

ヒト腸内細菌叢のメタゲノム解析

Metagenomics of human gut microbiomes

服部正平

Masahira Hattori¹

(東大新領域)

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

今日までに、細菌の生態系や多様性の解明、医療や産業に利用できる有用酵素や代謝物の探索等を目的にして、数千種の細菌が環境中のさまざまな細菌集団(叢)から分離培養され、千種以上の細菌のゲノム解析等、個々細菌のもつ性質や機能の研究が行われてきた。しかし、現場環境を技術的に実験室で再現できないことや、細菌間の共生関係の実体が不明であるなどの理由から、これら分離できる細菌は地球に生息する細菌全体の 0.1%未満と言われている。すなわち、これまで研究されてきた細菌種の大半は培養可能な菌種に限定され、大部分を占める難培養性の細菌種に関する知見は皆無に等しいと言っても過言ではない。そのため、これら難培養性細菌の同定やその遺伝子解析には、PCR や活性相補実験等を用いた環境細菌叢 DNA からの 16S rDNA や特定遺伝子の直接クローニング等が行われている。しかしながら、これらの方法は、既知遺伝子に類似した一部の遺伝子の単離には効果的だが、細菌叢に存在する多様で膨大未知な遺伝子全体をカバーすることはできない。また、16S rDNA 配列情報は菌種の同定には有効だが、細菌の性質や機能の解明には直結しない。

このような難培養性細菌を含む環境細菌叢の全体像を解明するには、培養を経ないで環境細菌叢 DNA のシーケンス情報を直接かつ網羅的に獲得するメタゲノム解析がもっとも効果的である(図)。メタゲノム解析によって片寄りのない大量の遺伝子情報が得られるため、99%以上を占める未知細菌の正体とともに、それらが数種から数万種で構成する自然界細菌叢の生態や多様性等を解明する糸口となる。そして、これら細菌叢の大半が未知細菌である理由から、メタゲノム解析によって発見が予想される新規な細菌、遺伝子、代謝反応、代謝物質の数はこれまでの数百倍になることが必然見込まれる。これらは医療、エネルギー、食糧、環境等の幅広い産業分野において、これまでの限られた微生物資源をはるかに凌駕した多種多様なバイオ資源になると期待できる。

私たちのグループは、メタゲノム解析によるヒト腸内細菌叢の実体およびその生命システムの解明をめざしている。約1,000種の細菌種から構成されているヒト腸内細菌叢は、人の誕生とともに形成され、日頃の生活習慣である食餌を通して、ヒトの健康と病気を含めたさまざまな生理現象と密接に関係している。しかしながら、腸内細菌の大部分が嫌気性菌で分離培養が困難であるゆえに、その構成菌種や数、遺伝子組成、遺伝子と生態機能の関係、細菌叢の形成機構、菌種組成を決定する因子、ゲノムのダイナミクスなどの詳細はわかっていない。本研究会では、家族を含めた生後3ヶ月の乳児から成人に至る13名の健康な個人の腸内細菌叢から得られたメタゲノムデータの情報学的解析結果を紹介する。

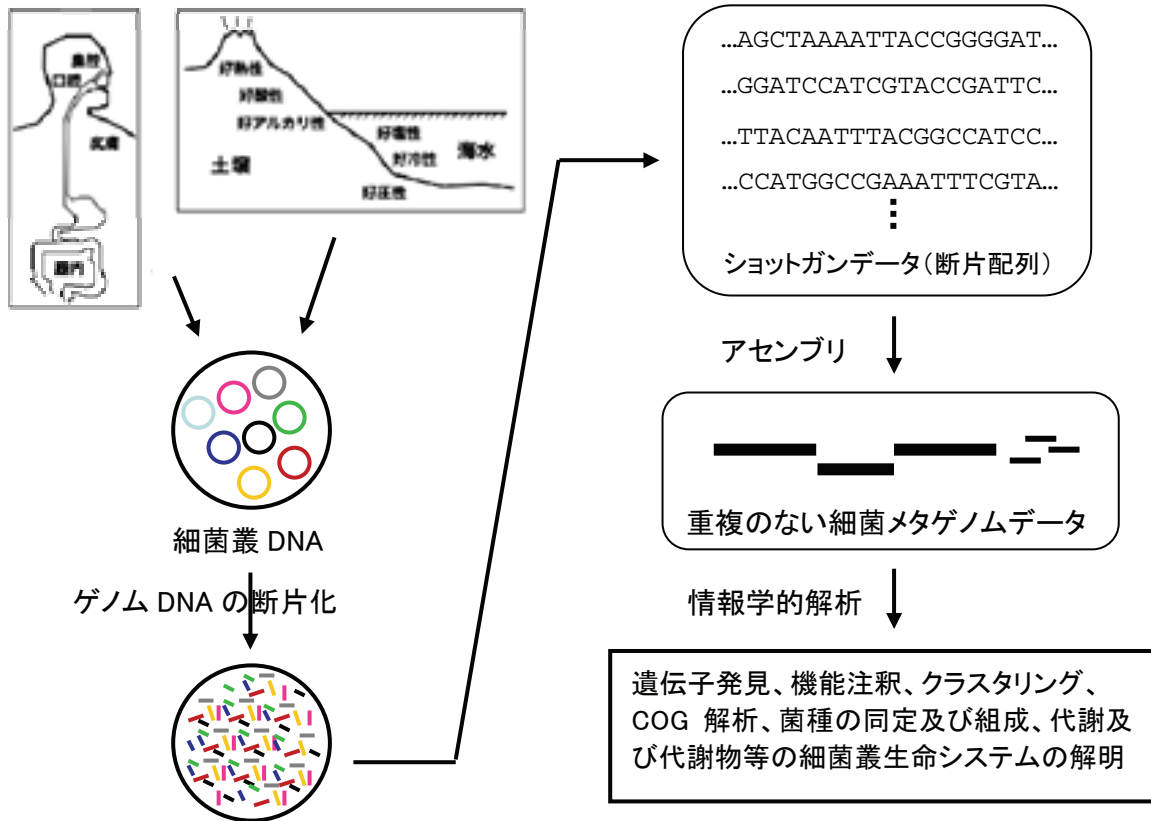


図. 環境細菌叢のメタゲノム解析

Reference

- [1] 細菌のゲノム解析の到達点と展望 蛋白質核酸酵素 50, 2231-2236 (共立出版 2005).
- [2] 細菌叢メタゲノム解析の意義とヒトメタゲノム計画 臨床と微生物 33(2), 115-120 (近代出版 2006).
- [3] ヒト常在細菌を含む環境細菌叢のメタゲノム解析 細胞工学 25(7), 812-816 (秀潤社 2006).
- [4] メタゲノム解析による生命システム研究の広がり-ヒト腸内細菌叢を読む- 科学 76(8), 827-833 (岩波書店 2006)