

【基盤研究（S）】

アーキア主要代謝の全容解明

| | | | |
|--|--------|---------------------------------------|--------------------|
|  | 研究代表者 | 京都大学・工学研究科・教授 跡見 晴幸（あともい はるゆき） | 研究者番号：90243047 |
| | 研究課題情報 | 課題番号：25H00432 キーワード：アーキア、代謝、酵素、ゲノム | 研究期間：2025年度～2029年度 |

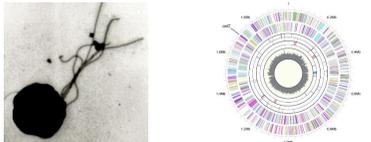
なぜこの研究を行おうと思ったのか（研究の背景・目的）

●研究の全体像

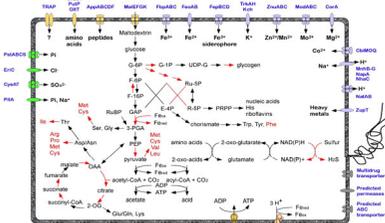
地球上の生物は真核生物・バクテリア・アーキアの3種類に大別できる。真核生物としてはヒト、植物、酵母など、バクテリアとしては大腸菌、枯草菌などが挙げられるが、これらはモデル生物としていままですんに研究が進められてきた。一方アーキアは、その存在が認識されたのが1980年頃であったことから、真核生物やバクテリアと比べて研究が遅れており、未知な部分が多く残されている。

ここではアーキアの代謝に焦点を当てて研究を進める。代謝は生命の基盤的機能の1つであり、細胞の生命維持に必要な生体分子（アミノ酸・核酸・脂質など）の生合成や、生命活動に必要なエネルギー（ATPなど）を得るための物質変換プロセスである。真核生物やバクテリアのモデル生物を対象とした研究により、共通性の高い様々な代謝経路（解糖系・糖新生系・TCA回路など）が明らかとなり、現在の教科書に記載されている。一方アーキアを含む多くの微生物は、いままです普遍的と考えられてきた代謝経路（モデル代謝経路）を持たないことが、近年のゲノム情報の蓄積により示唆されている。本研究ではアーキアを対象に、ゲノム情報から判断してモデル代謝経路が存在しないケースに着目し、それらに代わる未同定の物質変換機構を明らかにする（図1, 2）。

・超好熱性アーキア *Thermococcus kodakarensis*



至適生育温度85℃
従属栄養生育
2,088,737塩基対
2,306遺伝子



ゲノム情報に基づいた*T. kodakarensis*の代謝予測
（赤矢印はゲノム情報からは予測不可）

図1 研究の概念図(1)：アーキアゲノム情報に基づいた遺伝子の機能推定と代謝の予測

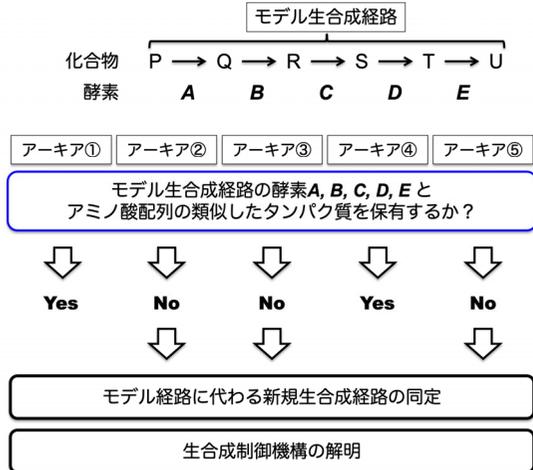


図2 研究の概念図(2)：ゲノム情報に基づいたモデル代謝系の有無の判定と研究の流れ

本研究の原点・発想は、ゲノム上にどのような遺伝子が「存在する」のかではなく、どのような遺伝子が「存在しない」か、から出発している。不完全あるいは存在しない代謝経路の代わりに機能する未知経路を明らかにすることにより、ゲノム情報を本質的に解き明かすための貢献が果たせると期待している。

●研究背景：ゲノム情報の蓄積と機能未知遺伝子の増加

近年の塩基配列決定技術の飛躍的な発展により、数多くの生物のゲノム配列が決定されている。得られた配列情報の中で、機能が明らかな遺伝子と機能推定が可能な程度に既知遺伝子と似ている遺伝子はゲノム上の約半数である。残り半数は配列からは全く機能推定できない遺伝子（機能未知遺伝子、hypothetical）であり、データベース上のその数は膨大である（図3）。

本研究では配列の相同性に依存しない手法により遺伝子探索を進める。研究対象とする遺伝子の多くがゲノム上の機能未知遺伝子の中に隠れている可能性があり、ここで得られる知見はアーキアゲノムの本質的な解読に貢献するものと期待している。

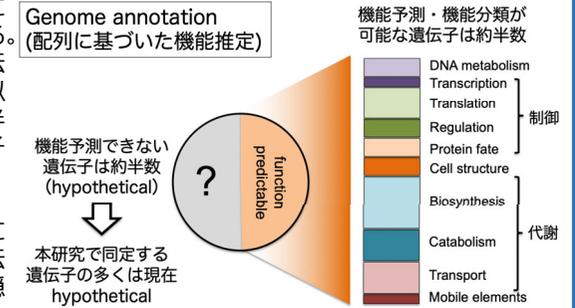


図3 ゲノム上遺伝子の機能推定と機能未知遺伝子

この研究によって何をどこまで明らかにしようとしているのか

●研究対象

対象生物：超好熱性のアーキア *Thermococcus kodakarensis*（図1）を中心に、ゲノム情報に基づいた代謝予測の中で興味深い代謝ギャップがある場合には、好塩性アーキア *Halobacterium salinarum*、好気性超好熱性アーキア *Pyrobaculum calidifontis*、メタン生成アーキア *Methanothermobacter thermautotrophicus*、好酸性アーキア *Sulfolobus acidocaldarius*を主な研究対象とする。微生物が分離されていない、あるいは菌体量が十分に得られない場合においては、データベースに収められているアーキアのメタゲノム配列も対象に含める。

対象経路：エネルギーを獲得するための代謝（異化代謝）と生体分子を生合成するための代謝（同化代謝）の双方を対象とする。異化代謝では主に糖質、アミノ酸、脂質を基質とする代謝経路に注目する。同化代謝では主にアミノ酸、補酵素、脂肪酸、核酸、糖質の生合成に関わる代謝経路を対象とする。上記アーキアのゲノム情報を中心に、それぞれのモデル代謝経路の有無や不完全性を検討し、新奇酵素・経路の可能性がある場合にはそれらに代わる酵素・代謝経路を同定する。

制御機構：エネルギーや基質の浪費が起こらないよう、細胞内の代謝は高度に制御されていると考えられる。本研究ではアーキアの主要代謝経路の制御機構についても、*Thermococcus kodakarensis*を対象にその解明を目指す。

本研究の成果

アーキア主要代謝における
酵素・経路・制御機構の解明

- ・認識されてこなかった酵素反応の同定
- ・認識されてこなかった生体分子の同定
- ・タンパク質の構造機能相関に関する知見
- ・モデル生物を基盤に作られた代謝マップの更新
- ・生物界における代謝経路の分布・進化に関する知見

代謝やその制御の
「共通性」の理解から「多様性」の理解へ
（生物代謝のより包括的な理解）

図4 期待される成果