

ジャガイモの毒 α -ソラニンは トマトの苦味成分から分岐進化したことを解明

神戸大学大学院農学研究科の水谷正治准教授、秋山遼太研究員らと、京都大学化学研究所の渡辺文太助教、理化学研究所環境資源科学研究センターの梅基直行上級研究員ら、大阪大学大学院工学研究科の村中俊哉教授らの研究グループは、ジャガイモの芽などに含まれる有毒成分である α -ソラニンが、トマトの α -トマチンに代表される苦味成分から分岐したことを解明しました。

今後、本研究の成果をもとに、ジャガイモの毒性成分の合成能をコントロールした育種が可能となることが期待されます。

この研究成果は、2月26日に、国際学術雑誌「*Nature Communications*」に掲載されました。

ポイント

- ✓ ジャガイモの α -ソラニンは有毒なステロイドグリコアルカロイド (SGA) ^{※1}である。
- ✓ トマトの α -トマチンは未熟果実に蓄積する苦味を呈する SGA である。
- ✓ SGA の化学構造はソラニダン^{※2} (α -ソラニン) とスピロソラン^{※3} (α -トマチン) に大別される。
- ✓ ジャガイモの毒 α -ソラニンはスピロソランから生合成されることを明らかにした。
- ✓ その代謝変換の鍵となる酸化酵素 DPS^{※4}を発見した。
- ✓ ジャガイモの α -ソラニン生合成経路は、DPS の進化によりスピロソラン生合成経路から分岐進化したことを明らかにした。

研究の背景

ジャガイモは有毒なステロイドグリコアルカロイド (SGA) の一種である α -ソラニンを塊茎^{※5}の緑化した皮や新芽に蓄積しています。SGA はジャガイモだけでなく、トマトやナスなどのナス属作物に含まれるアルカロイドで、幅広い生物に対して毒性を示すため天然の防御物質として機能しています。ジャガイモの SGA は低濃度では“えぐみ”などの嫌な味の原因となり、多量に摂取すると食中毒を引き起こします。ジャガイモの育種において、SGA 含量を低く抑えることは重要かつ不可欠な課題です。そのため、これまでにジャガイモの SGA 蓄積量をコントロールすることを目的とした生合成研究が行われてきました。

SGA は化合物の骨格構造からソラニダンとスピロソランの2つに大別されます (図 1)。代表的なソラニダンはジャガイモの毒 α -ソラニンであり、一方、代表的なスピロソランはトマトの未熟果実中に蓄積する α -トマチンです。これらの SGA はいずれもコレステロールから生合成されることが知られています。これまでに SGA 生合成に関わる複数の代謝酵素が明らかにされていますが、いずれもジャガイモとトマトで共通する酵素遺伝子であり、ジャガイモの α -ソラニンとトマトの α -トマチンがどのよう

に作り分けられているのか全く不明でした。

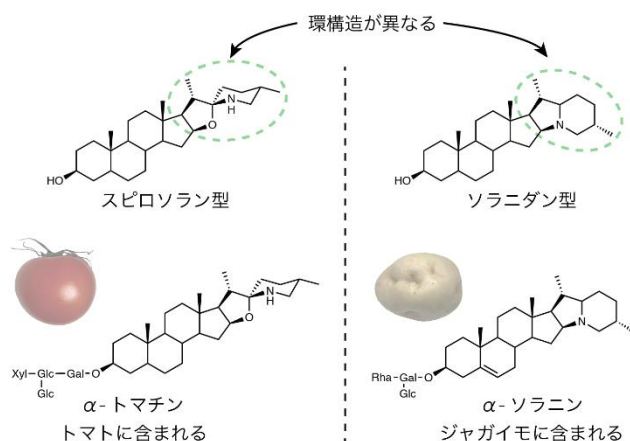


図1 トマトとジャガイモに含まれるSGAの構造

本研究ではジャガイモの毒 α -ソラニンがスピロソランから生合成されることを明らかにし、その変換の鍵となる酸化酵素 DPS を世界に先駆けて発見しました。

研究の内容

ジャガイモは有毒ソラニダンである α -ソラニンと α -チャコニンを蓄積します。本研究グループでは、ジャガイモにおける α -ソラニン生合成経路について調べました。生合成酵素遺伝子をゲノム編集により破壊して α -ソラニンを作らなくしたジャガイモにトマトのスピロソランである α -トマチンを投与した結果、 α -トマチンはソラニダンへ代謝変換されました。さらに、2-オキシグルタル酸依存性ジオキシゲナーゼ^{※6}の阻害剤処理によりこの代謝変換は阻害されたことから、ジオキシゲナーゼによる酸化反応によりスピロソランからソラニダンが合成されることを見出しました。

