

ゴマに含まれるセサミン代謝酵素遺伝子とその酵素反応機構を解明

Nature Communications に掲載

(平成 29 年 12 月 21 日)

当財団の村田純研究員および堀川学研究員らは、富山大学、サントリーグローバルイノベーションセンター(株)、龍谷大学、神戸大学との共同研究により、代表的なゴマリグナン的一种セサミンを代謝し、セサモリンとセサミノールを生成する酵素遺伝子を世界で初めて同定しました(図 1)。これにより、すでに生合成酵素が判明しているセサミンと併せて、主要なゴマリグナンの生合成酵素が明らかになりました。この結果は、「Nature Communications」の 2017 年 12 月 18 日のオンライン版で公開されました。

【発表論文】

“Oxidative rearrangement of (+)-sesamin by CYP92B14 co-generates twin dietary lignans in sesame”

[Nature Communications 8:2155 \(2017\) DOI: 10.1038/s41467-017-02053-7](https://doi.org/10.1038/s41467-017-02053-7)

村田 純^{1†}、小埜 栄一郎^{2†}、鎧塚 清吾^{3†}、豊永 宏美²、白石 慧¹、森 祥子¹、寺 正行¹、東 鋭明¹、永野 惇^{4,5}、中安 大⁶、水谷 正治⁶、若杉 達也³、山本 将之^{3*}、堀川 学^{1*}

- 1 公益財団法人サントリー生命科学財団 生物有機科学研究所
- 2 サントリーグローバルイノベーションセンター(株) 研究部
- 3 富山大学大学院 理工学研究部
- 4 龍谷大学 農学部
- 5 科学技術振興機構 (JST) 戦略的創造研究推進事業 (CREST)
- 6 神戸大学大学院 農学研究科

† 共同筆頭著者、* 共同責任著者

【研究の背景】

ゴマは、紀元前 4000 年にはすでに広く栽培されており、栄養価の高い食品として利用されてきました。近年、代表的なゴマリグナンの一種セサミンに抗酸化活性、抗腫瘍活性、肝臓保護活性などが期待されることから、ゴマリグナンの健康に対する機能が注目されています。セサミンの生合成酵素は明らかになっていましたが、一方でセサミンと類似したゴマリグナンであるセサモリンやセサミノールの生成については未解明でした。

【研究の内容】

セサモリンを蓄積しないゴマ系統と蓄積するゴマ系統の交配により得られた種子を用いた遺伝解析により、セサモリン生成に関与する P450 様の新しい酵素遺伝子を見出しました。この遺伝子を酵母で発現させ酵素活性を確認したところ、セサミンを

基質とし、セサモリンとセサミノールの両方を生成する遺伝子であることを世界で初めて明らかにしました(図1)。この酵素遺伝子は CYP92B14 と名づけられ、国際的に登録されました。

また、重水素標識したセサミンを用いた酵素反応生成物を分析した結果、新規な酸化反応機構を見出しました。これにより、セサモリンとセサミノールの詳細な生成メカニズムを世界で初めて明らかにすることができました(図2)。

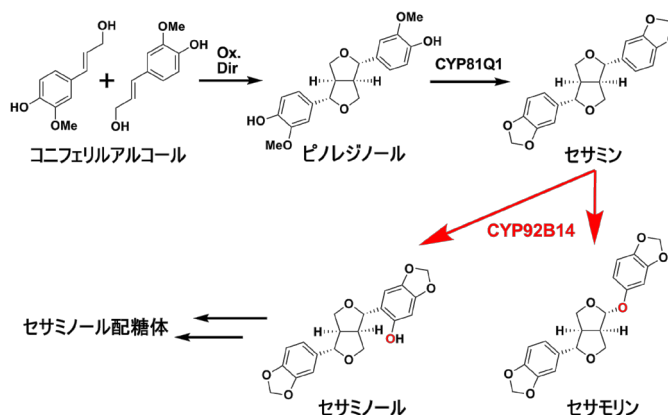


図1. ゴマリゲナンの生合成経路

CYP92B14 は、セサミンを基質とし、その構造に対して一つの酸素原子が挿入されたセサミノールおよびセサモリンの二つの構造異性体を生成する酵素であることが分かりました。また、化学合成では、無水の酸性条件下でセサモリンをセサミノールに変換可能なことが知られていますが、CYP92B14 はそのような反応を触媒しないことから、セサミノールおよびセサモリンは、それぞれセサミンから直接的に変換されていることが分かりました。

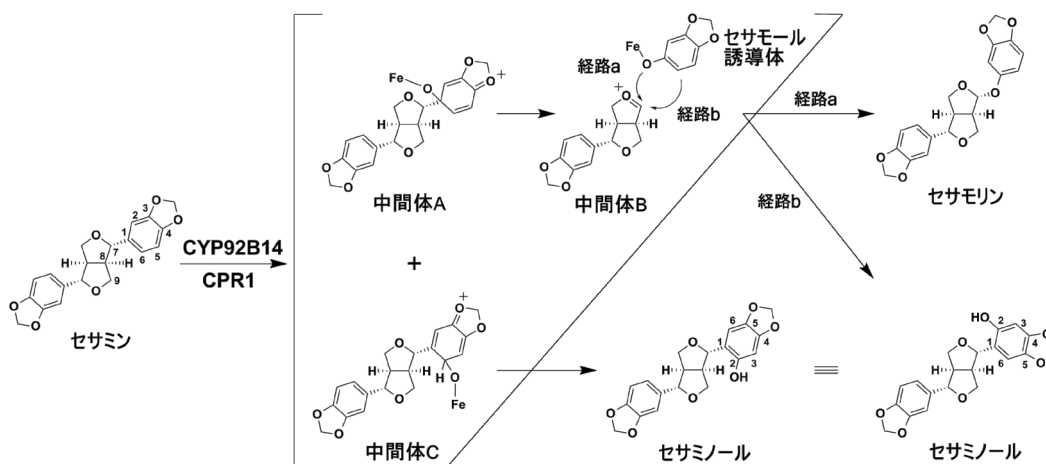


図2. CYP92B14 によるセサミン代謝の反応メカニズム

重水素化セサミンの酵素反応生成物の解析から、セサミンの芳香環上の C1 位および C6 位が酸化された反応中間体 A, C が生成されること、並びに中間体 A のオキシニウムカチオンは、C1-C7 結合が容易に開裂し、中間体 B(オキシニウムカチオン)とセサモール誘導体への分離を経て、エノレートを持つセサモール誘導体が中間体 B に再度付加することにより、セサモリン(経路 a)およびセサミノール(経路 b)を生成していること、さらに、セサミノールは中間体 C からも生成していることを実験的に証明しました。

【今後の展望】

セサモリンは、ゴマ油の劣化・酸化を防ぐことが知られているため、今回明らかにした CYP92B14 がゴマ油の品質維持に寄与していることが示唆されます。本酵素遺伝子の発現や反応特性をコントロールすることができれば、機能性成分の効率的な生産に繋がるのが期待されます。さらに、CYP92B14 による酵素反応は新規な酸化反応であることから、これまで酸化が困難だった化合物の有用な化学変換方法としても期待されます。

以上