

薬用植物研究の最前線

關 光

ゲノムとは、ある生物が持つ遺伝情報の総体のことで、より具体的には染色体DNAの全塩基配列といえる。2000年に高等植物では初めて、モデル植物シロイヌナズナのゲノムが解読された。その結果、シロイヌナズナには約2万6千個の遺伝子が存在することが明らかになるとともに、その後の植物生理学研究に多大な貢献をしている。シロイヌナズナ以後、これまでに、イネ、コムギ、トマト、ジャガイモなど40種近くの作物のゲノム解読が報告されている。これにより、作物の遺伝情報とそれらのさまざまな農業形質、たとえば害虫抵抗性や耐病性などとの関係が明らかになるとともに、その情報に基づく育種が加速すると期待されている。

ところで、植物はさまざまな二次代謝産物（近年は特化代謝産物とも呼ばれる）を生産する。二次代謝産物とは、アミノ酸、糖、核酸などの生存に必須と考えられる、いわゆる生物に共通して存在する一次代謝産物とは異なり、植物の一部の属や種が特異的に生産する低分子化合物であり、医薬品、香料、食品添加物原料などとして重要な化合物群である。たとえば、20世紀最高の抗がん剤といわれ、乳がん治療などに広く使われるタキソール（パクリタキセル）はもともとタイヘイヨウイチイという針葉樹の樹皮から発見された化合物である。また、近年、抗マラリア薬原料として世界的に重要なアルテミシニン¹⁾は、中国で古くから生薬として用いられてきたクソニンジンというヨモギ属植物の一種が特異的に生産する化合物である。植物が生産する二次代謝産物は植物界全体で100万種以上と推定されている¹⁾。薬用植物はまさに有用二次代謝産物の宝庫であり、ゲノム解読の新たなターゲットとなりつつある。実際、ウラルカンゾウ（生薬、甘草の基原植物）やオタネニンジン（人參）といった、いわゆる漢方原料としてもっとも重要な薬用植物種のゲノム解読が中国で進行中である。

このような植物ゲノム解読の進展は、近年のシーケンス解析の高速化とコストダウンによってもたらされたと言っても過言ではない。しかしながら、いくらコストダウンをしたといっても、たとえば大学の研究室単位で研究対象とする植物種のゲノムを解読するといった状況には未だ遠いのが現状である。一方で、細胞内で発現している転写産物「トランスクリプト」の配列を網羅的に解析する「トランスクリプトーム解析」については、

コスト的に一つの研究室単位で行うことが十分可能になってきている。また、欧米では複数の研究機関が共同して薬用植物を含む多種の植物トランスクリプトーム解析を実施しデータベース構築を行う大規模なプロジェクトが進行している。たとえばPhytoMetaSynプロジェクト²⁾では、75種の非モデル植物のトランスクリプトーム解析を行っているほか、カナダのアルバータ大学などが進めている1000 Plantsプロジェクト³⁾では、1000種の植物種のトランスクリプトーム解析を行い、すでに一部のデータが公開されている。また、Medicinal Plant Genomics Resourceプロジェクトでは14種の薬用植物のトランスクリプトームおよびメタボローム（代謝産物の網羅的解析データ）を提供している⁴⁾。最近、日本国内でも独立行政法人医薬基盤研究所を中心とする植物科学者らの研究コミュニティによって薬用植物トランスクリプトームデータの収集が進められている⁵⁾。今後、これらの配列情報から、さまざまな薬理活性成分の生合成に関わる遺伝子が発見されると期待される。

近年、大腸菌、酵母といった微生物に植物の有用二次代謝産物の生合成に関わる酵素遺伝子群を導入して生合成経路を再構築する「合成生物学」と呼ばれる研究分野の進展が著しい。この分野の最初の成功例として、カリフォルニア大学のKeaslingらによるアルテミシニンの半合成があげられる。Keaslingらは、前述のクソニンジン由来の遺伝子を導入した出芽酵母を用いて抗マラリア薬アルテミシニンの前駆物質であるアルテミシニン酸を生産し、そこからの有機合成によりアルテミシニンを低コストで製造することに成功している⁶⁾。この方法により製造されたアルテミシニンはすでにアフリカの複数の国に供給されている。このような成功例が起爆剤となり、植物科学研究の重要性がより広く一般に認識されるとともに、植物科学研究から産業化への流れが加速することが期待される。

- 1) Afendi, F. M. *et al.*: *Plant Cell Physiol.*, **53**, 1 (2012).
- 2) Xiao, M. *et al.*: *J. Biotechnol.*, **166**, 122 (2013).
- 3) Matasci, N. *et al.*: *GigaScience*, **3**, 17 (2014).
- 4) <http://medicinalplantgenomics.msu.edu>
- 5) 河野徳昭：特産種苗, **16**, 87 (2013).
- 6) Paddon, C. J. *et al.*: *Nature*, **496**, 528 (2013).