

2F-7

植物培養細胞におけるアルカロイド産生とその制御

山田康之(京都大・農・細胞実験センター)

二次代謝産物の代謝制御に関する基礎研究のうち、特徴的な代謝制御としてイソキノリンアルカロイドとトロパンアルカロイド産生制御について紹介する。2分子のtyrosineを出発物質とする berberineの生合成経路がアイソトープ実験から示唆されている。もし出発物質から目的物質である berberineに至る生合成系の酵素を得ることができるならば、berberine 生産に対してバイオマスの大量培養は不必要となり、酵素による基質の変換反応により berberine 生合成反応を順次誘導して berberine を生産することが可能となる。この場合、反応触媒として反応効率のよい酵素を、細胞選抜した berberine 高産生細胞株から得る必要がある。一例として本生合成系の tetrahydro-berberine oxidase活性は berberine高産生細胞株ほど高かったが、berberine高産生する細胞間では必ずしも berberine産生量と比較しなかった。このことはベルベリン高産生細胞であってもベルベリン生合成の律速段階は細胞株によって異なる可能性を示している。

トロパンアルカロイドは二環式アミン構造のトロパン環を有する二次代謝産物である。この一群のアルカロイドのうち hyoscyamine(hyos)や Scopolamine(scop)などの hydroxytropine(tropine) と tropic acid とのエステルはヒヨス等の数種のナス科植物に含まれる。これらのアルカロイドは副交感神経末端制御作用をもち、重要な医薬品として利用されている。トロパンアルカロイドの生合成経路はアイソトープ実験から ornithineと phenylalanineを出発物質として、tropine と tropic acidが生合成され、両者が脱水縮合して hyos を生成し、さらにエポキシ化されて scopが生合成されると推定されているが酵素学的証明はない。scop高産生で生育の極めて早い培養根をヒヨス培養細胞から分化させ、この培養根からhyosを hyos-OHに変換する酵素を発見した。本水酸化反応はhyoscyamine の他に2-oxoglutarate、2価鉄、分子状酵素を絶対的に要求し、アスコルビン酸は反応を促進した。この hyoscyamine に特異的な 2-oxoglutarate の脱炭酸と hyoscyamineの水酸化との間には 1:1の stoichiometry が成立した。すなわち、本酵素 hyoscyamine 6 β -hydroxydase は 2-oxoglutarate 依存型 dioxygenaseに属することが証明された。