

これを読んでいる若い方々にメッセージがあればお願いします。

社会への貢献という観点では、私自身はまず何かを発見するという、いちばん根っこの0から1を創るディスカバリーの部分重要だと思っています。学生の方にも、自分はどのフェーズで活躍したいのかということ意識してもらえるといいと思います。もちろん応用や社会実装を担いたいという人もいるでしょうが、拠って立つ理論やサイエンスをわからずに応用、と言っても楽しくないので、学生時代には基礎をしっかり身につけられるよう意識してもらいたい。何より、誰もやっていないことをやるのは簡単ではないですが、オリジナルに新しい発見を目指すのはとても楽しいですよ。

それからもう1つ。例えば、ケミストリーがわからなかったら、いくら「この脂質の構造が……」と言ってもなんだかわからないし、あるいは、数学や物理化学がわからなかったら妥当性の検証や解釈ができませんよね。何かの研究を始めて面白くなってきても、基礎学力が足りなくてついていけないとなるともったいない。またいろいろと見たり聞いたり、あるいは人と話をする中で、こういうことが面白いと気づくためにも、幅広い教養は必要だと思います。研究を楽しむために自分を整える。面白そうだったときにそこに入っていける準備をする。そういう意味で幅広い学問にふれてほしいと思います。



自分が「面白い」と感じたとき、迷わずそこに飛び込んでいけるように、幅広く基礎的な学問にふれてほしいと思います

Bio2Qとは

慶應義塾大学にある世界レベルの研究センター。ヒト生物学 (Human Biology) と微生物叢 (Microbiome) の相互作用の解析に量子コンピュータ (Quantum) や AI も活用して人体の未知の領域を明らかにし、治療困難な疾患の新しい治療法を開発することを目指している。文部科学省が進めている世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI) に、私立大学として初めて採択された。



Email: sc-wpi-staff@adst.keio.ac.jp
Web: www.bio2q.keio.ac.jp
Tel: 03-6709-8106 (受付時間 平日8:30-17:00)



