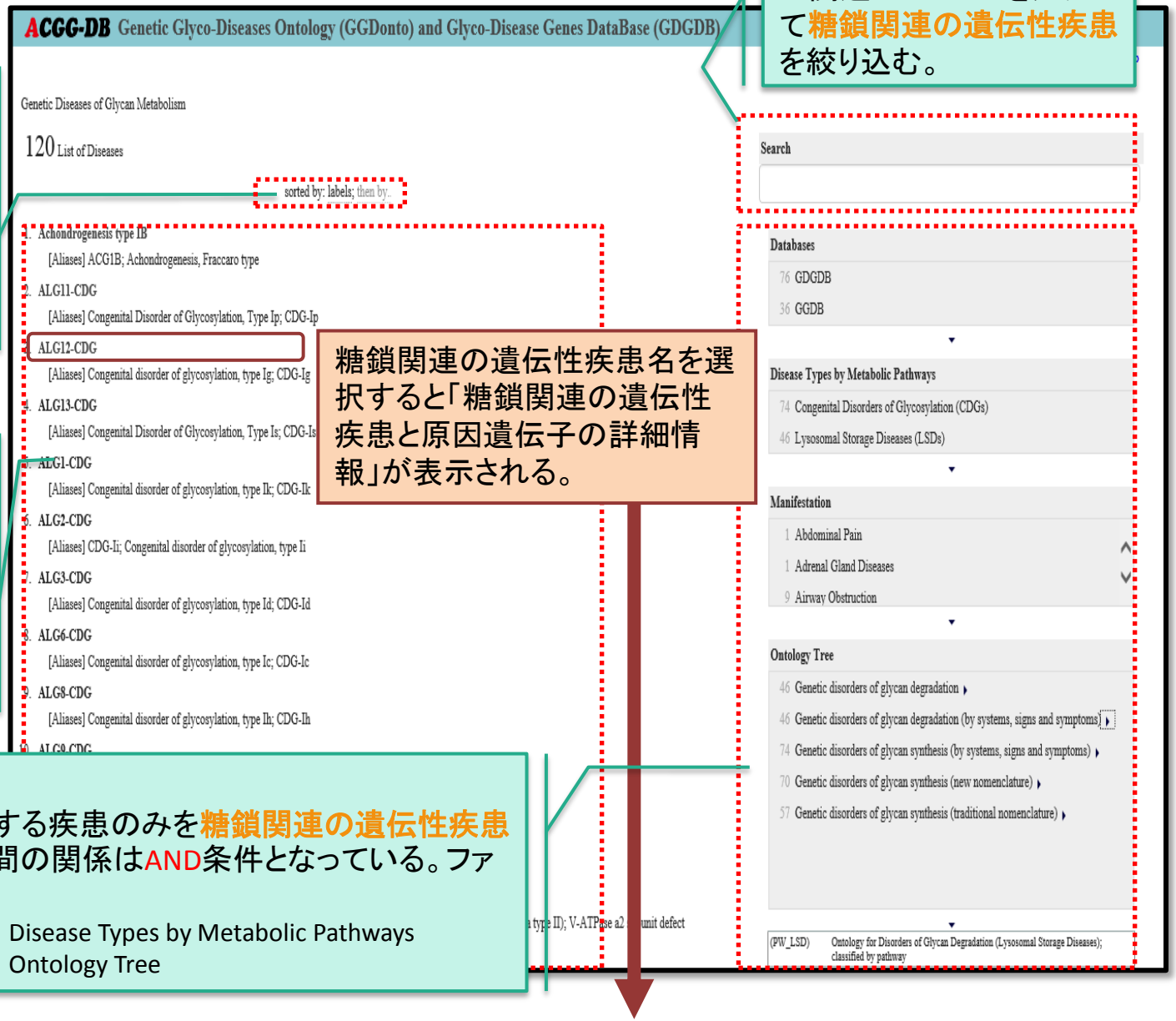
本オントロジーの特徴

- 参考文献を基にして、糖鎖関連の遺伝子性疾患に関連した「疾患の症状に基づいた分類」と「原因遺伝子の欠陥によって生じる糖鎖代謝の異常に基づいた分類」を2つ作成し、オントロジーに追加した。
- GDGDBデータベースと本オントロジーの対象は1つの遺伝子における変異が原因で生じる遺伝子性疾患（単一遺伝子疾患）であり、それらの疾患と原因遺伝子についての情報は多様な医学関連の情報リソースに掲載されているため、本オントロジーと外部の情報リソースとの関係は多様である。



「SPARQLベース」のユーザインタフェースのトップページ

http://acgg.asia/db/diseases/gdgdb



【ワード絞込み】
糖鎖関連の遺伝性疾患に関連したワードを入力して**糖鎖関連の遺伝性疾患**を絞り込む。

【リスト表示変更メニュー】
糖鎖関連の遺伝性疾患リストの表示を操作するためのメニュー。
「sorted by」糖鎖関連の遺伝性疾患名(label)で昇順(a−z)・降順(z−a)の表示が出来る。

