

## Biotin 生合成機構

高橋 俊二

ビオチン(ビタミン B<sub>7</sub> またはビタミン H)は、様々な酵素の補因子として機能する動物の必須栄養素である。70 年前に発見されて以来、生合成経路に関する様々な報告がされていたが、完全に証明されていなかった。ビオチン生合成が微量であること、鍵酵素の生化学的機能解析が困難であったこと、脂肪酸代謝反応と連動していることが長年解明できなかった要因である。最終的に解明された生合成は非常に単純であり、脂肪酸代謝系に利用されない基質を脂肪酸生合成系に利用可能な状態に変換し、炭素鎖を伸長させることで、ビオチン生合成中間体に変換するという機構であった。解明に至る研究手法は、関連遺伝子の破壊、酵素変換した生合成中間体の添加による生産回復であり、ビオチン生合成機構解明は、長年の地道な研究の賜物である。

### 紹介論文

Biotin synthesis begins by hijacking the fatty acid synthetic pathway

Lin S<sup>1</sup>, Hanson RE<sup>1</sup>, Cronan JE<sup>1, 2</sup> (<sup>1</sup>Department of Microbiology/<sup>2</sup>Biochemistry, University of Illinois, Urbana, Illinois, USA) *Nature Chemical Biology* 6, 682–688 (2010)

### 要旨

ビオチンは、古細菌、原核生物、真核生物に必須の酵素補因子であるが、ビオチン生合成に関する知見は断片的なものであった。ビオチン炭素骨格の大部分は、C7 ジカルボン酸であるピメリック酸に由来するが、この中間体がどのように代謝されるかは不明であった。遺伝子解析によって、ピメリック酸合成に必要な二つの機能未知遺伝子(bioC, BioH)を同定した。マロニル-チオエステルの  $\alpha$ -カルボキシル基が BioC によってメチル化され、脂肪酸代謝可能な基質に変換される。マロニル-チオエステル メチルエステルは伸長のスターターユニットとして脂肪酸生合成経路に入り、2 サイクル伸長反応後 pimeloyl-acyl carrier protein(ACP) methyl ester を生成する。その後、BioH により、pimeloyl-ACP と MeOH に加水分解される。

### 参考論文

The *Escherichia coli* Biotin Biosynthetic Enzyme Sequences Predicted from the Nucleotide Sequence of the bio Operon. Otsuka A.J. et al. *J. Biol Chem.* 263,19577-85 (1988).

Biosynthesis of Pimeloyl-CoA, a Biotin Precursor in *Escherichia coli* Follows a Modified Fatty Acid Synthesis Pathway: <sup>13</sup>C-Labeling Studies. Sanyal I., Lee S.L., Flint DH *J. Am. Chem. Soc.* 116, 2637-2638, (1994)

The structural biology of Type II Fatty Acid Biosynthesis. White S.W., Zheng J., Zhang Y.-M., and Roc C.O. *Annu. Rev. Biochem.* 74, 791-831 (2005).