

菊地 淳先生

(理化学研究所・植物科学研究センター チームリーダー)

聞き手：佐藤勝昭、福田哲也

*バックグラウンドは高分子化学・分析化学だが、生物学にも興味を持つようになり、理研・ゲノム科学総合研究センター（平成19年度末に解消）を経て、現在は植物科学研究センターでNMRを用いた植物バイオマスや微生物の腸内細菌の代謝産物（メタボローム）の解析を中心に、これとゲノムやプロテオームなどの知見と組み合わせて総合的に理解する「(マルチ)オミックス解析」の手法に取り組む。



今回はワークショップの趣旨説明を行った後に、海洋生物に関する計測研究について伺った。持参資料「環境変動を特徴付けるバイオマーカー探索技術の構築」の説明を受けながら、適宜質疑応答が行われた。

菊地：バイオマーカーは、もともとは先制医療（疾患の発症以前の段階で予測あるいは発症前診断を講じ、発症前に治療的介入を行うことで発症の防止または遅延につなげること）において、診断のための手段として用いられる。治療薬と違って診断薬は臨床試験も必要とせず、手軽に開発できるのが利点。

従来の医学・生物学研究は、個々の分子や遺伝子まで掘り下げてそれらの生体内での機能を解析するという還元主義的方法により、多くの知見が得られた。これに対し、ゲノムから蛋白、代謝物までを一気に見る「オミックス」という考えが近年確立し、環境を総合的に見るのが可能になった。それはまた、個別の遺伝子や蛋白のみならず制御系全体の改変を可能にする、合成生物学の全盛を表す。

次世代シーケンサー・メタボローム等の化学データの間に関連からバイオマーカーを探索することは、環境のサステナビリティにつながる（ライフサイエンスの場合はホメオスタシス）。現在は、鶴見川でハゼを採取し、それらの腸内環境について分析している（魚の体内の健康と環境の両面から）。

聞き手：NMRは感度が低いではありませんか。

菊地：確かに感度は弱点ではあるが、ここではそれは重要ではない。NMRの優れているところは多様な化学物質を扱うことができる。LC/MSのような分析法では、検出できる対象が限られてしまう。

例えば、最近我々はビフィズス菌を腸内に持つマウスと腸内出血性大腸菌 O157 に感染したマウスモデルを用い、混合物から酢酸成分のスペクトルを調べて、多成分解析により、糖と酢酸を同時に検出できることを示した（Nature 2011, 469:543-547）。量の少ないものは、不安定で変化が大きすぎるから、なるべく量がとれるものをバイオマーカーに選ぶのがよい。NMRの感度が低くても、酢酸のように量があればバイオマーカーの探索は可能。

聞き手：同じ魚でも、腸内細菌は個々に違うのではありませんか。

菊地：それはこれから調べる予定だが、ハゼは鶴見川のほか多摩川・相模湾でも採取しており、生息す

る環境によって違うと思う。

聞き手：海洋生物多様性をどうやって捉えるか。

菊地：代謝産物とメタゲノムの対比で行う。これまでハゼで調べたところ、アミノ酸やタウリンに違いが出ている。後者は浸透圧に関係している。NMR では、特定の物質のスペクトル上の位置が決まっており、データベースもある。定量も可能である。

また、最近の共同研究では、プランクトンの代謝産物から赤潮の初期診断も可能であることも示した (*Journal of Visualized Experiments*, in press)。赤潮が出てからでなく、出る前に見るというのが重要なのだ。

聞き手：個体の多様性をみるのでなく、腸内細菌の代謝物で環境を見て多様性を判断するというのはかなりオリジナルですね。

菊地：同様の研究は、行われていない。腸内細菌は 20 世紀にはブラックボックスとみなされていたが、その解明が可能になりつつある。大事なのは（還元主義ではなく）bird-eye view で見ること。豊富にあり簡単な物質を指標として、その変化の兆候（ダイナミックな化学反応のプロセス）を捉える。ハゼのような嫌気性環境に強い場合は、嫌気性微生物の作用によるプロピオン酸・酢酸・酪酸などがマーカーとして有効と思われる。腸内は原始地球と同じでメタンガス→有機物のプロセスが存在する。

聞き手：NMR のような高額機器の役割はなにか。

菊地：NMR はあくまでマーカーを探すための研究の手段。ごくありふれたマーカーを見つけ出せば容易に入手可能な指示薬で環境を見ることが出来る。指示薬を開発できれば、現地で調べることが出来る。そのためにも、よいバイオマーカーを見つけ出すことが重要になってくる。その成功例がピロリ菌を検出する ^{13}C を用いた urea test。ピロリ菌は urea を分解し $^{13}\text{CO}_2$ を出すが、ピロリ菌がいないと CO_2 は出てこない。

聞き手：環境バイオマーカーの経済効果は。

菊地：環境バイオマーカーによる経済効果は、河口域では 0.4 億円/ha/年という（算出の根拠は不明）。この分野は境界領域なので、グラントが取りにくいですが、食糧問題などとリンクさせれば理解を得られるのではないかと考えている。

以上