

糸状菌のメラニン生合成ポリケタイド合成酵素は農薬の標的になるか？

本山高幸

メラニン動物を始め様々な生物で UV 耐性などに関わる。糸状菌は動物や植物とは異なりポリケタイド化合物由来のメラニンを生産する。イネいもち病菌などではメラニンが病原性に必須であるため、メラニン生合成酵素は農薬の標的となっている。ただし、ポリケタイド合成酵素 (PKS) を標的とした農薬は現在までに開発されておらず、全てが PKS により生じた化合物を修飾する酵素を標的とするものである。PKS は脂肪酸合成酵素と類似の酵素であるため、PKS の阻害剤は脂肪酸合成酵素も阻害してしまい、副作用を生じさせてしまう可能性も考えられた。糸状菌のメラニン生合成に関与する PKS は非還元型 PKS に分類され、他のタイプの PKS や脂肪酸合成酵素とは異なる機能の三つのドメイン (SAT、PT、TE/CLC) を持つことが明らかになってきた。今回、メラニン生合成 PKS の一部の TE/CLC ドメインが新たな酵素活性を持つことが明らかになり、優れた農薬標的としての可能性が示された。

紹介論文

Characterization of a fungal thioesterase having Claisen cyclase and deacetylase activities in melanin biosynthesis, Vagstad AL, Hill EA, Labonte JW, and Townsend CA*, *Chemistry & Biology*, **19**, 1525-1534 (2012).

(The Johns Hopkins University, USA)

要旨

糸状菌のポリケタイド化合物由来メラニンは 1,3,6,8-tetrahydroxynaphthalene (THN) 経路で合成される 1,8-dihydroxynaphthalene (DHN) の重合により生じる黒色色素である。THN の基本骨格は非還元型 PKS が合成する。糸状菌において、THN 合成に至る様々な経路が進化してきた。*Aspergillus fumigatus* では PKS が heptaketide 化合物を合成し、PT 及び TE/CLC ドメインで環化し、別の酵素でアセトアセチル基を除去し、THN を合成する。*Wangiella dermatitidis* では PKS が hexaketide 化合物を合成し、PT 及び TE/CLC ドメインで環化し、別の酵素でアセチル基を除去し、THN を合成する。本論文で、*Colletotrichum lagenarium* (イネいもち病菌近縁種) の Pks1 を用いた *in vitro* 解析により、Pks1 が単独で THN を合成する活性を持つことが明らかになった。Pks1 は、hexaketide 化合物を合成し、PT 及び TE/CLC ドメインで環化し、TE/CLC ドメインでアセチル基の除去も行い、THN を合成する。

参考論文

New insights into the formation of fungal aromatic polyketides, Crawford JM, and Townsend CA, *Nat. Rev. Microbiol.*, **8**, 879-889 (2010)