

輸送工学でものづくり

士反 伸和

私たちの生活は、花の色や香り、香辛料などをはじめ、植物由来の化合物によってさまざまに彩られている。それらの多くは、植物が環境に適應するために生産した二次代謝産物と呼ばれるもので、医薬品原料などとして人に有用なものもあれば、毒として働き、人や家畜に有害なものも存在する。それら成分の生産を、人間に都合の良いように改変することを目指して、これまで代謝工学という研究が進められてきた。この研究では、二次代謝産物を生合成する酵素とその遺伝子を見つけ出し、その遺伝子を過剰に発現、または抑制させることで、希少な代謝物の生産量を増加させたり、有害となる化合物を減少させたりすることを目指す。しかし近年、植物での生産時に、生産した産物を植物体内で適切な場所に蓄積する、または細胞外に排出することが、二次代謝産物の生産制御に必要であることが認識されはじめた。そこで、輸送や蓄積を制御してより効率的な生産制御を目指す、輸送工学という分野が発展しつつある^{1,2)}。

大根やワサビなどのアブラナ科植物は、硫黄や窒素をその分子内に含むグルコシノレートという化合物を生産・蓄積している。植物が虫などから傷つけられたりすると、細胞内の分解酵素によってこの化合物は分解され、イソチオシアネートなどの生理活性成分へと変化する。これらは、植物においては自分の身を守るための防御物質として働いているが、人が食する上では辛味として感じる。また、家畜にとっては、グルコシノレートを多く摂取すると害となる³⁾。シロイヌナズナというアブラナ科植物においては、種子を含めて植物体の全体にグルコシノレートを貯めているが、種子のグルコシノレートは、主に葉で作られたものが師管を通して長距離に運ばれて貯められたものである。近年、この移動を担う輸送体が単離された^{4,5)}。

デンマークのグループは、シロイヌナズナから239個の輸送体の遺伝子を単離し、グルコシノレートを輸送するか検討を行った。その結果、GTR1 (glucosinolate transporter1)、GTR2と命名した2つの輸送体がグルコシノレートを輸送することを見いだした。これら2分子は、硝酸やペプチドを輸送するとされるNRT (nitrate/peptide) 輸送体ファミリーに属していたが、その基質認識はグルコシノレートに特異的であった。これら輸送体は、葉の維管束付近で発現しており、細胞内では細胞膜に局在していることが明らかとされた。このGTR1、

GTR2の両分子を遺伝的に欠損したシロイヌナズナを解析したところ、種子にはグルコシノレートが蓄積しなくなり、一方で生合成部位である葉における含量は10倍以上に増加していた。これらの結果から、GTR1とGTR2は葉で作られたグルコシノレートを葉の師管の中に輸送することで、種子への長距離輸送に働く輸送体だと考えられている⁴⁾。

この研究で興味深いことは、特定の組織における蓄積のみを顕著に減少させることができたことにある。これまでの代謝工学では、生合成そのものを制御するため、生合成を抑制した場合には、植物の主要部位である葉などでも二次代謝産物が減少し、そのような植物は虫に食べられやすくなるなどのデメリットが存在していた。今回の形質転換体では、種子における蓄積のみを減少させることに成功しており、同じアブラナ科の作物であるナタネ (セイヨウアブラナ) への応用も期待される。ナタネの種子は豊富なタンパク質を含み、ナタネ油としてだけでなく、家畜の飼料としても用いられる。しかし、グルコシノレートを多く摂取することは家畜に害となるため、本研究を応用してナタネの種子からグルコシノレートを除くことで、その利用価値をより高めることが期待される。また、逆に葉においては含量が増加していたことから、植物体の特定の部位に有用な化合物をより多く蓄積する植物の分子育種も可能となるかも知れない。

このような輸送体の研究は、微生物を用いた有用物質生産への応用も期待される。近年は、植物由来の遺伝子を微生物に導入し、医薬品の原料などを生産する研究がなされている⁶⁾。これまでの、生合成酵素遺伝子の導入 (代謝工学) のみならず、目的産物を輸送する輸送体も導入することで、生産物を細胞から培地中に積極的に排出させることも可能となる (輸送工学)。このことにより、培地から容易に回収することができ、医薬品など有用産物のより効率的な生産へとつながるであろう。輸送工学の更なる発展に期待したい。

- 1) Nour-Eldin, H. H. *et al.*: *Curr. Opin. Biotechnol.*, **24**, 263 (2013).
- 2) Yazaki, K. *et al.*: *Phytochem. Rev.*, **7**, 513 (2008).
- 3) Verkerk, R. *et al.*: *Mol. Nutr. Food Res.*, **53**, S219 (2009).
- 4) Nour-Eldin, H. H. *et al.*: *Nature*, **488**, 531 (2012).
- 5) Andersen, T. G. *et al.*: *Plant Cell*, **25**, 3133 (2013).
- 6) Suzuki, S. *et al.*: *Plant Biotechnol.*, **31**, 465 (2014).