

ポリエン生合成を触媒する Type II Polyketide synthase の再構成

これまで type II polyketide synthases (PKS) は芳香族化合物の生合成を担うと考えられてきたが、近年、ポリエン構造を合成する系統学的に新しいタイプの PKS サブファミリーが提唱されている。著者らはこれまでの研究でポリエン骨格を有するポリケタイド (Ishigamide) の生合成においてポリエン骨格の合成を行うと考えられる type II PKS (IgaPKS) を放線菌から発見している。そして今回著者らは IgaPKS の構成要素である 5 つのタンパク質を調製し、これらを用いることでポリエン骨格生合成経路を試験管内で再構築することに成功した。これらの結果から type II PKS の中には高還元度のポリエンの生合成を担うものがあることが明確に示された。

紹介論文

Reconstitution of a Type II Polyketide Synthase that Catalyzes Polyene Formation

Danyao Du, Yohei Katsuyama,* Kazuo Shin-ya, and Yasuo Ohnishi*

(D. Du, Dr.Y.Katsuyama, Dr.Y.Ohnishi Department of Biotechnology Graduate School of Agricultural and Life Sciences The University of Tokyo, Dr.K.Shin-ya National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)

Angew.Chem. Int. Ed., **57**, 1954-1957 (2018)

要旨

While type II polyketide synthases (PKSs) are known for producing aromatic compounds, a phylogenetically new subfamily of type II PKSs have been recently proposed to synthesize polyene structures. Here we report in vitro analysis of such a type II PKS, IgaPKS for ishigamide biosynthesis. The ketoreductase (Iga13) and dehydratase (Iga16) were shown to catalyze the reduction of a β -keto group and dehydration of a β -hydroxy group, respectively, to form a trans double bond. Incubation of the acyl carrier protein (Iga10), the ketosynthase/ chain length factor complex (Iga11–Iga12), Iga13 and Iga16 with malonyl and hexanoyl-CoAs and NADPH followed by KOH hydrolysis resulted in the formation of four unsaturated carboxylic acids (C_8 , C_{10} , C_{12} , and C_{14}), indicating that IgaPKS catalyzes tetraene formation by repeating the cycle of condensation, keto-reduction and dehydration with strict stereospecificity. We propose “highly reducing type II PKS subfamily” for the polyene-producing type II PKSs.