

バイオミディア

サポニンの構造を思いのままに

中安 大

サポニンとは溶血性、細胞毒性、抗炎症作用、抗菌性、抗細菌性など多様な生物活性を有する天然の界面活性剤である。サポニンは疎水性の骨格に親水性の糖が複数結合した化学構造をとり、骨格の違いから以下の3種に大別される。トリテルペン骨格（炭素数30）を持つトリテルペノイドサポニン、ステロイド骨格（炭素数27）のステロイドサポニン、ステロイド骨格に窒素原子を含むステロイドグリコアルカロイドである（図1）。

ステロイドサポニンは植物に広く存在する。たとえば、ユリ科ハナスゲの根は6環性のチモサポニンA-IIIを含み、チモという生薬として用いられる。また、食用種が「ヤマイモ」と総称されるヤマノイモ属の一部の種の塊茎には6環性のジオシンや5環性のプロトジオシンが蓄積されている。現在、抗炎症剤、乳がん治療薬、経口避妊薬などのステロイド製剤は、自生のヤマイモから抽出されたサポニンを主な合成原料として製造されている。また、ジオシンのアグリコン（非糖部分）であるジオスゲニンはアルツハイマー病改善作用をもつことが報告されている¹⁾。このように、ステロイドサポニンは私たちにとって有用な化合物である。一方、ステロイドグリコアルカロイドはナス科植物に多くみられる。身近な作物であるジャガイモの新芽や緑色の皮には不快味や食中毒の原因であるソラニンやチャコニンが多く蓄積されている。トマトの緑色の未熟果実には有毒のトマチンが含まれるが、果実が登熟するにつれてトマチンは減少し、無毒のエスクレオシドAが蓄積する²⁾。この現象のお陰で私たちはトマトを美味しく食べることができる。トマトにとっても、この現象により種子が成熟する前に食べられるのを防いでいると考えられる。なお、ジャガイモやトマトと同じナス科植物であってもトウガラシはグリコアルカロイドではなくカプシコシドという5環性のサポニンを含む。以上に示すように、これまでに多様な構造のステロイドサポニンやグリコアルカロイドが単離されている。

ステロイドサポニンやグリコアルカロイドはともに植物体の内生コレステロールを前駆物質として、酸化反応、(グリコアルカロイドに限り)アミノ基転移反応、環形成、配糖化反応と連続的な修飾を受けて生合成されると推定されている（図1）。これまでに、ジャガイモとトマトについて酸化酵素、アミノ基転移酵素、配糖化酵素³⁾、前

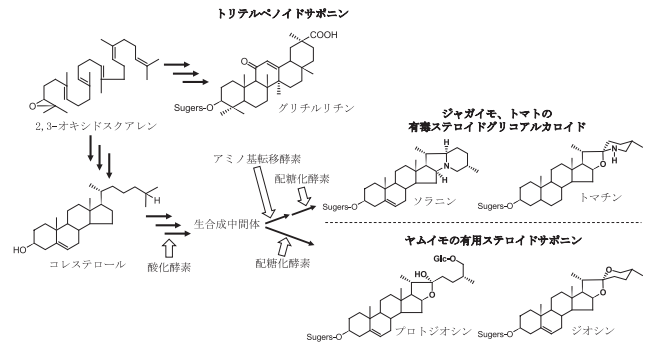


図1. 植物におけるトリテルペノイドサポニン、ステロイドサポニン、ステロイドグリコアルカロイドの推定生合成経路
グリコアルカロイドの推定生合成経路

駆体のコレステロール生合成に関わる還元酵素⁴⁾、また、生合成制御に関わる転写因子⁵⁾の同定がなされた。

このような知見は有用サポニンの安定供給技術の開発につながる。たとえば、①有用サポニン生産種の生合成制御に関わる転写因子を過剰発現させることで生産量を増加させる、②有用サポニン生合成遺伝子群を大腸菌や酵母あるいは植物に導入し、生合成経路を再構築する、③近年発展著しいゲノム編集技術を用い、ジャガイモやトマトのアミノ基転移遺伝子を破壊することで、有毒グリコアルカロイド生合成能を有用ステロイドサポニンの生合成へとシフトさせる、などの方策が期待される。有用サポニンの安定供給が確立されることは、ステロイド薬剤製造のコストダウンといった産業面への、また、希少な資源植物の保全といった環境面への貢献へとつながっていくであろう。

ともあれ、各植物種がステロイドサポニンやグリコアルカロイドの多様な構造をどのように作り分けているのか、という疑問の解明には至っていないが、今後これらの生合成研究が進むことで、希少な植物が蓄積する多様な有用サポニンをテラーメイドかつ高効率に生産することが可能となるかもしれない。

- 1) Tohda, C. *et al.*: *Nature*, **3**, 3395 (2013).
- 2) Iijima, Y. *et al.*: *Plant J.*, **54**, 949 (2008).
- 3) Itkin, M. *et al.*: *Science*, **341**, 175 (2013).
- 4) Sawai, S. *et al.*: *Plant Cell*, **26**, 3763 (2014).
- 5) Thagun, C. *et al.*: *Plant Cell Physiol.*, **57**, 961 (2016).