

# 海洋細菌から新規構造を持つカロテノイドの同定とその生合成に関わる遺伝子を推定

～モノサイクリックカロテノイドの生理活性探索や遺伝子資源としての利用に期待～

## ポイント

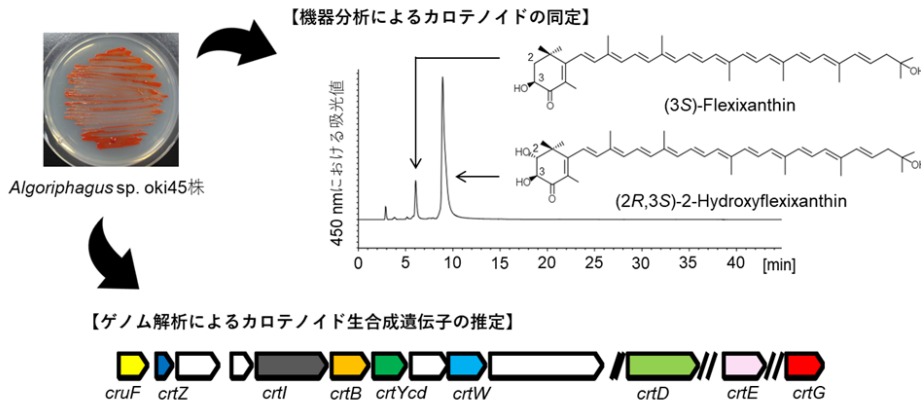
- ・ 沖縄県瀬長島で採取された海藻表面から、*Algoriphagus* sp. oki45 株の単離に成功。
- ・ 本株が産生するモノサイクリックカロテノイドとして、2-hydroxyflexixanthin を新たに同定。
- ・ 本株ゲノム中に、2-hydroxyflexixanthin の生合成に関わると予想される九つの遺伝子を推定。

## 概要

北海道大学大学院水産科学研究院の高谷直己助教、細川雅史教授、澤辺智雄教授、別府史章准教授、一般財団法人生産開発科学研究所の眞岡孝至理事の研究グループは、海洋細菌 *Algoriphagus* 属細菌が産生する新規モノサイクリックカロテノイドを同定するとともに、その生合成に関わると予想される一連の遺伝子を見出しました。

近年、動植物中に含まれる天然の脂溶性色素「カロテノイド」が持つ、抗酸化作用など多様な健康機能が注目されています。β-カロテンやリコペンをはじめとして、これまでにおよそ 1,000 種類がカロテノイドとして確認されていますが、片方の分子末端のみ環状化された「モノサイクリックカロテノイド」は希少物質で、その種類や生産者、生理活性に関する知見は十分ではありませんでした。本研究では、沖縄県瀬長島で採取した海藻から、*Algoriphagus* sp. oki45 株を単離するとともに、本株の産生するモノサイクリックカロテノイドとして (3S)-flexixanthin に加えて、(2R,3S)-2-hydroxyflexixanthin を新たに同定しました。また、本株のゲノム中に、flexixanthin の生合成に必要な八つの遺伝子 (*crtE*, *crtB*, *crtI*, *cruF*, *crtD*, *crtYcd*, *crtW*, *crtZ*) に加えて、末端環の水酸化反応を触媒する *crtG* と同性的のある遺伝子を見出しました。本研究成果は、未だ不明な点が多いモノサイクリックカロテノイドの生合成系に新たな知見をもたらすと同時に、単離したモノサイクリックカロテノイドの生理活性の探索や、大腸菌などを用いた異宿主生産系における遺伝子資源としての活用につながることを期待されます。

なお、本研究成果は、2024 年 1 月 11 日 (木) 公開の Applied Microbiology and Biotechnology 誌にオンライン掲載されました。



## 【背景】

カロテノイドは黄色から赤色を呈する脂溶性色素であり、植物や一部の微生物によって生合成されます。一方、ヒトを含む動物は体内でカロテノイドを合成できないため、野菜や果物、サプリメントなど食事を通して摂取しています。近年の研究から、いくつかのカロテノイドについて抗肥満効果や血糖改善作用などの健康効果が見出されており、健康機能性素材として食品や化粧品などへの応用に注目が集まっています。

