

トウガラシ辛味関連化合物の生合成研究における新展開

城西大学 理学部 化学科 佐野 香織

【略歴】

2011 年 3 月 上智大学 理工学研究科 博士後期課程修了 博士（理学）
2011 年 4 月 上智大学 理工学部 特別研究員
2013 年 4 月 城西大学 理学部 化学科 助手
2015 年 4 月 城西大学 理学部 化学科 助教
2021 年 4 月 城西大学 理学部 化学科 准教授

はじめに

トウガラシの辛味成分であるカプサイシノイドの生合成は古くから研究されてきた。当初は、放射性同位体を用いた植物体内での生合成前駆体の生成経路が解明され、フェニルアラニンを起点として生成したバニリンがバニルアミンへと変換され、最終的にカプサイシノイドとなることが明らかとされた[1]。その後の分子生物学的手法の発展により、バニリンからバニルアミンへの変換には推定アミノトランスフェラーゼ（pAMT）が、バニルアミンからカプサイシノイドへの生成にはカプサイシンシンターゼ（CS）がそれぞれ触媒として関与することが示唆された[2]（図 1）。一方、共同研究者である古旗賢二教授は、カプサイシノイドの低辛味類縁体群のカプシノイド、カプシコニノイドの存在を明らかにし、これらの生合成がカプサイシノイド生合成経路と深く関連していると推察した[3]。

以下の成果は、城西大学薬学部薬科学科の古旗賢二教授をはじめとする学内外の研究者との共同研究によるものである。

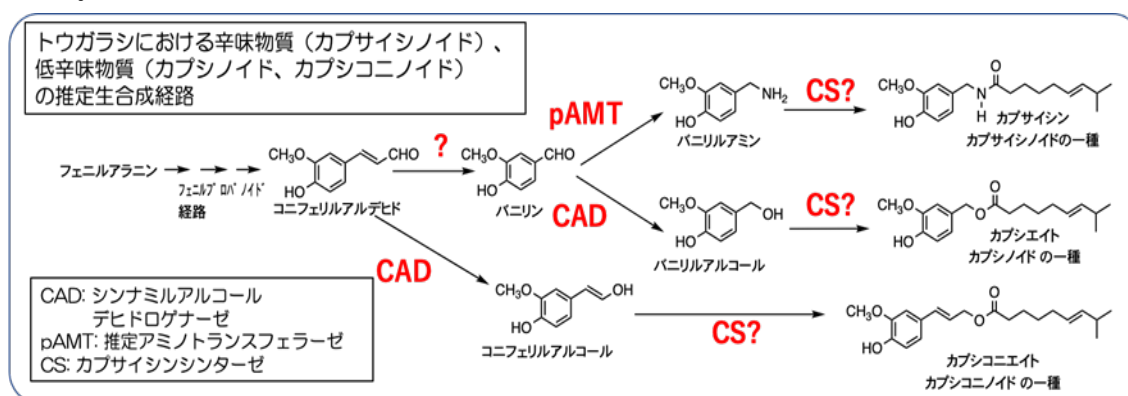


図 1. カプサイシノイド、カプシノイド、カプシコニノイドの生合成経路

カプシノイド生合成経路の同定

我々は、カプシノイド、カプシコニノイドの生合成経路を明らかにすることを目指した。カプシノイドの合成は、カプサイシノイドの合成経路における、バニリンからバニルアミンへと変換される反応が、バニリンからバニルアルコールへと変換されれば成し遂げられる。そこで、カプシノイド、カプシコニノイドの生合成の鍵となる酵素として植物全般に存在するリグニン生合成関連酵素のシンナミルアルコールデヒドロゲナーゼ

(CAD) に着目して研究を進めた。リコンビナント CAD タンパク質を作成してその性質を詳細に調べた結果、CAD がバニリンからバニルアルコールの変換を触媒することで、カプシノイドが生合成されることを突き止めた。カプシノイドを豊富に含有するトウガラシは、共通して pAMT の変異や欠損を生じている。このことは、pAMT の機能不全により行き場をなくしたバニリンが CAD によりバニルアルコールに変換され、その結果カプシノイド

