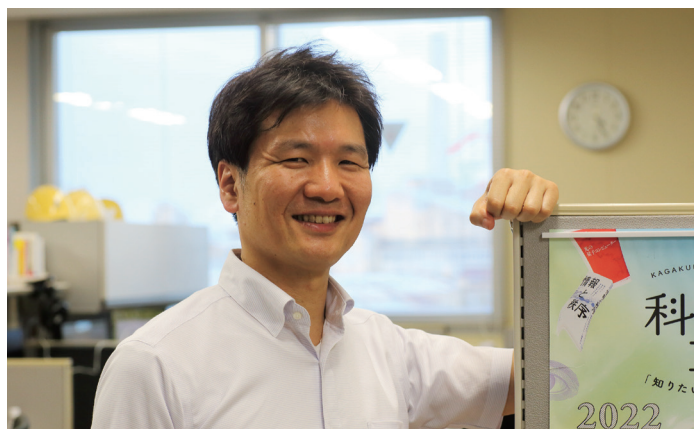




代謝のトランスオミクス

—細胞内のさまざまな分子情報を網羅的に解析し、代謝制御機構を解明する—



第9回・2020年度受賞 自然科学部門

柚木 克之

Yugi Katsuyuki

理化学研究所 生命医科学研究センター チームディレクター

《受賞研究》

統合オミクス解析による代謝制御機構のシステム解析技術開発

専門分野：代謝のトランスオミクス

一言でまとめると「森と木をつなぐ」ことがゴールです。「森」というのは細胞や臓器を構成している分子を網羅的に計測して生命の営みを俯瞰的に記述することです。近年では「オミクス解析」と総称されています。一方、森の中には一つ一つの遺伝子や分子という「木」があります。これらの木々が森の中でどのように位置づけられ、機能しているかを明らかにします。

受賞研究：統合オミクス解析による代謝制御機構のシステム解析技術開発

代謝の恒常性は、ゲノム (DNA)、トランスクリプトーム (RNA)、プロテオーム (タンパク質)、メタボローム (代謝物質) など、複数のオミクス階層にまたがる生化学ネットワークによって実現されていると考えられます。受賞研究では、これらのオミクスデータを階層縦断的に統合する「トランスオミクス解析」の手法を世界にさがけて確立したことを評価していただいたものと受け止めています。トランスオミクス解析を代謝制御機構の解明に応用し、以下3つの発見につなげることができました。

1. オミクス階層縦断的な新規解糖系調節経路の発見
2. 脂肪細胞における代謝プライミング現象の発見
3. インスリンが空腹時と摂食時とで異なる調節経路を使い分けることを発見

最近のトピックス

これまででは生化学と分子生物学に関連するオミクス階層の統合に取り組んできましたが、最近になり、遺伝学と関連が深いゲノム 1 塩基変異情報に手を広げています。ヒトゲノムを記述する文字である塩基の中には、その 1 文字が書き換わ

っただけで体質や特定の病気にかかるリスクに影響するものが数十万あると言われています。しかし、その 1 文字の違いがどのような分子メカニズムによって体質や病気のリスクに影響するのか、これを系統的に明らかにする方法の確立が課題となっていました。私たちはこれまでに開発したトランスオミクス解析の技術を拡張し、ゲノム 1 塩基変異と代謝疾患のリスクをつなぐ経路を系統的に明らかにする方法を開発しています。

今後の抱負

統合オミクス解析を起点に、分子生命科学にとっての「海王星の発見」を可能とするような方法論を構築したいと考えています。海王星は天体観測のデータとニュートン力学の数理モデルによって存在が予言され、その後ほぼ予言通りの位置に発見されました。分子生命科学における類例として、電気生理学的データと数理モデルの予言に導かれたイオンチャネルの発見があります。しかし、数理モデルと相性のいいデータを得ることの難しさなどもあり、同様の発見は少数にとどまっています。そこで私たちはロボットや計測技術の専門家と協力し、数理モデルと相性のいい生化学・分子生物学的データを取得する手法を開発します。これを数理モデルと組み合わせ、「次の実験」の方向を指し示す予測の方法論を確立します。まずは自分たちで予測と検証を循環させるところから始め、将来はデータ駆動型の予測生命科学による「海王星の発見」に至りたいと考えています。

三島海雲記念財団に望むこと

三島海雲翁が食品産業の門外漢でありながら乳酸菌飲料を開発したことを踏まえ、食の科学とは一見無関係な分野から参入した、分野外ならではのアイディアで食の科学に本質的進歩をもたらす研究者の発掘に期待します。