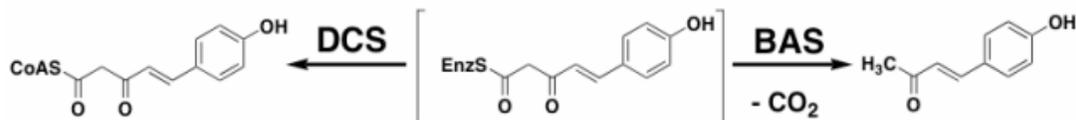


28TM-pm01

クルクミン生合成に関わる植物ポリケタイド合成酵素の構造機能解析

○ 鰐淵 清史¹, 森田 洋行², 野口 博司¹, 阿部 郁朗² (¹静岡県大薬, ²東大院薬)

【目的】 医薬資源として重要な天然物の生合成に関わる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。最近、ウコン (*Curcuma longa*) からクルクミンの生合成に関わる2つの新規Ⅲ型ポリケタイド合成酵素として、ジケタイド CoA 合成酵素 (DCS)、及び、クルクミン合成酵素 (CURS) の報告がなされた¹⁾。DCS はクルクミン骨格形成の第1段階を触媒する酵素であり、ジケタイド CoA を生成する。本研究では、共通のジケタイド中間体から脱炭酸の後にベンザルアセトンの骨格を構築するダイオウ (*Rheum palmatum*) 由来ベンザルアセトン合成酵素 (BAS)²⁾ との性状の比較により、両酵素の構造機能相関の解明をめざした。【方法・結果】 *Curcuma aromatica* から新たに得られた DCS について、N 末端に His タグを付加した融合タンパク質として大腸菌において異種発現し、精製した酵素を用いて機能解析を行った。現在、DCS において特徴的に置換されているアミノ酸残基に部位特異的変異を導入し、触媒活性に与える影響を精査している。また、DCS の X 線結晶構造解析にも着手した。



【文献】 1) Katsuyama *et al.*, *J. Biol. Chem.* 284, 11160 (2009).

2) Morita, Shimokawa, *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, in press (2009).