

|          |                |
|----------|----------------|
| ディビジョン番号 | 3              |
| ディビジョン名  | 理論化学・情報化学・計算化学 |

|     |                  |
|-----|------------------|
| 大項目 | 2. 情報化学          |
| 中項目 | 2-4. ケミカルバイオロジー  |
| 小項目 | 2-4-2. ゲノム解析 (2) |

概要 (200字以内)

ゲノム解析が進展し、遺伝子・タンパク質と低分子化合物との相互作用を解析するケミカルバイオロジー研究が注目されている。産業利用の観点から見ると、低分子化合物の中でも、産業応用実績を多く持つ2次代謝物の解析が重要である。ゲノム解析と代謝物解析をもとに代謝経路を推定し、新規2次代謝物探索やバイオプロセスによる物質生産研究の進展が期待される。しかし、それらの情報を統合したデータベースや解析手法は発展途上であり、早急に構築する必要がある。

### ゲノム解析と代謝物情報を組み合わせた微生物代謝物解析の例

凡例  
→:モノの流れ  
→:情報の流れ

現状と最前線

2007年4月19日現在、ゲノム配列が完全決定された生物種は508、ドラフト版が公開されたものは402、進行中のものは519で、合計1449種のゲノム配列が決定されようとしている。ゲノム解析の進展と共に、ケミカルバイオロジー研究が進むことで、遺伝子やタンパク質の機能、及びそれらと相互作用する低分子化合物が解明され、分子レベルでの生命現象の理解が深まってきた。これにより、ヒトの疾患に関連する遺伝子やタンパク質に作用する医薬品の探索や、微生物や植物での新規化合物探索や物質生産プロセス開発等を、勘や経験だけで闇雲に研究を進めること無く、生命科学の知見に基づいた科学的根拠をもって行える状況が増えつつある。しかし、遺伝子やタンパク質とそれらに作用する低分子化合物との生体内での相互作用等の情報をまとめたデータベースの構築やそれらの解析手法は発展途上であり、早急に研究開発を進める必要がある。

低分子化合物の中でも微生物や植物の2次代謝物は、インパクトある産業応用事例が多い。日本における2次代謝物のケミカルバイオロジー研究は、日本の得意分野の1つである天然物化学や発酵産業と結びつき、複数の研究機関や大学、企業で行われており、世界的にも研究が盛んである。ただし、2次代謝に関連した遺伝子は不明なものがまだ多数存在する。また、多くの微生物系統群では、ゲノム決定密度が低いため、微生物間の2次代謝の違いを知るための遺伝情報はまだ足りない。今後もゲノム解析を進め、できるだけ多くの微生物系統群でゲノム決定密度を高める必要がある。

ゲノム解析から得られた遺伝情報と、代謝物解析から得られた代謝物情報を組み合わせることで、生体内の代謝経路情報（代謝マップ）が推定できる。2次代謝系の代謝マップ情報を格納した公的なデータベースは、世界的でも京都大学化学研究所の「KEGG」で構築されているぐらいである。2次代謝物とその由来となった生物種や生物活性をまとめた公的なデータベースとしては、奈良先端大の「KNApSAcK」と理研の「NPedia」があり、両データベースとも、世界最大級の公的な2次代謝物データベースである。日本が古くからノウハウを持つ天然物化学研究と、世界でもトップクラスのデータ量を持つ上記2次代謝物データベースをうまく活用し、代謝物解析を意識したゲノム解析を進めることで、日本のモノ作り産業にうまく活用できる日本独自のケミカルバイオロジー研究が進められるはずである。

#### 将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
  - ＞次世代シーケンサーに対応したゲノム解析システムの開発と、ゲノム決定密度の低い系統群でのより多くのゲノム配列の決定。
  - ＞研究開発上重要な機能未知遺伝子の解明の推進。
  - ＞ゲノム解析と代謝物解析等から代謝経路を推定する解析システムの開発。
  - ＞モデル生物や産業上重要な生物での2次代謝系を含めた遺伝子・遺伝子発現・代謝物・代謝マップ情報の統合データベース化。
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
  - ＞モデル生物や産業上重要な生物で機能未知遺伝子が10%以下。
  - ＞生物種1種にかかるゲノムと代謝物のドラフト解析が数日以内で終わる超ハイスループット化の実現。
  - ＞ゲノム解析と代謝物解析等から推定した代謝経路をもとに、時系列での代謝状態の変化を可視化できるシステムの開発。

#### キーワード

ゲノム、代謝物、代謝マップ、データベース

(執筆者： 富木 毅)