

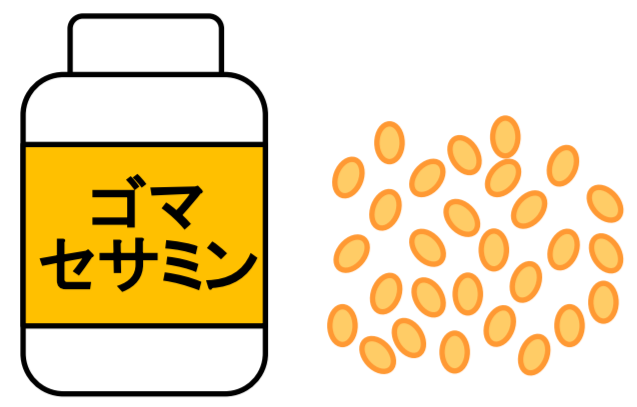
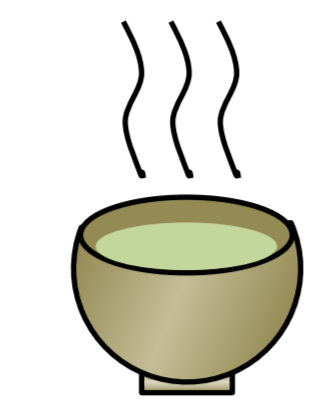

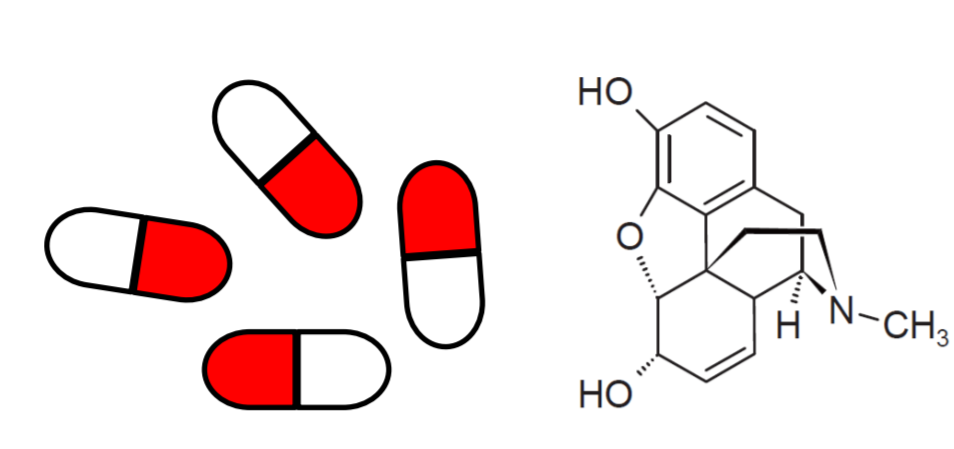
植物の薬用成分を効率的につくる

京都大学大学院生命科学研究所 全能性統御機構学分野

佐藤 文彦, 山田 泰之, 堀 健太郎

1. 身近に見てとれる ‘植物の力’

