

ビセニスタチンの特異アミノ酸スターユニット生合成酵素の結晶構造解析
Structural analysis of enzymes involved in the biosynthesis of unique amino acid starter unit of vicenistatin

宮永顕正, 篠原雄治, 工藤史貴, 江口正*

¹東京工業大学大学院理工学研究科, 〒152-8551 東京都目黒区大岡山 2-12-1-E1-1

Akimasa Miyanaga, Yuji Shinohara, Fumitaka Kudo and Tadashi Eguchi*

¹Graduate School of Science and Engineering, 2-12-1-E1-1, Ookayama, Meguro-ku, Tokyo, 152-8551, Japan

1 はじめに

放線菌 *Streptomyces halstedii* HC34 が生産するビセニスタチンは、トリデオキシアミノ糖が 20 員環マクロラクタムに結合した特異な構造を有した化合物であり、ヒト大腸がん細胞に強い細胞毒性を示すことから、その生合成機構と生理活性に興味を持たれている。当研究グループでは、ビセニスタチン生合成における特異アミノ酸スターユニットの構築機構に注目し、研究を進めている。以前の研究の結果、ビセニスタチン生合成において、セリンペプチダーゼと相同性のあるアミドヒドロラーゼ VinJ がポリケタイド中間体に結合したアラニル基を加水分解により除去する反応を触媒することが明らかになった。このようなポリケタイド中間体を基質とするセリンペプチダーゼはこれまでに報告例がなく、どのようにポリケタイド鎖部分を認識しているかに興味を持たれた。そこで、本研究では、VinJ の立体構造を決定することを目的とした。

2 実験

VinJ の結晶化を行った。得られた結晶を用いて、KEK-PF の構造生物学ビームラインにおいて、回折測定実験を行った。

3 結果および考察

VinJ の構造を分解能 1.95 Å にて決定した。その結果、VinJ は触媒ドメインとキャップドメインの二つのドメインから構成されており、 α/β ヒドロラーゼ型セリンペプチダーゼと似た全体構造を有していた (図 1)。また、他のセリンペプチダーゼと同様に活性中心に Ser 残基が存在しており、これが触媒残基として働くと考えられた。しかし、VinJ は他の構造既知の α/β ヒドロラーゼ型セリンペプチダーゼには見られない長細い疎水性トンネルを有していた。ドッキング解析を行った結果、この疎水性トンネルが疎水的なポリケタイド鎖の認識に関わっていると考えられた。系統解析の結果から、VinJ は既知のセ

リンペプチダーゼとは異なる新規なアミドヒドロラーゼファミリーに属する酵素であると考えられた。本研究成果は、*FEBS Letters* 誌に掲載された [1]。

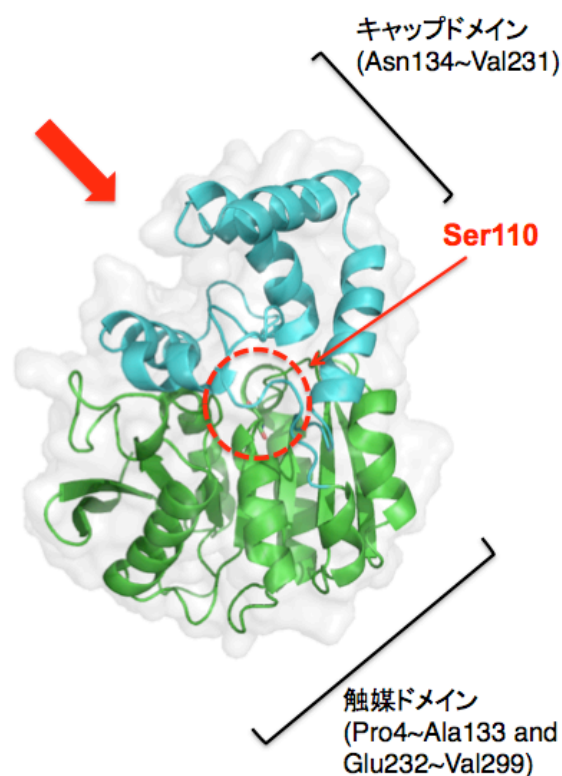


図 1 : VinJ の結晶構造

謝辞

実験をサポートして下さった PF スタッフの方々に感謝いたします。

参考文献

- [1] Y. Shinohara *et al.*, The crystal structure of the amidohydrolase VinJ shows a unique hydrophobic tunnel for its interaction with polyketide substrates. *FEBS Lett.* **588**, 995 (2014).

成果

学会発表

篠原雄治、宮永顕正、工藤史貴、江口正

第3回 CSJ 化学フェスタ 2013 (2013)

マクロラクタム抗生物質ビセニスタチン生合成に関
わるペプチダーゼ VinJ の X 線結晶構造解析

* eguchi@chem.titech.ac.jp