



東北大学

平成22年8月9日

報道機関 各位

東北大学大学院工学研究科

ブドウの食品機能の多様性を生み出した 酵素進化のシナリオ

<概要>

ブドウは人類史上最も長い歴史を持つ栽培作物のひとつで、生食ばかりでなく、ワイン、レーズン、ジャム、ハーブなどさまざまな形で私たちの食生活に利用されています。ブドウの果皮や葉には、フラボノールというフラボノイド（ポリフェノール化合物の一種）の配糖体（糖結合物）が多量に含まれており、赤ブドウの果皮や赤ワインの色に独特の深みをもたらすばかりでなく、上に述べたブドウ関連食品が示すヒトの健康に好ましい機能の原因となっています。例えば、グルクロン酸配糖体には抗うつ活性が、またグルコース配糖体には動脈硬化予防作用や細胞保護作用があります。このように、ヒトに対するフラボノール配糖体の健康機能は、結合する糖の種類によって異なります。

大学院工学研究科の中山 亨教授の研究グループは、サントリー、サントリー生物有機科学研究所、新潟薬科大学、立命館大学との共同研究により、こうしたブドウの生理活性フラボノール配糖体の糖部分の違いが生まれる原因を、これらの化合物の生合成に関わる酵素の機能進化との関連で明らかにしました。本研究成果は、植物科学分野で最も権威のある学術誌 *The Plant Cell* 誌（5年インパクトファクター、10.679）の2010年8月6日オンライン版で公開されました。

<研究の内容>

共同研究チームは、フラボノールにグルクロン酸という糖を付加する酵素（VvGT5）の遺伝子と、グルコースやガラクトースという糖を付加する能力（二重の糖選択性）をもつ酵素（VvGT6）の遺伝子を、ブドウのゲノム中にそれぞれ見いだしました。そしてこれらが実際に赤ワイン用ブドウ（カベルネ・ソービニオン種やピノ・ノワール種）の果皮や葉で各種のフラボノール配糖体の合成に関わっていることを示しました。驚くべきことに、両酵素は糖に対する選択性がまったく異なるにもかかわらず、その遺伝子配列は瓜二つ（91%の同一性）であり、しかも同じ染色体上に同じ向きで直列に書き込まれていることがわかりました。共同研究チームは、両酵素の立体モデルを詳細に検討し、変異解析とよばれる手法を用いて糖選択性の鍵となる酵素分子中の構造的特徴を明らかにし、遺伝子重複説に基づく酵素進化のシナリオを提案しました。

太古の昔にまず祖先遺伝子のコピーが作られ（遺伝子重複）、オリジナルの糖転移酵素遺伝子とそのコピーの両方に突然変異が導入されていきました。そのような変異導入の過程で、一方の酵素は、その活性部位のアミノ酸がアルギニンという正電荷を持つアミノ酸に置き換わり、グルクロン酸を選択的に付加する能力をもつに至りました。もう一方の酵素は、別の部位のアミノ酸がプロリンというアミノ酸に置き換わることにより、グルコースとガラクトースをつける二重選択性を示すに至りました。こうしたアミノ酸の変化は、いずれの場合も遺伝子配列の上ではたった1文字の変化によって支配されま

す。つまり酵素遺伝子の一文字の書き換えによって、酵素の糖に対する選択性が劇的に変化し、多様なフラボノール配糖体が生み出され、それがブドウの多様な生理活性につながっていることとなります。

<研究の意義と今後の展望>

フラボノール配糖体は植物二次代謝産物とよばれる化合物群に属します。植物二次代謝産物は構造的多様性に富み、その数は知られているだけでも20万以上に及ぶとされています。そうした構造的多様性はそのままこれらの化合物群の生理活性の多様性にもつながります。野菜や果物の食品機能や漢方・生薬の薬理活性の多様性も、こうした植物二次代謝産物の構造的多様性の現れです。こうした構造的多様性がどのように生まれてくるのかについての一つのシナリオが、酵素の進化の上から提示されたこととなります。

フラボノールのような脂溶性生理活性物質の糖修飾は、水溶性の向上、腸管吸収性、細胞膜透過性、生体内半減期、呈味性の改善、物理化学的安定性の向上など、産業的利用の上で好ましい数々の効果をもたらします。糖部分の構造を変えることにより異なる生理活性も生み出します。今回の研究成果は、脂溶性生理活性物質を異なる糖で自在に修飾するために必要な酵素の分子設計のための情報を提供することとなりました。また、VvGT5 や VvGT6 などの遺伝子の同定は、ヒトの健康成分に富むブドウの育種においても、今後、重要な手がかりを与えていくものと思われま

