

佐藤 文彦, 山田 泰之, 堀 健太郎

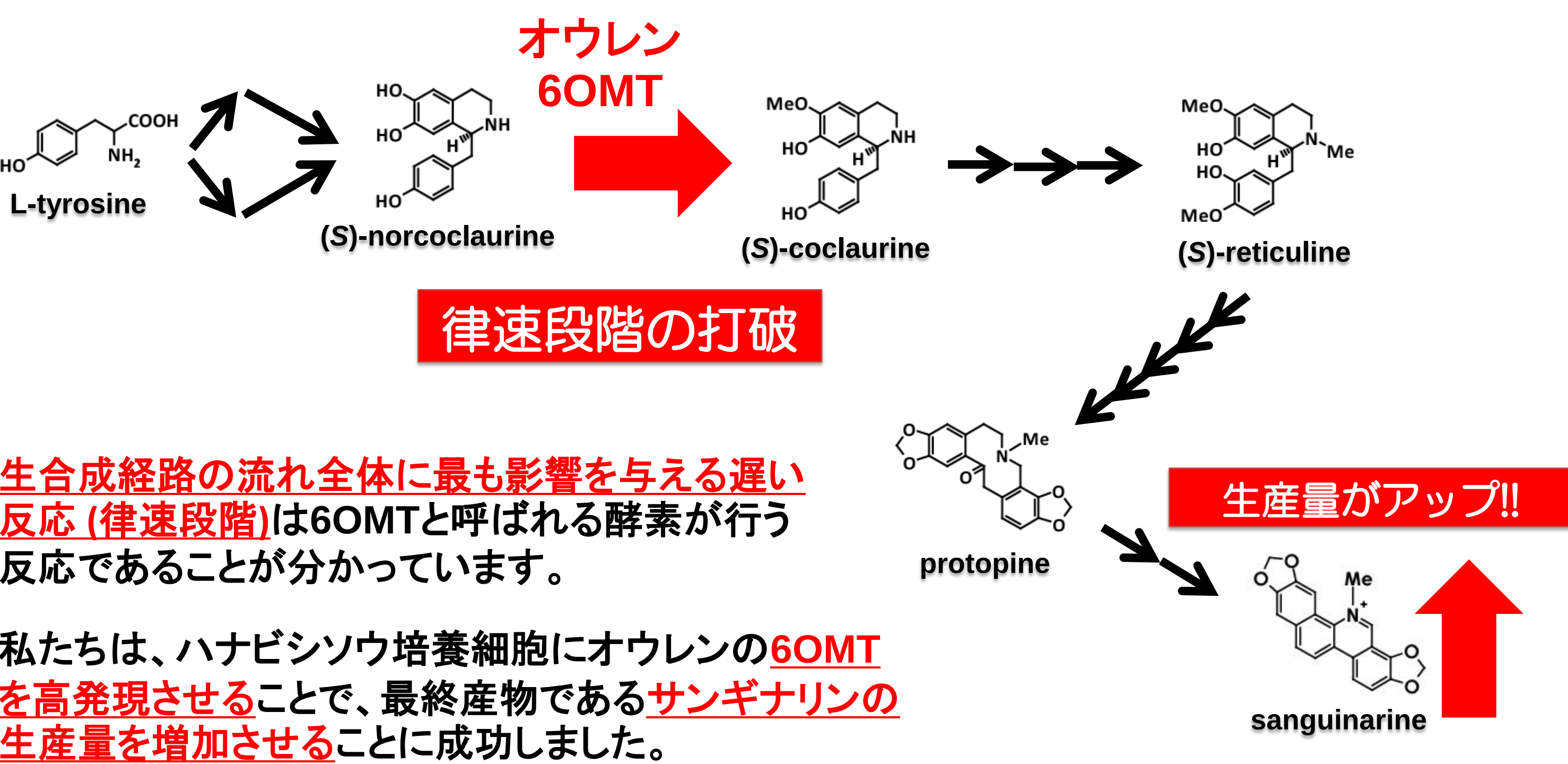
オウレンが生産するベルベリンやハナビシソウが生産するサンギナリンはほぼその生合成経路の全貌が明らかとなりました。

