

セスクアテルペン環化酵素を基軸とするテルペン創出・応用経路の拡充

新潟大学大学院自然科学研究科・農学部 佐藤 努

【略歴】

- 1995年3月 日本大学 農獣医学部 卒業
- 1997年3月 新潟大学 大学院自然科学研究科 博士前期課程修了
- 2000年3月 新潟大学 大学院自然科学研究科 博士後期課程修了・博士（農学）
- 2000年4月 日本学術振興会特別研究員PD（新潟大学）
- 2001年10月 新潟大学 農学部 助手
- 2004年10月～ 新潟大学 大学院自然科学研究科・農学部 助教授・准教授

はじめに

最近、我々は真正細菌のセスクアテルペン（我々が命名したC35テルペンの分類名）の生合成研究を行っている¹⁻¹²。セスクアテルペンは自然界からの発見数が非常に少ない希少テルペンであり、その生合成酵素もユニークである。特に、新型酵素と多機能性酵素に着目して研究を展開してきている¹⁻¹²。有用・希少テルペンの合成に産業界で利用して頂けるよう研究を進めていきたいと考えている。

従来の研究経過

Bacillus 属細菌のセスクアテルペンの生合成研究から、2種類のセスクアテルペン環化酵素（TSとTC）を見いだした（図1）¹⁻⁴。TSは、今まで知られていたテルペン環化酵素の一次構造と類似性を持たない新型テルペン環化酵素であった^{1,3,4}。様々な真正細菌ゲノムにおいて機能未知遺伝子として存在しており、一つについてはゲノムマイニングを行って二機能性セスタテルペン（C25）/トリテルペン（C30）合成酵素を発見できた（図1）⁵。一方、TCは、炭素数の異なるテルペン（C35とC30）を環化する初めての二機能性テルペン環化酵素であることを報告し（図1）²⁻⁴、その後C30のもう片側末端をさらに環化する初めてのオノセロイド合成酵素として同定した（図1）^{6,7}。

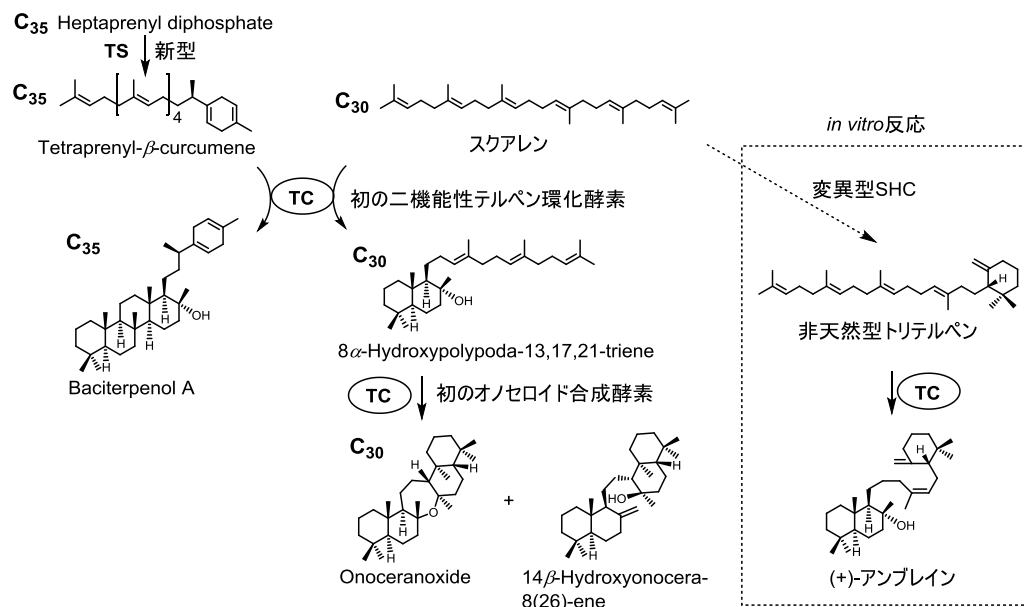


図1 *Bacillus*におけるテルペン生合成経路及びアンブレインの酵素合成

さらに、TC と以前報告していた変異型スクアレンーホペン環化酵素 (SHC) を用いて有用・希少テルペンである龍涎香 (マッコウクジラの結石であると考えられている高級香料であり、商業捕鯨が禁止されている現代において“幻の香り”とも言われているもの) の主成分アンブレインを安価なスクアレンを原料として酵素合成することに成功した (図1)^{6,7)}。また、TC を用いて非天然型基質から非天然型トリテルペンの合成にも成功している⁸⁾。