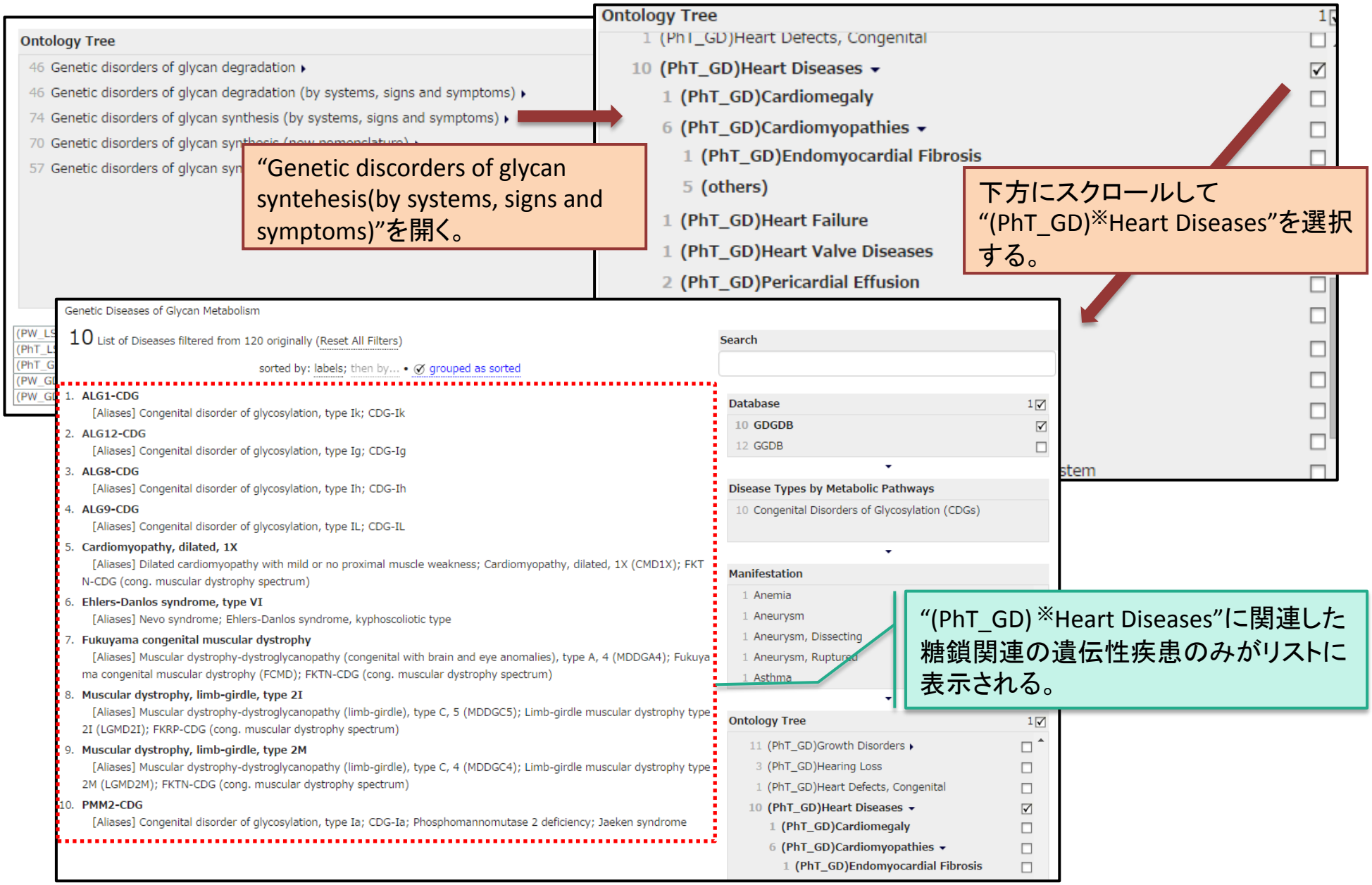
【糖鎖関連の遺伝性疾患リスト】
糖鎖関連の遺伝性疾患の一覧。表示内容や順番は**ファセット絞込みやワード絞込み、リスト表示変更メニュー**によって変更される。

糖鎖関連の遺伝性疾患名を選択すると「糖鎖関連の遺伝性疾患と原因遺伝子の詳細情報」が表示される。

【ファセット絞込み】
ファセットは選択した項目に関連する疾患のみを**糖鎖関連の遺伝性疾患リスト**に表示させる。各ファセット間の関係はAND条件となっている。ファセットは以下を用意している。