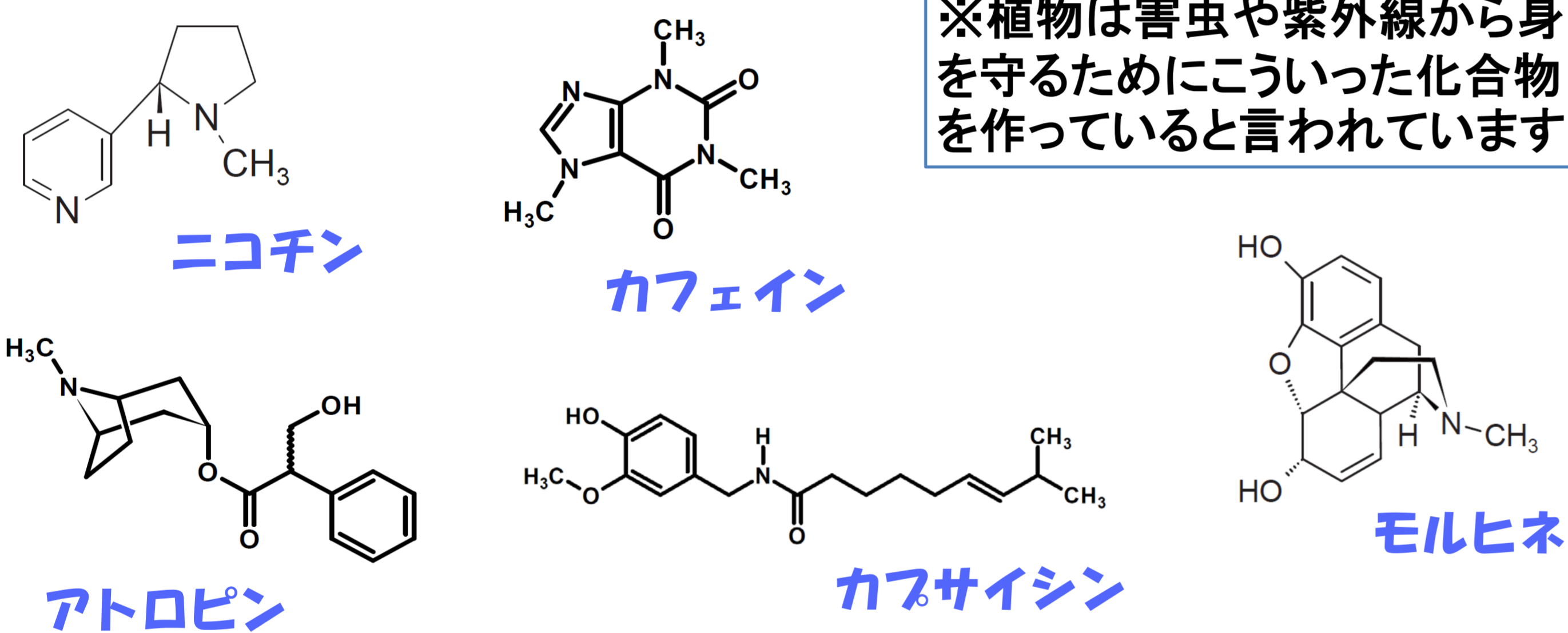
最近「特保」という言葉をよく聞きますが、身の回りをよく見ると、多くの植物由来の有用成分が、食品・薬品等に使用されていることが分かります。

<p>(例)</p>  <p>ゴマに含まれるセサミン 老化防止、動脈硬化予防</p>	<p>(例)</p>  <p>お茶に含まれるカテキン 抗ガン作用、脂肪燃焼</p>
<p>(例)</p>  <p>ウコンに含まれるクルクミン 抗酸化作用、抗菌作用</p>	<p>(例)</p>  <p>ケシに含まれるモルヒネ 鎮痛作用</p>

これら植物が生産する有用成分（低分子化合物）は、**二次代謝産物**と呼ばれています。中でも**アルカロイド**と呼ばれる物質は強い生理活性を持つことから、医薬品の成分などに古くから利用されています。

