

助成年度：平成 23 年度

〔所属〕 神戸薬科大学

〔役職〕 講師

〔氏名〕 土反 伸和

〔課題〕

植物が医薬品を生産する仕組みの解明ータバコのニコチンを例としてー

〔内容〕

本研究では、植物における二次代謝産物の輸送蓄積機構の解明を目的に、ニコチン及びタバコ植物をモデルに解析を行った。これまでに報告してきた液胞膜局在型アルカロイドトランスポーターNt-JAT1 とは別に、新たなニコチン輸送体候補である C215 を主な解析対象とした。第一に、C215 の細胞内局在の解析を試みたところ、液胞膜局在であることが明らかとなった。第二に、出芽酵母を用いてそのニコチン輸送能を検討したところ、C215 はニコチン及びアルカロイドを良い基質とすることが判明した。本タンパク質は植物体では葉に特異的に発現するが、特に上部の葉において発現が高いことを明らかとした。これらのことから、C215 は葉の液胞へのニコチン輸送に関わること、その機能を通じてニコチン転流や昆虫への防御に関わることを示唆された。さらに、Nt-JAT1、C215、またニコチン生合成中間体の細胞内輸送体候補である T408 の各輸送体の過剰発現(OX)、GFP 融合タンパク質の過剰発現(GFP-fusion)、発現抑制(RNAi)したタバコ植物体、培養細胞の作出を行い、複数の形質転換体を得ることに成功した。次世代についても、その種子を得、播種後にサンプリング、ウェスタンブロット解析し、次世代においても目的タンパク質の発現変化が生じていることを確認できた。

本研究により、植物アルカロイド転流に C215 が重要な分子要素を担っていることが明らかとなった。本タンパク質はアルカロイドの転流蓄積を担うことから、作成した形質転換体におけるアルカロイド生産能などを検討していくことで、植物におけるアルカロイドの大量生産に繋がると考えている。植物アルカロイドには、モルヒネ（鎮痛剤）やビンブラスチン（抗がん剤）などのように医薬品として使用されるものも多い。本研究で得た知見を将来的に、代謝産物を液胞に安定に高蓄積させた有用アルカロイドの大量生産へと応用することで、植物を用いた循環型社会の構築ならびに希少な医薬品原料の安定生産へと発展させていきたい。