

クライオ電子顕微鏡を利用した 二次代謝産物生合成/代謝酵素の構造機能解析

森貴裕
東大院薬

微生物や植物が生産する二次代謝産物は、その構造多様性と複雑さ、高い生物活性から現在利用されている医薬品のリード化合物として大きな役割を担ってきた。ポストゲノム時代になり久しい現在、世界的にも生合成研究は盛んとなり、様々な天然物の生合成、代謝を行う遺伝子群が明らかとなっている。講演者は、二次代謝産物生合成酵素の詳細な酵素機能や酵素反応メカニズムを、クライオ電子顕微鏡や X 線結晶構造解析等の手法により深く理解し、人為的に酵素の反応性を拡張することで、分子多様性と生物活性を備えた広大な非天然型化合物ライブラリーの構築を目的に研究を行っている。

天然物を生合成、代謝する酵素群の中には、細胞内で酵素群が自己集合し、特異的な巨大複合体を形成することで初めて活性を発揮するもの、連続した反応を触媒する酵素が相互作用することで代謝効率を向上しているものが見出されている。本講演では、高エネルギー加速器研究機構のクライオ電子顕微鏡を利用して得られた、糸状菌由来プレニル基転移酵素-環化酵素キメラ型テルペノイド合成酵素と腸内細菌由来 C-グリコシド脱配糖化酵素複合体の立体構造解析について紹介する。