そこで、ジャガイモにおいて α -ソラニン合成と同調して発現する2-オキシグルタル酸依存性ジオキシゲナーゼ遺伝子「DPS」を選抜しました。次に、RNA干渉法^{※7}でDPS遺伝子の発現を抑制した組換え植物体を作成したところ、非組換え体ジャガイモよりもソラニダン含量が極めて低く、かわりにスピロソランを蓄積していることがわかりました。また、大腸菌を用いた異種タンパク質発現系を用いてDPSの酵素活性を測定した結果、DPSはスピロソランをソラニダンへと変換するユニークな触媒活性を有することが明らかとなりました(図2)。以上のことから、DPSがスピロソランをソラニダンに変換する鍵酵素であることが証明されました。

図2

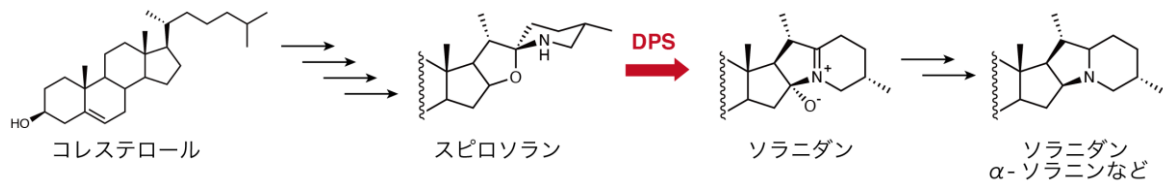


図2 コレステロールからソラニダンに至る生合成の概略図

本研究により【図中の赤色矢印】で示す反応を触媒する酵素である DPS が発見された。

本研究から、ジャガイモが有する毒性成分 α -ソラニンを作る能力は、トマトの α -トマチンに代表されるスピロソランをソラニダンへ代謝変換する DPS が進化したことにより生じたことが明らかとなりました。このようなスピロソランを代謝する酵素はトマトでも知られています。トマト未熟果実中の苦味成分 α -トマチンは果実の登熟にともない無味無毒なエスクレオシド A へと代謝変換されますが、この代謝反応は同様のジオキシゲナーゼである 23DOX^{*8}が触媒します。染色体上の位置関係および進化系統解析の結果から、 α -ソラニン生成酵素である DPS とトマトの α -トマチン無毒化代謝酵素である 23DOX は同一の祖先遺伝子から進化して発生したことが示されました。つまり、スピロソランを代謝するジオキシゲナーゼ遺伝子の進化が SGA の構造と生理活性の多様性を生み出す原動力の一つであると考えられます。

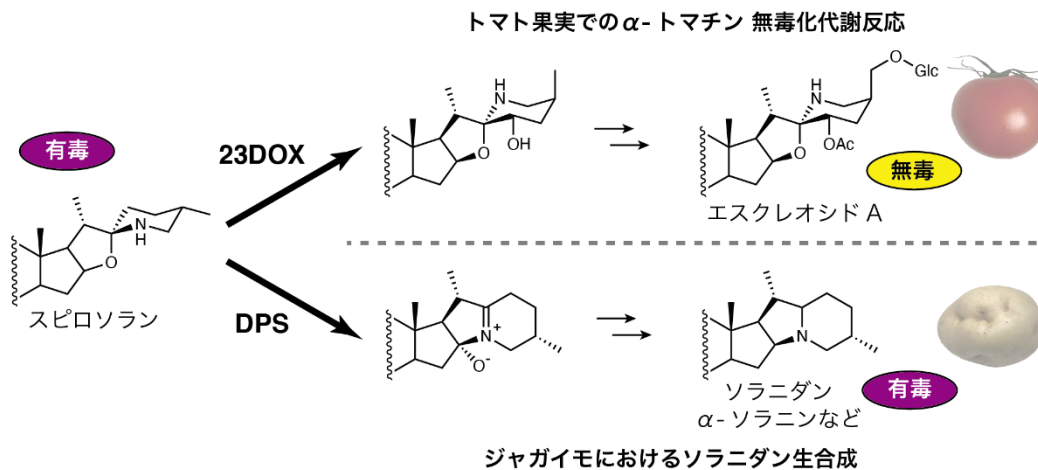


図3 トマトとジャガイモにおけるスピロソラン代謝反応

今後の展開

ジャガイモの毒性成分 α -ソラニンの高蓄積は食中毒を引き起こします。つまり、ジャガイモは潜在的に危険な食品であると言えます。本研究の成果をもとに、将来、DPS 遺伝子を標的として毒性成分の合成能をコントロールしたジャガイモの育種が可能となると期待できます。