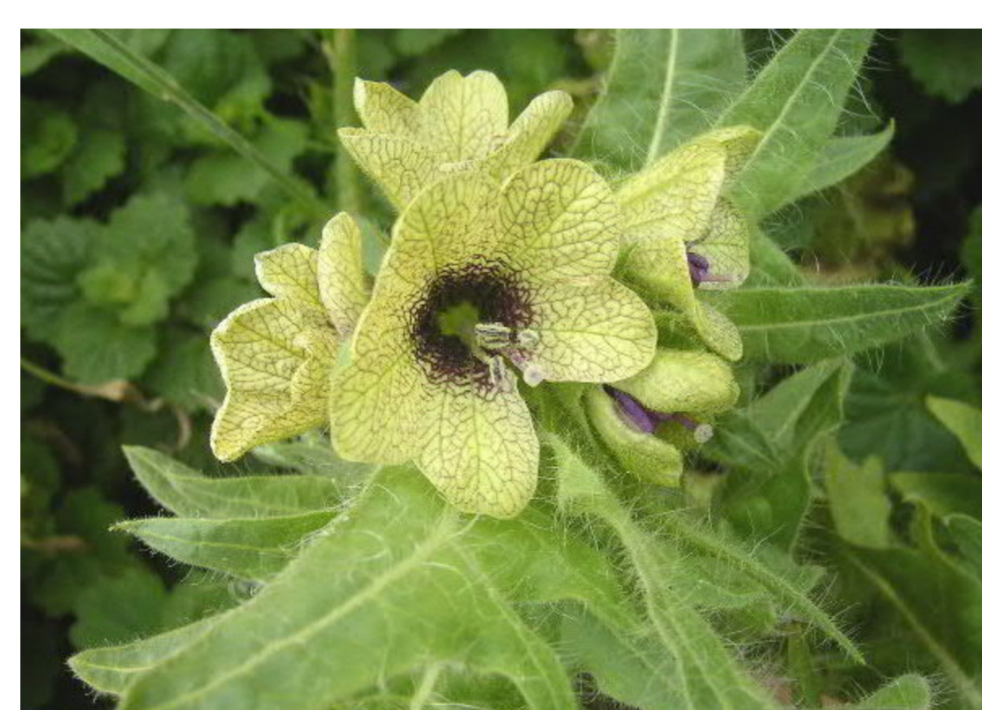
2. ‘アルカロイド’ とは？

窒素を含む低分子化合物群の総称。以下に代表的なアルカロイドをいくつかあげてみました。みなさんご存じのアルカロイドもあるのでは？



豆知識

アトロピンはヒヨスという植物に含まれており、副交感神経を抑制し、瞳孔を開く効果があります。絶世の美女として知られるクレオパトラはこのヒヨスを用いて瞳を大きく見せ、政敵である男性を誘惑したそうです。オウム地下鉄サリン事件ではサリンの解毒薬としても使用されました。



ヒヨス

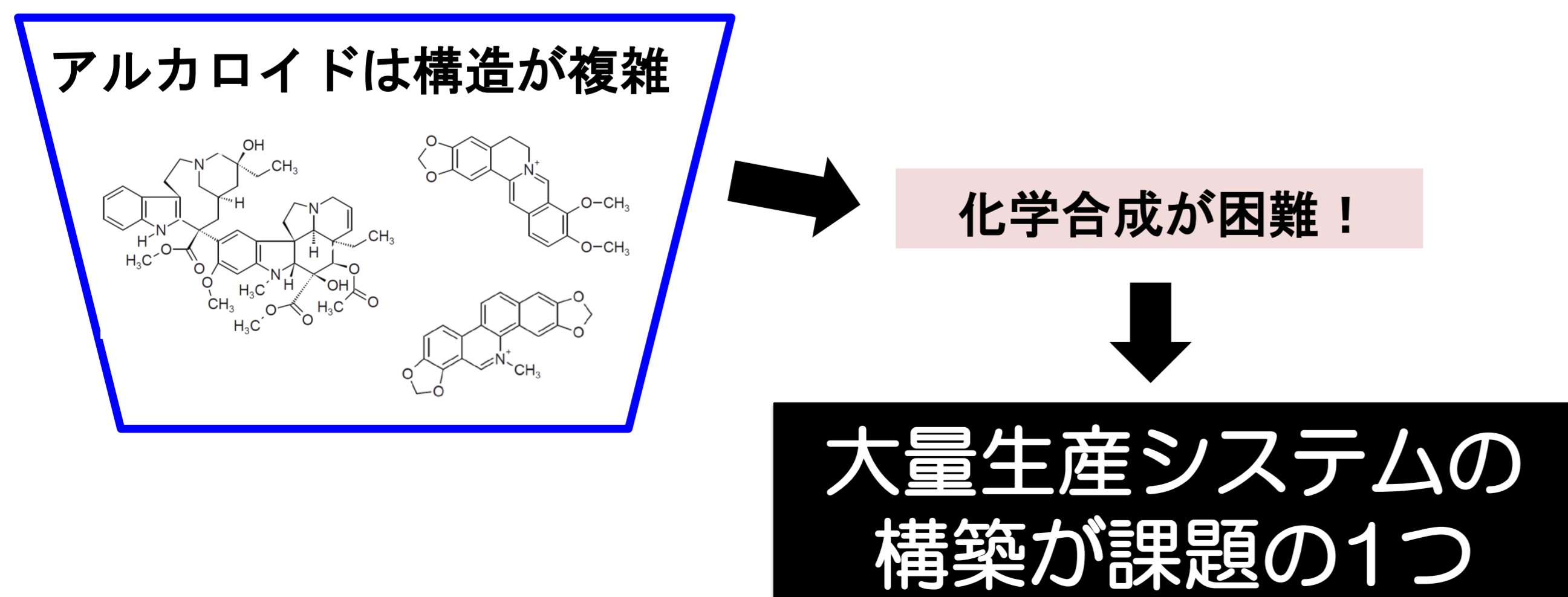
写真: http://en.wikipedia.org/wiki/Hyoscyamus_niger

