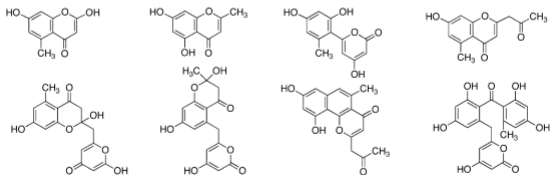


26PE-am008

植物ポリケチド合成酵素の機能改変と非天然型ウンデカケチドの生産
○朝岡 雅博¹, 鰐淵 清史¹, 野口 博司¹, 阿部 郁朗^{1,2} (¹静岡県大葉, ²JSTさきがけ)

【目的】二次代謝酵素の中には、活性部位の微妙な構造の違いで基質特異性や反応様式などが大きく変化するものがあり、これが天然物の分子多様性を生み出す大きな要因となっている。本研究では、人為的な酵素機能の制御と分子多様性創出の格好の材料ともいえる、Ⅲ型ポリケチド合成酵素 (PKS) をとりあげ、結晶構造に基づく合理的な酵素触媒機能の改変と、非天然型新規化合物の創出をめざした。【方法・結果】キダチアロエ (*Aloe arborescens*) 由来オクタケチド合成酵素は **8 分子** のマロニル CoA を縮合する新規Ⅲ型 PKS である。既に我々は、活性中心キャビティを構成するアミノ酸残基 Gly207, Phe80, Tyr82 への部位特異的変異を導入することで、マロニル CoA 縮合数の制御に成功し、以下に示す芳香族ポリケチドの生産を報告した。今回さらに、Asn222 及び Thr204 への変異の導入により、マロニル CoA **11 分子** の縮合による非天然型ポリケチドの生産に成功した。



【文献】 Abe *et al.*, *JACS* 127, 12709 (2005); *JACS* 129, 5976 (2007).