

免疫抑制活性を持つ FK-506 に取り込まれる
ユニークな 2 - アルキルマロニル CoA 生合成遺伝子の同定

宮澤 岳

ポリケチド化合物は多様な構造と生物学的活性をもつ天然物である。ポリケチド骨格形成反応にはさまざまな脂肪酸アシル CoA が基質として取り込まれる。ユニークな 2 - アルキルマロニル CoA が取り込まれる例として、プロピルマロニル CoA (FK506)、ヘキシルマロニル CoA(フィリピン)、ブチルマロニル CoA(リベロマイシン A)などが報告されているが、これらの 2 - アルキルマロニル CoA 生合成機構は不明である。2 - アルキルマロニル CoA 生合成機構の解明はさまざまなポリケチド化合物の構造多様化につながる可能性がある。

紹介論文

Origin of the allyl group in FK506 biosynthesis

Goranovic D, Kosec G, Mrak P, Fujs S, Horvat J, Kuscer E, Kopitar G, Petkovic H

(Acies Bio d.o.o., Tehnoloski Park 21, SI-1000 Ljubljana, Slovenia)

J Biol Chem. 2010 May 7;285(19):14292-300. Epub 2010 Mar 1.

要旨

FK506 は免疫抑制活性をもつ二次代謝産物であり、現在臓器移植の際の免疫抑制剤として登録された。FK506 と FK520 は生物遺伝学的に関係性のある天然物であり、PKS/NRPS 複合体により合成される。FK520 の遺伝子クラスターの塩基配列は完全決定しているのに対し、FK506 の遺伝子クラスターは一部しか塩基は配列が決定されておらず、さらなる遺伝子の同定により供給される基質の推定が期待される。本研究では FK506 遺伝子クラスターの未知領域の同定と、その領域に存在しているユニークな伸長側鎖の生合成遺伝子の発見を報告する。

参考論文

The FK506 gene cluster of *Streptomyces hygroscopicus* var. *ascomyceticus* (ATCC 14891) contains genes for biosynthesis of unusual polyketide extender units.

Wu K, Chung L, Revill WP, Katz L, Reeves CD

(Kosan Biosciences Inc., Hayward, CA 94545, USA)

Gene. 2000 Jun 13;251(1):81-90