

講演番号：2A07p02

講演日時：3月16日 14:11～ 共通講義棟北 A07 会場

形質転換麹菌でのエルゴチオネインとセレノネインの生産

Production of ergothioneine and selenoneine in transformed koji molds

○原 精一、市川 恵一、篠原 靖智、五味 恵子 (キッコーマン)

○Seiichi HARA, Keiichi ICHIKAWA, Yasutomo SHINOHARA, Keiko GOMI (Kikkoman Corp.)

【背景・目的】 エルゴチオネインはヒスチジンベタイン構造を持つ含硫アミノ酸の一種で、この物質が持つ抗酸化能に基づく様々な生理活性が報告されている。エルゴチオネインは植物やヒトを含めた動物にも保持されているが、これを生合成できるのは一部の細菌や真菌のみである。このうち、タモギタケやササクレヒトヨタケなどの担子菌から抽出したものが産業利用されている。

セレノネインはエルゴチオネインの硫黄がセレンに置き換わった構造の物質で、これまでにマグロなどの魚類から抽出・分離され、エルゴチオネインよりさらに強い抗酸化活性が報告されている。セレノネインは市販されていない。

麹菌においてもエルゴチオネインの生合成遺伝子が予測されており、これら遺伝子を強制発現させることにより、エルゴチオネイン、さらにセレノネインの麹菌での効率的な生産を試みた。

【方法・結果】 真菌のエルゴチオネイン生合成経路では、まず、ヒスチジンがトリメチル化されてヘルシニンになり、次いで、ヘルシニンとシステインからヘルシニルシステインスルホキシドが生成する。麹菌 *Aspergillus sojae* において、この2段階の反応を担う2種の酵素の融合タンパク質をコードすると予測される遺伝子を *egtA* とした。次の段階でヘルシニルシステインスルホキシドからエルゴチオネインが生成するが、この反応を担うシステインデスルフラゼの候補遺伝子として2個を選び、*egtB*、*egtC*とした。*A. sojae*においてこれら3個の遺伝子を *tef* プロモーターを用いて個別に強制発現させて液体培養を行ったところ、*egtA*の強制発現においてエルゴチオネインの生産量が顕著に増えたのに対し、*egtB*または*egtC*の強制発現では増えなかった。これらの結果から、*A. sojae*では*egtA*の産物が担う反応が律速になっている可能性が考えられる。同様に、*A. oryzae*の*egtA*を*A. oryzae*で強制発現させたところ、エルゴチオネインの生産量が顕著に増えた。

次に、セレン源として亜セレン酸やセレノシスチンを添加して *A. sojae* や *A. oryzae* の *egtA* 強制発現株を液体培養したところ、いずれもセレノネインの生産が確認された。

麹菌の大量培養は容易であることから、今回の知見により、エルゴチオネインやセレノネインの安定かつ高効率な工業生産が期待される。

ergothioneine, selenoneine, *Aspergillus sojae*