

SICORP 日本-アメリカ

「低炭素社会のためのメタボロミクス」分野 事後評価結果

1. 共同研究課題名

メタボロミクス:低炭素社会に向けた植物特異的代謝解明に資する基盤研究推進

2. 日本-相手国研究代表者名 (研究機関名・職名):

斉藤 和季 (理化学研究所 環境資源科学研究センター・副センター長)
Lloyd W. Sumner (Biochemistry, MU Metabolomics Center, the University of Missouri, Columbia・Professor)

3. 研究実施概要

植物は光合成によって空気中の二酸化炭素を取り込み、その炭素原子を細胞壁と脂質に分配、保存している。細胞壁は炭素原子の最大の貯蔵庫 (バイオマス) として、脂質は最も化学エネルギーが高い化合物として、それぞれ炭素原子を貯蔵している。この分配と化学合成にかかわる植物に特異的な代謝を理解することが、低炭素社会を実現する効果的な手段を与えるものと期待される。

本研究課題はモデル植物であるシロイヌナズナ (日本チーム) とタルウマゴヤシ (米国チーム) を主な研究対象として、1) 細胞壁と脂質の生合成とそれらへの炭素原子分配に関与する代謝をつかさどる遺伝子とその機能をゲノムレベルで明らかにする機能ゲノム解析と、2) 高分解能質量分析を用いてより広範囲に代謝物の探索をおこない、検出された代謝物について信頼性ある化学構造情報を獲得する化学的注釈技術の開発、の2つを目的として、それぞれが有する最先端の分析機器を相互利用することによって相乗効果が期待される国際共同研究計画を実施した。

4. 事後評価結果

4-1. 研究の達成状況、得られた研究成果及び共同研究による相乗効果 (論文・口頭発表等の外部発表など)

日本チームによる機能ゲノム解析による研究成果として特筆すべきことは、リン欠乏環境に置かれたシロイヌナズナが新規な酸性糖脂質であるグルクロン酸脂質 **GlcADG** を誘導していることを本チームが開発した脂質メタボローム解析 (リピドミクス) プラットホームを用いて見つけて、その生合成代謝経路と遺伝子を発見したことである。一般に生物の膜脂質の化学組成はその生物が置かれた環境によって変化する現象は脂質リモデリングと呼ばれる。**GlcADG** とその生合成代謝経路の発見は、植物においてリン欠乏を緩和する新規な脂質リモデリングの代謝経路を発見したことになる。イネ、トマト、大豆においてもリン欠乏によって **GlcADG** が誘導されたことから、この代謝系はリン欠乏ストレスの緩和に寄与する植物に共通な仕組みである可能性が高い。このほかに花粉

に特異的な配糖体フラボノイドの合成酵素や、イネの 175 栽培種の芽生えのゲノムワイドな代謝物分析によって、大部分の代謝物が少数の形質遺伝子と強く関係していること、を発見した。これらのデータは **RIKEN PRIME** から公開されている。

本研究課題で開発した化学的注釈技術を用いた優れた研究成果は安定同位体標識代謝物を用いて硫黄原子 **S** を含む代謝物を網羅的に検出して化学組成を明らかにする **S-omics** 技術の開発に成功したことである。この方法は硫黄に限らず、窒素などのヘテロ原子を含む代謝物の網羅的検出に適応することができる。この技術を応用してアスパラガスから薬理活性を有する新規代謝物アスパレプチンを見つけ、ニチニチソウからは 32 含窒素代謝物の化学的注釈をおこなった。さらにフラボノイド類とフェニルプロパノイド類を対象をしぼって、イネから計 36 代謝物、シロイヌナズナからある共通の部分化学構造を有する計 7 代謝物、の化学注釈をおこなった。

これら個々の研究成果は開発した技術の学術的な有効性を実証しているが、低炭素社会実現への道筋という視点から本研究の成果全体をまとめようとする努力は十分ではなかった。

2 カ月ごとに日米共同研究のメンバー全員が集まってビデオ会議を開催して、双方の研究の進行状況や研究計画について意見を交わした。若手研究者は自分の研究の進行状況について発表をおこない、質疑応答をとおして若手研究者の育成にも配慮した。さらに、メンバーのほぼ全員が出席したワークショップを日本と米国で合計 6 回開催した。

日本チームは米国チームにシロイヌナズナのフラボノイド変異体、データベース、ソフトウェア **ShiftedIonFinder** などの提供をはじめ、脂質分析のための分析技術やデータ処理ソフトウェア **RIKEN HIFI** の提供や高分解能質量分析 **LC-FTICR-MS** を用いた分析サービスなど、ほとんどの研究項目をとおして密におこなわれた。さらに人的交流もおこなわれた。日本チームの博士研究員 3 名が米国チームの研究室に滞在して、**UPLC-MS-SPE-NMR** を使った研究をおこなった。また米国チームから大学院生 1 名が来日して、日本チームが開発したリピドミクス研究を実施した。

これらの日本チームの研究成果は研究論文 23 編、総説や書籍の執筆 20 編にまとめて国際的な学術雑誌などから公表された。さらに国際会議において 18 件の招待講演をおこなった。研究論文や総説のうち米国チームとの共著論文は 3 編、共著総説は 4 編である。これは日米双方のチームがともに自ら保有する高分解能質量分析を利用して研究をおこなったことや、対象とするモデル生物が双方で異なっていたので日米間の研究協力は公開されたデータの提供や技術協力に留まったこと、によるものであろう。

4-2. 研究成果の科学技術や社会へのインパクト、わが国の科学技術力強化への貢献

膜脂質のリモデリングが植物の環境適応に重要な役割を果たしていることは

分かっていたが、植物が持つ脂質全体を対象とした解析が難しいため、多くの場合は、既知の数種の脂質を対象にした研究に限定されていた。肥料の原料として欠かせないリン鉱石は近年枯渇が危惧されており、グルクロン酸脂質の代謝を利用することによって、リン欠乏に耐性な植物の作出が期待される。

GlcADG 発見の背景には、日本チームが開発した脂質分析のための高分解能 LC-MS 装置を用いた分析技術と化学的注釈技術、データ処理ソフトウェア、データベースを一体化したリポドミクス-プラットフォームと **RIKEN** が有するシロイヌナズナ変異株のコレクションがある。生物学的事象の背景にある脂質代謝を理解する技術として非常に強力であることを実証した。同様に、**S**-オミックス技術は硫黄原子を含む代謝物の網羅的検出を実現した。この技術は効率的な薬理活性スクリーニング法を組み合わせることによって、有用代謝物の効率的発見が期待できる。

このようにリポドミクス-プラットフォームと **S**-オミックス技術は広範な代謝物探索とそれらの化学的性質を明らかにする技術開発の成果であり、植物メタボロミクスのみならず他の生物に応用しうる汎用技術としても極めて優れているものと高く評価できる。

本共同研究チームは、毎年開催されるメタボロミクス国際会議において **JST-NSF** 国際共同研究チームによる公開ワークショップを企画して、本 **SICORP** によるメタボロミクス科学技術の進歩とその成果をわが国のみならず国際社会へ発信する機会を与えてきたことも評価に値する。