

講演番号：2D3a03

講演日時：3月25日 09:52～ 1号館 D3 会場

植物培養細胞におけるエピゲノム改変を介した新たな休眠二次代謝覚醒法と新規クロロゲン酸類生合成酵素の発見

Activation of cryptic secondary metabolite biosynthesis in cultured plant cells through the epigenome modification: discovery of a novel biosynthetic enzyme for rare chlorogenic acids

○野村 泰治<sup>1,2</sup>、加藤 康夫<sup>1,2</sup> (1 富山県大・工、<sup>2</sup> 富山県大・生医工研セ)

○Taiji NOMURA<sup>1,2</sup>, Yasuo KATO<sup>1,2</sup> (1Fac. Eng., Toyama Pref. Univ., <sup>2</sup>Biotechnol. Res. Cent., Toyama Pref. Univ.)

植物培養細胞においては、元の植物体でみられていた二次代謝が休眠する現象が頻繁に起こる。この現象は、植物培養細胞を利用した物質生産の実用化を妨げる最大の要因の一つである。最近我々は、エピジェネティック修飾剤 (EM 剤) の投与が、植物培養細胞における休眠二次代謝の覚醒に有効であることを発見した。タケの一種、ホウライチク (*Bambusa multiplex*) Bm 細胞に、EM 剤としてヒストン脱アセチル化酵素阻害剤の一種である suberoyl bis-hydroxamic acid (SBHA) を投与したところ、顕著な二次代謝の覚醒誘導がみられた。誘導物質の単離・構造解析の結果、それらは希少クロロゲン酸類である 3-*O-p*-クマロイルキナ酸および 3-*O*-フェルロイルキナ酸であることが分かった。そこで次に、ヒドロキシ桂皮酸-CoA とキナ酸 3 位水酸基の縮合によるエステル形成反応を触媒する新規アシル基転移酵素 (BmHQT1) を SBHA 投与細胞から同定した。BmHQT1 遺伝子の発現レベルは、SBHA 投与によって顕著に上昇しており、さらに、抗アセチル化ヒストン H3 抗体を用いた ChIP-qPCR 解析の結果、SBHA 投与による BmHQT1 遺伝子の転写レベルの上昇は、同遺伝子領域のヒストンアセチル化レベルの上昇によるものであることが確認された。これは、EM 剤の投与によるエピゲノムの変化が、植物培養細胞の休眠二次代謝を覚醒に導くことを示した世界初の例である。

Utilization of plant cell cultures for high-value secondary metabolite production has received considerable attention for several decades. Undifferentiated plant cells, however, often exhibit severe decrease in the biosynthetic levels of the target compounds. We recently discovered that the treatment of plant cells with an inhibitor of histone deacetylase (HDAC), one of the epigenetic modifiers, can activate cryptic secondary metabolite biosynthesis using cultured cells of bamboo (*Bambusa multiplex*; Bm) as a model system. Treatment of Bm cells with an HDAC inhibitor, suberoyl bis-hydroxamic acid (SBHA), strongly induced the biosynthesis of rare chlorogenic acids, 3-*O-p*-coumaroyl- and 3-*O*-feruloylquinic acids. Through the native enzyme purification from the SBHA-treated Bm cells, we identified the novel acyltransferase (BmHQT1) that catalyzes the regio-specific 3-*O*-acylation of quinic acid using hydroxycinnamoyl-CoAs as acyl-donors. Transcript levels of BmHQT1 markedly increased in Bm cells cultured in the presence of SBHA. Moreover, elevated acetylation levels of histone H3 were observed in the coding region of BmHQT1. The results first demonstrate the utility of HDAC inhibitors for activation of cryptic secondary metabolite biosynthesis in plant cell cultures.

cryptic secondary metabolite, epigenetic modifier, plant cell culture

発表責任者：野村泰治 (tnomura@pu-toyama.ac.jp)