



海洋微生物の DHA 生合成系の解明 ～サスティナブルな n-3 高度不飽和脂肪酸の生産が可能に～

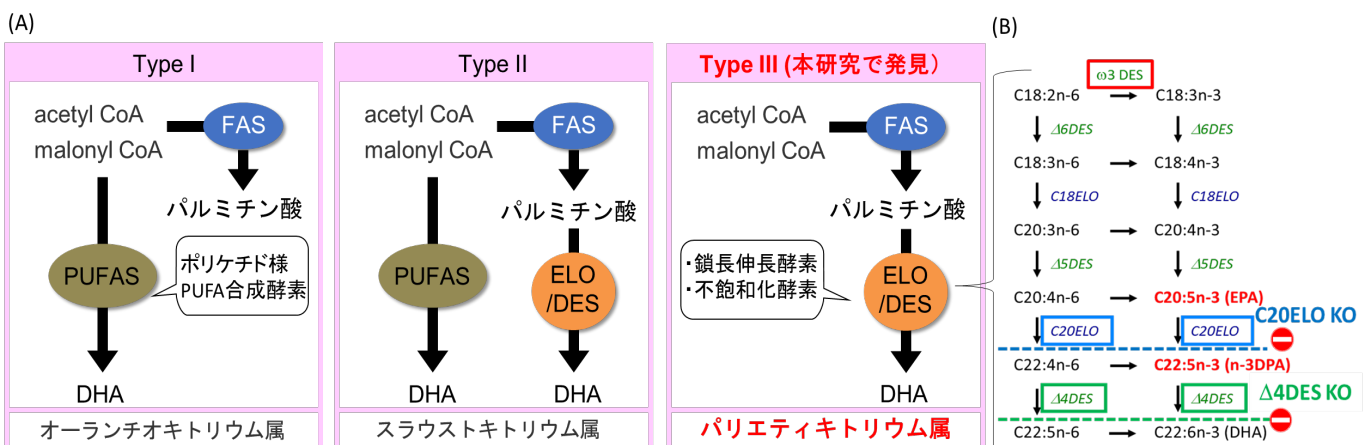
DHA¹ や EPA² などの n-3 高度不飽和脂肪酸 (n-3PUFA³) の栄養学的、医学的効果が示され、その世界的需要は近年急増しています。n-3PUFA は、現在、カタクチイワシ等の海産魚から製造されていますが、近い将来その需要が供給を上回ることが懸念され、魚資源の保護のためにもサスティナブルな n-3PUFA 生産法の開発が強く望まれています。

意外なことに海産魚自身は n-3PUFA を生合成できず、食物連鎖⁴ で n-3PUFA を体内に蓄積します。n-3PUFA の真の生産者は海洋に生息する微生物と考えられていて、その有力候補の一つが迷宮 (ラビリンス) を語源とする海洋微生物ラビリンチュラ⁵ です。従来、ラビリンチュラはポリケチド様酵素複合体で DHA を合成すると考えられていましたが、九州大学大学院農学研究院の伊東信特任教授、宮崎大学の林雅弘教授、甲南大学の本多大輔教授らの研究グループは日本水産 (株) との共同研究で海洋微生物ラビリンチュラの新しい DHA 生合成系を解明しました。また、その生合成系を改変することで高脂血症等の治療薬として活用されている EPA や新規機能が期待される n-3DPA⁶ の大量生産に成功しました。

この経路は 3つの脂肪酸鎖長伸長酵素と 6つの脂肪酸不飽和化酵素から構成され、パルミチン酸を出発材料として DHA を合成します。この DHA 合成経路に類似した経路はヒトを含む脊椎動物にも存在しますが、脊椎動物の場合、いくつかの酵素遺伝子が欠損しておりパルミチン酸から DHA を直接合成することはできず、DHA または DHA の前駆体 n-3PUFA の摂取が必須です。本研究グループは、前述のポリケチド様酵素複合体、今回解明された DHA 合成経路、その両方で DHA を合成する 3つのタイプのラビリンチュラが存在することも明らかにしました (図 A)。今回見出された DHA 合成経路は、好氣的な DHA 合成経路のプロトタイプと考えることもでき、DHA 合成の進化を考える上でも興味深い成果です。