私たちが注目しているのは、**医薬品の原料となるアルカロイド!!**

特に**イソキノリンアルカロイド**と呼ばれる、医薬品の原料としてよく使われるアルカロイドに着目し、研究を行っています。

3. アルカロイド研究の課題は？

ほとんどのアルカロイドは植物からの抽出に依存しています。

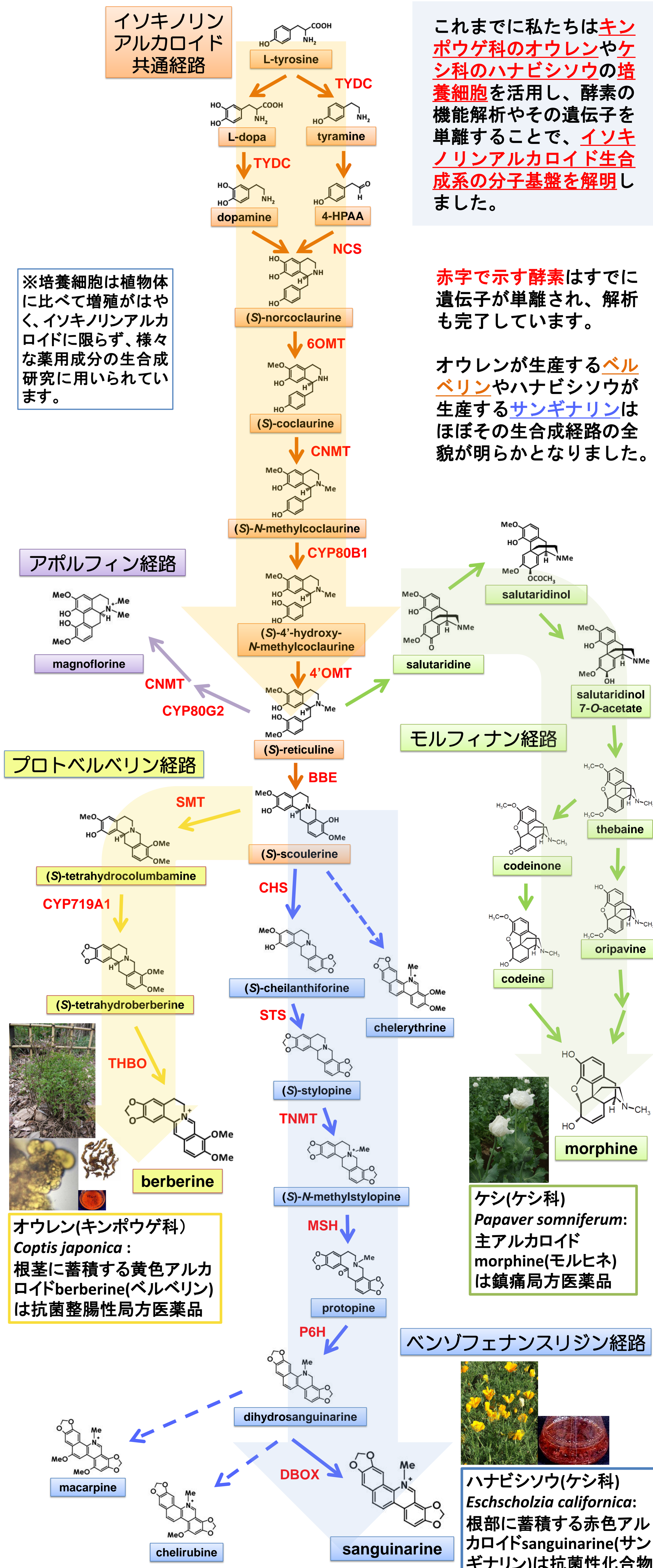


そのためには、植物がどのようにしてアルカロイドを生産しているのか、すなわち、**アルカロイド生合成のメカニズムを知る**ことが大切です。

4. 研究の目的

植物が生産する有用な**イソキノリンアルカロイド**の生合成メカニズムを解明し、**遺伝子工学技術**を用いて効率よく**イソキノリンアルカロイド**をつくる手法を開発する。

