

第2回オミックスを原理的なところから考える

——「生命」と生物多様性を生み出す原理は？——

About principles of OMICs

“What is the principle of “life” and biodiversity?”

開催趣旨：

ヒトという種内のパーソナルゲノムには多くの変異による多様性がある。また、地球上の生物種には非常に大きな多様性がある。従って、ゲノム配列の大きなバラエティは、生物の基本的性質の一つとなっている。しかし、これとは対照的に、生物は多様性を超えた《生命》という状態を保持している。つまり、ゲノム配列は、《生命》という状態の一様性と、極めて大きな多様性の両方を書き込むことができる非常に優れた情報メディアとなっているのである。フォーカストセッション「オミックスを原理的なところから考える」では、私たちは昨年全生物に共通の「生命」がゲノム配列にどう書きこまれているかについて議論した。これに対して今年フォーカストセッションでは、私たちは生物の極めて大きな多様性を可能にする原理について議論してみたいと考えている。主な疑問は以下のとおりである。「生物進化は、生物種の出現（あるいは分岐）のときにゲノム配列に何が起きているだろうか？」、「非常に大きな多様性にもかかわらず《生命》という状態を保持するために、ゲノム配列はどのような保存則を用意しているのだろうか？」ゲノム配列に対してトップダウンアプローチで解析すれば、これらの疑問に対して回答できるということを示したいと考えている。

Personal genomes within the human species have diversity due to many mutations, and there is also a great diversity in species on the earth. Therefore, a large variety of genome sequences is one of the fundamental properties of organisms. In contrast, however, organisms retain the state of “life” beyond diversity. In other words, the genome sequence is a very excellent information medium that can describe both the uniformity of the state of “life” and extremely large diversity at the same time. In the focus session “What is the principle of life and biodiversity?” we discussed last year how the state of life common to all living organisms is written in the genome sequence. On the other hand, in this year’s focus session, we would like to discuss the principles that enable extremely diversity of organisms. The main questions are as follows. In biological evolution, what happens to the genome sequence in the emergence (or branching) of a species? Despite the great diversity, what kind of conservation rules does the genome sequence prepare to hold the state of life? We would like to show that we can answer these questions by analyzing the genome sequence by top-down approach.

モデレーター： 美宅 成樹 Shigeki Mitaku

名古屋大学名誉教授 Nagoya University Emeritus Professor

広川 貴次 Takatsugu Hirokawa

産総研創薬分子プロファイリング研究センター Molecular Profiling Research Center for Drug Discovery, AIST

荻島 創一 Soichi Ogishima

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University

1. ゲノム配列から得られる「生死の相図」 —ヌクレオチド組成空間のハビタブルゾーン—

美宅 成樹 Shigeki Mitaku¹ 澤田 隆介 Ryusuke Sawada²

¹ 名古屋大学名誉教授 Nagoya University Emeritus Professor ² 九州大学 Division of System Cohort, Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University

本フォーカストセッションでは、ゲノム配列が、生物の対照的な性質（「生命」という状態と生物の多様性）を、どのように同時に組み込むことができるかを議論したい。最初の講演では、ゲノム配列が「生命」という生物共通の状態を書き込むメカニズムについて考える。この問題は、ゲノム配列から「生死の相図」を描くことと同じであり、私たちは、ゲノム配列から得られるコドンの位置によるヌクレオチド組成をパラメータとして「生死の相図」を描くことを試みた。具体的には、2664種類（1551原核生物と113真核生物）の生物のゲノムを解析し、全ての生物種が狭い領域（ハビタブルゾーン）内に制御されていることが分った。さらに、コドンの1文字目と2文字目のヌクレオチド組成がそれぞれタンパク質の分子認識ユニットと膜貫通ヘリックスの出現確率を決めているということが分ってきた。この「生死の相図」に基づいて、「生命」という極めて安定な状態のメカニズムについて議論する。

2. 生物はどのように多様化するか？ —ヌクレオチド組成の量子化と断片のリポート—

澤田 隆介 Ryusuke Sawada¹ 美宅 成樹 Shigeki Mitaku²

¹ 九州大学 Division of System Cohort, Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University ² 名古屋大学名誉教授 Nagoya University Emeritus Professor

生物の多様性は、生物種の多様性と、種内の個性の多様性という2種類に分けられるが、ここでは前者について議論する。生物種の多様性は階層的にできており、ドメイン・界・門・綱・目・科・属・種などの分類で表現される。そして、上位の階層は大進化に対応し、下位の階層は小進化に対応する。そして、前の講演で述べたヌクレオチド組成による「生死の相図」には微細構造があり、それが生物の多様性の原因となっていると考えられる。微細構造を明らかにするために、私たちはまず全ての生物種の系統樹を作り、最近接の生物種ペアについて、どのくらいのヌクレオチド組成の違いがあるかを調べた。その結果、属のレベルでは全ての最近接生物種ペアで、有限のヌクレオチド組成のジャンプが見られた。有限のヌクレオチド組成のジャンプによって生物種の分岐が起こるというモデル化を行うと、種に分岐や進化に関わる多くの謎を解明できる可能性を示す。また、大進化のメカニズムについても議論する。

3. 前向きゲノムコホートから多因子疾患の疾患アトラクターの解明への展望

荻島 創一 Soichi Ogishima

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 ゲノム医療情報学分野 教授 Professor, Dept. of Informatics for Genomic Medicine, Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University

ヒト種内のゲノム配列を背景とした個性の多様性を考慮した医療、いわゆるゲノム医療の研究開発が加速しており、その研究開発を支えるために、国内外で前向きゲノムコホートが進展している。わが国においては、東北メディカル・メガバンク計画が15万人の前向きコホート調査を実施しており、ベースラインでのゲノム情報、オミックス情報（メタボローム情報、プロテオーム情報等）、生活習慣・環境暴露情報、検体検査情報を集積し、詳細二次調査・追跡調査を進めている。この前向きゲノムコホートにより、ある疾患を発症した患者集団について、未病の状態から疾患を発症するまでの病態の遷移を解明することができると考えている。この病態の遷移を解明するうえで、重要となるのが、変数選択した病態の状態空間の定義とその病態空間上での正常状態や疾患状態のアトラクターの定義とその遷移となる。前向きゲノムコホートから多因子疾患の疾患アトラクターの解明への展望について述べたい。