#### 海洋生物から生み出される有用機能

# Useful Substances and Functions of Marine Organisms

Yuji Hatada (JAMSTEC)

「私からは海洋生物から発見された有用物質の紹介をさせて頂きます。」

I would like to talk about useful substances and functions of marine organisms.

#### 深海における生物調査

The studies of living things in the deep-sea



#### 深海から新規性の高い微生物が 数多く発見できている!

A lot of novel microorganisms were isolated!



新規性の高い微生物から

From the novel microorganisms



Service de Contra

#### 新規な有用物質の探査

Exploration of useful substances and functions

「深海生物の研究を続けてきた結果、多くの新規な微生物が発見・取得できています。これら新規な微生物からは、新しい有用物質の発見が期待できます。」

From the studies of living things in the deep-sea, a lot of novel microorganisms were isolated. From the novel microorganisms, we have expected we can find new useful substances and functions.

#### 深海微生物からの新規な酵素の発見

## Discovery of various new enzymes from deep-sea microorganisms

#### ▶アガロオリゴ糖生成酵素

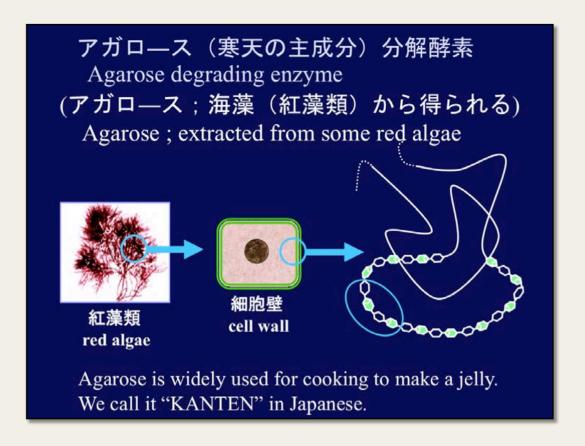
Agaro-oligosaccharides producing enzyme

- ▶カラギーナンオリゴ糖生成酵素 Carrageenan-oligosaccharides producing enzyme
- ▶トレハロース生成酵素 Trehalose producing enzyme
- ▶糖転移酵素 Transglycosylation enzyme
- ▶酸化剤耐性アミラーゼ Oxidation resistance amylase
- ▶強力核酸分解酵素 High-potency nuclease

「私たちは深海微生物から色々な新規な酵素を発見することに成功しました。その内のいくつかは市場化に向けて企業と共同開発をしています。わたくしの本日の発表はそれらに 焦点をおいて、これまでに発見できた新規な酵素のいくつかを紹介致します。」

Indeed, we succeeded to discover various new enzymes from deep-sea microorganisms. This is the list of the new enzymes we found.

We are developing these enzymes under callabolation with companies to be commercialized. I would like to introduce you some of these new enzymes.



「アガロース分解酵素(アガラーゼ)について紹介いたします。アガロースは紅藻類に属する海藻から抽出される多糖です。アガロースは日本ではゲル化材として広く料理やお菓子などに使われています。日本語では「寒天」と呼ばれています。アガロースの構造はとてもユニークであり、陸上の植物からはこのような面白い構造をした多糖は観られません。ガラクトースとアンヒドロガラクトース(希少糖の一つ)が一つおきに順番に並んで繋がった構造をしています。」

Agarase is agarose degrading enzyme.

And agarose is a kind of polysaccharides (sugar polymers) extracted from red algae.

Agarose is widely used for cooking to make a jelly.

We call it "KANTEN" in Japanese.

The structure of agarose is very unique and composed of galactose and anhydrogalactose.

#### 寒天オリゴ糖の機能

- アポトーシス誘発(制癌)
- 活性酸素産生抑制作用
- 抗炎症作用 (抗リウマチ,自己免疫疾患治療)
- α-グルコシダーゼ阻害作用 (糖尿病治療)
- ・メラニン産生抑制
- 保湿
- 血管新生抑制 (制癌)

## Biological activities of agaro-oligosaccharides

- Antitumor
- Antioxidant
- · Anti-inflammatory effect
- · Anticoagulant
- Immunopotentiation
- · Whitening effect
- Moisturizing effect

「アガロースから得られたアガロオリゴ糖には多くの生理機能活性があることがわかっています。 例えば抗癌作用ですとか抗炎症作用ですとか肌の美白作用ですとか保湿効果などです。」

Agaro-oligosaccharides have the good biological activities.

