

# トウガラシだけが辛味成分カプサイシンを作るメカニズムの一端を解明

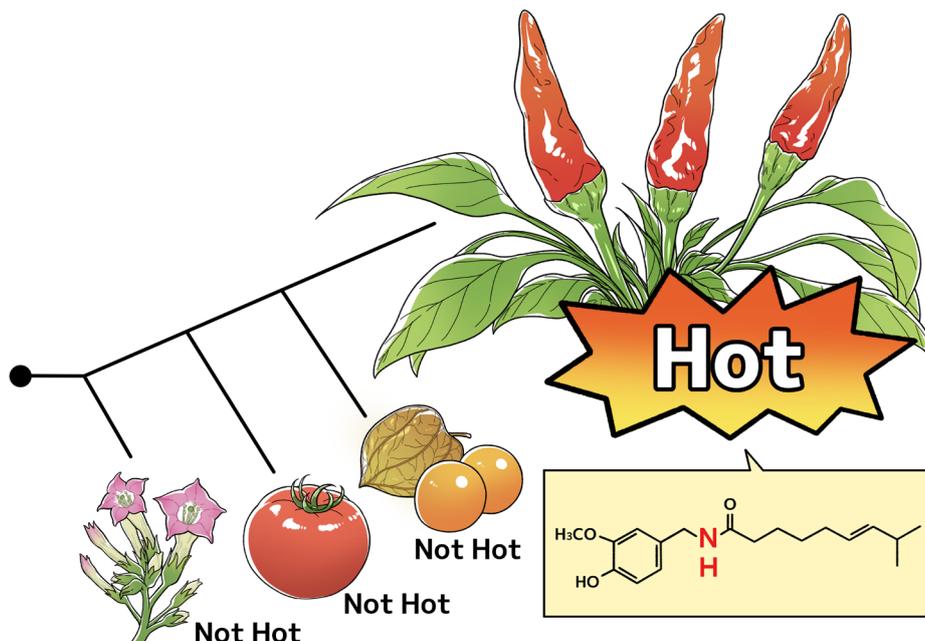
## 概要

カプサイシンは、トウガラシに特有の辛味成分です。トウガラシはナス科植物ですが、トマトやジャガイモなど他のナス科植物はカプサイシンを合成しません。なぜトウガラシだけ辛味成分を作れるのか？というカプサイシン生合成の種特異性のメカニズムはよくわかっていません。

今回、田中義行 農学研究科 教授、佐野香織 城西大学准教授、古旗賢二 同大学教授の共同研究グループは、カプサイシンの強い辛味発現に重要なアミド結合をもたらす酵素遺伝子 putative aminotransferase (pAMT) に着目し、トウガラシと他のナス科植物のゲノム比較を行いました。pAMT は、アミノ酸の一種  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) の代謝に関わる遺伝子  $\gamma$ -aminobutyric acid aminotransferase (GABA-T) と配列がよく似ていることが報告されていました。本解析の結果、pAMT は、葉緑体局在型 GABA-T を起源として、遺伝子重複と細胞小器官局在シグナルの喪失により生じた細胞質局在型 GABA-T の一種であることを明らかにしました。次に、トウガラシが持ついくつかの GABA-T 遺伝子の中でも、pAMT のみがカプサイシン合成部位である胎座で特異的に発現していることを示しました。pAMT はバニリンからバニルルアミンの合成を触媒しますが、組換えタンパク質を用いた酵素活性測定により、*in vitro* の系でも pAMT がバニリンに対して高い触媒活性があることを示しました。細胞質局在型 GABA-T は、トマトやジャガイモにも存在しており、カプサイシンとは化学構造が全く異なるアルカロイドの生合成に関わることが報告されています。トマトの細胞質局在型 GABA-T は pAMT とは異なり、植物体全体で発現しています。さらに、これらはバニリンに対する触媒活性はあるものの、pAMT と比べると 30 分の 1 ほどでした。

以上の結果から、pAMT はナス科植物が広く持つ GABA-T の一種ながらも、他の GABA-T にはない「胎座特異的な転写パターン」と「バニリンに対する高い触媒活性」の両面でカプサイシン合成に特化した遺伝子と考えられます。本研究は、トウガラシだけがカプサイシンを合成するという種特異性のメカニズムの一端を明らかにした成果と考えています。

本研究成果は、2023 年 12 月 20 日に国際学術誌「*The Plant Journal*」のオンライン版に掲載されました。



## 1. 背景

カプサイシンは、トウガラシに特有の辛味成分です。トウガラシはナス科植物ですが、トマトやジャガイモなど他のナス科植物はカプサイシンを合成しません。なぜトウガラシだけ辛味成分を作れるのか？というカプサイシン生合成の種特異性のメカニズムはよくわかっていません。

今回、本研究グループは、カプサイシン生合成経路においてバニルルアミン合成を担う酵素遺伝子 putative aminotransferase (pAMT) に注目しました。バニルルアミンはカプサイシン合成経路に特徴的な代謝物であり、バニルルアミンと分枝脂肪酸がアミド結合を形成することで最終的にカプサイシンが生成されます。トウガラシが pAMT を欠損すると、カプサイシンのアミド結合がエステル結合に置換されたカプシエイトという類似成分が合成され、辛味をほとんど感じなくなります。このことから、アミド結合をもたらす pAMT はカプサイシンの強い辛味発現に重要な役割を果たしていると考えられます。これまでに pAMT はアミノ酸の一種  $\gamma$  aminobutyric acid (GABA) の代謝に関わる遺伝子  $\gamma$  aminobutyric acid aminotransferase (GABA-T) と塩基配列が似ていることが指摘されていましたが、ナス科植物の進化の過程で pAMT がどのように成立したかはその詳細はよくわかっていませんでした。

