

## モジュール式ポリケチド組立ラインでの PKs 同士の相互作用機構の解明

古山祐貴

ポリケチド化合物は多様な構造を持っている。菌類の HR-PKS と NR-PKS が協調してはたらく生合成機構はその多様性を生じさせている要因の一つである。しかし、これらの PKs がどのように相互作用することで協調的にはたらいっているのかという点は明らかとなっていなかった。今回紹介する論文では菌類の NR-PKS の SAT ドメインの結晶構造が初めて明らかとされ、その構造が PKs 同士の相互作用機構にどのようにかかわっているのかが解明された。また、1 つの HR-PKS が同一経路内の 2 つの産物の生産に関与しているという興味深いモデルが示されていたため、この論文を紹介することとした。

## 紹介論文

Biochemical and Structural Basis for Controlling Chemical Modularity in Fungal Polyketide Biosynthesis、Jaclyn M. Winter, Duilio Cascio, David Dietrich, Michio Sato, Kenji Watanabe, Michael R. Sawaya, John C. Vederas, and Yi Tang, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, 137 (31), (Department of Chemical and Biomolecular Engineering, University of California, Department of Chemistry and Biochemistry, University of California, Department of Energy (DOE) Institute for Genomics and Proteomics, University of California, Department of Chemistry, University of Alberta, Department of Pharmaceutical Sciences, University of Shizuoka )

## 要旨

菌類の反復ポリケチド合成酵素 (IPKSs) のモジュール性の協調はポリケチド化合物の多様性を生み出す上で重要な機構の一つである。PKs 間の相互作用と基質の取り込みは IPKS 上の SAT ドメインにより制御される。Yi Tang らのグループは IPKS である CazM と CazF を用いて chaetoviridin と chaetomugilin のベンズアルデヒド中間体のモジュール式生合成機構を再構築した。本研究により、CazF の産物のうち、より還元型の産物が選択的に輸送されること、CazM の SAT ドメインがその選択的輸送において重要な役割を担っていることが明らかとなった。また、SAT ドメインの X 線結晶構造解析を行った。これにより、菌類の SAT ドメインの結晶構造が初めて明らかとなり、アシルユニットの選択性と結晶構造との関係性が明らかとなった。今回得られた知見は IPKS を組み合わせ、新規化合物を生産するという戦略の発展に寄与することが期待される。