

goadvionin における脂肪酸部位の生合成の解析

Analysis of fatty acyl chain biosynthesis in goadvionins

○小境 陵介、浅水 俊平、尾仲 宏康 (東大院・農生科)

○Ryosuke KOZAKAI, Shumpei ASAMIZU, Hiroyasu ONAKA (Univ. of Tokyo)

goadvionin は超長鎖脂肪酸 (C_{31}) とリボソーム翻訳後修飾型ペプチド (RiPP) が縮合した構造であり、最近発見された新たなカテゴリーのポリケチド-RiPP ハイブリッド化合物に属する^[1]。これまでに、超長鎖

脂肪酸と RiPP 間の縮合反応は GNAT スーパーファミリー酵素、GdvG によって触媒されることを報告した^[1]。GdvG は CoA 体ではなく ACP にロードされた脂肪酸を基質とするため、鎖長の異なる様々な脂肪酸 (C_2 - C_{18}) も RiPP へ転移できる。このことは、超長鎖脂肪酸 (C_{31}) が ACP にロードされる以前のステップで基質認識されることを示唆している。そこで、本研究では超長鎖脂肪酸 (C_{31}) 生合成の解明を目指した。最初

に開始基質と予想された $^{13}C_6$ 標識リジンを用いて安定同位体取り込み実験を行ったところ、質量数が 5 増加した goadvionin が確認され、メチル化修飾を受けたリジンが開始基質であることが示唆された。次に、アシル CoA 合成酵素をコードする *gdvL*、Type II ケトシンターゼをコードする *gdvFB* の遺伝子破壊株の代謝物を LC-MS 解析に供した結果、 Δ *gdvL* では脂肪酸中間体 X (図 1) が蓄積し、 Δ *gdvFB* では脂肪酸の生産が確認できなかった。中間体 X の推定構造から、脂肪酸部位が GdvFB による縮合反応の繰り返しによって生合成されること、超長鎖脂肪酸 (C_{31}) に存在する五つの水酸基は、脱水還元過程がスキップされることで生じることが示唆された。

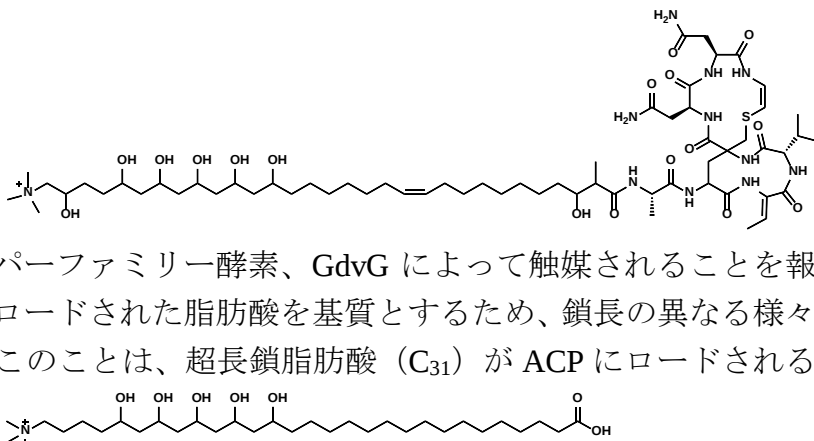


図 1 goadvionin A1 (上) と中間体 X (下) の化学構造式

Goadvionins are PK-RiPP hybrid compounds consisting of a very long chain fatty acid (C_{31}) and a ribosomally synthesized and post-translationally modified peptide (RiPP), which is a very recently discovered class of natural products^[1]. We previously reported that the condensation reaction between an acyl chain loaded on ACP and a peptide is catalyzed by GNAT superfamily enzyme, GdvG^[1]. GdvG had broad substrate tolerant and accepted fatty acids with different chain lengths, so the gate keeper to select the fatty acid moiety in goadvionin was suggested to be existed in upstream of the biosynthetic pathway. In this presentation biosynthetic characterization of fatty acid moiety will be discussed.

[文献] [1] Kozakai, R., et al. (2020). *Nature Chemistry*, 12(9), 869-877.