

ディビジョン番号	8
ディビジョン名	生体機能関連化学・バイオテクノロジー

大項目	1. 生体機能関連化学
中項目	1-18. 微生物化学
小項目	1-18-2. 機能性タンパク質探索

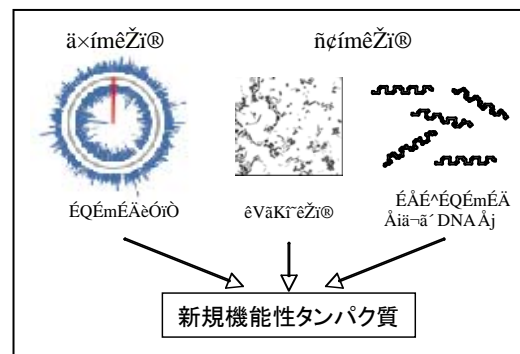
概要（200字以内）	
<p>有用な機能性タンパク質は新しい産業の創出につながる可能性を有する。既知生物であってもゲノム上で同定された遺伝子の解析により新しい機能性タンパク質の発見が期待される。また極限環境微生物のように新たな培養条件で純粋培養可能となる新規微生物の探索は依然重要である。環境 DNA を遺伝子資源とした探索も有望であるが、目的の機能性タンパク質の効率的選択法の確立が重要となる。</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">機能性タンパク質探索</div> <p>序論</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 既知生物からの探索 <ul style="list-style-type: none"> ・ゲノム情報 ・バイオインフォマティクス 2. 未知生物からの探索 <ul style="list-style-type: none"> ・難培養性微生物 ・極限環境微生物 ・メタゲノム <p style="text-align: center;">図</p>
現状と最前線	
<p>触媒活性を有する酵素に代表されるように多くのタンパク質は生体内でなんらかの機能を果たしているが、その中でも医学・薬学・農学・工学において利用価値の高い機能性タンパク質は新しい産業を創出する可能性がある。各種細胞から特定の活性・機能を指標としたタンパク質の分離同定と諸性質解明は古くから行われてきたが、近年では大規模シーケンシング技術やバイオインフォマティクス、PCR 法を駆使して新たな機能性タンパク質を同定することが試みられている。</p>	
<p>1. 既知生物からの機能性タンパク質探索</p> <p>1995 年の細菌 <i>Haemophilus influenza</i> における成功以来、微生物から高等動物にいたるまで様々な生物種におけるゲノム解析が実施され、1つの生物から約 1000 個〜数万個のタンパク質コード領域が推定されている。一方で、タンパク質の構造-機能相関の理解は未だ充分ではなく、ゲノム解析で見出された遺伝子には機能推定不能のものが未だ多く残されている。また加水分解酵素や DNA 結合タンパク質などといったおおまかな推定が可能であっても、その基質特異性や結合特異性などによって機能は大きく異なる。これらのことは既知生物においても新規な機能性タンパク質が数多く存在することを意味し、今後の研究の進展によって新たな機能を有するタンパク質の発見が期待できる。タンパク質の機能解明には実験による地道な検証</p>	

が必要であるものの、ゲノム解析や各種オーム解析による網羅的な知見は詳細な検討に値する機能性タンパク質候補を見出すうえで今後も重要な位置を占めるであろう。この際には網羅的解析で得られる膨大なデータを処理解析し、有用情報を抽出するバイオインフォマティクスの利用が必須となる。

2. 未知生物からの機能性タンパク質探索

自然環境には多様な代謝活性や機能を有する微生物が存在しているが、その大部分は難培養性である。新たな機能性タンパク質の遺伝子資源としてこれら難培養微生物が着目されている。難培養微生物の中には好アルカリ性菌や高度好塩菌、超好熱菌といった、いわゆる極限環境微生物のように、これまでにない培養条件とすることで分離・純粋培養が可能となるものも一部含んでいることから、スクリーニングによる新規微生物の探索は依然重要である。新規微生物の分離には、培養条件や培養装置に発想の転換が求められる。複数の生物の相互作用からなる複合生物系の解析と理解も重要な課題である。

全く異なるアプローチとして、近年、培養に頼らずに環境中の DNA から直接的に有用酵素遺伝子を取得することが注目を集めている。この手法では環境サンプルから抽出した DNA をライブラリー（メタゲノムライブラリー）とし、遺伝子配列や酵素活性を指標に有用酵素を探索する。この手法は自然環境中で圧倒的多数を占める難培養生物に由来する遺伝子にアクセスできることから、新規な機能性タンパク質を同定できる可能性が高い。適切な選択条件の設定によるハイスループットスクリーニング法の確立が鍵となる。日本でも遺伝子発現に依存した新しい代謝酵素遺伝子をメタゲノムから取得する方法として SIGEX 法が開発されている。



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
 - 網羅的解析による機能性タンパク質候補の抽出
 - 機能性タンパク質のハイスループットスクリーニング
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
 - 難培養性微生物の新規培養手法
 - 複合生物系の解析と理解に基づく機能性タンパク質の探索

キーワード

ゲノム情報 バイオインフォマティクス 難培養性微生物 極限環境微生物 メタゲノム

(執筆者： 福居 俊昭)