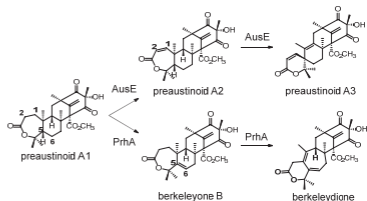


25Q-am10

糸状菌メロテルペノイドの複雑骨格合成に関わる α -ケトグルタル酸依存性ジオキシゲナーゼの X 線結晶構造解析

○中嶋 優¹, 森 貴裕¹, 淡川 孝義¹, 星野 翔太郎¹, 岡田 正弘¹, 千田 美紀², 千田 俊哉², 阿部 郁朗¹ (¹東大院薬, ²KEK 物構研)

α -ケトグルタル酸依存性ジオキシゲナーゼ酵素ファミリーは、多段階の酸化ステップを触媒し、糸状菌メロテルペノイドの複雑骨格の形成に関わる鍵酵素である。興味深いことに、そのファミリーの AusE、PrhA 両酵素は、78%の高い相同性を持ち、preasutinoid A1 を共通の基質として受け入れるものの、異なる反応性を持ち、それぞれ、preaustinodA3, berkeleydione を与える^{1,2}。この反応性の差異を生む酵素部位を明らかとすべく、両酵素の X 線結晶構造解析を行った。その結果、両酵素共に約 2.0 Å の分解能で構造決定を行うことに成功した。続いて、基質結合部位周辺のアミノ酸残基の比較を行った結果、二酵素間で異なる 3 つの残基を見出した。これらの部位特異的の変異体を作成、*in vitro* による活性試験を行うことで野生型反応では得られない未知の酵素反応生成物を検出した。現在、その酵素反応生成物の構造決定を行うとともに、両酵素と基質との複合体構造の決定を目指して、結晶化条件のスクリーニングを行っている。



1. Matsuda, Y. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **135**, 10962 (2013).

2. Matsuda, Y. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **138**, 12671 (2016).