

No. 8

バクテリアの代謝はどこまでわかっているか

有田正規

Masanori Arita

(東大院・新領域創成科学研究科, 慶大・先端生命科学研究所, 理研・植物科学研究センター)

(Frontier Sciences, University of Tokyo; Advanced Biosciences, Keio University; RIKEN

Plant Science Center)

e-mail: arita@k.u-tokyo.ac.jp

よくわかっていると思われがちな代謝だが、実は未知の部分がほとんどである。大腸菌の解糖系ですら教科書に書いてある制御が誤りであることが最近見つかった[1]。また、酵母や大腸菌については全代謝ネットワークの再構築やシミュレーションと銘打った論文が多いが[2]、それらを検証する術はほとんどない。誰しも 1000 反応以上のネットワークを逐一検証したくはないし、われわれの持つ知識で白黒がつく話でもない。例えば以下の問題点を考えてもらいたい。

- 酵素反応における補酵素の選択。例えば NADH か NADPH か、両方なのか。
- 酵素反応における基質特異性の選択。例えばアルコール脱水素酵素の基質は何か。
- 代謝物や酵素の局在性。局在する物質に対してトランスポータは存在するのか。

こうした問題点を表に出さないまま、シミュレーションが実験結果と一致したとか、シミュレーションで全細胞の働きが予測された、と言う人を信じるしかないのが現状である。

何をもって「わかった」とするのかは哲学的にも難しいトピックである。しかし代謝のネットワークは人間が把握できないほど複雑ではない。例えばバクテリアの代謝に関する酵素反応は高々 2000 反応程度である。代謝物の数も 3000 を越えないだろう。筆者が思うに、現在のように妖しげな代謝ネットワーク研究が横行する理由は、適切なソフトウェア支援がないことに由来する(つまり生物学者と情報科学者のコミュニケーションの問題)。生物学者の人が情報科学を理解し、適切な視覚化手法を用いてシミュレーションやフラックス解析の結果を理解できれば、信頼できる研究とそうでないものを、扱う情報量の多少にかかわらず、容易に区別できるはずである。

そのために筆者が作成しているのが、代謝マップエディタである。代謝ネットワークを自在に描いてその動きを再現・理解できるようになれば、様々なモデルの検証も楽になるし、研究の最先端にも参加できる[3]。エクセルやパワーポイントで誰でも簡単に表計算やプレゼンテーションが作成できるようになったのと同じ仕組みである。マップエディタに必要な機能の概略を述べる。

- 酵素反応における原子の収支や、移動先、メカニズムが視覚的にわかること。
- 酵素が集まったサブネットワーク(モジュール)単位の機能や収支がわかること。
- 全体のネットワークが俯瞰でき、代謝とは何かを理解できること。(これは難しいが。)

当日は、こうした機能を目指すマップエディタの紹介と簡単な代謝ネットワークの動きについて解説する。

参考文献

[1] 森田鉄兵、饗場弘二「グルコース応答と代謝制御ネットワークの新しい世界」「化学と生物」43(4):222-228, 2005

[2] 代表的な論文やデータは UCSD の B.Palsson 研究室を訪れるとよい <http://gerg.ucsd.edu/>

[3] マップエディタを含む研究成果については <http://www.metabolome.jp/>