

講演番号：2A04p13

講演日時、会場：3月28日 16:10～ A校舎04会場

アミノ酸キャリアタンパク質を介して生合成される新規アミノ酸とその代謝産物の同定
Identification of a novel amino acid and metabolites biosynthesized using amino acid carrier protein.

○長谷部 文人¹、富田 武郎¹、高 ひかり²、藤村 務²、西山 千春³、葛山 智久¹、西山 真¹ (1東大・生セ、²順天堂大・医・研究基盤センター、³順天堂大・医・アトピー疾患研究センター)

○Fumihito HASEBE¹, Takeo TOMITA¹, Hikari TAKA², Tsutomu FUJIMURA², Chiharu NISHIYAMA³, Tomohisa KUZUYAMA¹, Makoto NISHIYAMA¹ (1Biotechnol. Res. Ctr., Univ. Tokyo, ²Division of Biochemical Analysis, Central Laboratory of Medical Sciences, Juntendo University School of Medicine, ³Atopy (Allergy) Research Center, Juntendo University School of Medicine)

【目的】一般に細菌はジアミノピメリン酸を経てリジンを生合成することが知られているが、*Thermus thermophilus*は細菌でありながら α -アミノアジピン酸(AAA)を経由してリジンを生合成する。この生合成の後半(AAAからリジンへの変換)はアルギニン生合成におけるグルタミン酸からオルニチンへの変換に似ているものの、生合成中間体の α -アミノ基をLysWタンパク質のC末端のグルタミン酸残基で保護したのちに、酵素群LysXZYJKによる反応が進行することが我々のグループにより明らかになっている。一方、放線菌*Streptomyces sahachiroi*が生産する抗腫瘍化合物であるAzinomycin Bの生合成遺伝子クラスター中にlysWXZYKホモログ遺伝子が存在し、これらがazabicyclic ring骨格を有するアミノ酸骨格の生合成に関わることが示唆されている。さらに最近多数の放線菌ゲノム上に類似クラスターが発見され、アミノ酸キャリアタンパク質を利用する新規なシステムが多く二次代謝化合物の生合成に関わることが示唆された。本研究では、放線菌*Streptomyces* sp. SANK 60404 (以下SANK 60404株)を用い、LysWホモログが関わる二次代謝産物の生合成についての研究を行った。これまでに、我々はSANK 60404株の有するLysWホモログが構造未知の化合物の生合成に関わることを明らかにし、この生合成に必要な遺伝子の同定と共に、大腸菌を用いた異種生産に成功している。今回はこの新規化合物の構造決定を行い、さらにこれを中間体として生合成される天然化合物の同定を試みた。

【方法と結果】大腸菌を用いて異種生産させた未知化合物を陽イオン交換カラムおよび逆相カラムを用いて精製し、これをNMRにより分析した。この結果、この未知化合物が(2,6)diamino-(5,7)dihydroxy-heptanoic acid(DADH)であり新規アミノ酸であることが明らかとなった。さらに有機修飾と新モッシャー法およびNMRデータを用いて、この化合物の絶対立体配置を決定し、(2*S*,6*S*)diamino-(5*R*,7)dihydroxy-heptanoic acidであることを明らかにした。SANK 60404株において、DADHを中間体として生合成される天然化合物を同定するために、野生株およびLysKホモログ破壊株を5日間培養した。培養濾液をLC-MSに供した結果、lysKホモログ破壊株において、化合物<compound Y>の生産が消失することを見出した。この化合物の生産はlysKホモログ破壊株の培養液にDADHを添加することにより回復したことから、compound Yは新規アミノ酸を生合成中間体とする天然化合物であると考えられる。本大会ではこの構造も発表する予定である。

Carrier protein, biosynthesis, secondary metabolite