

○久城 哲夫<sup>1</sup>, 渋谷 雅明<sup>1</sup>, 海老塚 豊<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東大院薬

イソプレノイド化合物は植物を代表する代謝産物であり、その構造多様性に由来する様々な生理活性を有する。イソプレノイドの一種であるトリテルペンは、ステロールの前駆体など生体内で重要な役割を担っている。特に配糖体であるトリテルペンサポニンは、多くの薬用植物の薬効成分となっており、医薬品資源として大変重要である。これらトリテルペンは全て2,3-オキシドスクアレンから生合成され、その環化反応を担うオキシドスクアレン閉環酵素（OSC）によって多様な炭素骨格が構築される。我々は、この環化反応機構の解明と OSC を利用したトリテルペンの物質生産を目指して、様々な植物より OSC の遺伝子クローニングを行ってきた。その結果、OSC には炭素骨格の形成だけでなく、生成した環を開裂させセコ型のトリテルペンを生成する活性をも有することが明らかになってきた。これは OSC が、従来予想されるよりもさらに多様な炭素骨格を形成する能力を有することを示している。一方、生成したトリテルペンが生理活性を有するためには、さらに酸化や配糖化などの修飾過程が必要であり、酸化酵素や糖転移酵素の遺伝子クローニングの研究も現在進められている。また、植物とは異なり、糸状菌もいくつかのユニークなトリテルペンを生産することが知られている。近年明らかになった糸状菌のゲノム配列の解析から、トリテルペンであるフシダン類の生合成遺伝子クラスターを見出し、OSC のみならず、骨格の修飾に関わる酸化酵素遺伝子の同定にも成功した。