

29【C】1019

植物二次代謝産物の分子多様性を創出するⅢ型ポリケタイド合成酵素の生合成工学 Engineered biosynthesis of plant polyketides

○阿部 郁朗¹(¹静岡県大薬)

抗がん作用などが話題になっているお茶やワインのポリフェノール、さらに大麻のカンナビノイド、そしておそらく大黃のアントラキノンに至るまで、これら一見互いに無関係な、実に多様な化学構造と生物活性を示す植物二次代謝産物の基本骨格が、カルコン合成酵素スーパーファミリーと呼ばれる一連のⅢ型ポリケタイド合成酵素 (PKS) によって生合成されることが最近になり次第に明らかにされつつある (阿部郁朗, 蛋白質核酸酵素, **48**, in press, 2003)。これらは互いに高い配列相同性を示し、しかも活性部位の微妙な構造の違いで基質や生成物の特異性が大きく変化するため、そのアミノ酸配列から酵素機能を推定するのは不可能である。本シンポジウムでは、まず、これら酵素の異例ともいえる広範な基質特異性を利用した非天然型新規化合物ライブラリーの構築について説明する。こうして得られた非天然型化合物についても天然のポリケタイドと同様に重要な生物活性を示し、医薬品などのリード化合物となることが大いに期待される。次に、最近大黃よりクローニングに成功した新規 PKS の構造機能解析について解説する。ベンザルアセトンの骨格を構築するこの酵素は、大黃の抗炎症成分リンドレイン以外にも広く生物活性フェニルブタノイドの生合成に関わるものと考えられる。また、ポリケタイド鎖の伸長反応に関与する活性中心の F215 残基を特徴的に欠損しており、Ⅲ型 PKS 酵素の構造機能相関と機能改変の可能性を考える上できわめて興味深い知見が得られた。