したがって、図2に示したようにIからII・III・IVへ展開して新規・非天然型テルペンを創出することに成功し、さらにVIの応用研究へ進むことができた。

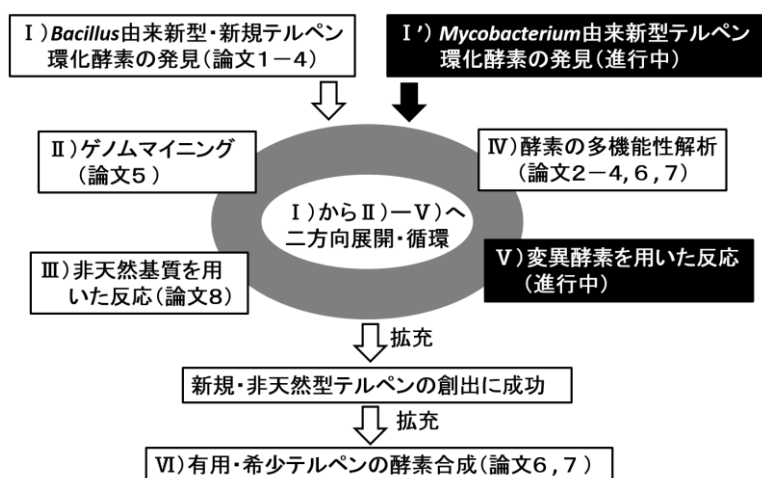


図2 本研究において提案する経路

今後の展望

今後は、V (変異酵素を用いた反応) を新たに加えるとともに、他の新型酵素の発見 (I') を経路のスタート地点におくことによって経路の拡充を行う (図2)。特に以前から研究している *Mycobacterium* 属細菌由来の新型セスクアテルペン⁹⁻¹²⁾ を対象とする (図2)。研究の結果、発見・創出された有用・希少テルペンの中で産業上重要なものは、VIによって大量生産する。特に、アンブレインの大量酵素合成法の確立を行い、産業化を目指したいと考えている。

謝辞

本研究は、新潟大学農学部生物有機化学研究室で行われたものであり、星野力教授、仲野千秋助教ならびに本研究に関わった大学院生、学部学生に心より感謝いたします。

参考文献

- 1) Sato, T., Yoshida, S., Hoshino, H., Tanno, M., Nakajima, M., Hoshino, T., *J. Am. Chem. Soc.*, 133, 9734-9737, **2011**.
- 2) Sato, T., Hoshino, H., Yoshida, S., Nakajima, M., Hoshino, T., *J. Am. Chem. Soc.*, 133, 17540-17543, **2011**.
- 3) 佐藤努、*化学と生物*, 50, 622-623, **2012**.
- 4) Sato, T., *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 77, 1155-1159, **2013**.
- 5) Sato, T., Yamaga, H., Kashima, S., Murata, Y., Shinada, T., Nakano, C., Hoshino, T., *ChemBioChem*, 14, 822-825, **2013**.
- 6) Ueda, D., Hoshino, T., Sato, T., *J. Am. Chem. Soc.*, 135, 18335-18338, **2013**.
- 7) 上田大次郎、星野力、佐藤努、*バイオサイエンスとインダストリー*, 72, 410-411, **2014**.
- 8) Okamoto, W., Sato, T., *Tetrahedron Lett.*, 54, 6747-6750, **2013**.
- 9) Sato, T., Kigawa, A., Takagi, R., Adachi, T., Hoshino, T., *Org. Biomol. Chem.*, 6, 3788-3794, **2008**.
- 10) Sato, T., Takagi, R., Orito, Y., Ono, E., Hoshino, T., *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 74, 147-151, **2010**.
- 11) Sato, T., Takizawa, K., Orito, Y., Kudo, H., Hoshino, T., *ChemBioChem*, 11, 1874-1881, **2010**.
- 12) Sato, T., Ono, E., Nakajima, M., Nakano, C., Hoshino, T., *Tetrahedron Lett.*, 53, 2522-2524, **2012**.