Bio2Q

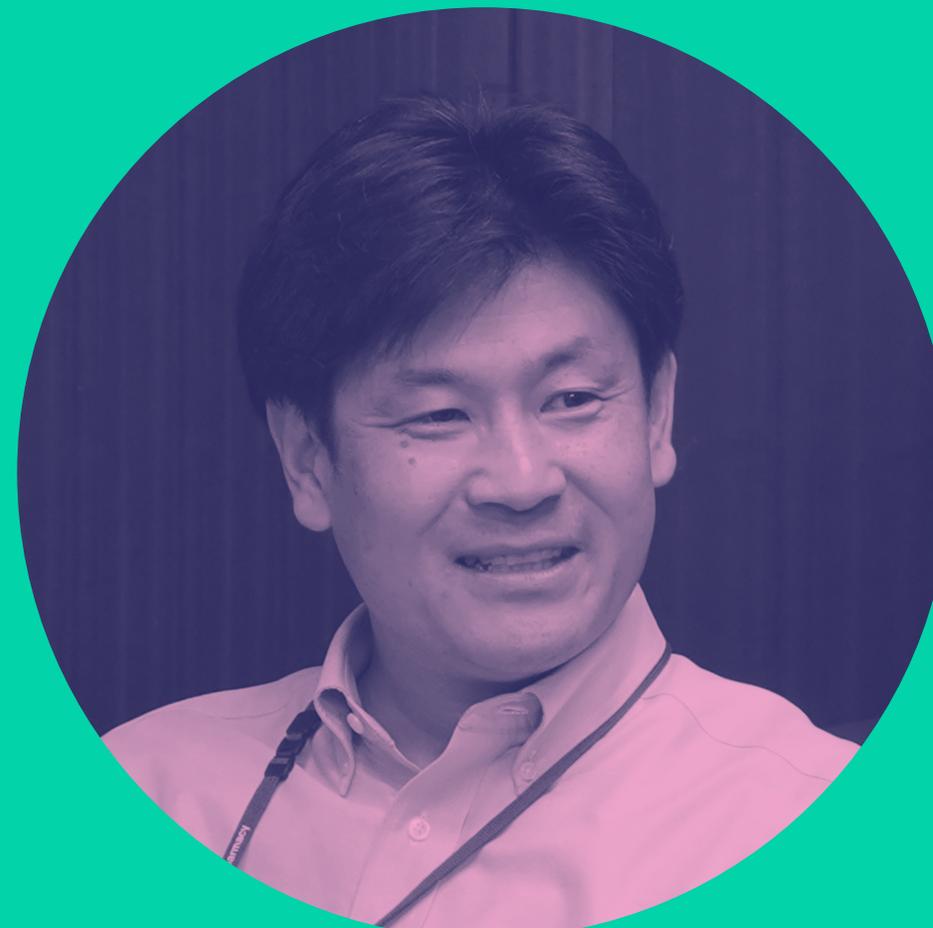
慶應義塾大学信濃町キャンパス
〒160-8582 東京都新宿区
信濃町35番地



WPI Research Center
Keio University

Bio2Q

Human Biology
Microbiome Quantum
Research Center



Bio2Q (バイオ・ツー・キュー) の研究者

有田 誠

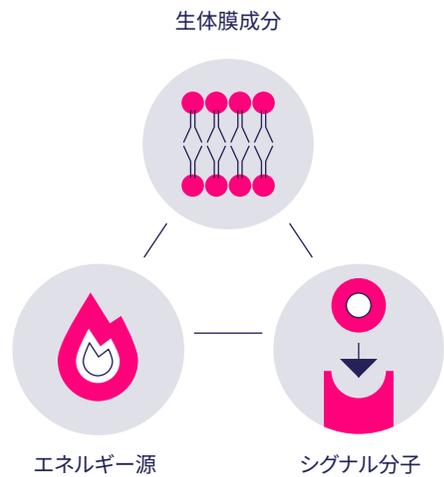
Bio2Q Bio-1コア長 / メタボロームチーム / 薬学部教授

慶應義塾大学
ヒト生物学・
微生物叢・量子計算研究センター

SEP. 2024

ISSUE 05

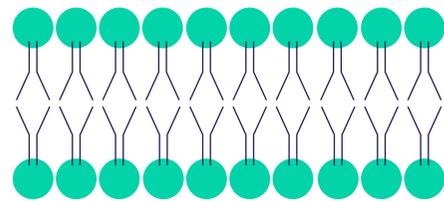
脂質の三大機能



シグナル分子

100,000

自然界には10万種類以上の脂質分子があります



8 カテゴリー

84 メインクラス

372 サブクラス

10,000 既知脂質分子種

100,000 予測構造も含めた総数

さらに多くの構造が存在する可能性がある

ご研究内容について教えてください。

生物の適応性、「生き物らしさ」とは何かということを知りたいと考えています。人をはじめ生物は、環境に適応しながら生きていますよね。何を食べているのか、どんな空気を吸って、どのくらい紫外線を浴びているか。そのような環境の変化を生物がどのように感知して情報を処理し、応答しているのだろうか？こうした環境適応能力は生き物らしさの本質だと思うのですが、それを解き明かすため、複雑な代謝ネットワークを可視化することに取り組んでいます。特に、脂質の代謝にフォーカスしています。

脂質は細胞膜を構成することで、外と内の世界を隔てる境界としての役割を担っているほか、効率の良いエネルギー源、脂質メディエーターと呼ばれる情報伝達物質など、生命にとって重要な役割を果たしています。例えば、オメガ3脂肪酸(EPAやDHA)を摂取すると健康に良いと言われるのですが、どのような脂肪酸バランスの食事を摂るかによって、体内の臓器や細胞の脂質組成は影響を受けます。有名な例では、グリーンランドのイヌイットは同じ地域に住んでいる白人と比べて、明らかに心筋梗塞や自己免疫疾患のリスクが低いのですが、それは食環境の違い、すなわちアザラシなどに多く含まれるオメガ3脂肪酸をたくさん摂っているからではないかと言われています。