また、本研究により得られた SGA 構造多様性の進化的起源を手掛かりに、まだ見ぬ多様な生理活性を担っている SGA 合成酵素を解明することで、様々なストレス環境に適応するポテンシャルを発揮できるような植物を分子育種する道が開かれます。

用語解説

- ※1 **ステロイドグリコアルカロイド (SGA)** :ステロイド骨格に窒素原子を含むアルカロイドであり、ステロイドの3位水酸基にオリゴ糖が結合した有毒アルカロイド配糖体。ナス属植物が生成蓄積する二次代謝産物であり、ジャガイモでは α -ソラニンと α -チャコニンがSGAとして知られ、ジャガイモ食中毒の原因物質とされている。英語 Steroidal Glycoalkaloid の略がSGA。
- ※2 **ソラニダン** :ステロイドアルカロイドのうち、ジャガイモの α -ソラニンに代表されるSGA化合物のステロイド骨格の総称。
- ※3 **スピロソラン** :ステロイドアルカロイドのうち、トマトの α -トマチンに代表されるSGA化合物のステロイド骨格の総称。
- ※4 **DPS** :ジャガイモの α -ソラニンの生合成の鍵酵素であり、スピロソランを16位水酸化してソラニダンへの代謝変換を触媒する酵素。英語 Dioxygenase for Potato Solanidane synthesis の略がDPS。
- ※5 **塊茎** :地下茎の一部が養分を蓄積して「いも」状に肥大化した組織。ジャガイモやコンニャクイモなど食用になるものが多い。
- ※6 **2-オキシグルタル酸依存性ジオキシゲナーゼ** :2-オキシグルタル酸 (α -ケトグルタル酸) と分子状酸素 (O_2) を利用して基質を水酸化する酸素添加酵素であり、二価鉄を含む水溶性のジオキシゲナーゼスーパーファミリー酵素。
- ※7 **RNA 干渉法** :RNA 干渉 (英語 : RNA interference) とは、ある遺伝子の mRNA に対して相補的な配列をもつ一本鎖 RNA (アンチセンス鎖) と逆鎖である一本鎖 RNA (センス鎖) からなる二本鎖 RNA によってその遺伝子の発現が抑制される現象であり、この原理を利用して標的遺伝子の発現を抑制する実験手法。
- ※8 **23DOX** :スピロソランの23位を水酸化する酵素であり、2-オキシグルタル酸依存性ジオキシゲナーゼスーパーファミリーに属する酵素。トマトの苦味成分である α -トマチンの23位水酸化を触媒する。

謝辞

本研究の一部は、JSPS 科研費・特別研究員奨励費 JP19J10750 「ナス科植物ステロイドグリコアルカロイドの化学進化」(秋山遼太)、農林水産省の研究推進事業「ゲノム編集技術を活用した農作物品種・育種素材の開発」、SIP (戦略的イノベーション創造プログラム) 「次世代農林水産業創造技術」などの支援を受けて実施されました。

・タイトル

“The biosynthetic pathway of potato solanidanes diverged from that of spirosolanes due to evolution of a dioxygenase”

DOI : 10.1038/s41467-021-21546-0

・著者

Ryota Akiyama¹, Bunta Watanabe², Masaru Nakayasu^{1†}, Hyoung Jae Lee¹, Junpei Kato¹, Naoyuki Umemoto³, Toshiya Muranaka⁴, Kazuki Saito^{3,5}, Yukihiro Sugimoto¹, Masaharu Mizutani¹

¹ 神戸大学大学院農学研究科

² 京都大学化学研究所

³ 理化学研究所 (RIKEN)

⁴ 大阪大学大学院工学研究科生物工学専攻

⁵ 千葉大学大学院薬学研究院

†現: 京都大学生存圏研究所

・掲載誌

Nature Communications