

## オオムギにおける抗菌性物質「ホルダチン類」の 新規生合成酵素を発見

富山県立大学工学部生物工学科の宇部尚樹助教、加藤康夫教授、野村泰治教授、鳥取大学生命環境農学科の藪田行哲准教授、石原亨教授、および岡山大学資源植物科学研究所の武田真教授からなる研究グループは、オオムギの抗菌性物質である「ホルダチン類」の生合成に関わる新規酵素を発見しました。本研究結果によって、これまで半世紀以上に渡り未解明であったホルダチン類の生合成経路が明らかとなりました。また、新規酵素を活用した有用物質生産系の開発への応用も期待されます。

本研究結果は、2023年5月26日付で英国植物科学専門誌「The Plant Journal」オンライン版に掲載されました。

### 1 研究成果のポイント

- ・オオムギにおいてホルダチン類は特定の立体構造で生合成されますが、そのメカニズムは永く未解明のままでした。
- ・ホルダチン類の蓄積に関わる染色体領域から、ホルダチン類の生合成に関与すると考えられる候補遺伝子を選抜し、それら遺伝子からつくられる酵素の機能を調べることで、ホルダチン類を立体特異的に生合成する酵素を発見しました。
- ・本研究結果は、他の植物に含まれる類似化合物の立体特異的な生合成の解明に寄与するとともに、酵素を活用した立体特異的な有用物質生産系の開発にもつながると期待されます。

### 2 研究背景

植物は、糖質、タンパク質、脂質といった生命活動の維持に必須な化合物（一次代謝産物）に加えて、様々な低分子有機化合物を生産しており、それらは「二次代謝産物」とよばれます。植物二次代謝産物は有用物質の宝庫であり、医薬、食品、化粧品などの分野で利用されているものが数多くあります。

ホルダチン A (HA、図) に代表されるホルダチン類は、オオムギ特有の二次代謝産物であり、特に幼苗期に高蓄積しています。HA は強い抗菌活性を示すことから、幼苗期オオムギの耐病性に関与していると考えられています。HA は、*p*-クマロイルアグマチン (pCA) が二量体化した化合物であり、二量体化の過程では 2 位と 3 位の立体配置が異なる様々な立体異性体が生成し得るのですが、オオムギにおいては、「2*S*,3*S*」の立体異性体のみが生合成されます。その立体特異的な HA の生合成機構は永く未解明のままとなっていました。今回の研究は、pCA を立体特異的に二量体化してホルダチン類を生合成する酵素の同定を目的として行われました。

### 3 研究内容

ホルダチン類の蓄積と相関がみられるオオムギの染色体領域を同定したところ、その領域にはホルダチン類の生合成に関与すると考えられる酸化酵素「ラッカーゼ」をコードする 2 つの遺伝子 (HvLAC1/2) が存在していました。それらの機能を調べたところ、両酵素とも pCA から HA を生成する活性をもつことが分かりました。さらに、HvLAC1/2 によって生成された HA は、オオムギに含まれる天然型 HA と同じ立体配置をもつことが確認されました。以上の結果から、HvLAC1/2 が立体特異的なホルダチン類の生合成を触媒する酵素であることが明らかとなりました。

一般的なラッカーゼは、生成物に対する立体制御能をもたず、pCA を基質とした反応においては、天然型と非天然型の HA を生成します。一方で、今回新たに同定した HvLAC1/2 は、立体特異的に天然型 HA のみを生成することから、これまでに報告のない生成物の立体制御能を有する非常にユニークなラッカーゼであることが強く示唆されました。

