

○森元 聡¹

¹九大院薬

アサはカンナビノイド (CN) と称される特異な構造を有する二次代謝産物を生産しており、当研究室では40年以上も前から、CNの生合成について色々な角度から研究を行ってきた。本シンポジウムでは、これらの研究によって得られた最近の成果を紹介する。

アサの幻覚活性本体である tetrahydrocannabinolic acid (THCA)の生合成について精査を行った結果、THCAはcannabigerolic acidの酸化閉環によって生合成されることを発見した。次いで、この反応を触媒する酵素としてTHCA合成酵素を同定し、その遺伝子をクローニングした。推定アミノ酸配列を解析したところ、THCA合成酵素はberberine bridge enzyme (berberine骨格の形成を触媒する酵素)と類似した一次構造を持つflavoproteinであることが判明した。さらに最近、THCA合成酵素のX結晶構造を決定したので、その結晶構造を基に酵素反応メカニズムの解明を進めている。

また、当研究室ではCNの生合成経路を明確にするるとともに、なぜアサがCNを生合成しているのか、その理由を明確にする研究も行っている。この結果、THCAはアサにおいてネクローシス誘導因子として機能することを発見した。その細胞死誘導メカニズムも詳細に調べており、THCAがアサのミトコンドリアの機能に深刻な障害を与えることを確認している。以上の結果から、THCAは細胞死によって誘導される様々な生体反応(老化、分化、生体防御など)に関与するものと結論した。