

令和7年1月8日

ステビア含有天然甘味成分を合成する酵素の改良に成功
-希少甘味成分の蓄積向上に期待-

報道機関 各位

■ポイント

- ・ キク科のハーブ植物であるステビア^{※1}は、甘味に優れた成分であるレバウジオシド D とレバウジオシド M^{※2}を蓄積するが、それら甘味成分のステビア植物内での蓄積は限られている。
- ・ レバウジオシド D とレバウジオシド M の合成酵素である UGT91D2^{※3}の1つのアミノ酸を置換した改良型酵素を用いることで、これら成分の蓄積量を植物細胞（ベンサミアナタバコ^{※4}の葉）において約10倍まで増大させることに成功した。

■概要

富山大学・和漢医薬学総合研究所の庄司翼教授らの研究グループは、理化学研究所、サントリーグローバルイノベーションセンター株式会社、大阪大学大学院工学研究科との共同研究で、ステビア由来酵素 UGT91D2 の1つのアミノ酸を置換した改良型酵素を用いることで、優良甘味成分として注目されるレバウジオシド D とレバウジオシド M の蓄積を10倍程度まで増大させることに成功しました。

肥満や生活習慣病を予防するために、ショ糖やフルクトースなど高カロリー糖質の過剰摂取を控える必要があります。南米原産のハーブ植物であるステビアは、ノンカロリーの天然甘味成分であるレバウジオシド D とレバウジオシド M を蓄積します。これらステビア成分は甘味に優れていることから注目されています。しかし、ステビア植物内でのこれら優良成分の蓄積量は限られており、その主な原因はレバウジオシド D とレバウジオシド M の合成に関与する酵素 UGT91D2 の活性が低いことにあります。

本研究では、UGT91D2 酵素の基質認識に関わる1つのアミノ酸を置換することで、UGT91D2 酵素の活性を大幅に向上させることに成功しました。改良型酵素をベンサミアナタバコの葉において発現させることで、レバウジオシド D とレバウジオシド M の蓄積を従来の約10倍まで増大させることに成功しました。この成果は、希少甘味成分の効率的な生産に向けた大きな一歩といえます。

本研究成果は令和7年1月9日午後10時(日本時間)に米国化学会の学術誌 Journal of Agricultural and Food Chemistry 電子版に掲載されます。

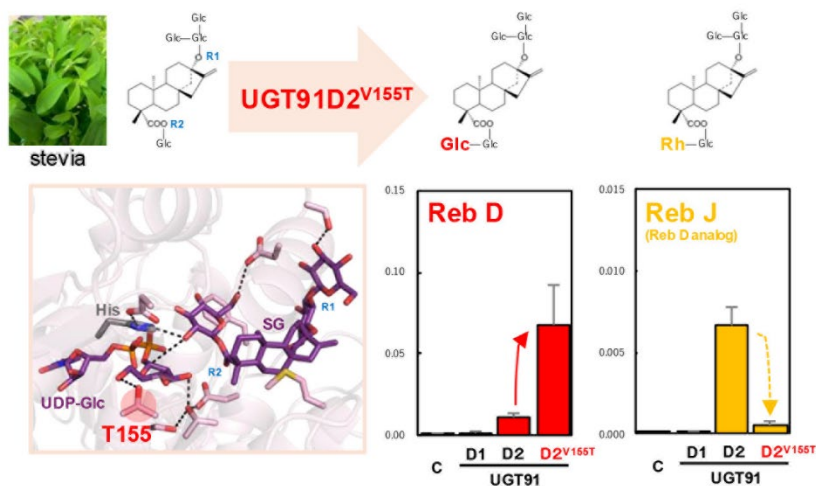
■研究の背景

ショ糖やフルクトースなどの高カロリー糖質の過剰摂取は、肥満や生活習慣病などの疾

患の原因となることがあります。そのため、健康を維持するためにはこれら糖質の摂取を控えることが必要です。南米パラグアイ原産の多年生ハーブ植物であるステビア(キク科)は、ノンカロリーの天然甘味成分を合成・蓄積することで知られています。

ステビアに含まれる甘味成分の中でも、レバウジオシド D とレバウジオシド M は、優れた甘味を持つことから注目されています。しかし、これらの成分はステビア植物内での蓄積量が低いため、非常に貴重です。この低い蓄積量の主な原因は、レバウジオシド D とレバウジオシド M の合成に関与する配糖化酵素 UGT91D2 の活性が低いことにあります。

