

メタボロミクスの基礎技術開発と応用



研究室紹介

福崎 英一郎*

Development of fundamental technology of metabolomics and its application.

Key Words : metabolomics, metabolome analysis, mass spectrometry,
FT-NMR, FT-NIR

1. はじめに

21世紀を迎え、環境、食糧、エネルギー問題が深刻化しています。今こそ「バイオテクノロジー」を鍵とした環境に優しい持続可能な社会システムの構築が熱望されています。『生物資源工学』とは、バイオテクノロジーの中核となる「バイオの力」を探索し、実用性を評価するための手法・技術を発見し、応用に結びつける学問です。我々は、メタボロミクス（代謝物総体解析）をコア・コンピタンスとして問題解決に取り組みながら、バイオ業界の国際的リーダーたる人材を育成することをミッションと考えています。

2. 研究トピックス

（メタボロミクスとは）

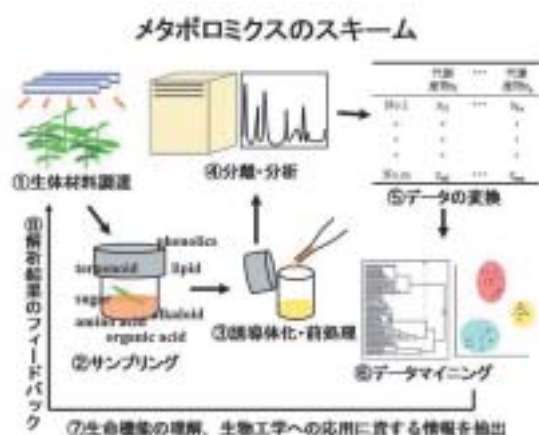
当研究室のコア・コンピタンスである「メタボロミクス」について解説します。生体内代謝産物の網羅的解析に基づくオーム科学である『メタボロミクス（Metabolomics）』は、ポストゲノム科学の一分野として生まれた最も新しいオーム科学（網羅的代謝物解析情報に基づく科学）です。メタボロミクスは、機能未知遺伝子の機能解明の有力な研究手段として注目されているだけでなく、医療、食品、工業微生物分子育種への応用が期待されています。メ

タボロミクスの最大の特長は、その一般性です。基幹代謝は、生物間で互換性を有するので、メタボロミクスは、ゲノム情報を必須としません。すなわち、ゲノム情報が利用できない実用植物や実用微生物に適用可能な唯一のオーム科学であり、応用運用が先行する所以でもあります。さて、上記のように有望技術として期待されているメタボロミクスですが、トランスクリプトミクスやプロテオミクスと異なり、観測対象の化学的性質が多岐に渡る故に、手法の標準化が困難であり、自動化も進んでいません。メタボロミクスの各ステップ（生物の育成、サンプリング、誘導体化、分離分析、データ変換、多変量解析によるマイニング）は、すべてが誤差を発生する要素を含み、標準技術の確立が極めて困難です。生命科学、有機化学、分析化学、情報科学の複合領域であるメタボロミクスは、技術開発、運用法開発の両面でまだまだ、端緒についたばかりです。我々は、メタボロミクスの解析システムの新技術を開発するとともに、新しい運用方法の開発を行っています。



* Eiichi FUKUSAKI

1960年12月生
大阪大学大学院工学研究科醸酵工学専攻
博士前期課程修了（1985年）
現在：大阪大学工学研究科生命先端工学
専攻生物学コース 教授 博士（工学）
メタボロミクス、代謝プロファイリング
TEL：06-6879-7424
FAX：06-6879-7424
E-mail：fukusaki@bio.eng.osaka-u.ac.jp



(微生物のメタボロミクス)

微生物は、醗酵産業、食品産業、環境浄化、バイオマス燃料生産等の諸分野において重要な単位操作を担っています。微生物の性能を評価するためには、内部代謝を詳細に理解する必要があります。我々は、モデル実験微生物（酵母等）を用いて、高度な表現型解析手段としてのメタボロミクスの実用性を検証すると共に、複雑な遺伝子改変戦略立案の有用な手段としてのメタボロミクスの可能性を検討しています。また、メタボロミクスの技術を利用して、食品微生物、醸造微生物の特性評価を行っています。さらに、環境浄化やバイオマス燃料生産のために人為的に遺伝子改変等が加えられた微生物の性能評価、ならび、改造設計のための基礎情報取得を目的としたメタボロミクスの運用方法の開発を行っています。