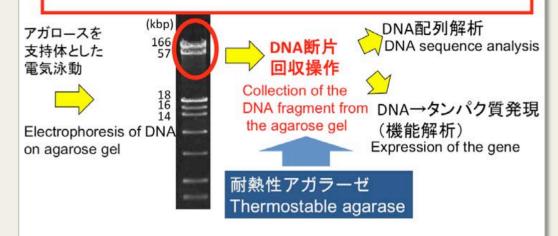
Such as, antitumor, anti-inflammatory effect, whitening effect and moisturing effect and so on.



「このアガラーゼは昨年、遺伝子解析試薬として商品化されました! ユーザーから大変高い評価をいただいておりまして、一年あまりの間にヒット商品になったようです。私どもも大変うれしく思います。」

One agarase has been commercialized as a reagent used in gene-analysis last year! We are very happy to hear a lot of user's comments on the outstanding performance of this enzyme.

### 生物分子化学や、 ヒト遺伝子解析(医療)にも貢献! Contributions to bio-science, medicalscience(human gene analysis etc.), …!



「この酵素は主にDNA配列解析に用いられます。この図はその一連の解析の手順を示したものです。その中でアガロース電気泳動後のDNAの回収に使われます。従いまして、深海から発見された酵素が現在、生物学や医学の分野などで活躍しているということになります。」

The agarase is used mainly in DNA sequence analysis.

This figure shows the strategy of the DNA sequence analysis.

The agarase is used at the step of the collection of DNA fragment from agarose gel.

We can say, surprisingly, an enzyme comes from deep-sea is now taking an active role in bioscience and medical science fields.

# 糖転移酵素(有機溶媒耐性) Transglycosylation enzyme (Organic solvent tolerance)

マリアナ海溝由来微生物からの発見 (Geobacillus 属細菌 HTA426株)

The producer of the enzyme was isolated from deep-sea sediment in Mariana trench.

本酵素は様々な化合物に糖を付加することができる!

This enzyme catalyzes efficiently coupling reactions making new linkages between sugars and the other various compounds under a mild and safe condition. The reaction is called "transglycosylation".

「本酵素は海洋最深部マリアナ海溝の微生物から発見しました。この酵素は強い糖転移活性を示し、様々な化合物に糖(グルコース)を効率よく結合することができます。」

This enzyme was isolated from deep-sea sediment in Mariana trench.

This enzyme catalyzes efficiently coupling reactions making new linkages between sugars and the other various compounds under a mild and safe condition.

The reaction is called "transglycosylation".

#### クロラムフェニコールへの糖転移

1-O-(α-D-glucopyranosyl)- chloramphenicol

50%以上の高収率で糖転移産物が取得

As an example, we performed to prepare the glycoconjugates of chloramphenicol (one kind of antibiotic) by biosynthesis using this enzyme. The solubility to water is improved no less than 20

「その一例として抗生物質の一種であるクロラムフェニュールに糖結合の実験を行ってみました。クロラムフェニュールは、元々は水への溶解性は低いのですが、実験の結果、糖を結合することにより水への溶解性が20倍も向上しました。」

As an example, we performed to prepare the glycoconjugates of chloramphenicol (chloramphenicol is a kind of antibiotic).

times as that of original chloramphenicol.

The solubility to water is improved no less than 20 times as that of original chloramphenicol.

#### 糖転移酵素 (有機溶媒耐性)

Transglycosylation enzyme (Organic solvent tolerance)

有用化学物質A (水に溶けないから使えない) compound with poor solubility to water

(水に溶解性の高い) 糖を結合させる conjugating of sugar (very high solubility to water)

