

in vitro 解析による多価不飽和脂肪酸生合成酵素の炭素鎖長制御機構の解明

Control mechanism for carbon chain length in polyunsaturated fatty acid synthases.

○林 祥平¹、小笠原 泰志²、佐藤 康治²、丸山 千登勢³、濱野 吉十³、氏原 哲朗⁴、大利 徹² (¹北大院総合化学、²北大院工、³福井県大院・生物資源、⁴協和発酵バイオ)

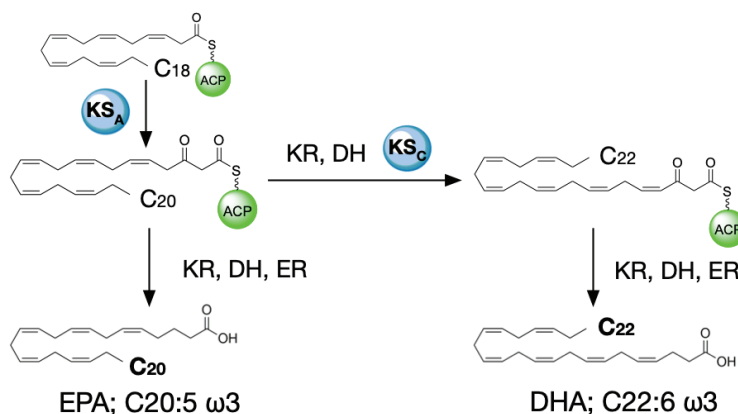
○Shohei HAYASHI¹, Yasushi OGASAWARA², Yasuharu SATOH², Chitose MARUYAMA³, Yoshimitsu HAMANO³, Tetsuro UJIHARA⁴, Tohru DAIRI² (¹Grad. Sch. Chem. Sci. Eng., Hokkaido Univ., ²Grad. Sch. Eng., Hokkaido Univ., ³Fukui Pref. Univ., ⁴Kyowa Hakko Bio)

【研究背景】

ある種の海洋性微細藻類や細菌はポリケチド合成酵素様のマルチドメインから構成される巨大酵素複合体 (PUFA 合成酵素) によりドコサヘキサエン酸 (DHA; C22:6 ω3) やエイコサペンタエン酸 (EPA; C20:5 ω3) を特異的に生合成することが知られている。先の演者が報告したように、当研究室では *Moritella marina* 由来 DHA 合成酵素と *Photobacterium profundum* 由来 EPA 合成酵素を用いた *in vivo* 解析により、サブユニット C にある β-ketoacyl synthase (KS_C)/chain length factor (CLF) ドメインが生産物の炭素鎖長を制御していることを明らかとした。そこで本研究では、*in vitro* 解析による詳細な炭素鎖長制御機構の解明を試みた。

【方法・結果】

M. marina 由来 DHA 合成酵素と *P. profundum* 由来 EPA 合成酵素には、サブユニット C の KS_C に加え、サブユニット A にも KS ドメイン (KS_A) が存在する。両 KS ドメインの機能を明らかにするため、各 KS ドメインの組換え酵素を調製した。炭素鎖長が異なるアシル-ACP 基質と各組換え酵素を用いて *in vitro* 反応を行った結果、KS_A は何れも炭素鎖長が短い基質を認識する一方、KS_C は何れも中鎖の基質を認識することが分かった。次に、炭素鎖長が C₁₈ の基質を用いたところ、何れも KS_A のみが炭素鎖長 C₁₈ から C₂₀ への縮合反応を触媒することが明らかとなり、EPA 生合成の最後の縮合反応には KS_A が関与することが示された。DHA 生合成の最後の縮合反応も解析した結果、*M. marina* 由来の KS_C のみが炭素鎖長 C₂₀ から C₂₂ への縮合反応を触媒することが示唆された。以上の結果から PUFA 合成酵素は基質の炭素鎖長を認識し、鎖長伸長に2つのKSドメインを巧妙に使い分けること、また KS_C の僅かな基質特異性の違いが最終生産物の炭素鎖長を制御していることを明らかとした。



PUFA 合成酵素における炭素鎖長制御機構

polyunsaturated fatty acid synthase, β-ketoacyl synthase, biosynthesis

発表責任者：大利徹 (dairi@eng.hokudai.ac.jp)