したがって、UGT91D2 の酵素活性を改良することで、レバウジオシド D およびレバウジオシド M の合成と蓄積を増大させることが重要です。



■ 研究の内容・成果

イネ由来の配糖化酵素 OsUGT91C1 の立体構造を基に、ステビア由来酵素 UGT91D2 の構造を予測し、そのモデル構造に糖供与体と糖受容体の 2 つの基質をドッキングさせることで、これら基質を認識するアミノ酸残基を推定しました。この解析により、N 末端から数えて 155 番目に位置するバリンが糖供与体基質の認識に特に関わる重要な残基と考えられました。このバリンをスレオニンに置換した改変型 UGT91D2 酵素を、パン酵母と植物細胞(ベンサミアナタバコの葉)において発現させ、加えて、前駆体化合物を投与すると、レバウジオシド D (図中の RebD) とレバウジオシド M の蓄積が、従来型酵素と比べて、酵母においては 2~2.5 倍程度に、ベンサミアナタバコの葉においては 6~12 倍程度に増大させることができました。一方、レバウジオシド J (図中の RebJ) などの副産物の蓄積は顕著に抑制されました。

■ 今後の展開

UGT91D2 酵素をコードするステビア遺伝子に、本研究で明らかとなったアミノ酸置換(155 位のバリンをスレオニンに置換)を持つ植物を選抜することで、レバウジオシド D とレバウジオシド M を高蓄積するステビア植物を得ることが期待されます。

【用語解説】

※1 ステビア :

学名は *Stevia rebaudiana*。南米パラグアイ原産のキク科に属する多年生のハーブ植物。レバウジオシド D とレバウジオシド M(※2 参照)を含むいくつかの天然甘味成分を合成・蓄積する。

※2 レバウジオシド D とレバウジオシド M:

ジテルペン化合物であるステビオールに、それぞれ 5 個および 6 個のグルコースが付加された成分。シヨ糖の約 250~300 倍程度の甘みを示し、優良甘味成分として注目されている。ただし、ステビア植物におけるこれらの成分の蓄積量は非常に低いことが課題とされている。

※3 UGT91D2 :

レバウジオシド D およびレバウジオシド M の合成に関与する配糖化酵素。この酵素は、UDP-グルコースを糖供与体として利用し、糖転移反応を触媒する。本酵素の活性が低いことが、レバウジオシド D およびレバウジオシド M の蓄積量が低い主な原因とされている。

※4 ベンサミアナタバコ :

学名は *Nicotiana benthamiana*。ナス科タバコ属に属する植物で、実験植物として酵素活性を評価するために利用される。本研究では、改良型 UGT91D2 酵素をベンサミアナタバコの葉で発現させ、その結果として、レバウジオシド D およびレバウジオシド M の蓄積に与える影響を評価している。

【論文詳細】

論文名 :

Enhanced Production of Rebaudioside D and Rebaudioside M through V155T Substitution in the Glycosyltransferase UGT91D2 from *Stevia rebaudiana*.

著者 : 庄司翼^{1,2} (責任著者)、田中良和³、中嶋優¹、溝端栄一⁴、小牧真樹³、菅原聡子²、高屋潤一郎³、榎原圭子²、森田洋行¹、斉藤和季²、平井正良³ (責任著者)

1 富山大学・和漢医薬学総合研究所

2 理化学研究所・環境資源科学研究センター

3 サントリーグローバルイノベーションセンター株式会社

4 大阪大学大学院工学研究科

掲載誌 : 米国化学会の学術誌 *Journal of Agricultural and Food Chemistry* (インパクトファクターは 5.7)

DOI : <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c09392>

掲載日 : 2025 年 1 月 9 日 午後 10 時 (日本時間・オンライン公開)

【本発表資料のお問い合わせ先】

富山大学・和漢医薬学総合研究所 教授 庄司翼

TEL : 076-434-7601 (直通) / 080-1088-7340 (携帯)

E-mail : tsubasa@inm.u-toyama.ac.jp

【本報道に関するお問い合わせ先】

富山大学 総務部総務課広報・基金室

TEL : 076-445-6028 E-mail : kouhou@u-toyama.ac.jp

理化学研究所 広報室 報道担当

TEL : 050-3495-0247 E-mail : ex-press@ml.riken.jp

大阪大学 工学研究科 総務課評価・広報係

TEL : 06-6879-7209 E-mail : kou-soumu-hyoukakouhou@office.osaka-u.ac.jp