さらに、本研究グループは今回見出された DHA 合成経路の特定の遺伝子を破壊し産業レベルで EPA や n-3DPA を生産する方法も開発しました (図 B)。ゲノム編集を適用することで、将来は医薬品のみならず、食品サプリメントの生産にも用途が拡大することが期待されます。

本研究は、農林水産業・食品産業科学技術研究推進事業 (シーズ創出ステージ 26050A) の支援を受けて実施されました。本研究成果は Communications Biology に 2021 年 12 月 9 日に掲載されました。



(図 A) 従来と異なるラビリンチュラの DHA 生合成系を見出し、その合成経路の全貌を解明

(図 B) DHA 合成経路を改変することで医薬品として承認されている EPA やその可能性を秘める n-3DPA を工業レベルで生産することが可能に

[研究者からの一言]

本研究はDHA生合成の進化を考える上でも興味深いですが、医薬品として承認されているEPAがサステイナブルな方法で製造可能になったことは、魚資源の保護という観点からも歓迎すべき成果だと思います。

[用語解説]

1 DHA

ドコサヘキサエン酸。6個の不飽和結合を持つ炭素数22の脂肪酸(長鎖炭化水素の1価のカルボン酸)。脳や網膜に豊富に含まれるが、ヒトを含む哺乳類は生合成できず、主として魚介類から摂取。

2 EPA

エイコサペンタエン酸。5個の不飽和結合を持つ炭素数20の脂肪酸。高脂血症等の治療薬として医薬品として認可。

3 高度不飽和脂肪酸 (n-3PUFA)

不飽和結合を多数持つ脂肪酸のうち、炭素鎖のメチル末端から3番目に最初の不飽和結合がある脂肪酸の総称でDHA、EPA等が含まれる。オメガ3脂肪酸とも呼ばれる。ヒトを含む哺乳類の必須脂肪酸。

4 食物連鎖

捕食者と被捕食者の関係が一連の繋がりとなった生物間の関係。例えば、海洋では微生物、無脊椎動物、小型魚類、大型魚類などの食物連鎖が考えられる

5 ラビリンチュラ

系統進化的には褐藻類や珪藻類などの藻類に近縁でありながら光合成を行わない従属栄養性の真核微生物で、主として海洋に生息する。

6 n-3DPA

n-3ドコサペンタエン酸。5個の不飽和結合を持つ炭素数22の脂肪酸。EPAと類似した機能に加えて、新たな機能も期待されている。

[論文情報]

タイトル: PUFA synthase-independent DHA synthesis pathway in *Parietichytrium* sp. and its modification to produce EPA and n-3DPA

掲載誌: Communications Biology

著者名: Yohei Ishibashi, Hatsumi Goda, Rie Hamaguchi, Keishi Sakaguchi, Takayoshi Sekiguchi, Yuko Ishiwata, Yuji Okita, Seiya Mochinaga, Shingo Ikeuchi, Takahiro Mizobuchi, Yoshitake Takao, Kazuki Mori, Kosuke Tashiro, Nozomu Okino, Daisuke Honda, Masahiro Hayashi & Makoto Ito

D O I : 10.1038/s42003-021-02857-w

[謝辞]

本研究は、農林水産業・食品産業科学技術研究推進事業(シーズ創出ステージ26050A)の支援を受けて実施されました。

[お問い合わせ先]

<研究内容に関すること>

九州大学大学院 農学研究院 生命機能科学部門

特任教授 伊東 信 電話: 092-802-4857 Mail: makotoi@agr.kyushu-u.ac.jp

助教 石橋 洋平 電話: 092-802-4705 Mail: ishibashiyo@agr.kyushu-u.ac.jp

<報道に関すること>

九州大学 広報室

電話: 092-802-2130 Mail: koho@jim.kyushu-u.ac.jp