6. 代謝工学的研究

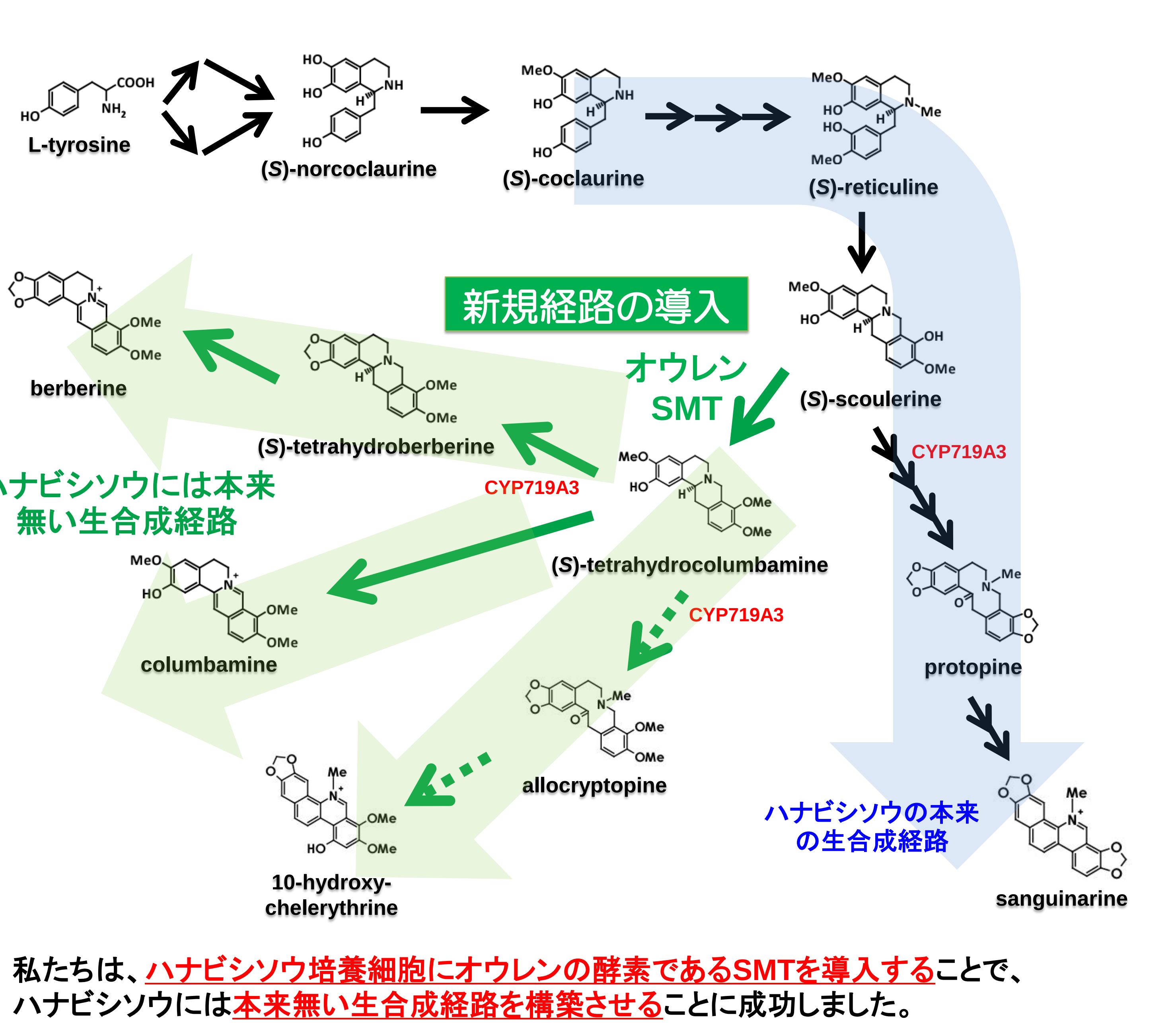
私たちは、得られた生合成系の情報をもとに、様々な遺伝子工学技術を用いて生合成経路に改変を加える、“代謝工学”と呼ばれる研究を進めています。