5. イソキノリンアルカロイド生合成経路

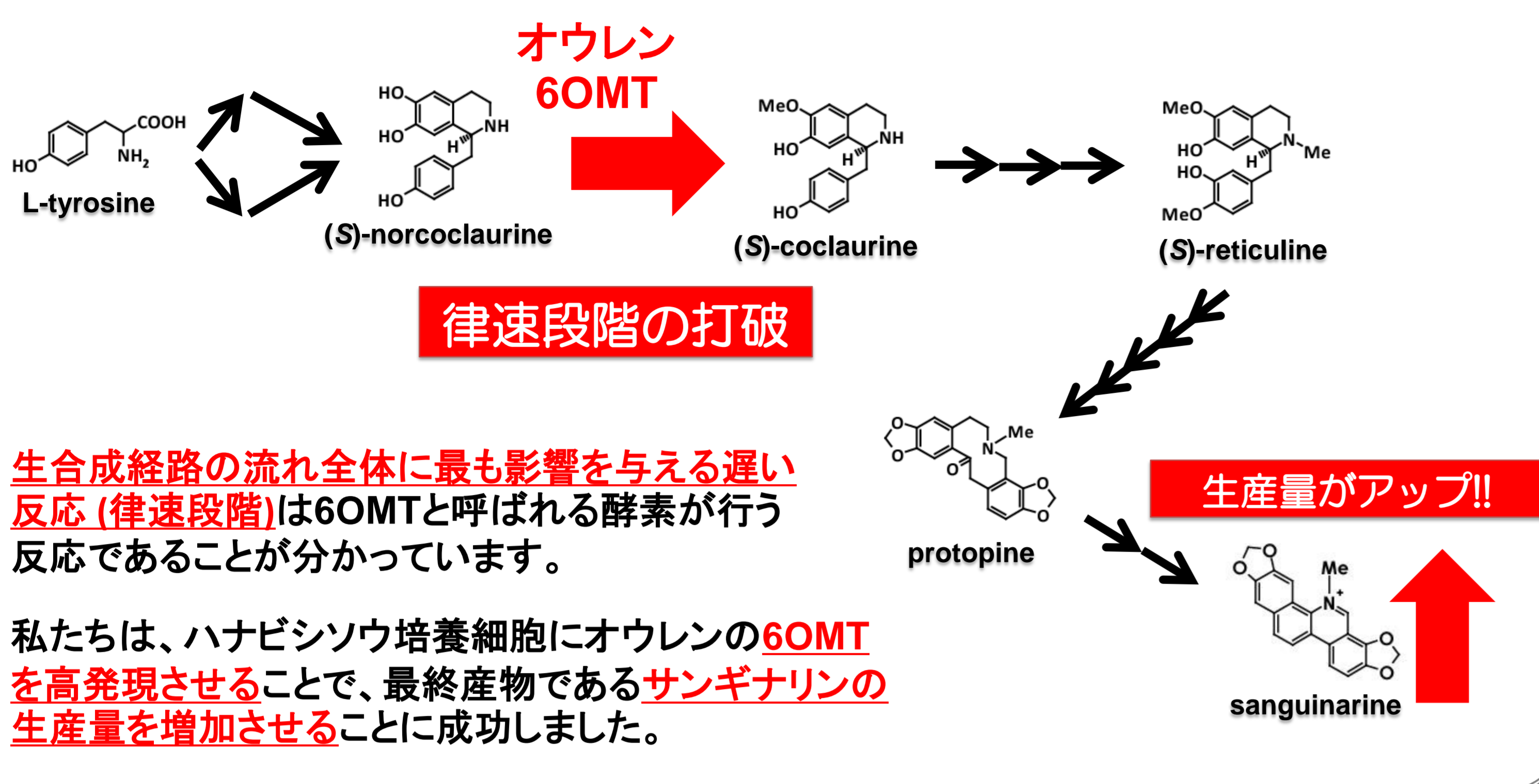


6. 代謝工学的研究

