

Pacydamycin 生合成における tRNA 依存のユニークなアミノ酸転移反応

宮澤 岳

生理活性を有するペプチド系の二次代謝産物はほとんどが非リボソーム型ペプチド合成酵素(NRPS)で合成される。しかしながら、これまでウリジルペプチドの生合成遺伝子クラスター内には保存された機能未知タンパク質が存在し、その生合成の役割は不明であった。機能未知の遺伝子がコードする PacB が、リボソーム型であるアミノアシル tRNA synthase と NRPS をつなぐ、ユニークな反応であることを示した。

紹介論文**tRNA-dependent peptide bond formation by the transferase PacB in biosynthesis of the pacidamycin group of pentapeptidyl nucleoside antibiotics**Wenjun Zhang^{a,b}, Ioanna Ntai^c, Neil L. Kelleher^c, and Christopher T. Walsh^{a,1}

aDepartment of Biological Chemistry and Molecular Pharmacology, Harvard Medical School, Boston, MA 02115

bDepartment of Chemical and Biomolecular Engineering, University of California, Berkeley, CA 94720

cDepartments of Chemistry and Molecular Biosciences, Northwestern University, Evanston, IL 60208

要旨

Pacidamycin はウリジルテトラ/ペンタペプチド系抗生物質であり、バクテリアの細胞壁合成におけるトランスロケース Mray を阻害することにより、アンチシュードモナス活性を示す。Pacidamycin の生合成遺伝子は *Streptomyces coeruleorubidus* においてゲノムマイニングの手法で、ばらばらに散らばった NRPS で合成されることが明らかとなった。今回の報告ではウリジルペプチド抗生物質の生合成遺伝子クラスターに広く保存されて存在していた、機能未知の遺伝子がコードする PacB が、アラニル tRNA を基質として、アラニンペプチド結合で転移させるユニークな反応を触媒していることを遺伝子破壊及び詳細な生化学的な解析により明らかとした。

参考論

Zhang W, Ntai I, Bolla ML, Malcolmson SJ, Kahne D, Kelleher NL, Walsh CT., **J Am Chem Soc.** 2011 Apr 13;133(14):5240-3. Epub 2011 Mar 18.

Zhang W, Ostash B, Walsh CT. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010 Sep 28;107(39):16828-33. Epub 2010 Sep 8