カロテノイドは、分子中央部のポリエン直鎖と末端部（エンドグループ）から構成され、エンドグループが様々な修飾を受けることで多様な種類が存在します。この修飾様式の一つに環状化反応があります。リコペンなどの非環式カロテノイドは、両端の環状化反応を受けることで、 $\beta$ -カロテンに代表される両環式（ジサイクリック）カロテノイドに変換されます。これらは野菜や果物など天然に豊富に存在します。一方で、片方の末端のみ環状化反応を受けて生じる単環式（モノサイクリック）カロテノイドは、希少物質であり、構造が同定された種類は少なく、また生産者についても十分に明らかにされていません。これまでの研究で、モノサイクリックカロテノイドの一つ myxol は、ジサイクリックカロテノイドである  $\beta$ -カロテンに比べて強い神経細胞保護作用を持つことが報告されています。また、他のモノサイクリックカロテノイドである deinoxanthin は、リコペンや  $\beta$ -カロテンと比べて強い抗酸化活性を持つことが知られています。このように、モノサイクリックカロテノイドは特徴的な分子構造に基づいて強い生理活性を持つことが予想されます。したがって、モノサイクリックカロテノイドの構造同定や生産者の探索に関する研究は、将来的な利用に向けた基礎知見となることが期待されます。

## 【研究手法】

沖縄県瀬長島にて採取した海藻表面から、赤色を呈する oki45 株を単離し、16S rRNA 配列情報に基づいて種を推定しました。高速液体クロマトグラフィー、核磁気共鳴分光法、質量分析、円偏光二色性分光法により、oki45 株が産生するカロテノイドの分子構造を決定しました。さらに、次世代シーケンサーにより、oki45 株とその近縁種 2 株 (*A. confluentis* NBRC111222<sup>T</sup>、*A. taiwanensis* JCM19755<sup>T</sup>) のゲノム解析を行い、カロテノイド生合成に関わる遺伝子を探索しました。

## 【研究成果】

今回新たに単離された *Algoriphagus* sp. oki45 株が産生する色素分析の結果、モノサイクリックカロテノイドである (3*S*)-flexixanthin 及び (2*R*, 3*S*)-2-hydroxyflexixanthin を同定しました (図 1)。特に、2-hydroxyflexixanthin はこれまでに報告のない新規化合物であり、近縁種である *A. confluentis* NBRC111222<sup>T</sup> や *A. taiwanensis* JCM19755<sup>T</sup> においても産生することが確認できました。また、これら *Algoriphagus* 属細菌 3 株のゲノム解析の結果、flexixanthin の生合成に必要な八つの遺伝子 (*crtE*, *crtB*, *crtl*, *cruF*, *crtD*, *crtYcd*, *crtW*, *crtZ*) に加えて、末端環 (C-2 位) の水酸化反応を触媒する *crtG* と相同性のある遺伝子が見出されました (図 2、3)。

## 【今後への期待】

今回新たに見出された化合物を用いて抗酸化活性や抗炎症活性などを調べることで、モノサイクリックカロテノイドの生理活性に関する研究進展が期待されます。また、本研究で見出された生合成遺伝子については個々の機能解析が課題として残るものの、将来的に大腸菌などを用いたカロテノイドの異宿主生産系における遺伝子資源としての活用が期待されます。

## 論文情報

論文名 Identification of a novel monocyclic carotenoid and prediction of its biosynthetic genes in *Algoriphagus* sp. oki45 (*Algoriphagus* sp. oki45 株における新規モノサイクリックカロテノイドの同定とその生合成遺伝子の推定)

著者名 高谷直己<sup>1</sup>、眞岡孝至<sup>2</sup>、澤辺智雄<sup>1</sup>、別府史章<sup>1</sup>、細川雅史<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北海道大学大学院水産科学研究院、<sup>2</sup>一般財団法人生産開発科学研究所)

雑誌名 Applied Microbiology and Biotechnology (応用微生物学の専門誌)