(動物のメタボロミクス)

メタボロミックスの最も重要な出口のひとつは、メディカル研究分野への応用です。そのためには、動物のダイナミズムをメタボロームで表現できることが重要です。我々は、ダイナミズム観測システム開発のためにも基礎技術開発を行っています。例えば、モデル実験魚類であるゼブラフィッシュの初期胚発生を題材として、発生段階における詳細なメタボロームを解析し、発生時の代謝変動を精査するとともに、発生段階予測システムの構築を試みています。また、製薬企業との共同研究として、極めて微細な容量での薬物応答を解析する精密表現型解析手法としてのメタボロミックスの可能性を追求しています。

(植物のメタボロミクス)

植物の代謝を遺伝子組み換え等の技術により人為的に改変し、環境浄化、物質生産等に利用しようという試みは世界中で活発になされています。ところが、当初の目論見どおりに都合よく代謝が改変されることはむしろ稀です。複数遺伝子を協調的に改変して全体のバランスを整えることは極めて困難です。我々は葉緑体遺伝子改変植物、植物核内遺伝子改変植物の両者の代謝プロファイリングを実施し、目的達成のための戦略情報の取得を目的としてメタボロミクス技術の運用を行っています。

(食品・生薬のメタボリックプロファイリング)

食品・生薬は、その機能に寄与する成分が一般に多数存在します。また、各成分間に非線形の正負の相関関係が存在する場合があります。それが、食品・生薬の評価を困難にしている所以です。我々は、「メタボリックプロファイリング」の技術により非線形関係にある複数成分間の関係を明らかにし、これまで、官能試験評価に依存してきた食品・生薬の評価系を開発するとともに、製造・保管・流通技術への応用を志向しています。

(植物におけるポリテルペン生合成機構の解明)

植物中のテルペノイド生合成に関わる研究は古くから行われていますが、まだ解明されていない部分を多く残しています。特に、ドリコールやゴム等の非常に大きな分子量をもつポリイソプレンの生合成についてはほとんどわかっていません。本研究では、これらの高分子を高分解能で解析する先端技術確立し、分子生物学的手法によって得られる情報と結びつけることによって、ゴムの生合成機構の解明と有用なトランスジェニック植物の分子育種を目指しています。

(耐塩性微生物の耐塩性機構の解明)

広範囲の塩濃度環境に適応できる真正細菌 *Halomonas elongata* OUT 30018 株を主たる研究対象とし、耐塩性獲得機構の全容解明を最終目的としています。Na⁺輸送系や適合溶質（エクトイン類）合成系など耐塩性関連酵素をコードする遺伝子の発現と機能解析を今後も継続発展させるとともに、新に、細胞構成成分や代謝産物の解析を計画中です。

このように多面的なアプローチにより、本菌「丸ごと理解」に近づけることを期待しています。これらから得られる知見は高塩あるいは高浸透圧特殊環境での工業微生物の生育や物質生産に有用な情報となります。

メタボロミクスは、確かに役に立つ技術ですが、いまだ発展途上の複合領域研究です。その発展には、「バイオ」、「天然物化学」、「分析」、「インフォマティクス」それぞれの専門技術者の協力が必須です。各方面の方々に興味を持っていただき、メタボロミクス研究に参加していただくことを強く期待する次第です。

3. 学生諸君へのメッセージ

大半の学生は、博士課程に進学しません。「定職につけないから」というのが理由のようです。しか

し、博士のキャリアパスをアカデミックポジションに限定しない場合でも、本当に博士は不利なのでしょうか？ 確かに、以前の高度成長期を支えた民間企業技術者は修士卒でした。しかし、少子高齢化、人件費高騰、国際化に伴う外国人労働者受け入れの波は、これまで聖域とされてきた先端技術部門にも押し寄せます。諸君らが民間企業の中核技術者になるころには、技術系新入社員の何割かは博士号を有した外国人かもしれません。その時、幹部技術者は、「技術」に加えて、「国際的センス」と「博士号」が必須アイテムとして求められるでしょう。技術立国維持は国是です。先端企業は、優秀な博士人材を求めています。上記を鑑みて博士として産業界で活躍しようという気概のある学生を我々は歓迎します。もちろん、数少ないアカデミックポジションを目指す勇気ある学生も大歓迎です。