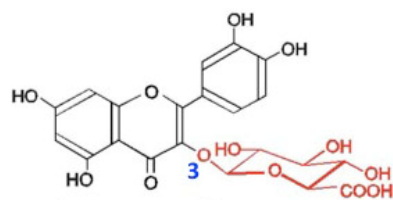
<参考図>



赤ワイン品種 カベルネ・ソービニオン (<http://www.suntory.co.jp/wine/know/>)

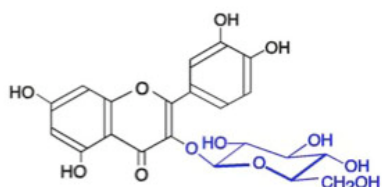


赤ワインの深みのある赤色 (<http://www.suntory.co.jp/wine/know/>)



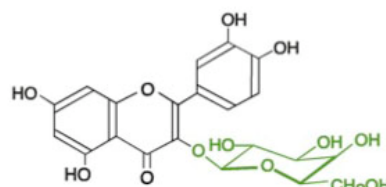
フラボノール 3位グルクロン酸配糖体

抗うつ活性



フラボノール 3位グルコース配糖体

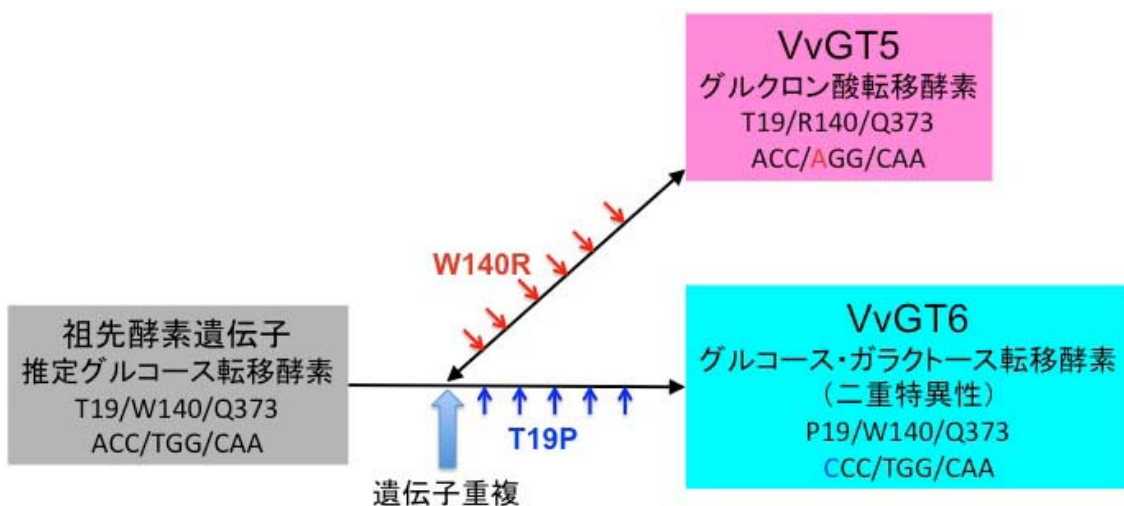
抗動脈硬化作用
細胞保護作用



フラボノール 3位ガラクトース配糖体

抗うつ活性

ブドウに含まれる生理活性フラボノール配糖体とその生理作用



酵素進化のシナリオ

<今回発表した論文>

Functional Differentiation of the Glycosyltransferases That Contribute to the Chemical Diversity of Bioactive Flavonol Glycosides in Grapevines (*Vitis vinifera*)

(ブドウの生理活性フラボノール配糖体の化学的多様性をもたらす糖転移酵素の機能分化)

<本学関係著者>

本間 裕 (博士前期課程 2 年), 土井聡 (博士後期課程 3 年), 今井晴菜 (博士前期課程 1 年), 高橋征司 (准教授), 中山 亨 (教授)

<共同研究先>

サントリーホールディングス (株) 小埜栄一郎博士
(財) サントリー生物有機科学研究所 堀川 学博士
サントリーウエルネス (株) 福井祐子博士

新潟薬科大学 石黒正路教授
立命館大学 河合洋介助教

<お問い合わせ先>

東北大学大学院工学研究科 教授 中山 亨

Tel: 022-795-7270

E-mail: nakayama@seika.che.tohoku.ac.jp

研究室ホームページ : <http://www.che.tohoku.ac.jp/~seika/index.html>