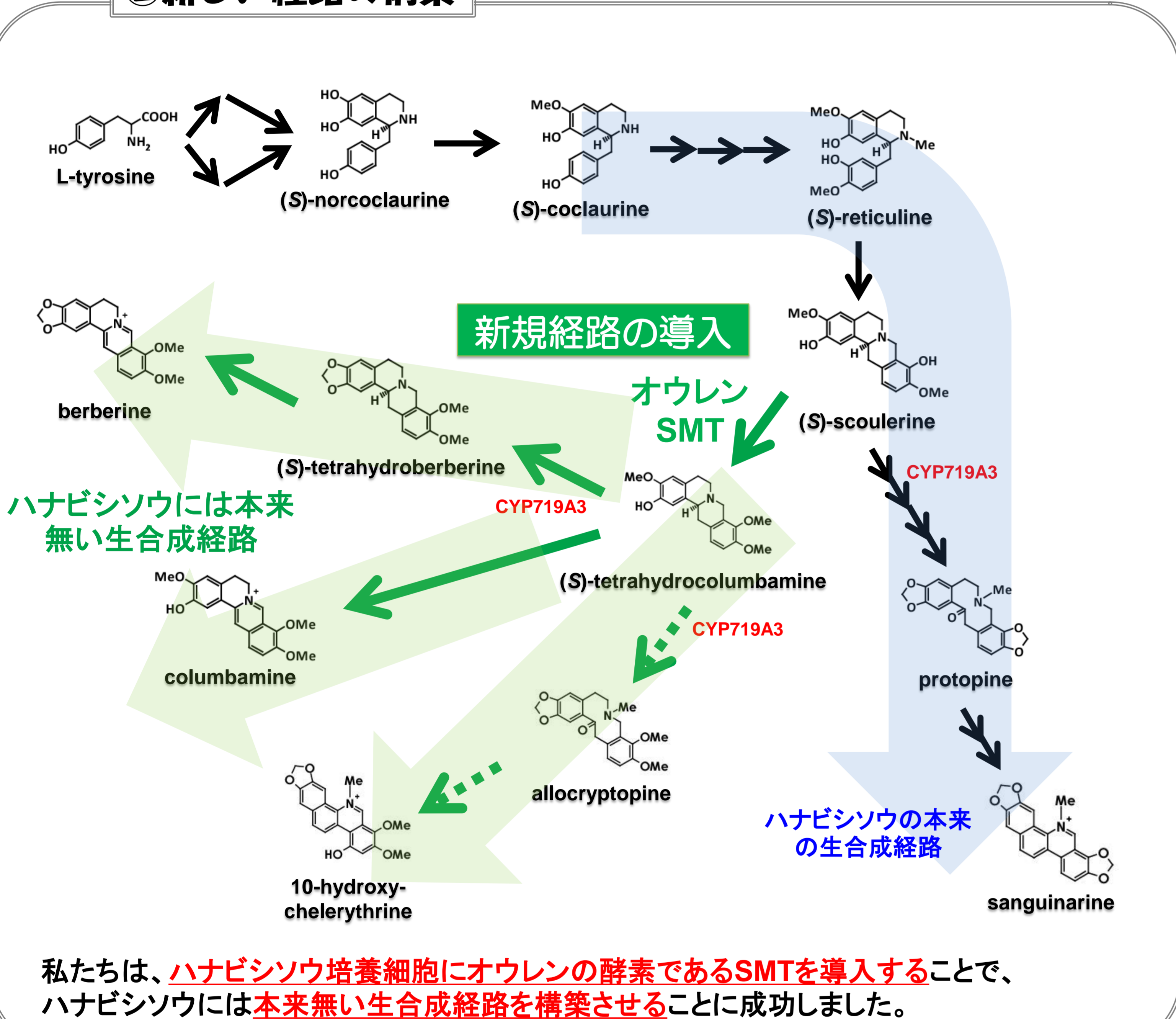
私たちは、得られた生合成系の情報をもとに、様々な遺伝子工学技術を用いて生合成経路に改変を加える、“代謝工学”と呼ばれる研究を進めています。