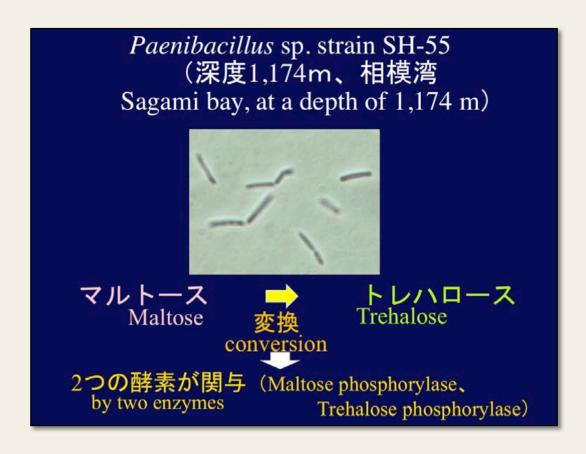
水への溶解性が飛躍的に向上 The solubility can be improved 有用化学物質Aの応用範囲拡大!

Because of the poor solubility to water, a lot of compounds are very hard to be applied for medical and the other industries. However the solubility can be improved by conjugating of sugar (very high solubility to water). Therefore, the enzyme has a potential for use in the industrial biosynthesis of glycoconjugates.

「世の中には水への溶解性が低くて応用しにくい物質はたくさんあります。糖は元々、大変水に溶けやすい性質を持っており、水への溶解性が低い物質に糖を結合させることによってその溶解性を飛躍的に向上させ、その応用範囲を拡大することができます。つまり本酵素は、糖結合による新規物質をバイオ合成でき、産業的に優れた能力を持っていると言えるでしょう。」

Because of the poor solubility to water, a lot of compounds are very hard to be applied for medical and the other industries.

However the solubility can be improved by conjugating of sugar (solubility of sugar to water is very high). Therefore, the enzyme has a potential for industrial use in the glycoconjugates biosynthesis.



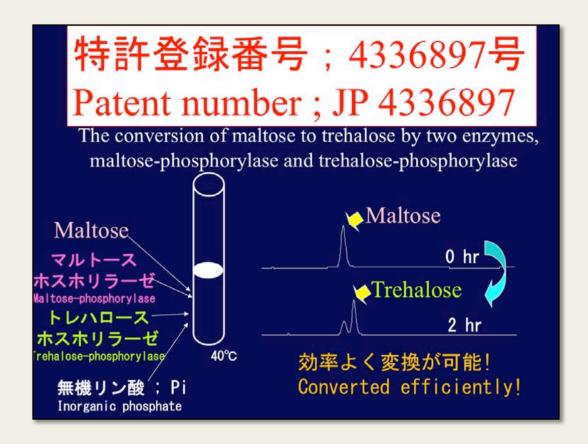
「私たちは相模湾深度1174mのサンプルから新たな有用微生物を発見しました。この微生物はマルトースをトレハロースに効率よく変換できます。本微生物を解析した結果、2つの酵素 (マルトースホスホリラーゼとトレハロースホスホリラーゼ)を用いてマルトースをトレハロース に変換していることがわかりました。」

We found an excellent microorganism from Sagami bay, at a depth of 1,174 m.

The microorganism can convert maltose into trehalose efficiently.

We investigated the mechanism for the conversion and found the fact that two enzymes act in the conversion maltose into trehalose.

The enzymes are Maltose-phosphorylase and Trehalose-phosphorylase.



「そこで私たちはこの微生物からマルトースホスホリラーゼとトレハロースホスホリラーゼの遺伝子を取得し、これらの遺伝子を用いて2種の酵素を大量生産することに成功しました。 さらに大量生産できた酵素を用いて実際に試験管内で反応させたところ大変効率よく マルトースからトレハロースに変換することができました。この技術は特許として認められました。」

We succeeded in the hyper-production of the two enzymes,

maltose-phosphorylase and trehalose-phosphorylase, and succeeded in the conversion of maltose into trehalose using these two enzymes in vitro experiment.

The efficiency of the conversion was very high.



「今回の発表では深海微生物から見いだされた有用物質の幾つかを紹介いたしましたが、 探索の範囲を広げて多細胞生物からも有用物質の探索を開始致しました。またいつかの 機会にその成果はお伝えできるものと考えています。本日は説明を聞いて頂いてありがとう ございました。」

Today I talked about the useful enzymes isolated from deep-sea microorganism. In addition we started the exploration of useful substances and functions from not only microorganisms but also wide range of marine (deep-sea) organisms.

We will inform the results sometime. Thank you very much for your attentions.