となることを強く示唆している[4]。

1 アミノ酸の置換による pAMT 酵素活性の変化

一方で、我々は、pAMT の機能についても様々な品種のリコンビナント pAMT を作成してその特徴づけをおこなった。トウガラシは品種により辛味の度合いが異なることが広く知られているが、その一因として pAMT のバニルアミン合成活性が異なることが考えられる。「ハバネロ」と「ユメマツリ」という2つの系統の pAMT はユメマツリの方がより高いバニルアミン合成活性を有する。これらのアミノ酸配列は、459 残基中 7 残基に違いが見られ、この 7 残基のうち、活性中心の近傍に位置する 56 番目のアミノ酸残基は、ハバネロではアラニンでユメマツリではスレオニンである。我々は、この 56 番目のアミノ酸を相互に置換したリコンビナント pAMT を作成してその酵素活性を調べたところ、スレオニン型の pAMT が劇的に高い活性を持つことを見出した。これは、わずか1 アミノ酸の違いによりバニルアミン合成活性が大きく変化するという興味深い結果であった[5]。

今後の展望

さまざまな系統の pAMT のアミノ酸配列を比較すると 56 番目以外にも活性の違いに影響をもたらす可能性のあるアミノ酸置換が見られる。これらによって、活性が変化する理由を詳細に明らかにするために、様々なアミノ酸置換リコンビナント pAMT を作製し、結晶構造解析によって構造的な要因を明らかにしたいと考えている。また、我々はある系統の pAMT が生体内でうまく立体構造を構築できない可能性をタンパク質立体構造予測ソフトウェアで見出した。このトウガラシ生体内では pAMT 遺伝子は正常に発現しているにもかかわらず、タンパク質が正常に折りたたまれずに、ユビキチン・プロテアソーム系もしくはオートファジー経路で分解・排除されている可能性を見出した(図2)。この現象を証明するために、培養細胞系に pAMT を発現させて、RNA sequence によって、正常な pAMT 発現細胞との遺伝子発現の違いを比較する。

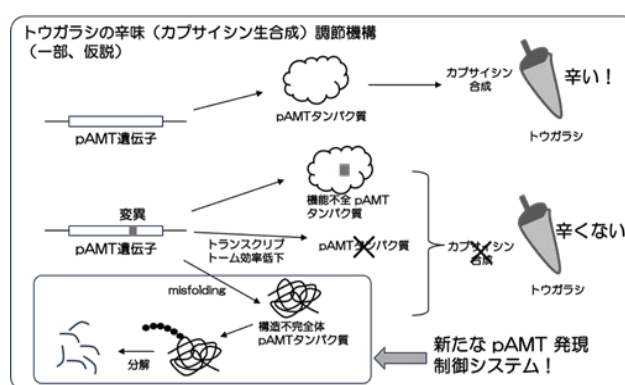


図2. アミノ酸置換による辛味の調節イメージ

謝辞

本研究は、城西大学薬学部薬科学科の古旗賢二教授と共に実施したものです。また、ゲノム解析に関する研究は京都大学大学院農学研究科の田中義行教授、立体構造に関する研究は東京大学大学院農学生命科学研究科の永田宏次教授との共同研究です。上記の先生方および一緒に研究に取り組んでくれた学生みなさまに感謝申し上げます。

参考文献

- [1] Ogawa K., Murota K., Shimura H., Furuya M., Togawa Y., BMC Plant Biol. 15:93-102. (2015)
- [2] Aza-González C., Núñez-Palenius H.G. & Ochoa-Alejo N., Plant Cell Rep. 30:695-706. (2011)
- [3] Kobata K., Todo T., Yazawa S., Iwai K. & Watanabe T., J. Agric. Food Chem. 46:1695-1697. (1998)
- [4] Sano K., Uzawa Y., Kaneshima I., Nakasato S., Hashimoto M., Sci Rep, 12(1):12384. (2022)
- [5] Sano K., Nakasato S., Nagata K. & Kobata K., BBRC, 680:86-92. (2023)