

ϵ -Poly-L-Lysine 合成酵素の変異解析

鬼頭奈央子

ϵ -ポリ-L-リジン (ϵ -PL) は、L-リジンの ϵ -アミノ基と α -カルボキシル基がペプチド結合でつながった 25~35 残基からなる直鎖状のアミノ酸ホモポリマー抗生物質であり、放線菌 *Streptomyces albulus* 及びその類縁菌によって生産される。これまでに、 ϵ -PL 合成酵素 (Pls) は新規の非リボソーム型ペプチド生合成酵素 (NRPS) であり、130kD の膜酵素であることが明らかとなっている。Pls によるペプチド合成反応は、L-リジンの ϵ 位アミノ基に特異的であり、生産される ϵ -PL の鎖長の多様性も導いている。しかし、既知の NRPS として報告のないドメイン領域において触媒機能の詳細は不明のままであり、触媒反応に重要なアミノ酸残基も特定されていない。 ϵ -PL は現在、天然の食品防腐剤として実用化されており、さらに近年、食品分野だけでなく、農薬、医薬など広い分野での抗菌素材としての利用法も期待されている。従って、鎖長をコントロールすることは今後の用途開発に必須であり、様々な鎖長分布を有する ϵ -PL を選択的に合成するためにも本酵素の詳細な機能解析は必須であるといえる。

紹介論文

・ Mutational analysis of the three tandem domains of ϵ -poly-L-lysine synthetase catalyzing the L-lysine polymerization reaction. Kito N, Maruyama C, Yamanaka K, Imokawa Y, Utagawa T, Hamano Y.

J Biosci Bioeng. 115 523-526 (2013)

・ ϵ -Poly-L-lysine peptide chain length regulated by the linkers connecting the transmembrane domains of ϵ -Poly-L-lysine synthetase. Hamano Y, Kito N, Kita A, Imokawa Y, Yamanaka K, Maruyama C, Katano H.

Appl Environ Microbiol. 80 4993-5000 (2014)

要旨

Pls の機能未知の領域の詳細な機能解析を目的に、Pls と Pls のホモログにおいてアライメントを作製し、高度に保存されたアミノ酸残基を同定した。そのアミノ酸モチーフにおいて最も高度に保存されているアミノ酸残基を、それぞれアラニンに置換した部位特異的変異酵素を構築し、これらの機能を検証した。また、 ϵ -PL の鎖長制御に関与するアミノ酸残基を特定するために、ランダム変異解析を行った。これにより得られた変異型 Pls が生産する鎖長分布の異なる ϵ -PL において、生理学的・化学的な性質の変化を調べる第一歩として抗菌活性を評価した。

参考論文

Epsilon-poly-L-lysine dispersity is controlled by a highly unusual nonribosomal peptide synthetase.

Yamanaka K1, Maruyama C, Takagi H, Hamano Y.

Nat Chem Biol. 2008 Dec;4(12):766-72.