代謝工学により、①ある酵素による反応段階を強化したり、②新しい経路を組み込んだり、③特定の経路を遮断したりすることが可能となりました。

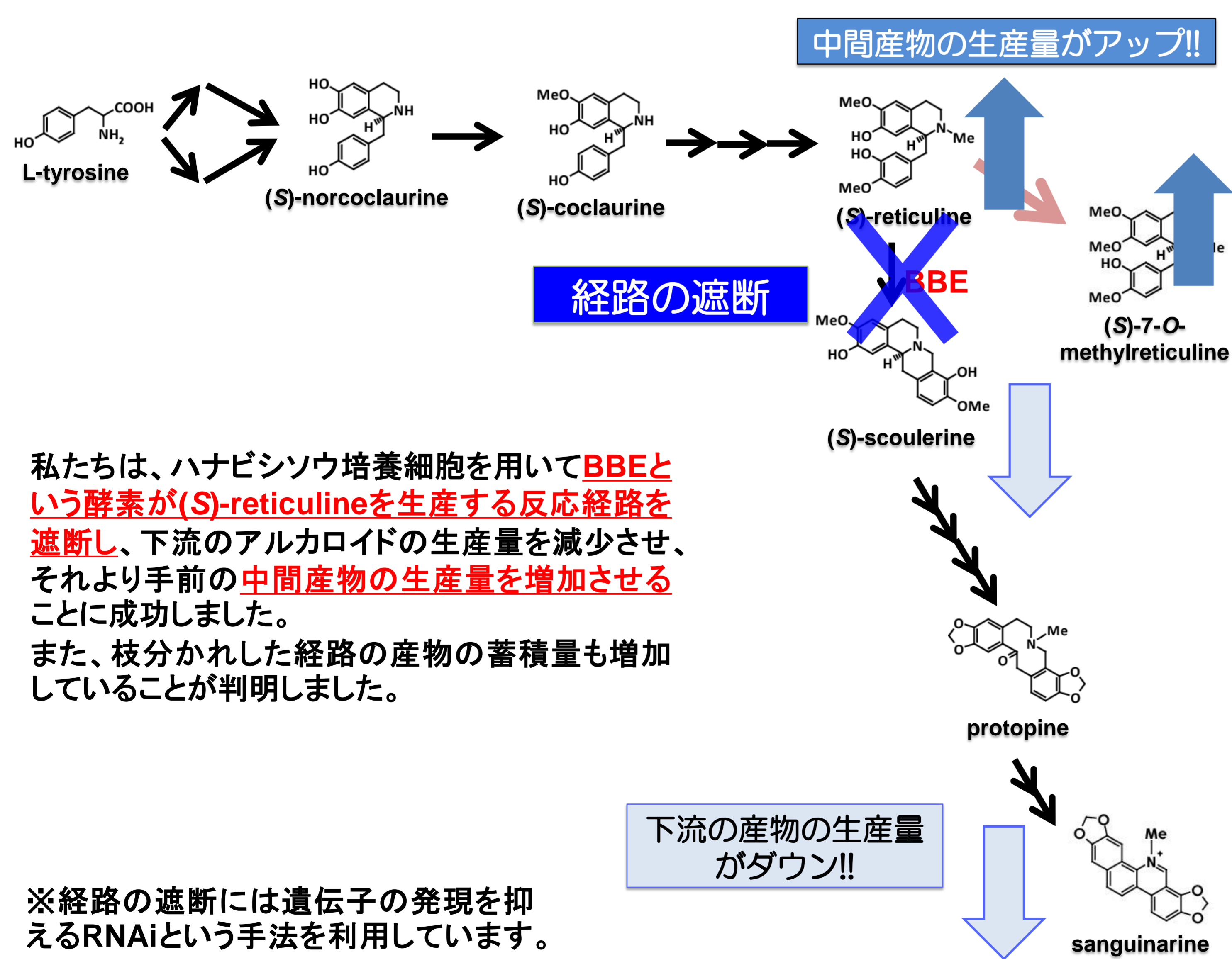
①反応段階の強化



②新しい経路の構築



③生合成経路の遮断



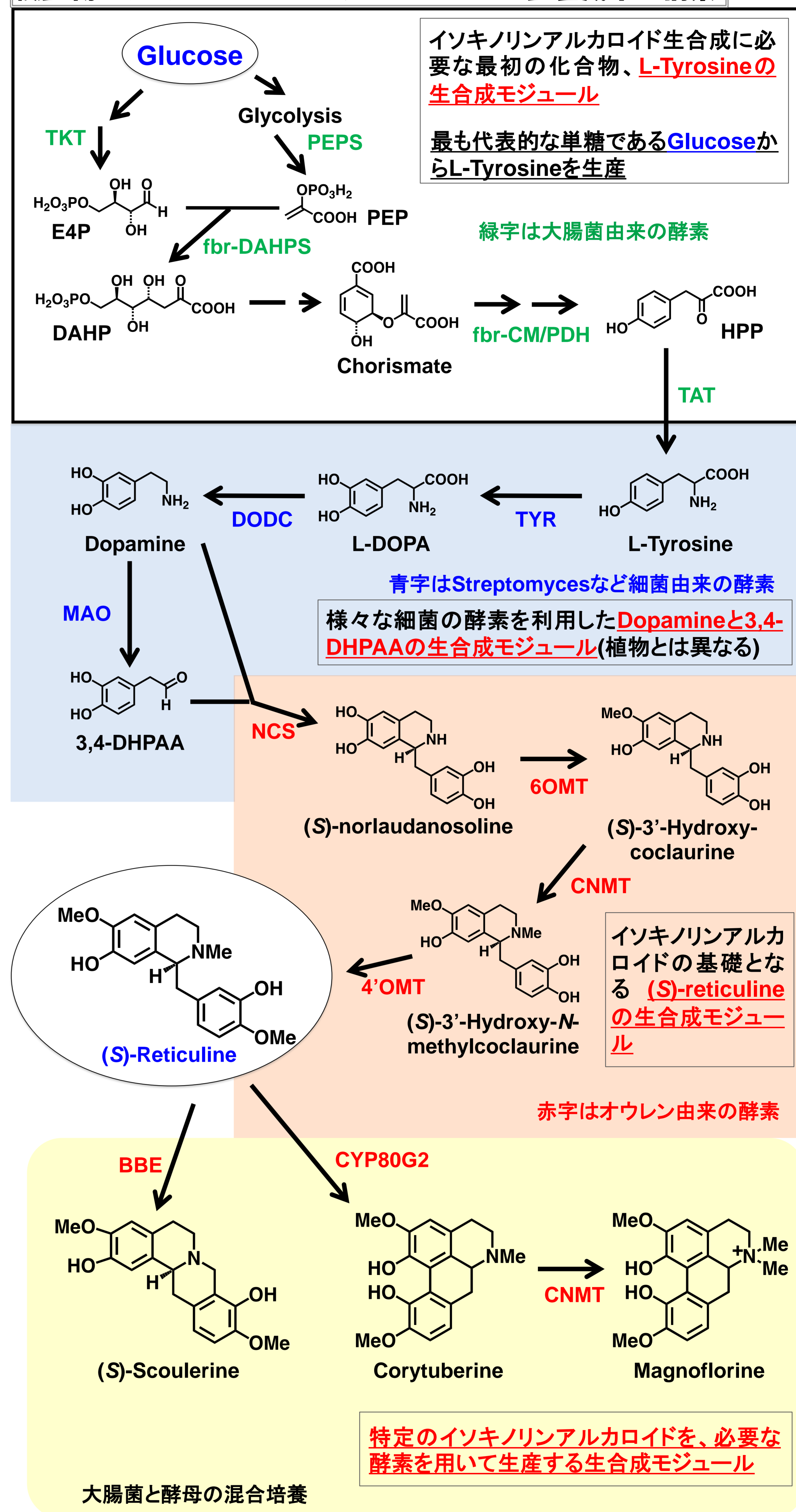
①②③の手法を組み合わせることで、全く新しい化合物を作らせたり、欲しい産物の生産量をさらに増加させることも可能だと考えています。

7. 微生物における生合成系の再構築

植物培養細胞を用いた“代謝工学”では、複数の代謝経路や酵素が関わることで予想もしていなかった産物が得られることがあります。私たちは、狙った化合物をより効率よく作るために、植物の生合成経路を微生物の中で再構築させる、“合成生物学”と呼ばれる研究も精力的に進めています。

合成生物学により、植物や微生物の酵素を組み合わせることで生合成経路を微生物内に再構築させることで、目的の化合物を生産することが可能となりました。

微生物におけるイソキノリンアルカロイド生合成系の構築



植物由来の生合成酵素の中には微生物の中だと働きにくいものもあります。それらをいかに克服し、さらに生産性を上げられるかが今後の課題です。

8. まとめと展望

イソキノリンアルカロイドの生合成メカニズムを解明し、“代謝工学”や“合成生物学”の手法を用いてイソキノリンアルカロイドを効率的に作り出すシステムの基盤を構築しました。

今後は、イソキノリンアルカロイドに限らず、様々な植物が生産している薬用成分の生合成メカニズムを解明し、同様の手法を用いて生産することが可能です。さらに、もっと効率良く生産するための工夫(酵素の選択や改変)を行い、高生産システムの確立を目指します。