バイオアナリシスの現状と未来

菊地 淳¹・馬場 健史²・松田 史生³

〔趣旨〕生物機能を工学的に改変していくには、対象生物の情報（ゲノム配列、代謝機能など）をできる限り集積することが望ましい。生物から読み取る「バイオスキャナー」としての分析技術の進展は、これまで計れなかったものの計測を可能にしつつある。そこで本ワークショップでは、最新の計測技術で「何が見えるようになったのか」を紹介することとした。

代謝システム解析のための代謝プロファイル分析（神戸大院・松田史生）：代謝産物の多様性を捉えるノンターゲット法では、分析後に代謝物シグナルの構造を質量分析データから推定する。演者らは複数のデータベース検索を組合せた自動構造推定法を開発し、これにより植物二次代謝産物の多様性を捕捉可能になってきたことを報告した。また近年ワイドターゲット法が次世代の代謝プロファイル分析法として注目されている。QqQ-MSの進歩を活用し、あらかじめ特定した100–200個の糖リン酸、補酵素、有機酸などの中心代謝産物の再現性よく分析することが可能となっており、代謝システムの解析にむけた技術的基盤となりうるということが指摘された。

有用微生物創製を目指した代謝フラックス解析—*in vivo*代謝観測システムと*in silico*代謝予測システム（大阪大院・平沢敬）：微生物細胞を用いた有用物質生産を行うにあたり、細胞内の個々の代謝反応の流量すなわちフラックスを観測する代謝フラックス解析に注目が集まっている。産業上有用な微生物を創製するために演者らが取り組んできた*in vivo*での代謝フラックスの観測と*in silico*での代謝フラックスの予測を組み合わせた手法が紹介された。細胞内の代謝フラックスを解析する手法として、¹³C標識基質で培養した細胞から得た代謝物質中の¹³C濃縮度をGC/MSなどで測定し、コンピュータを用いた計算から実測データ中の¹³C濃縮度を説明するような細胞内代謝フラックス分布を決定する方法が紹介された。さらに、定常状態において細胞の増殖速度を最大化するなどの適切な拘束条件をおくことで、数百から数千の代謝反応を持つゲノムスケールの代謝反応モデルを用いた代謝フラックス分布をシミュレートすることも可能となっており、有用微生物中の代謝フラックスの予測や測定を行い、そこから合理的な代謝経路の改変へとつなげる展望が示された。

超臨界流体テクノロジーのバイオアナリシスへの応用（大阪大院・馬場健史）：SFCは、温度や背圧を変化、すなわち、移動相の状態を変化させることによりGCや

HPLCにない幅広い分離モードを選択できる特徴を有する。各種カラムにおける分離特性に関する知見の取得を行うとともに検出器としてさまざまな質量分析計の接続を試みることで、メタボローム解析のコンセプトである多成分の一斉分析が可能なシステムの構築へと到達したことが紹介された。また、抽出操作時に酸化を受けやすい成分をマイルドにかつ効率よく抽出しそのままに分析することが可能なオンラインSFE-SFC/MSの開発が報告された。方法を用いると、生体中の抗酸化物質や酸化代謝物などの高精度のプロファイリング情報から、健康状態を診断する画期的な手法につながったことが紹介された。

多成分・構造多型の不均一なバイオマスプロファイル化する（理研・菊地淳）：これまでの3演題はMSによる低分子混合物解析が中心課題であったが、特にNMR法を活用した高分子混合物のプロファイル化に話題が移った。高分子化合物は特有の立体構造を形成することで物性や機能を発現するため、イオン液体処理した¹³Cセルロースを例題として、各種固体および溶液NMRのパルス系列を用いて、多成分系から構造多型情報を抽出できることを示した。さらにメタン発酵汚泥中の新型シーケンサーから得られたメタゲノム情報とセルロース分解に伴う固体2次元NMRの相関解析により、バイオマス分解に関与する微生物種と酵素の絞り込みが可能とも示した。

新型シーケンサーによるメタゲノム解析（東工大院・黒川顕）：コンピュータの発展ならびに超高速シーケンサーの登場により、これまで全体像の理解が困難であった自然界における遺伝子動態を、環境中に存在する微生物を群集まるごとゲノム解析するメタゲノム解析により理解できる時代に突入した。メタゲノムインフォマティクスの技術を開発することで、自然界での遺伝子の動態、細菌叢と上位の生物群との相互作用、さらには生物と環境との相互作用などに焦点を絞った研究が可能となっている。講演ではメタノール溶解させた塩素化合物投与時の時系列メタゲノム解析によって、メタノール資化微生物群が数日間は増えるものの、3週間程度で定常状態に戻る土壌微生物社会の安定性が示された。

質問用紙利用によるパネル討論会（登壇者全員）：大阪大院・福崎を司会として分析技術高度化が生物工学の進展に寄与し得ること、その人材育成の重要性が確認された。