



微生物の多様なテルペノイド生合成機構

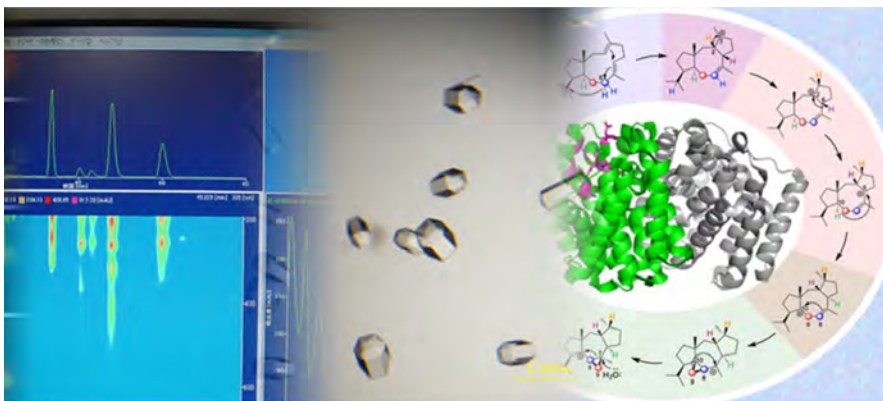
講師：葛山 智久 博士

東京大学大学院農学生命科学研究科 教授

日時：2021年11月17日(水) 14:45~16:15 (オンライン開催)

テルペノイドは、これまでに天然から 80,000 以上の化合物が単離されており、その構造と生物活性はきわめて多様性に富んでいる。その構造多様性は、炭素数 5 個からなる単純な 2 つのイソプレンユニット、イソペンテニルジリン酸 (IPP) とジメチルアリルジリン酸 (DMAPP) が複数個縮合した後、複雑な環化反応と水酸化などの様々な修飾反応によって達成される。IPP と DMAPP のような重要な一次代謝産物の生合成経路には、メバロン酸経路とメチルエリスリトールリン酸 (MEP) 経路という 2 つの全く異なる経路が存在しており、生物界におけるそれらの分布はほぼ決まっている。1960 年代におけるメバロン酸経路の発見以来、放線菌もメバロン酸経路を利用すると考えられてきたが、実際にはほとんどの放線菌は 1990 年代後半に解明された MEP 経路を利用しており、ごく一部の放線菌のみが MEP 経路に加えてメバロン酸経路も保有している。また、それらのメバロン酸経路に関与する生合成遺伝子は、決まってクラスターを形成しており、しかも次の 2 つの特徴をもっている。まず第 1 に、放線菌のメバロン酸経路遺伝子クラスターには、メバロン酸経路の初発反応を担うアセトアセチルチオラーゼの代わりに“アセトアセチル CoA 合成酵素”が高い確率で存在する。第 2 には、最終反応を触媒する 2 型イソペンテニルジリン酸イソメラーゼが必ず存在する。これらの酵素はいずれも、原核生物では初めてとなる *Streptomyces* sp. CL190 由来のメバロン酸経路生合成遺伝子クラスターを詳細に解析することで明らかにすることができた。

放線菌は、構造多様な化合物を生産する能力が高いことから、多様な生合成酵素の宝庫と言うこともできる。実際、*Streptomyces* sp. CL190 株から、構造多様な多くのプレニル化合物を生み出す芳香族基質プレニル基転移酵素 NphB を発見した。本酵素の結晶構造の解明により、タンパク質の新しい折畳み構造「ABBA フォールド」を提唱し、その寛容な基質特異性を示す反応機構も解明した。また、*Streptomyces melanosporofaciens* MI614-43F2 の生産するサイクロオクタチンの生合成の鍵酵素であるテルペン環化酵素 CotB2 が、極めて精巧な触媒能を示すことを証明した。以上、本セミナーでは、放線菌由来テルペノイドに関するユニークな酵素の同定と反応機構の解明に至った過程について紹介する。



世話人：生命農学研究科 邊見 久 (hemmi@agr.nagoya-u.ac.jp、内線 4134)

本セミナーは Zoom を使ってオンラインで実施します。参加希望の方は、11 月 15 日 (月) までに Google フォーム (<https://forms.gle/iLDK87nPUwjHNTXr9> もしくは上の QR コード) からご登録ください。Zoom 会議室の URL をお知らせします。なお、本セミナーは生命農学研究科大学院集中講義の一環として実施されますので、単位取得を希望する生命農学研究科大学院生は集中講義「微生物が生産する生物活性物質の生合成研究」の受講申請を行ってください。