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。

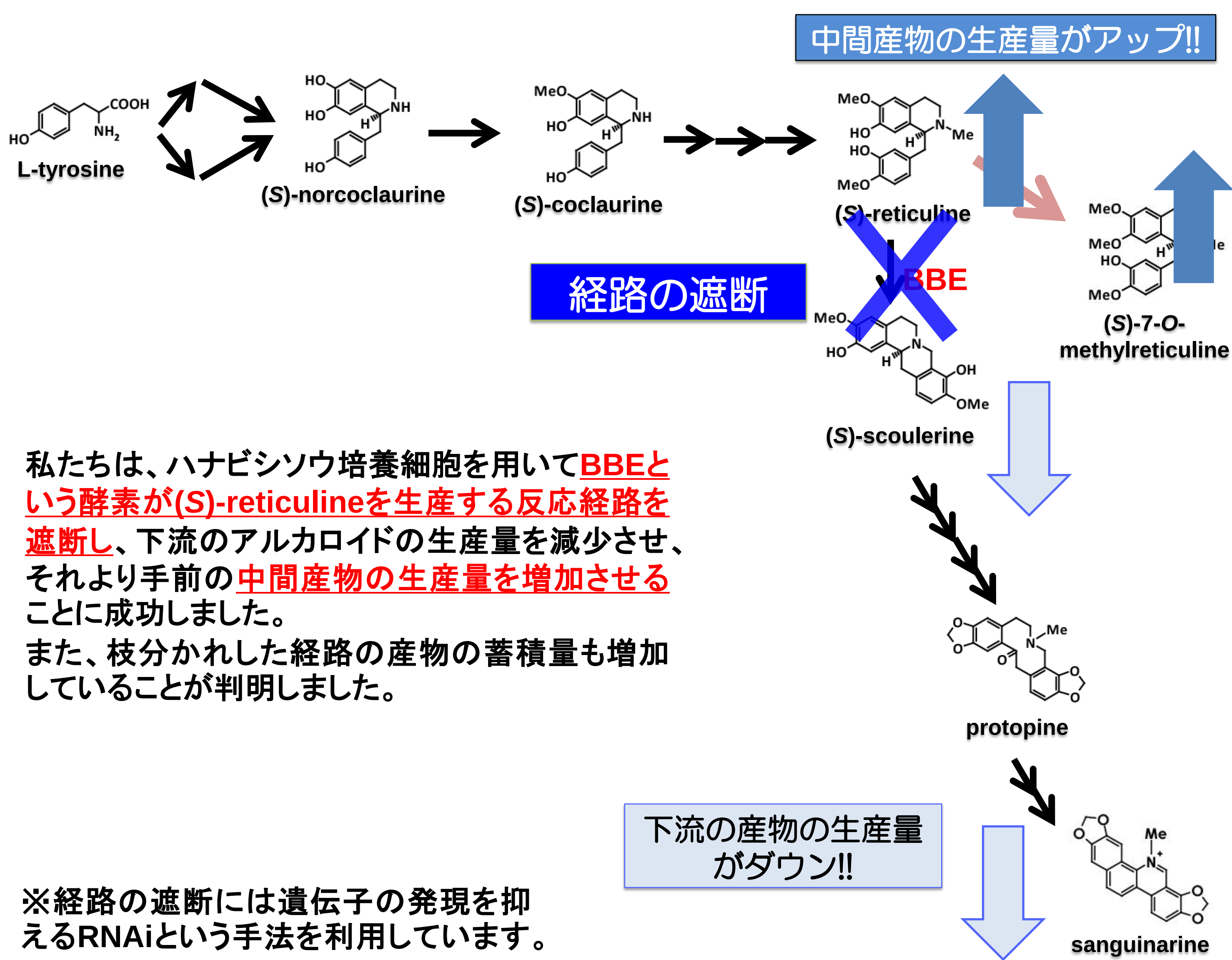
①反応段階の強化



②新しい経路の構築



③生合成経路の遮断



