

研究成果普及計画書

東京大学大学院薬学系研究科

海老塚 豊

生合成遺伝子の解析を基盤とするクルクミン及びジンゲロールの生合成工学 平成10年度

1. 研究課題・内容の主旨

香辛料として用いられているショウガ (*Zingiber officinale*) や、カレー粉原料として用いられているウコン (*Curcuma domestica*) は、ともにショウガ科に属する植物である。ショウガの主辛味成分であるジンゲロールの構造は、フェルラ酸、及び、飽和脂肪酸に由来する部分とそれらを連結するメチレン部分 (C1ユニット) から構成されている。また、ウコンに含まれるカレー粉色素であるクルクミンは、二つのフェルラ酸とそれらを連結するメチレン部分 (C1ユニット) から構成されている。これらの化合物のC1ユニットの由来は、長い間不明であったが、カルコン合成酵素 (CHS) についての分子生物学的研究の進展により、これらのC1ユニットは、カルコン合成酵素スーパーファミリーに属する酵素によりマロニル CoA から供給される事が強く示唆されるようになった。そこで本研究においては、ジンゲロール合成酵素、及びクルクミン合成酵素は、カルコン合成酵素とアミノ酸配列相同性を持つという仮説をたて、その遺伝子のクローニングを行い、生合成調節機構を基盤とするクルクミン及びジンゲロールの生合成工学を目的に研究を行った。

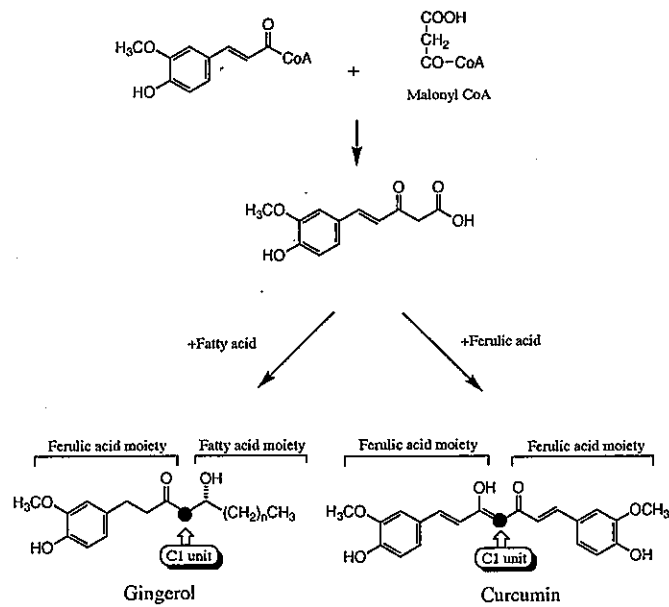


図1 ジンゲロール及びクルクミンの生合成

2. 研究成果のアピールポイント

ウコンからは CHS ホモログを得ることができなかったが、ショウガから CHS ホモログを1種クローニングすることができた。ショウガの CHS ホモログを大腸菌で発現させたところ、p-クマロイル CoA とマロニル CoA を基質としてナリングニンカルコンを生成物として与える、いわゆる古典的な CHS であった。念のためヘキサノイル CoA を基質とした反応も行ったが、残念ながらジンゲロールの生成は見られなかった。

3. 研究成果に対する進捗ならびにその発展性

本研究は助成年度の平成10年に行ったものである。修士論文のテーマとして研究を担当していた学生が卒業したため、この研究は中断したが、本年、東京大学大学院農学生命研究科のグループがイネのゲノム遺伝子情報を基にクルクミン合成酵素のクローニングに成功した。得られたクルクミン合成酵素は我々の予想どおりに CHS とアミノ酸配列相同性をもつものであった。

4. 研究成果に対する活用と今後の展望

イネよりクローニングされたクルクミン合成酵素遺伝子を組み込んだ組み換え植物を作成することが可能である。クルクミンは肝機能を強化させる作用をもつことから、クルクミンを含む食品は、特定保健用食品としての応用が可能となると思われる。

5. 代表研究者として研究に関連する自己アピール

クルクミンの含有が報告されていないイネからクルクミン合成酵素がクローニングされたことは意外な結果であった。10年前に全ゲノム配列が明らかになっていた植物はシロイヌナズナのみであったが、この10年で多くの植物のゲノム解析が進展し、その結果としてクルクミン合成酵素のクローニングが成功したと言っても過言ではない。残念ながら10年前の我々の研究においてジンゲロール合成酵素、及びクルクミン合成酵素のクローニングを成功させることはできなかったが、我々が提唱したクルクミン合成酵素が CHS ホモログであるという仮説が正しかったことが証明され、少なからず喜びを感じている。今後、天然物の生合成研究が進み、それらの成果が社会へ貢献することを期待したい。最後に、寛大な助成方針をとられる本財団に深く感謝する。