

Arylsulfate sulfotransferase の硫酸ドナーの発見

宮澤 岳

生体分子の硫酸化はすべての生物において必須の反応であり、解毒作用、ホルモン制御、薬物代謝に関与している。Sulfotransferase は普遍的な硫酸ドナーである 3'-phosphoadenosine-5'-phosphosulfate (PAPS) からタンパク質、糖、抗生物質、その他多くの小分子化合物に硫酸を転移する反応を触媒する。Sulfotransferase には PAPS に依存しない arylsulfate sulfotransferase (ASSTs) も存在し、硫酸フェノールから他のフェノール性化合物に硫酸を転移する反応を触媒するが、その普遍的な硫酸ドナーは 1986 年の酵素の発見以来不明のままであった。本論文では lipo-nucleoside 抗生物質である Caprazamycin の生合成研究において ASSTs の硫酸転移反応は III 型ポリケチド合成酵素により生成される triketide pyrone を介する二段階反応であることを証明しており、ASSTs の硫酸ドナーとして初めての報告となる。

紹介論文**A two-step sulfation in antibiotic biosynthesis requires a type III polyketide synthase**Tang X.¹, Eitel K.¹, Kaysser L.¹, Kulik A.², Grond S.³, Gust B.¹*Nat. Chem, Biol.*, 4, 2013¹ Pharmaceutical Institute, University of Tübingen, Tübingen, Germany² Institute of Microbiology and Infection Medicine, University of Tübingen, Germany³ Institute of Organic Chemistry, University of Tübingen, Tübingen, Germany**要旨**

Caprazamycin (CPZs) は lipo-nucleoside 抗生物質であり、微生物のペプチドグリカン生合成に必須である MraY translocase を阻害する。筆者らは近年、アミノリボシル基の二位の水酸基が硫酸基で修飾された類縁体を同定しており、本論文では硫酸転移反応がこれまでに前例のない二段階反応によることを報告している。その反応は III 型ポリケチド合成酵素(PKS)である Cpz6 により生成される triketide pyrone が 3'-phosphoadenosin-5'-phosphatase (PAPS) 依存の Sulfotransferase である Cpz8 によりフェノール硫酸エステルへと変換された後、PAPS 非依存の Sulfotransferase である Cpz4 により硫酸塩を CPZs に転移するというものである。本発見は PAPS 非依存 Sulfotransferase の硫酸ドナーの初めての発見であるとともに、III 型 PKS が硫酸代謝物の生成に関与する初めての報告である。

参考論Kaysser L. et al., *J. Biol. Chem.* 2009, 29:14987-96