

# 統合ゲノミクス

教授：緒方 博之 助教：Romain Blanc-Mathieu、遠藤 寿



## 研究概要

統合ゲノミクス分野では、大規模生命データを基盤として、生物の多様性と生物機能の発現を理解し、そこから得られた知識を医療・創薬・環境保全へ応用することを目指しています。そのために、薬剤・代謝産物・ゲノム情報といった分子レベルのデータと、細胞・個体・環境レベルの知見を統合的に解析するためのバイオインフォマティクス技術を開発しています。現在は、次世代シーケンサーが産する大規模メタゲノムデータに着目し、ウイルスや微生物のゲノムの機能、薬剤・腸内細菌叢間の相互作用、微生物群集と地球環境の相互関係を対象として研究を進めています。

### 1) ウイルスのゲノム解析

様々な病気の病原体として知られるウイルスは、ゲノムも小さく、最適な自己増殖のために、極めて単純化された寄生体とみなされる傾向があります。しかし、ヘルペスウイルスや天然痘ウイルスなど比較的大きなウイルスは、おおよそ 200 個の遺伝子を保持します。さらに近年、その大きさと細胞性微生物に匹敵し、遺伝子を数百~2,500 個以上も保持する巨大なウイルスが発見されています。こうした大型なものも含め、ウイルスの世界は極めて多様で、また、様々な感染戦略により宿主の防御システムを逃れ、宿主細胞をウイルス粒子の生産に向けてリプログラミングします。当研究室では、こうした多様なウイルスの遺伝子機能を明らかにし、ウイルスの生態系での役割・進化を理解するために、ウイルスの比較ゲノム解析を行い、解析を支援するためのバイオインフォマティクス技術の開発を進めています。

### 2) 微生物群集と環境の相互作用

腸内をはじめ生体内、そして、様々な自然環境で細菌や真核微生物が重要な役割を果たしています。当研究室では、腸内細菌や海洋プランクトン（真核微生物、細菌、

ウイルス等）がいかなるコミュニティを形成し、その機能を発現しているかを探っています。種の多様性と遺伝子の多様性を特徴づけ、種間相互作用（寄生、共生、競合、捕食・被捕食関係）を理解し、微生物集団の機能、動態、そして進化が、周囲の環境といかに関連しているのかを解明することを目的としています。同時に、環境ゲノムデータをもとに、新規酵素や薬理活性を示す新規天然物を発見するための基礎研究を行っています。

### 3) 医科学と環境保全への応用を目指した化学・生命科学情報の統合

基礎生命科学と創薬・医療・環境保全への応用を推進するためのウェブリソースであるゲノムネット (<http://www.genome.jp/>) を開発し世界に配信しています。ゲノムネットでは、分子情報（医薬品の化学構造、ゲノム・メタゲノム情報）、医薬知識（副作用や薬剤のターゲットタンパク質情報）、環境情報を横断的に検索することができます。京都大学で開発されているシステム生物学データベース KEGG をはじめ、世界中の主要なデータベースにある遺伝子・タンパク質・酵素反応・代謝化合物・医薬品・天然物・疾患・副作用など、様々なコンテンツが収録され、最新のバイオインフォマティクス技術による統合的な検索が可能です。現在は、全地球規模の海洋探査によって得られた大規模な海洋微生物データの統合およびヒトをはじめとする各種生物種のプロテームプロジェクトから得られたデータの統合を進めています。同時に、抗原変異により免疫系を回避する原生物の抗原変異性の遺伝子ファミリーのデータを整理し、そのメカニズムの解明を通じて臨床への応用を目指しています (varDB, <http://www.vardb.org/>)。こうした生命知識リソースを基盤として、多様な情報を統計的手法により解析し、例えば、医薬品の副作用を予測する手法の開発を行っています。

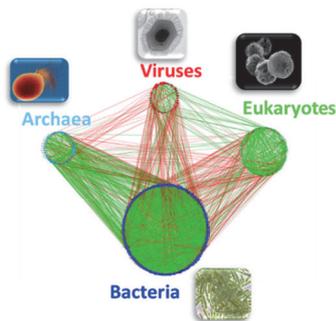


図 1. 計算機によって予測された生物間相互作用

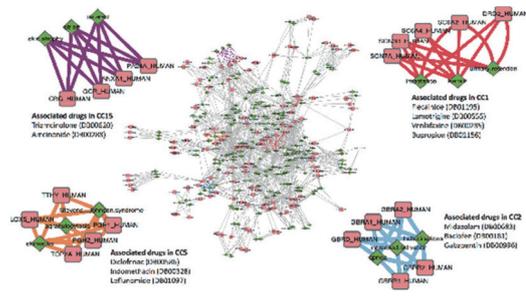


図 2. 薬物間相互作用の予測

## 主要論文

- Blanc-Mathieu and Ogata; DNA repair genes in the *Megavirales* pangenome. *Curr. Opin. Microbiol.*, **31**, 94-100, 2016.
- Mihara *et al.*; Linking virus genomes with host taxonomy. *Viruses*, **8**, 66, 2016.
- Lescot *et al.*; Reverse transcriptase genes are highly abundant and transcriptionally active in marine plankton assemblages. *ISME J.*, **10**, 1134-1146, 2016.
- Guidi *et al.*; Plankton networks driving carbon export in the oligotrophic ocean. *Nature*, **532**, 465-470, 2016.
- Hingamp *et al.*; Exploring nucleocytoplasmic large DNA viruses in *Tara* Oceans microbial metagenomes. *ISME J.*, **7**, 1778-1695, 2013.