

# メタボローム解析

## Metabolomics

日本疾患メタボローム解析研究所 代表

Tomiko Kuhara 久原とみ子

### Key Words

化学診断,  
β-ウレイドプロピオナーゼ欠損症,  
2,8-ジヒドロキシアデニン結石症,  
モリブデン補因子欠損症,  
原発性高シュウ酸血症, 低尿酸血症,  
結石症

### Summary

先天性代謝異常症の特徴は臨床所見や一般検査から患者の変異遺伝子を推定しがたいことにある。解析した遺伝子に変異を見出せないと、その遺伝子に変異がなかったという知見に終わる。近年、代謝物とその経路、酵素や輸送蛋白質、責任遺伝子という異次元の情報が蓄積されてきた。代謝物は遺伝子発現の結果を反映している。多種クラス、多種類の化合物を一斉に測定し解析するメタボローム解析が1990年代に登場した。それにより数百の遺伝子の変異を高感度にスクリーニングし、迅速に多種類の希少疾患を高精度に特定できる可能性が飛躍的に拡大した。新しい代謝物解析はこのような意味あいで改めて診断における重要な位置を占めることとなった。メタボローム解析を初発症状から速やかにスクリーニングとして生かすことで、早期に治療戦略を立てることができると思われる。

### はじめに

臨床所見や一般検査から患者の不具合は何か、どの遺伝子や代謝経路に異常があるかを推定しがたいことが代謝異常症、特に先天性代謝異常症の特徴である。したがって、遺伝子を解析するにも解析すべき遺伝子がわからない。変異解析や新しい変異の発見は高い評価を受けるが、変異を見出せないと変異がなかったという知見に終わる。新規変異が検出された場合、代謝の不具合をきたすか否かを代謝物レベルで調べるか発現実験で確認する必要がある。しかし、生体では遺伝情報の流れの下流にある代謝物の質的・量的異常として、上流の遺伝子情報の発現の結果が反映されている。そして、近年は代謝物とその経路、酵素や輸送蛋白質、責任遺伝子という異次元の情報が蓄積されてきた。代謝物の解析から代謝経路の障害位置が特定され、その反応に関与する酵素や補酵素、輸送蛋白質が特定され、酵素や輸送蛋白質の構造や機能を規定している遺伝子、その染色体上の位置が特定される。この知識に基づいて代謝物から多くの遺伝子異常を即特定できる。この意味で代謝物解析はポストゲノムの21世