- Database
- Disease Types by Metabolic Pathways
- Manifestation
- Ontology Tree

Ontology Treeによる糖鎖関連の遺伝性疾患リストの絞込み



※(PhT_GD)：Ontology for Disorders of Glycosylation; classified by phenotype

糖鎖関連の遺伝性疾患と原因遺伝子の詳細情報

ACGG-DB Genetic Glyco-Diseases Ontology (GGDonto) and Glyco-Disease Genes DataBase (GDGDB)

Top | GGDonto | GDGDB | Disease Desc. | Gene Desc. | Protein Desc. | ENZYME

ALG12-CDG

Genetic Glyco-Diseases Ontology (GGDonto)

Concept UI	CON00349 (Tree)
Name	ALG12-CDG
Aliases	CDG-Ig Congenital disorder of glycosylation, type Ig
Disease name: Preferred Term	CONGENITAL DISORDER OF GLYCOSYLATION, TYPE Ig
Disease name: Preferred Term ABBR	CDG1G
Disease name: Synonyms (from OMIM and MeSH)	CDGIg Congenital disorder of glycosylation type 1G CDG Ig
UMLS CUI	C2931001
OMIM DATA: Gene	ALG12
OMIM DATA: Gene Number	607144

【項目】
それぞれの項目を選択すると、該当する項目に表示がスクロールする。

それぞれがStanza※。下記のHTML表記でWebページに取り込む事が出来る。

```
GGDonto: <div data-stanza=«http://acgg.asia/db/diseases/ggdonto» data-stanza-umls_cui="C2931001"></div>
GDGDB: <div data-stanza=«http://acgg.asia/db/diseases/gdgdb» data-stanza-omim_id="607143"></div>
Disease(NCBI): <div data-stanza="http://acgg.asia/db/diseases/gmncbi" data-stanza-umls_cui="C2931001"></div>
Gene(NCBI): <div data-stanza="http://acgg.asia/db/diseases/gincbi" data-stanza-gene_id="79087"></div>
Protein(UniprotKB): <div data-stanza="http://acgg.asia/db/diseases/uniprot/uniprot" data-stanza-uniprot_id="Q9BV10"></div>
ENZYME(Swiss-Prot): <div data-stanza="http://acgg.asia/db/diseases/uniprot/enzyme" data-stanza-ec_number="2.4.1.260"></div>
```

※StanzaはTogoStanza(http://penge.com/togostanza/)のワークフレームに従って開発した再利用可能なWebコンポーネント(表示用パーツ)

JCGGDB

GGDontoが提供するStanza

GGDonto

Genetic Glyco-Diseases Ontology (GGDonto)

Concept UI	CON00349 (Tree)
Name	ALG12-CDG
Aliases	CDG-Ig Congenital disorder of glycosylation, type Ig
Disease name: Preferred Term	CONGENITAL DISORDER OF GLYCOSYLATION, TYPE Ig
Disease name: Preferred Term ABBR	CDG1G
Disease name: Synonyms (from OMIM and MeSH)	CDGIg Congenital disorder of glycosylation type 1G CDG Ig
UMLS CUI	C2931001
OMIM DATA: Gene	ALG12
OMIM DATA: Gene Number	607144
OMIM DATA: Phenotype Number	607143
Symptoms, signs and abnormal clinical and laboratory findings	Blindness (Vision loss) Bone Diseases, Developmental Developmental Disabilities Psychomotor Disorders
References	• H.H. Freeze and H. Schachter. Genetic Disorders of Glycosylation. 2009;585-600. Table 42.1 Genetic defects of glycan synthesis in humans • H.H. Freeze. Genetic defects in the human glycome. Nat Rev Genet. 2006;7(7):537-51. Table 2. Human diseases caused by genetic defects in N-glycosylation pathways • T. Hennet. Diseases of glycosylation beyond classical congenital disorders of glycosylation. Review. Biochim Biophys Acta. 2012;1820(9):1306-17. Table 1. Diseases of glycosylation
GDGDB (ID) Link to the Glyco-Disease Genes Database	41
GGDB (Gene Symbol) Link to the GlycoGene Database	ALG12

GDGDB

Glyco-Diseases Gene Database (GDGDB)

GDGDB ID	41
Disease names	CDG Ig (Congenital Disorder of Glycosylation type Ig)
Pathogenesis	Hypotonia, severe psychomotor retardation, seizures, feeding difficulties, facial dysmorphy, coagulopathy Glycoforum -Beyond Glycogenes, Dr. Hudson H. Freeze http://www.glycoforum.gr.jp/science/glycogenes/08/08E.html
OMIM phenotype	CONGENITAL DISORDER OF GLYCOSYLATION, TYPE Ig; CDG1G
OMIM phenotype mim number	607143
Gene names	asparagine-linked glycosylation 12, alpha-1,6-mannosyltransferase homolog (S. cerevisiae)
Official gene symbol	ALG12
Alias gene symbol	ECM39; hALG12; MGC3136; PP14673; MGC111358
Locus	22q13.33
Link	NCBI Gene : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/79087 GGDB : http://jcggdb.jp/rcmg/ggdb/Homolog?cat=symbol&symbol=ALG12

