

## セサミン代謝微生物に関する研究

西岡 悠輝（筑波大学 生物学類） 指導教員：熊野 匠人（筑波大学 生命環境系）

### 背景・目的

リグナンは、フェニルプロパンユニット2つが縮合することで合成される植物由来化合物である。ゴマ種子には重量の半分の油が含まれており、そのうち1%程度がリグナンの一種であるセサミンであるとされている。セサミンは近年サプリメントとしても注目されており、抗酸化、血中コレステロールの低下、脂質低下、抗高血圧、抗炎症などの生理活性が知られている。セサミンの生理活性はセサミンが体内で代謝されることで発揮される場合もあり、例えば、ヒトやマウスでは肝臓において、シトクロームP450 酵素により、抗酸化活性の強いセサミンカテコール体へと変換される。生じたセサミンカテコール体は最終的にはグルクロン酸抱合されて体外に排出される。一方で、微生物によるセサミンの代謝については腸内細菌によってリグナンが(哺乳類リグナンと呼ばれる抗酸化活性やエストロゲン様活性を示す)エンテロジオールやエンテロラクトンへ変換されることが報告されているものの、いずれの場合も代謝に関わる酵素とその遺伝子は同定されていなかった。

当研究室では、スクリーニングによって土壌よりセサミン資化性菌を単離し、さらに本菌よりセサミンをセサミンモノカテコール、ジカテコールへと2段階変換するセサミン代謝酵素を発見した。本酵素はテトラヒドロ葉酸 (THF) を補酵素としてメチレン基転移反応を触媒する新規酵素であることが分かった。さらに、セサミンジカテコールがさらに代謝された新規化合物 A も同定されている。

そこで本研究では、化合物Aの代謝反応を明らかにするため、化合物Aの分解に関与する酵素の同定を目的とした。

### 方法・結果

まず、化合物Aが市販されていなかったため、セサミンから微生物変換により調製した。先行研究で単離されていたセサミン資化性菌の一種を培養し、その無細胞抽出液 (CFE) とセサミンを反応させることで獲得した。次に、同じ細菌のCFEを用いて、AKTAにより化合物A代謝酵素 (酵素X) の精製を試みた。しかし、精製の過程で基質の減少がほとんどみられなくなった。この結果は透析による補酵素の欠乏が原因であると考え、無細胞抽出液を透析したものに様々な補酵素を添加した反応液を作成し検討することで、化合物Aの代謝酵素に必要な補酵素の特定に成功した。しかし、酵素Xによる代謝産物の構造決定には至っていない。

そのため、現在は代謝産物の構造決定を目標とし、様々な反応条件を試して代謝産物の十分な産生と精製を試みている。

### 今後の予定

引き続き微生物によるセサミン代謝経路の解明を目指す。

まず、高い変換活性を示す反応条件を見出し、代謝産物の構造決定を行う。また、セサミン分解菌を培養し、酵素Xにより生成する代謝産物を加えて、分解されるかどうか検討を行うことで、本研究で得られる代謝産物が、セサミンの代謝中間体であるかどうかを検討する。さらに、酵素Xの諸性質を解明する予定である。