

○佐藤 文彦¹, 南 博道²

¹京大院生命, ²石川県大生物資源研

ベンジルイソキノリンアルカロイド (BIAs) は現在もっともよくその生合成系の解明が分子レベルで行われている二次代謝産物である。これまでに、遺伝子工学的手法を用いた代謝工学が試みられてきたが、ここでは、得られた生合成酵素遺伝子を用いた微生物系によるアルカロイド生合成系の再構築とその展開について紹介する。BIAs はチロシンの水酸化、脱炭酸によってできるドーパミンと脱炭酸、酸化による生じるアルデヒドの縮合反応によってできるノルコクラウリンから反応がスタートし、4段階のメチル化、水酸化反応により、BIAs の重要な中間体レチクリンを生じる。我々は、ドーパミンを出発材料とし、微生物由来のモノアミノオキシダーゼと3段階のオウレン由来の生合成酵素遺伝子を用いることによりレチクリンを大腸菌、もしくは、大腸菌抽出液で生産することに成功した¹⁾。特に、大腸菌粗酵素液を用いることにより、光学特異的に(S)-レチクリンを 55mg/L/h で生産することが可能であった。さらに、大腸菌培養系に CYP80G2 と CNMT、あるいは、BBE を発現する組換え酵母を共培養することにより、アポルフィン型アルカロイドのマグノフロリン、あるいはプロトベルベリン型アルカロイドのスコウレリンの合成に成功した。このように、レチクリン生合成系に任意の酵素系を組み合わせることにより、BIAs の種類を拡大できる可能性が示された。また、基質としてドーパミン以外のアミンを用いることにより、合成できるアルカロイドの多様性を拡大できる可能性について紹介する。

1) Minami et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA, 105: 7393 (2008)