

大腸菌代謝系の動的特性解析における 大過剰分子測定の影響

SATテクノロジー・ショーケース2019

■ はじめに

培養中の微生物内における特定の代謝物の濃度変化を観測、制御しようと考えるとき、培地の炭素源などからその代謝物までの代謝経路を文献などによって調査し、各代謝物の濃度変化を観測することで、各反応ステップにおける反応速度(代謝流量)を知り、目的の代謝物に至る経路のどこからどの程度、他の経路に流れているかを知ることができる。代謝流量の解析にはバランス解析(FBA)がよく行われるが、動的な解析のためには微分方程式モデルが必要である。しかし系が大きくなると解析が困難になるため、共役反応に関わる物質を省きモデルに組み込む代謝物質の数を抑えることがある。これは、ATPやNADなどは分子数が豊富であり(大過剰)、それらの濃度変化は小さいという仮定に基づく。本研究では、特定の系においてこの仮定の妥当性を検証した。

■ 研究方法

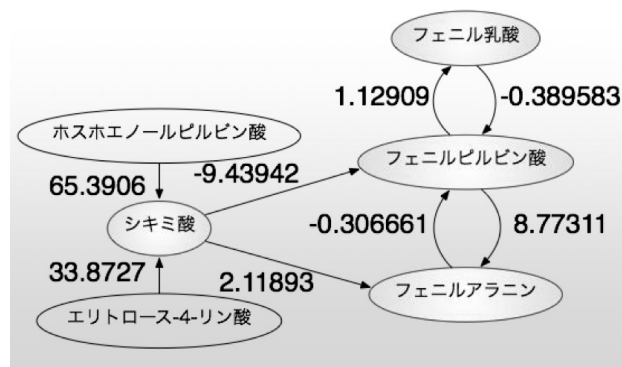
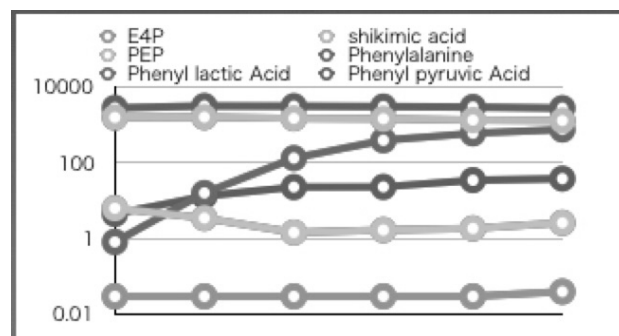
大腸菌の酪酸代謝に関わる代謝物とエネルギー分子を131種選び、対数増殖期における濃度変化を10点観測し、そのうちの二十種程度について S-system 形式の速度モデルにおける大過剰分子の有無で観測値を再現できるかを検証した。

■ 結果

大過剰分子を取り入れたモデルは精度が高く、また取り入れない場合は無視できない誤差が生じ得ることが示された。

■ 考察

大過剰前提が成り立たないケースが示された。メタボローム解析のコストは下がりつつあるので、可能な限り大過剰前提を省いて測定対象を選ぶべきである。



代表発表者 富永 大介(とみなが だいすけ)
所 属 国立研究開発法人 産業技術総合研究所
生体システムビッグデータ解析オープン
イノベーションラボラトリ
問合せ先 〒169-8555 東京都新宿区大久保 3-4-1
早稲田大学63号館5階
Tominaga-daisuke@aist.go.jp

■キーワード: (1) 代謝流量解析
(2) ネットワーク・ダイナミクス
(3) 非線形最適化