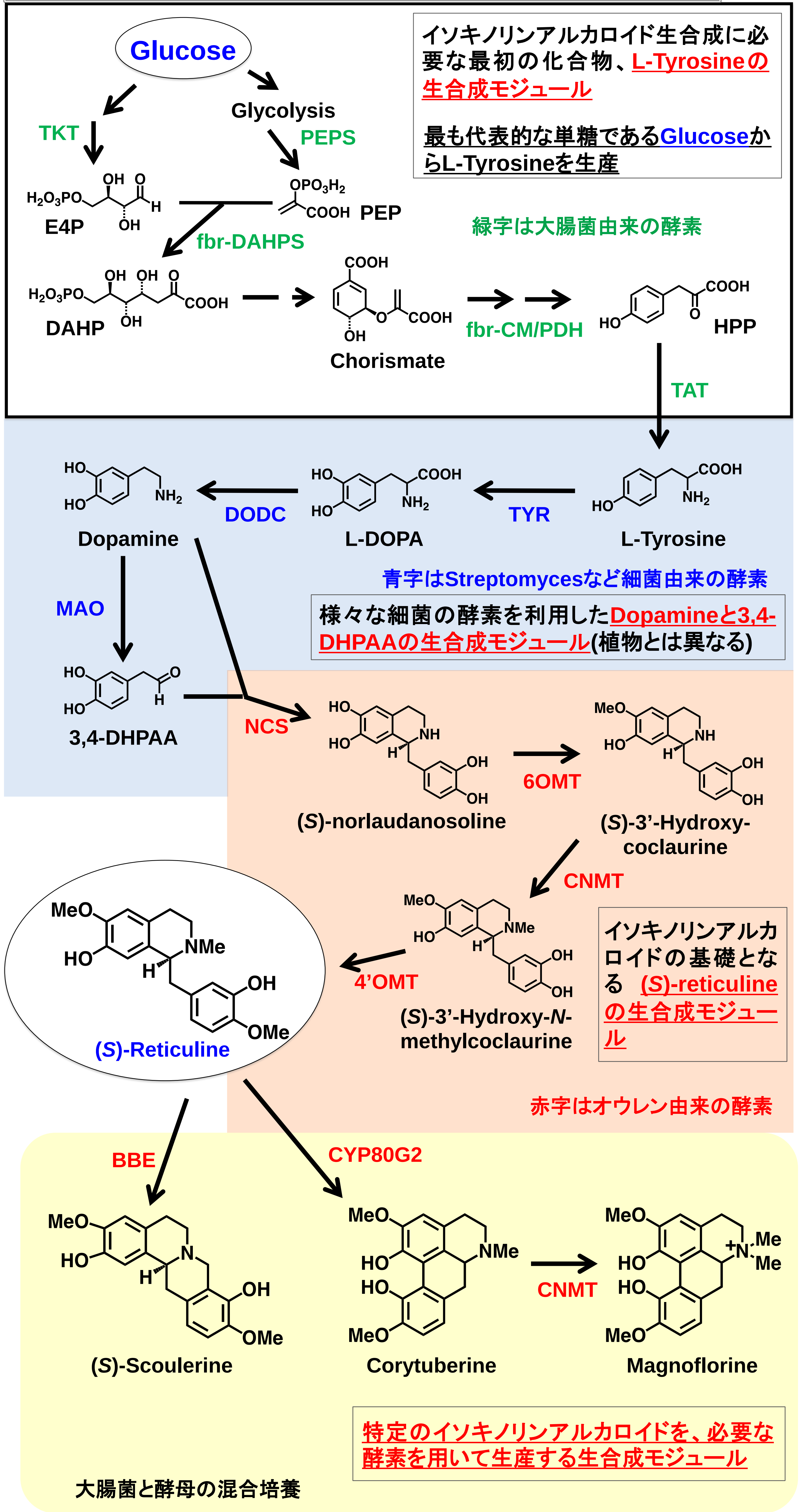
①②③の手法を組み合わせることで、全く新しい化合物を作らせたり、欲しい産物の生産量をさらに増加させることも可能だと考えています。

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。