

研究課題 (テーマ)		チューリップ由来天然抗菌物質の環境調和型製造プロセスの確立	
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	生物工学科	教授	加藤 康夫
分担者	生物工学科	准教授	荻田 信二郎
	生物工学科	助教	野村 泰治
	丸善製薬研究開発本部	本部長	水谷 健二
	立山化成企画室	主任	野崎 哲也
	富山県花卉球根農業協同組合	常務理事	水越 久男
研究結果の概要			
<p>本研究は、チューリップ花部中に大量に含まれている二次代謝産物「チューリップシド (Pos) 類」を原料とし、「Pos 変換酵素」による酵素変換とそれに続く有機溶媒を使用しない精製過程を経て、抗菌活性物質である「チューリップリン(Pa)類」を製造するプロセスを確立するものである。我々はこれまで、本プロセスの要となる Pos 変換酵素について、その酵素学的諸性質を明らかにしているが、本酵素変換プロセスのさらなる向上・最適化を図る上で、その一次配列や反応機構といった本酵素の実体を明らかにすることは必須である。そこで今年度はまず本酵素遺伝子の単離・同定を行った。その結果、チューリップ花卉から Pos 変換酵素をコードする新規遺伝子 cDNA (<i>TgTCEA</i>)を単離することに成功した。一次構造解析の結果、<i>TgTCEA</i> 酵素はカルボキシルエステラーゼファミリーに属する酵素であることが明らかとなったが、本酵素は Pos の加水分解産物であるヒドロキシ酸を経由せずに直接ラクトン化体である Pa を生成する。したがって、<i>TgTCEA</i> 酵素は典型的なカルボキシルエステラーゼが触媒する加水分解ではなく、分子内エステル転移反応によるラクトン形成を触媒するこれまでに全く知られていなかった新しいタイプのカルボキシルエステラーゼであることが分かった。チューリップ各組織における <i>TgTCEA</i> 遺伝子の発現を調べたところ、本酵素遺伝子は球根以外のいずれの組織においても発現がみられたが、球根においてのみ発現がみられなかった。このことから、球根では他組織とは異なる「球根特異的 Pos 変換酵素」が発現していることが強く示唆された。</p>			
今後の展開			
<p>従来のプロセスではチューリップ組織から調製した粗酵素を直接 Pos 変換酵素源として用いていたが、同酵素遺伝子の同定によって、これを組換え酵素として供給することが可能となった。今後は、組換え酵素を用いることによる反応効率や特異性の向上の検証、ならびにそれに伴うプロセス全体の簡略化を検討していく必要がある。また、タンパク質工学的手法を用いた酵素構造の改変によって、反応効率や安定性のさらなる向上・最適化を図っていく予定である。</p>			