

# 21R-pm21

## L/ODC の機能改変による ADC、DapDC 活性の獲得

○佐藤 玄<sup>1,2</sup>, 岩崎 わかな<sup>2</sup>, 栗原 陽平<sup>1</sup>, 村上 実月<sup>1</sup>, 白水 美香子<sup>2</sup>, 内山 真伸<sup>2,3</sup>, 斉藤 和季<sup>1,2</sup>, 山崎 真巳<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>千葉大院薬, <sup>2</sup>理研, <sup>3</sup>東大院薬 )

### 【研究目的・内容】

本研究は、ホソバルピナス (*Lupinus angustifolius*) においてキノリチジンアルカロイドの生合成に関与している lysine/ornithine decarboxylase (L/ODC) の構造機構解析と人為的な機能改変を目的とした。我々が取得した L/ODC の結晶構造をもとに、基質認識に重要と予想される残基の変異酵素の作成、機能解析を行なった。その結果、補因子である PLP の結合に関わる残基や基質酵素間の水素結合形成に重要である残基を明らかにすることができた。

また、L/ODC と同じスーパーファミリーに属する arginine decarboxylase (ADC), diaminopimelate decarboxylase (DapDC) との構造・配列比較に基づき点変異を導入したところ ADC, DapDC の活性を獲得させることに成功した。さらに、diaminopimelic acid から連続する二段階の脱炭酸反応を経て cadaverine を生産する変異体酵素を得ることが出来た。L-Lysine の一次代謝に関わる DapDC の脱炭酸反応の制御や基質認識機構、ADC, L/ODC からの進化上の分化を考える上で、本研究成果は重要と考えられる。本発表では、各種変異酵素実験の結果に加え、Rosetta を用いた Docking Simulation の結果についても併せて報告する。

