

28pmA-151S

植物組織培養における DNA 転写制御による二次代謝の誘導および抑制

○高田 恵子¹, 折原 裕¹(¹東大院薬)

【目的】天然物は昔から創薬リード化合物として有望視されており、現在用いられている医薬品の 7 割以上が天然由来物質に関係している。特に、植物からは現在までに多くの生物活性物質が単離されており、エトポシド、イリノテカン等多くの医薬品が生み出されている。しかしながら、近年、新規に発見される天然物由来の低分子生物活性物質は減少の傾向を示しており(David J. Newman *et al.* *J. Nat. Prod.*, **70**(3), 461-477 (2007))、新規二次代謝産物を取得する新たな方法が必要とされている。一方、ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤や DNA メチル化酵素阻害剤等のエピジェネティクス制御剤の添加により、転写活性型クロマチン構造の割合を高め、二次代謝生合成遺伝子の発現を活性化することによる微生物の新規二次代謝産物の取得が、有用なアプローチとして紹介されている(Teigo Asai *et al.* *Org. Lett.*, **14**(2), 513-515 (2012))。植物においても、通常の条件では多くの遺伝子が発現していないことが明らかにされており、それらの遺伝子を発現させることで多くの新規二次代謝産物を得ることができると考えられる。

【方法】我々の研究室で継代している培養根、培養細胞計 3 種にヒストン脱アセチル化酵素阻害剤である suberohydroxamic acid を加え、4 週間の培養ののち、HPLC (UV 吸収 210 nm) により二次代謝産物産生の変化を観察した。

【結果】*Aconitum japonicum* の培養根では新たなピークが観察され、*Adenophora triphylla* var. *japonica* の培養根ではピークの減少が観察された。

【考察】植物組織培養で発現していなかった二次代謝産物生合成遺伝子の発現にこの方法が有用であることが示唆された。今後、それらの新しく産生された二次代謝産物の精製を予定している。