

国内シンポジウム 1**ヒト腸内細菌叢代謝経路データベース**

○山田拓司¹, 佃 直紀¹, 高橋知紀¹, 森 宙史¹, 黒川 顕², 守屋勇樹³, 奥田修二郎⁴, 五斗 進³

¹ 東京工業大学生命理工学研究科, ² 東京工業大学地球生命研究所,

³ 京都大学化学研究所, ⁴ 新潟大学大学院医師学総合研究科

ヒト腸管内には数多くの細菌が我々とともに共生しており, 複雑な生態系を構築している. シーケンサーの技術的な発展やメタゲノム解析の登場により, 培養を介さずに網羅的に細菌群集を解析対象とすることが可能となった. これまでには取り扱いが困難であった難培養性細菌も数多く明らかになりつつある. 腸管内共生菌はビタミンの合成や短鎖脂肪酸分解系など, 特徴的な代謝機能を持っており, さらに, 細菌群集として複数種の細菌種が協調して働く例も報告されている. このような細菌の代謝機能はKEGGなどのデータベースに遺伝子とその反応経路が対応付けられてまとめられている. しかしながら, 細菌群集という単位でその代謝機能をまとめたデータは現時点では存在していない. また, メタゲノム解析により多くの未知な機能を持つ遺伝子が報告され, 個別ゲノム用に用意されているデータベースでは捉えきれない遺伝子機能も数多く存在している.

本研究では, 文献情報をもとにした腸管内共生菌の代謝機能を整理し, 腸内細菌の代謝機能多様性の解明にむけての基盤データベースの構築を目的としている. 新たに蓄積された代謝経路に対して, これまでに蓄積, 公開されている腸内細菌叢メタゲノムデータをマッピングすることで, これまでには確認できない菌叢の違いを明らかにすることを目指す.

菌叢代謝経路を文献から網羅的に抽出することで, 202 の代謝反応, 143 の化合物, 70 の反応経路モジュールを新規に抽出し, KEGG データベースなどの既存のデータベースに蓄積されている反応経路情報を加え, 2613 の代謝反応, 2552 の化合物, 287 の反応モジュールを格納した enteroPATHWAY データベースを構築した. さらに, これらの経路を可視化したツールを作成, 既存のメタゲノムデータをマップすることを可能にした.

酵素反応を報告している論文の中には反応経路とその遺伝子に対応付けがないものが多い. すなわち, 現在, 酵素反応と思しき遺伝子で, しかもアノテーションされていないものを非常に多くある. これらの反応から遺伝子を予測するパイプラインを現在構築中である.

Metabolic pathway database for human gut microbiome

○ Takuji Yamada¹, Naoki Tsukuda¹, Tomonori Takahashi¹, Hiroshi Mori¹, Ken Kurokawa², Yuki Moriya³, Shujiro Okuda⁴, Susumu Goto³

¹Development of Biological Information, Tokyo Institute of Technology,

²Earth-Life Science Institute,

³Institute for Chemical Research Kyoto University,

⁴Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

Various microbial species construct functional eco-system in our intestine. Next generation sequencers and metagenomic analyses facilitate the comprehensive studies for human microbiome, including un-culturable bacteria. In particular, gut microbome studies accelerate the field of human microbiome studies because of their direct effects to human health. Gut microbiome provides gut specific metabolic ability, such as vitamin biosynthesis or degradation of short chain fatty acid. Moreover, multiple bacterial species construct gut metabolic ecosystem by constructing metabolic pathways by their co-operation. Metabolic pathway database, such as KEGG, pool metabolic pathways from individual genome data, however, there are no database covering above multiple bacterial trophic chains. Metagenomic studies provide tons of sequence data, however, gene sequences without any functional annotation have been also accumulated due to the lack of knowledge of gut metabolic eco-systems. Here, we develop the database called as “enteroPATHWAY”, which pool basic metabolic pathways and modules for microbiome living in human large intestine.

In this study, we applied literature and database mining to extract chemical reactions and modules for human gut microbiome. As a result, we developed the “enteroPATHWAY” database, which contains 2613 chemical reaction, 2552 compounds and 287 reaction modules only for human gut microbiome. In addition to the database construction, we also develop pathway navigation viewer for gut metabolic pathway. Any users for this tool enjoy pathway navigation and data mapping for user own data set.

Most of chemical reaction and modules reported for gut microbiome do not have enough gene annotation. We are now developing gene annotation system for these orphan enzymes.