これらは、1) ホルダチン類の立体特異的な生合成の解明、2) 立体制御能をもったラッカーゼ

の発見、の2つの点において非常に高い新規性をもつ世界初の研究成果です。

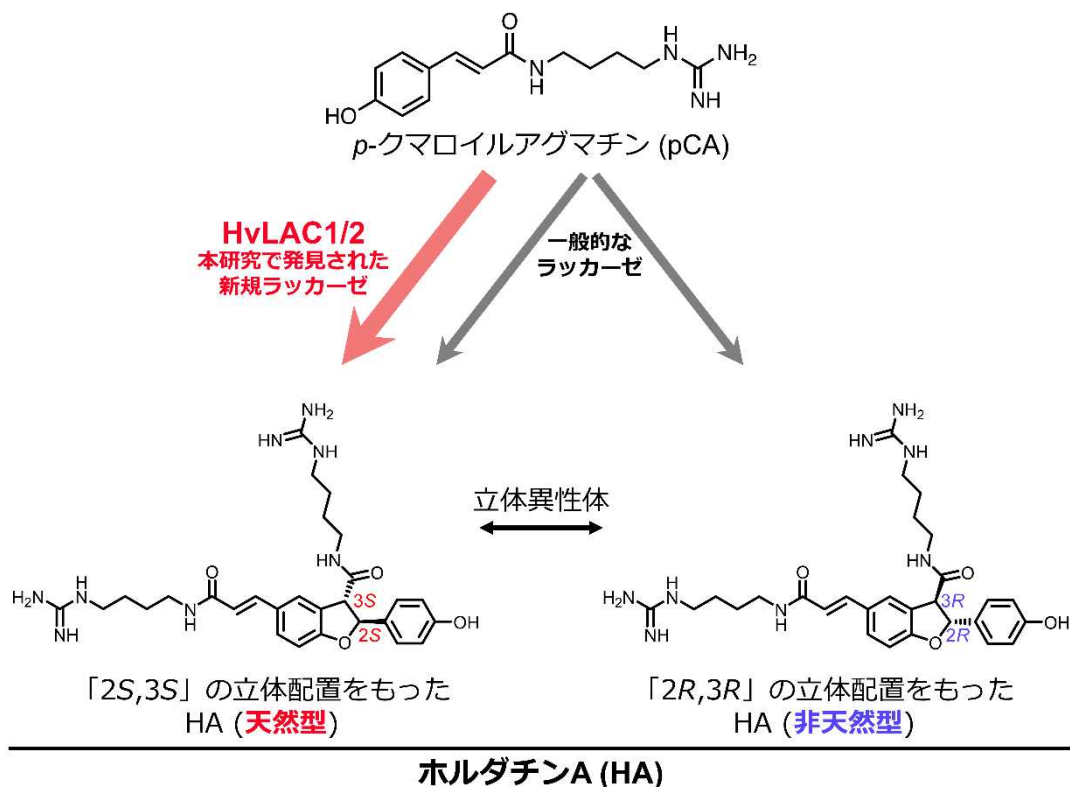


図 本研究でオオムギから同定された新規酵素「HvLAC1/2」によって触媒される立体特異的なホルダチン類の生合成反応

#### 4 今後の展開

本研究によって、植物には立体特異的な二量体化を触媒できるラッカーゼが広く存在する可能性が強く示唆されました。ホルダチン類と同様に、立体特異的な二量体化によって生合成されていると考えられる植物二次代謝産物は多く存在しますが、それらの生合成は大半が未解明です。本研究の成果は、他の植物に含まれるそのような二次代謝産物の立体特異的な生合成の解明に寄与するとともに、ラッカーゼを活用した立体特異的な有用物質生産系の開発にもつながると期待されます。

#### 5 掲載論文

著者：Naoki Ube, Atsushi Ishihara, Yukinori Yabuta, Shin Taketa, Yasuo Kato, Taiji Nomura  
(宇部尚樹、石原亨、藪田行哲、武田真、加藤康夫、野村泰治)

論文名：Molecular identification of a laccase that catalyzes the oxidative coupling of a hydroxycinnamic acid amide for hordatine biosynthesis in barley (オオムギのホルダチン類生合成においてヒドロキシ桂皮酸アミド類の酸化的カップリング反応を触媒するラッカーゼの同定)

掲載誌：The Plant Journal (2023) (<https://doi.org/10.1111/tpj.16278>)

#### 6 その他

本研究は、「独立行政法人日本学術振興会科学研究費助成事業」の支援を受けて実施しています。

<b>【本件に関する問い合わせ先】</b> 農学部生命環境農学科 教授 石原 亨 TEL : 0857-31-5361 E-mail : aishihara@tottori-u.ac.jp	<b>【広報担当】</b> 総務企画部総務企画課広報企画室 鳥取市湖山町南4丁目101番地 TEL : 0857-31-5006 FAX : 0857-31-5018 E-mail : ge-kouhou@ml.adm.tottori-u.ac.jp
---	---