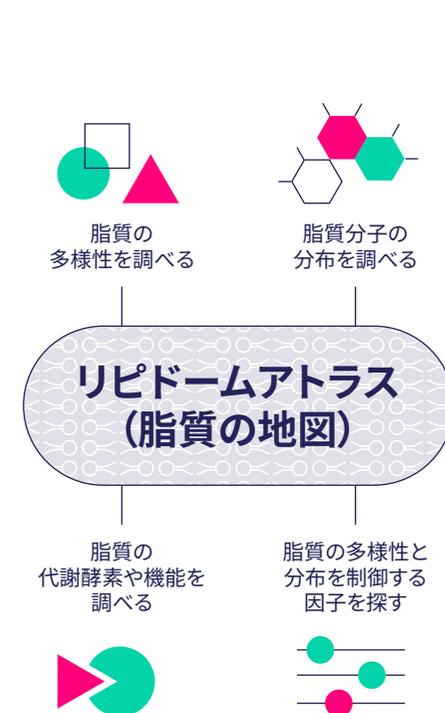
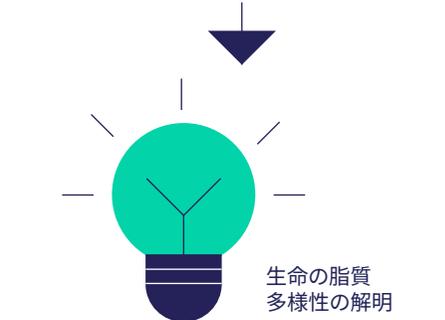
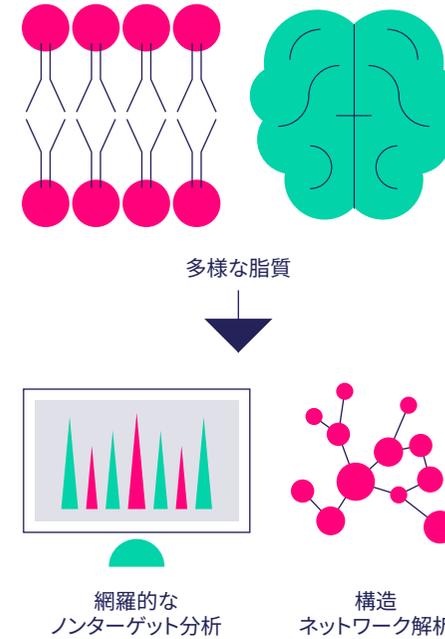
一方で私たちの体内では、特定の脂質を合成したり分解したりする、代謝の恒常性というものがあります。栄養として偏った脂質バランスで摂取すると、それを平準化するような代謝経路が働いて体内の脂質バランスを保とうとします。まさに外部の環境変化と、体内の適応・調節機構がせめぎ合っている。生き物というのは本当にうまくできているんですね。私たちはそうした因果関係やメカニズムを、代謝のネットワークを解析することで解き明かそうという研究をしています。

Bio2Qとはどのように関わっているのでしょうか。

Bio2Qでは、臓器連関や腸内細菌と宿主との相互作用を代謝ネットワークから解き明かす研究を行っています。天然に存在する脂質分子は実に10万種類以上あると言われています。私たちは、脂質分子の構造の違いを高い精度や深度で見分けることができる、世界的にも有数の質量分析機器を備えたラボを運用しています。研究を進める過程で、腸内細菌叢が宿主とは異なるユニークな代謝系を持っていることがわかってきました。体内の代謝ネットワークというものは、宿主と腸内細菌との相互作用によって成り立っており、従来考えられていたよりもずっと複雑だということが分かってきました。

