

전남대학교

세로토닌유도체(Serotonin derivatives)는 식물이 생합성하는 2차대사산물로서, 페놀화합물과 아민화합물의 중합체이다. 초콜렛, 녹차, 올리브기름, 적포도주에서 많이 발견되는 polyphenol의 일종으로서, 대표적인 세로토닌유도체 화합물로서는 coumaroylserotonin, feruloylserotonin, caffeoylserotonin, 및 sinapoylserotonin 등이 있다. 이들 화합물은 영양약리물질(Nutraceuticals)로서 천연항산화제인 tocopherol과 합성항산화제인 BHT보다 높은 항산화활성을 발휘하는 것으로 보고 되어있다. 또한 항염증 억제활성 및 뼈 형성 촉진 활성이 있는 것으로도 알려져 있다. 식물체 내에서는 병원균의 침입에 대항하는 항균물질(Phytoalexins)로서 역할을 할 것으로 추정된다. 상기와 같은 세로토닌유도체의 약리적 유용성 및 생리적 기능에도 불구하고 현재까지 세로토닌유도체를 생합성하는 기작연구는 잘 알려져 있지 않은 실정이다. 세로토닌유도체는 serotonin *N*-(hydroxycinnamoyl) transferase(SHT) 효소에 의해 생합성되며 다양한 phenolic 기질과 세로토닌 기질을 이용하여 다수의 세로토닌유도체 화합물을 생합성한다. 또한 SHT 효소와 유사하지만 기질특이성이 다른 tyramine *N*-(hydroxycinnamoyl)transferase(THT) 효소가 있으며, THT 효소는 티라민유도체 화합물을 생합성하며 세로토닌을 아민기질로 이용하지 못하는 효소이다. SHT와 THT는 아미노산 서열이 78% 동일하여 phenolic 기질특이성은 유사하나, 아민 기질특이성은 세로토닌과 티라민 중 하나를 선택적으로 이용한다. 따라서 높은 아미노산 동질성과 아민기질특이성의 차이점을 이용하여, SHT와 THT 간의 recombinant chimeric proteins을 만들어 효소 기질특이성을 조사하였다. SHT 효소의 149-Tyrosine 이 세로토닌 기질을 수용하는 결정적인 아미노산 잔기임을 동정하였으며, 이에 부응하는 THT 효소는 145-Phenylalanine 이며, 145-Phe를 Tyr로 mutation 하면 THT 효소가 세로토닌을 기질로 사용함을 밝혀 Tyrosine 잔기가 SHT 효소의 세로토닌 기질특이성을 결정함을 증명하였다. 또한 SHT 및 THT 유전자를 벼에 형질전환하면 세로토닌유도체 및 티라민유도체 화합물이 생합성됨을 확인하였다. 특히 SHT 및 THT 형질전환벼에서 아민기질이 벼에서 제한요인으로 작용하여, 곡류에서 세로토닌유도체 및 티라민유도체의 생합성을 위해서는 아민기질을 생합성하는 효소가 동시에 발현되어야 함을 시사한다.