

糸状菌の Polyketide Synthase-Nonribosomal Peptide Synthetase の
in Vitro および *Saccharomyces cerevisiae* を用いた解析

田中 彰

PKS-NRPS hybrid 酵素は、多くの糸状菌から見つかる二次代謝産物生合成酵素である。多種の糸状菌に渡って存在するこの酵素のメカニズムは、その独特な化合物の生産能によって注目されている。酵素のメカニズムの解明において最も有効的な手法は、純化した酵素の in vitro による反応の分析である。しかし、400 kDa を超えるこれらの酵素は機能性を有する状態で純化するのが困難であった。

今回、酵母を用いることで PKS-NRPS hybrid 酵素の異種発現に成功し、in vitro での酵素の機能解析を行った論文が発表されたので紹介する。

また、この論文は大変興味深いことに、異種由来の PKS と NRPS を用いての融合化合物の合成にも成功している。

紹介論文

Analysis of Intact and Dissected Fungal Polyketide Synthase-Nonribosomal Peptide Synthetase in Vitro and in *Saccharomyces cerevisiae*

Wei Xu, Xiaolu Cai, Michael E. Jung, and Yi Tang

J. AM. CHEM. SOC. 2010, 132, 13604-13607

要旨

PKS-NRPS hybrid 酵素は非常にプログラムされた生合成機構である。PKS-NRPS の in vitro での分析は、その 400 kDa を超える大きさ故に、機能を有した状態で純化することが困難であったため行えていなかった。我々は、*S. cerevisiae* 遺伝子操作株を用いて *A. nidulans* の aspyridone 生合成遺伝子 (ApdA) の発現に成功した。異種発現した酵素の完全性は in vitro および *S. cerevisiae* での preaspyridone の生産を持って確認された。そして、PKS と NRPS のプログラミングのルールは in vitro で調べられた。PKS と NRPS の間の反応は、各々をモジュールごとに発現させてから混合することで調べた。また、異種由来の PKS と NRPS を用いて preaspyridone 類縁体の合成に成功した。

この結果は、マルチドメインの酵素を組み合わせると糸状菌が生産する天然物の生合成経路を改変できるという大きな可能性への第一歩だ。

参考論文

Functional characterization of 4'-phosphopantetheinyl transferase genes of bacterial and fungal origin by complementation of *Saccharomyces cerevisiae* *lys5*, *FEMS Microbiology Letters*, 213, 51-57, 2002

Complete Reconstitution of a Highly Reducing Iterative Polyketide Synthase. *SCIENCE*, 326, 589-592, 2009