D O I 10.1007/s00253-023-12995-2

公表日 2024年1月11日(木)(オンライン公開)

## お問い合わせ先

北海道大学大学院水産科学研究院 助教 高谷直己 (たかたになおき)

T E L 0138-40-8892 F A X 0138-40-8892 メール n-takatani@fish.hokudai.ac.jp

U R L <https://fish-hokudai-bfmc.labby.jp/>

## 配信元

北海道大学社会共創部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

## 【参考図】

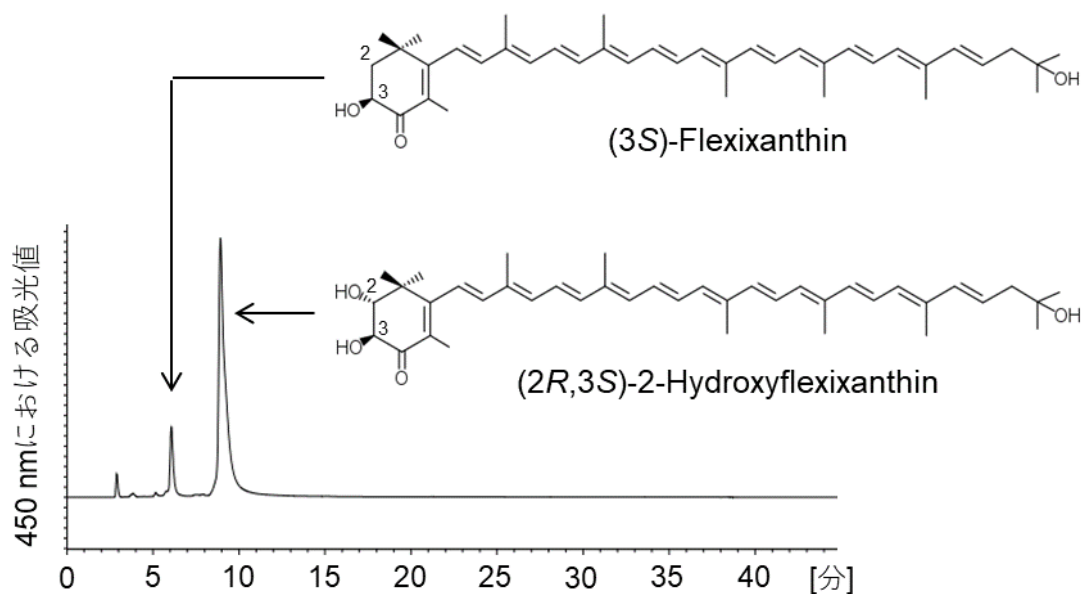


図 1. *Algoriphagus* sp. oki45 株が産生する色素分析とカロテノイドの分子構造 (本論文より一部改変)。

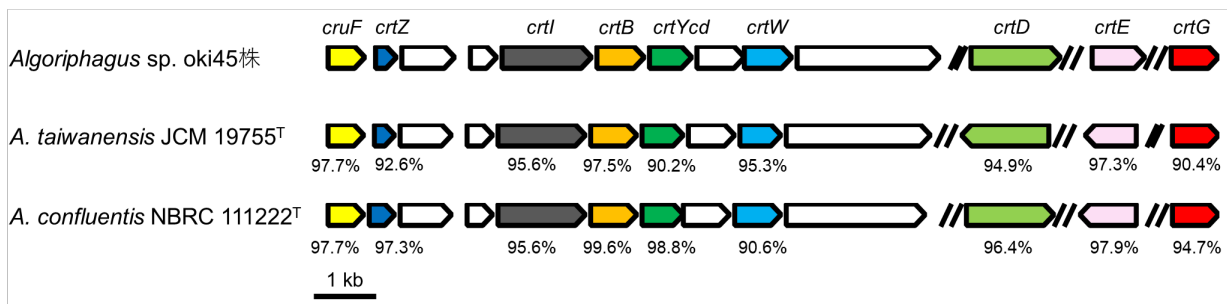


図 2. *Algoriphagus* 属細菌 3 株ゲノムに見出されたカロテノイド生合成遺伝子。図中の個々の数字は、oki45 株の遺伝子とのアミノ酸同一性 (%) を示す (本論文より一部改変)。