## 2. 研究手法・成果

本研究では、まず、トウガラシのゲノム中に存在する pAMT の相同性配列を網羅的に探索しました。トウガラシのゲノムには、pAMT を含めた3つの機能型 GABA-T 遺伝子 および 2 つの偽遺伝子が存在していました。他の植物 GABA-T を含めた系統解析により、ナス科植物は共通してミトコンドリア局在型 (GABA-T1)、葉緑体局在型 (GABA-T3)、細胞質局在型 (GABA-T2/4) という3種類の GABA-T 遺伝子をもつこと、pAMT が細胞質局在型 GABA-T の一種であることを示しました。続いて、GABA-T 遺伝子座がどのように成立したかを明らかにするために、トウガラシと他の植物のゲノムシケンニーを比較しました。その結果、ナス科植物に特異的なゲノム領域があり、その領域には複数の GABA-T 遺伝子が存在していました。一部のナス科植物はこの領域に葉緑体移行シグナル様配列を有する偽遺伝子 (pseudo-GABA-T3) をもっており、pAMT を含めた細胞質局在型 GABA-T は pseudo-GABA-T3 に非常に近縁であることがわかりました。これらの結果は、pAMT を含む細胞質局在型 GABA-T は葉緑体局在型 GABA-T の祖先を起源としており、ナス科特異的なゲノム領域内で遺伝子重複とその後の葉緑体移行シグナルの喪失を介して、発生したと考えられました。

次に、トウガラシが持つ GABA-T の中でも、pAMT のみがカプサイシン合成部位である胎座で特異的に発現していることを示しました。pAMT はバニリンからバニルルアミンの合成を触媒しますが、組換えタンパク質を用いた酵素活性測定により、pAMT がバニリンに対して高い触媒活性があることも明らかにしました。ナス科植物特異的な細胞質局在 GABA-T は、トマトやジャガイモにも存在しており、カプサイシンとは化学構造が全く異なるアルカロイド生合成に関わることが報告されています。トマトの細胞質局在型 GABA-T は pAMT とは異なり、植物体全体で発現し、バニリンに対する触媒活性も pAMT ほど高くありませんでした。

以上の結果から、pAMT はナス科植物が広く持つ GABA-T の一種ながらも、他の GABA-T にはない「胎座特異的な転写パターン」と「バニリンに対する高い触媒活性」の両面でカプサイシン合成に特化した遺伝子と考えられます。本研究は、トウガラシだけがカプサイシン合成を作る種特異性メカニズムの一端を明らかにした成果と考えています。

### 3. 波及効果、今後の予定

カプサイシンは、脂肪代謝促進効果や体熱産生作用など様々な生理作用があり、健康機能成分としても注目されています。本研究が進展し、カプサイシンの種特異性のメカニズムを解明することができれば、他のナス科植物にカプサイシン合成能を移植し、例えば、“辛いトマト”の様な新しい野菜を作出することができるかもしれません。今後は、pAMT の酵素特性や転写調節メカニズムを調査するとともに、他の生合成遺伝子についても他のナス科植物との比較を行う予定です。

### 4. 研究プロジェクトについて

本研究は、日本学術振興会・科学研究費助成事業「基盤研究 B」(PJ: 21H02187) の支援を受け、実施しました。

#### <用語解説>

- ・  $\gamma$ -aminobutyric acid aminotransferase (GABA-T) :

広く生物のミトコンドリアにおいて、GABA ( $\gamma$ -aminobutyric acid) からコハク酸セミアルデヒドを生成する酵素。呼吸に重要な TCA サイクルにコハク酸を供給する役割を担うが、ナス科では、遺伝子重複により、ミトコンドリア以外に局在する GABA-T が存在している。ジャガイモなどでは細胞質局在 GABA-T が有毒アルカロイドの生合成に関わることが報告されている。

- ・ ゲノムシンテニー :

他生物種間でゲノムを比較した時に、遺伝子が同じ順序で配置されていることもしくはその領域のこと。

- ・ 遺伝子重複 :

遺伝子を含む DNA 領域が重複することで、遺伝子のコピー数が増加すること。コピーした遺伝子は機能分化し、元の遺伝子とは異なる新機能を得ることがある。

#### <研究者のコメント>

トウガラシは、コロンブスの新大陸発見以降に世界中に広まり、その辛味により人類を魅了してきた植物です。私たちは、辛味の起源を知ること、その知見を新しい野菜や食材開発に活かしていきたいと考えています。また、そもそもカプサイシンはトウガラシにとって、辛味を感じる哺乳類を遠ざけ、辛味を感じない鳥を効率的な種子散布者として選択する役割を果たしたと言われていています。トウガラシはいつ辛味成分を作るようになったのか？、辛味成分がトウガラシの繁殖にどの程度貢献したか？など辛味に関する疑問は尽きません。

#### <論文タイトルと著者>

タイトル : An evolutionary view of vanillylamine synthase pAMT, a key enzyme of capsaicinoid biosynthesis pathway in chili pepper (トウガラシにおける辛味成分カプサイシノイド生合成経路のキー遺伝子: バニリルアミン合成酵素 pAMT の進化的考察)

著者 : Hirokazu Kusaka, Saika Nakasato, Kaori Sano, Kenji Kobata, Sho Ohno, Motoaki Doi and Yoshiyuki Tanaka

掲載誌 : *The Plant Journal* DOI : 10.1111/tpj.16573