

## 海洋微生物の SAM 依存的ハロゲン化酵素

鈴木宏和

先日の放線菌学会講演会で海洋放線菌の話があった。① 海洋微生物は好塩菌か? と思いきや、海洋から単離される放線菌の多くは好塩菌ではない、② 海洋放線菌の多くは生理活性物質を生産する、③ まれに好塩放線菌が見出される。 *Salinispora* 属と分類される微生物で、“真の”海洋放線菌として認識されている。 *Salinosporamide A* は *Salinispora* 属が生産する生理活性物質の 1 つで、その構造中に、生理活性発現に重要なクロロ基を含む。本雑誌会では、 *salinosporamide A* のクロロ化酵素に関する論文を紹介する。クロロ基はハロゲン化アシル-CoA を経由して *Salinosporamide A* に取り込まれるようだ。つまり本経路は多様な化合物にクロロ基を導入できるように設計されており、積極的にクロロ基を取り込もうとする海洋放線菌の二次代謝をうかがい知ることができる。

### 紹介論文

Discovery and characterization of a marine bacterial SAM-dependent chlorinase

Eustáquio, A. S., et al. &amp; Moore, B. S. (University of California, USA)

Nature Chemical Biology, 4, 69-74 (2008)

### 要旨

生理活性物質の基本骨格へのハロゲン原子の取り込みは、しばしばその生理活性を増幅する。海洋放線菌 *Salinispora tropica* が生産するクロロ含有化合物 *salinosporamide A* もまたその活性発現にクロロ基を必要とする。本論文では、 *salinosporamide A* の生合成に関与するクロロ化酵素 SalL を報告する。本酵素は S-アデノシル-L-メチオニンとクロロイオンから 5'-クロロ-5'-デオキシアデノシンと L-メチオニンを生成する反応を触媒した。既知の酵素的クロロ化の多くは、酸化経路による求電子的もしくはラジカル型の活性クロロ分子種の生成に依存するが、SalL 反応によるクロロ化は  $S_N2$  求核置換反応によるものだった。代謝工学的手法による解析から、5'-クロロ-5'-デオキシアデノシンは *salinosporamide A* 生合成に特異的なハロゲン化 PKS 基質 (クロロエチルマロニル-CoA) に変換されることが示唆された。SalL は  $Cl^-$  の他  $Br^-$  および  $I^-$  を基質としたが、 $F^-$  は基質にならなかった。このような基質特異性を決定する機構を、X線結晶構造解析を含めて解析した。

### 参考論文

Genome sequencing reveals complex secondary metabolome in the marine actinomycete *Salinispora tropica* reverse

Udwary, D. W., et al., &amp; Moore, B. S. (University of California, USA)

Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 104, 10376-10381 (2007)