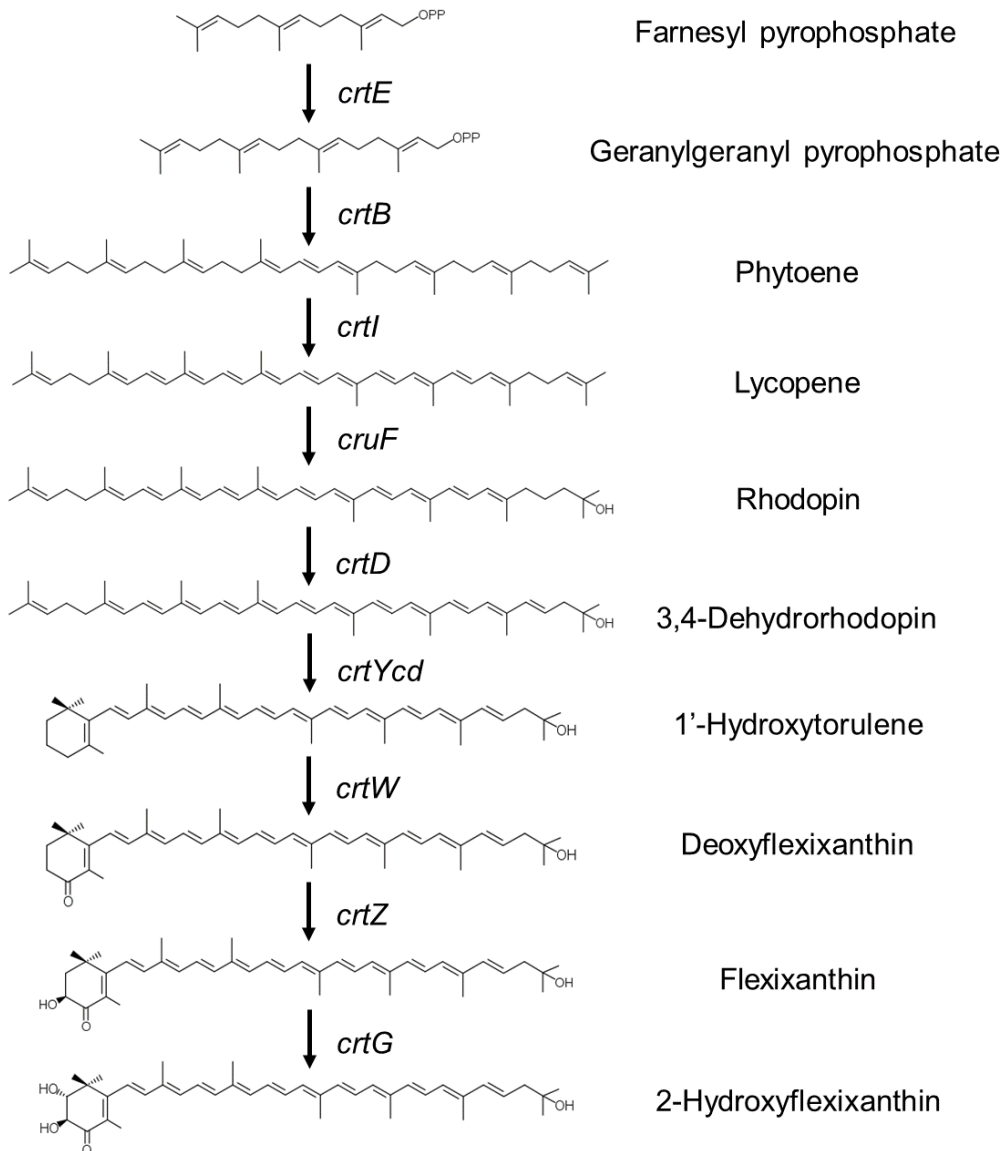


図 3. 2-Hydroxyflexixanthin の推定される生合成経路 (本論文より一部改変)。