

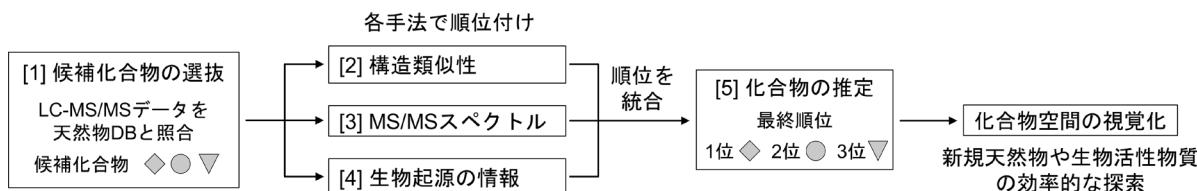
A2-02 天然物の化合物空間の視覚化と天然物探索研究への応用

人羅勇気（熊本大院・生命科学）

天然物は、生命科学研究の化学プローブや創薬研究におけるシード化合物として利用されており、新たな生命現象の理解や医薬品や機能性材料の開発に資する新規天然物の発見が求められている。

構造多様性に富む様々な天然物が含まれている微生物や植物のエキスの中から新規天然物を効率的に発見するためには、エキスに含まれる数多くの既知化合物を迅速に推定することが重要である。そこで我々は、微生物エキスの LC-MS/MS の分析データから既知天然物を一挙に推定する独自のデータ解析技術を開発した。さらに、推定結果をもとにエキスに含まれる天然物の化合物空間を視覚化することで天然物の構造多様性を包括的に理解する技術を確立した。

我々が開発した既知天然物の推定手法では、はじめに[1] 天然物エキスの LC-MS/MS データを独自に整備した化合物 DB と照合することにより候補化合物を選抜する。次に、候補化合物について、[2] 構造類似性に基づく候補化合物の分類と順位付け、[3] MS/MS スペクトルに対して CSI:Finger ID を用いた順位付け、[4] 生物起源の情報に基づく順位付けの 3 通りの方法で評価し、その結果を統合することで[5] 既知天然物を推定することができる。



既知天然物の推定手法の流れ.

データベース照合により選抜した候補化合物を 3 種類の順位付け方法を用いて解析することにより、既知天然物を推定する。また、推定結果をもとに天然物の化合物空間を視覚化することで、新規天然物や生物活性物質の効率的な探索を可能にする。

本解析手法の中でも、[2]構造類似性に基づく候補化合物の分類と順位付けは、天然物エキス中には類縁体が複数存在するという天然物の特徴を活かした独自の技術である。本手法では、まず候補化合物を構造類似性に基づいてグループ化し、化合物群に分類する。次に物理化学的性質に基づいて化合物群を形成する候補化合物を最適化し、類縁体ごと一挙に化合物を推定することができる。

我々は、構築した既知天然物の推定手法を用いて真菌 *Penicillium citrinum* の成分を分析し、候補化合物を構造類似度に基づいてネットワーク化することでエキス成分の化合物空間を視覚化した。また、実際に複数の化合物を単離し同定した結果、本手法は高い精度で既知天然物を推定できることが分かった。本手法は、新規天然物や生物活性物質の探索にも応用可能であり、天然物の探索研究を飛躍的に加速させる有用な技術である。

PROFILE

人羅勇気（熊本大学大学院生命科学研究部附属グローバル天然物科学研究センター 准教授）

①2015 年に東京大学大学院農学生命科学研究科にて博士（農学）を取得、理化学研究所の吉田化学遺伝学研究室で訪問研究員を務め、2016 年に熊本大学に着任 ②微生物や海洋生物由来の天然物の探索研究に従事。最近は天然物化学にデータサイエンスを取り入れた天然物の“モノトリ研究”に挑戦中。 ③趣味は息子・娘と遊ぶこと。週末はサンプリングと称して阿蘇や天草などに子どもたちと足を運び、豊かな自然を満喫している。