

二次代謝産物生合成機構解析により発見された新規アミノ基導入機構

天貝 啓太

二次代謝産物の生合成経路では、ラジカル SAM 酵素による酸化・エピメリ化など、一次代謝生合成経路には見られない特徴的な化学反応・触媒機構が存在し、これらが二次代謝産物の構造多様性、延いては様々な生理活性を生み出す源泉になっている。またこれらを人間が自在に扱えるようになることで、化合物全合成では困難とも思える複雑な構造を容易に構築できる可能性がある。しかしそのためには、多様な酵素反応を化合物構築のツールとして持ち合わせるための知見が必要である。

そこで今回は（本人の報告であるが）、マクロラクタム抗生物質の生合成機構を解析したことで発見した、新規アミノ基導入機構について紹介する。

紹介論文

A Unique Amino Transfer Mechanism for Constructing the β -Amino Fatty Acid Starter Unit in the Biosynthesis of the Macrolactam Antibiotic Cremimycin

Keita Amagai, Ryoma Takaku, Fumitaka Kudo, and Tadashi Eguchi

(Tokyo Institute of Technology) *ChemBioChem*, Volume 14, Issue 15, 1998–2006 (2013)

要旨

クレミマイシンは放線菌が生産するマクロラクタム抗生物質の一つである。この化合物の生合成遺伝子クラスターを生産菌ゲノム DNA より同定・解析した結果、ポリケチド骨格のスターターにアミノ基を転移する酵素遺伝子が存在せず、その機構は未知であることが示唆された。そこで類似したスターターを有するマクロラクタム生合成遺伝子との比較を行ったところ、脂肪酸チオエステル加水分解酵素 CmiS1 とグリシン酸化酵素 CmiS2 の二つがアミノ基導入を触媒する候補として見出された。実際に酵素反応を行うと、CmiS1 はチオエステルの加水分解をするのみならず、基質にグリシンをマイケル付加する酵素であることを見出した。一方 CmiS2 は、CmiS1 生成物のカルボキシメチル部分を酸化し、グリオキシル酸として放出することで、最終的なスターター構造を構築する酵素であることを明らかにした。この様なアミノ基導入機構は他に例が無く、二次代謝産物生合成機構の多様性を改めて実証することが出来た。

参考論文

Biosynthesis of macrolactam BE-14106 involves two distinct PKS systems and amino acid processing enzymes for generation of the aminoacyl starter unit.

H. Jørgensen, *et al.*, *Chem. Biol.* Vol. 16, Issue 10, 1109–1121 (2009) 他