私たちが独自に構築したノンターゲットリポドミクスという手法では、アンバイアスに数千種類の脂質が一度に解析できるのですが、この計測システムの面白いところは、既知の脂質分子の計測のみならず、新しい構造の脂質分子を発見できるという点です。例えば、脳や腎臓の中にユニークな構造の脂質があるとか、それが加齢に伴って変動するなどということがアンバイアスに可視化できるのです。そういう意味で私たちは、体の中の脂質代謝を誰よりも網羅的に見ることができる、鋭敏な視座を持っていると言えます。その最先端の技術をBio2Qに当てはめれば、もっとたくさんのユニークかつ重要な代謝物が見つかるはず。さらにそれらがどんな受容体を介して機能性を発揮するのかを調べれば、新たな仮説が生まれ、そこから新たな研究テーマが生まれる可能性があります。私たちは脂質の分子計測技術において誰にも負けないという自負がありますから、Bio2Qの中でうまく連携することができれば、独自性のあるハイレベルな研究になるんじゃないかと思えますね。

*生体内で行われる化学反応の総称



有田先生がリードされているリポドームアトラスとはどのようなプロジェクトですか？

例えば脳の中に明らかに面白い脂質があるとわかったら、脳のどこの細胞にあるのかということが知りたくなりますよね。あるいは、免疫系に作用する分子だったら免疫組織のどこに存在しているのか、その分布を規定するメカニズムは？そうしたことを解明するには、脂質分子の局在を可視化する必要があります。これまでの解析方法では、脂質の構造の違いを見ることはできるけれど、すり潰してしまうことによって位置情報が失われてしまっていました。その失われてしまった空間的な情報を取り戻して、新しい地図(アトラス)を描こうというのがリポドームアトラスプロジェクトです。現在までに、一枚の組織切片から数百種類の脂質分子の可視化に成功しています。

これによって、脂質多様性やその局在性がどんな生命情報を生み出すのか、またそれが破綻することでどういう疾患につながるのかなど、脂質シグナチュアの解読を通して組織や細胞の個性を知り、生き物らしさを表現できるようなことにつながればいいなと考えています。

組織切片から数百もの脂質の分布や局在を可視化することができるのには驚きがありますね。

個々の脂質の代謝や生化学的な研究は古くからなされていますが、今のようになん千と俯瞰して見る技術はこれまでありませんでした。技術とサイエンスは車の両輪と言えます。よくこういう例え話をするのですが、昔の人が裸眼で星を見て考えていた世界。それは決して嘘の世界ではない。でも、私たちが今扱っている機器は天体望遠鏡のようなもので、言うなれば今まで見えなかった星が見えるようになったわけです。そうすると、さまざまな解釈や理解も変わってきますよね。それこそ宇宙の有り様や成り立ちに対する考察も変わってくる。しかも、その精度や深度が上がれば上がるほど、何か新たなルールや概念が生まれるのではないかと、そんな期待を抱かせるような世界が広がっていくのです。



技術とサイエンスは車の両輪。両方の進歩によって、これまで見ることはできなかった新しい世界が広がっていきます

このような方法をデータドリブンサイエンスと言いますが、可視化することによってまず、あれ、これ、なんだらう？という素朴な疑問が沸き起こってくる。見ることで直感的にわかるし、不思議に思いますよね。そこから新たな仮説やテーマが生まれてくるといった感じです。今は、腸内細菌叢が織りなす脂質多様性に特徴のある化学構造や局在が見えてくることにより、ではそれにどんな意味があるのか、どんな機能が類推できるのかという課題に挑戦しています。そのためにも、それぞれの代謝物を作り出す腸内細菌や代謝酵素を特定し、宿主に作用するメカニズムや因果関係を解き明かすための研究から意味のある情報を絞り込まなくてはなりません。様々なバックグラウンドや高い専門性を持つ研究者たちが集うBio2Qの枠組みは、こうした課題に対してシナジーを生み出すことができると期待しています。