Disease情報(NCBI)

Disease Description from NCBI

OMIM phenotype MIM number	607143
OMIM disease name	CONGENITAL DISORDER OF GLYCOSYLATION, TYPE Ig
Disease name (from UMLS sources)	Congenital disorder of glycosylation type 1G (MSH)
Symptoms, signs and abnormal clinical and laboratory findings (from MedGen sources)	Abnormality of immune system physiology (HPO) link Cognitive impairment (HPO) link Muscular hypotonia (HPO) link Genital abnormalities (OMIM) link

Gene情報(NCBI)

Gene Description from NCBI

OMIM Gene MIM number	607144
Gene name	ALG12, alpha-1,6-mannosyltransferase
Gine Symbol	ALG12
Alais Gene Name	asparagine-linked glycosylation 12 homolog (S. cerevisiae, alpha-1,6-mannosyltransferase); asparagine-linked glycosylation 12 homolog (yeast, alpha-1,6-mannosyltransferase); asparagine-linked glycosylation 12, alpha-1,6-mannosyltransferase homolog; asparagine-linked glycosylation protein 12 homolog; dol-P-Man dependent alpha-1,6-mannosyltransferase; dol-P-Man:Man(7)GlcNAc(2)-PP-Dol alpha-1,6-mannosyltransferase; dolichyl-P-Man:Man(7)GlcNAc(2)-PP-dolichol alpha-1,6-mannosyltransferase; dolichyl-P-Man:Man(7)GlcNAc(2)-PP-dolichyl-alpha-1,6-mannosyltransferase; dolichyl-P-mannose:Man-7-GlcNAc-2-PP-dolichyl-alpha-6-mannosyltransferase; mannosyltransferase ALG12 homolog; membrane protein SB87
Alias Gene Symbol	CDG1G; ECM39; PP14673; hALG12
Locus	22q13.33
Gene Id	79087

Protein情報(UniProtKB)

Protein Description from UniProtKB

UniProt Accession number	Q9BV10
UniProt Entry name	ALG12_HUMAN
Protein Recommended Name	Dol-P-Man:Man(7)GlcNAc(2)-PP-Dol alpha-1,6-mannosyltransferase
Protein Function	Adds the eighth mannose residue in an alpha-1,6 linkage onto the dolichol-PP-oligosaccharide precursor (dolichol-PP-Man(7)GlcNAc(2)) required for protein glycosylation.
Catalytic Activity	Dolichyl beta-D-mannosyl phosphate + D-Man-alpha-(1->2)-D-Man-alpha-(1->2)-D-Man-alpha-(1->3)-(D-Man-alpha-(1->2)-D-Man-alpha-(1->3)-D-Man-alpha-(1->6))-D-Man-beta-(1->4)-D-GlcNAc-beta-(1->4)-D-GlcNAc-diphosphodolichol = D-Man-alpha-(1->2)-D-Man-alpha-(1->2)-D-Man-alpha-(1->3)-(D-Man-alpha-(1->2)-D-Man-alpha-(1->3)-(D-Man-alpha-(1->6))-D-Man-alpha-(1->6))-D-Man-beta-(1->4)-D-GlcNAc-beta-(1->4)-D-GlcNAc-diphosphodolichol + dolichyl phosphate.

Enzyme情報(Swiss-Prot)

Enzyme Description from Swiss-Prot/ENZYME

EC Number	2.4.1.260
Accepted Name	Dolichyl-P-Man:Man(7)GlcNAc(2)-PP-dolichol alpha-1,6-mannosyltransferase
Reaction catalysed	Dolichyl beta-D-mannosyl phosphate + D-Man-alpha-(1->2)-D-Man-alpha-(1->2)-D-Man-alpha-(1->3)-(D-Man-alpha-(1->2)-D-Man-alpha-(1->3)-D-Man-alpha-(1->6))-D-Man-beta-(1->4)-D-GlcNAc-beta-(1->4)-D-GlcNAc-diphosphodolichol = D-Man-alpha-(1->2)-D-Man-alpha-(1->2)-D-Man-alpha-(1->3)-(D-Man-alpha-(1->2)-D-Man-alpha-(1->3)-(D-Man-alpha-(1->6))-D-Man-alpha-(1->6))-D-Man-beta-(1->4)-D-GlcNAc-beta-(1->4)-D-GlcNAc-diphosphodolichol + dolichyl phosphate.