

食品のメタボローム解析動向

山形大学 農学部・准教授 及川 彰

1. メタボローム解析

近年の分析技術の向上により、食品を含む生物の分析においても多量の情報を取り扱えるようになった。そもそも生物は非常に多くの構成要素から成り立っており、これまではその一部の解析から全体の機能を予測する手法が主であった。しかし現在では、生物に含まれる遺伝子の塩基配列などの情報を網羅的に、しかも短時間で明らかにすることができるようになり、全体の解析から一部の機能を解明する手法も用いられている。特に遺伝子の解析については研究が進んでおり、20世紀後半にはいくつかのモデル生物におけるゲノム（遺伝子の網羅情報）解析がトピックとなり、トップジャーナルの表紙を賑わせていたが、現在では次世代シーケンサーの使用によりモデル生物以外の生物や野生種などの様々な種のゲノム解析が普通に報告されるようになってきている。残念ながらこれらの報告の中には、精度が低いものや間違いを含むものも多く、すぐに誰でも使用できるデータとなる例は少ない。しかし、分析技術は依然日々性能の向上が行われており、近い未来にはゲノム解析をおこなっていることが当たり前の結果となるかもしれない。

いくつかの生物のゲノムが明らかになると、その次の網羅的な解析が試みられるようになった。ポストゲノムと言われるこれらの情報には、mRNAやタンパク質、代謝物が含まれ、それぞれトランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームという名前がつけられた。この中でトランスクリプトームは対象がゲノムと似ている（DNAかRNAかの違い）ため、ゲノム解析で得られていたノウハウの応用が比較的容易であり、マイクロ

アレイなどの手法の開発が進んだ。その結果現在では、テンプレートとなるゲノム情報が必要なことが多いため未だモデル生物での解析に限られることが多いが、解析手法はいくつかに絞られ確立されつつある。ゲノム解析が多量の生物で進めば進むほど、トランスクリプトーム解析の対象生物も広がることから、将来は対象生物における遺伝子発現情報を容易に得られるようになると思われる。一方、タンパク質の網羅解析であるプロテオーム解析は、分析対象が核酸ではなくアミノ酸（ペプチド）であり、分析手法の確立はトランスクリプトーム解析に比べると遅れた。しかしタンパク質のアミノ酸配列は遺伝子配列から予測可能であり、特にゲノムの明らかになったモデル生物で、その遺伝子配列からコンピューター上で対応するタンパク質のアミノ酸を予測し、これをテンプレートとしてデータベースに整備することが、プロテオーム解析手法の開発と平行して行われた。その結果、トランスクリプトームと同様にモデル生物を主な分析対象とするが、現在ではタンパク質の抽出から、ペプチド断片化、ペプチド断片のアミノ酸配列解析、ペプチド断片のアミノ酸配列情報のデータベースへの照会までの手法がほぼ確立されている。さらに現在では定量的なプロテオーム解析も試みられており、より高性能な分析装置（質量分析装置）の開発も進んだことにより、劇的な進歩が見られている。ゲノム解析の様々な生物への応用は、プロテオーム解析におけるアミノ酸配列データベースの充実につながるため、今後は幅広い対象において解析可能な技術となるであろう。

遺伝子の転写によるmRNAの合成、さらにその翻訳によるタンパク質の生合

成はセントラルドグマと呼ばれる一連の流れであり、それらは強固に連携している。一方でメタボローム解析の対象である代謝物は、タンパク質の一部である酵素の反応によって生合成または分解される。酵素は翻訳後も活性の調節を受けるため、例えば該当する酵素が発現したとしてもその基質や生成物にあたる代謝物の量とリンクするとは限らない。そのためゲノム情報は、直接関係するトランスクリプトームやプロテオームと異なり、メタボロームにおいては有用とは限らない。しかしこれはメタボローム解析がゲノム情報にとらわれないことも意味する。つまり、ゲノム情報が明らかになっていない生物、またはいくつかの生物に起因する混合物などに対しては、トランスクリプトームやプロテオーム解析を応用することは非常に難しいが、メタボローム解析は容易に適用できる。

その一方で、トランスクリプトームやプロテオームの分析対象である核酸（オリゴヌクレオチド）やアミノ酸（ペプチド）の物理化学的性質が比較的似ており、同一の装置でそれらの分析がまかなえるのに対し、メタボロームの対象である代謝物は疎水性や分子量などの性質の違いが非常に大きく、広範囲の代謝物を網羅分析するためには複数の装置が必要である。例えば、疎水性の高いトリグリセリドと親水性の高い糖リン酸を同条件で同時に分析できる装置は存在しないため、これらを両方分析するためにはそれぞれの分析に適した装置・分析条件が必要となる。しかし近年、特に基礎研究分野や医療・創薬分野で多くのメタボローム解析についての報告がなされており、データベースの整備などとともに分析手法の確立も進められている¹⁾。