

抗腫瘍抗生物質パクタマイシン生合成における脱水素酵素 PctP の基質特異性

(東工大院理) ○岡田 一步、平山 茜、工藤 史貴、江口 正

Substrate specificity of the dehydrogenase PctP in the biosynthesis of the antitumor antibiotic pactamycin (Department of Chemistry, Tokyo Institute of Technology) ○Kazuho Okada, Akane Hirayama, Fumitaka Kudo, Tadashi Eguchi

Pactamycin is an antitumor antibiotic produced by *Streptomyces pactum*. Pactamycin has a unique five-membered aminocyclitol, that is derived from D-glucosamine. In the biosynthesis of pactamycin, *N*-acetylglucosaminyl-3-aminobenzoyl-acyl carrier protein (GlcNAc-3ABA-PctK) is presumed to be a biosynthetic intermediate. It has also been shown that the dehydrogenase PctP recognizes GlcNAc-3-aminoacetophenone (3AAP) and catalyzes dehydrogenation of C3-OH in the GlcNAc moiety to give the oxidized compound, which is aminated by the aminotransferase PctC to yield 3-amino-GlcNAc-3AAP. In this study, we investigated the substrate specificity of PctP with some GlcNAc-3ABA-ACP analogs. Consequently, it was found that GlcNAc-3ABA-ACP was oxidized most efficiently by PctP among the tested substrates.

Keywords : biosynthesis; pactamycin; aminocyclitol; dehydrogenase

パクタマイシンは、糖質に由来する炭素五員環アミノサイクリトールを有する抗生物質であり、その生合成機構に興味が持たれている。当研究室ではこれまでに、*in vitro* における生合成酵素の機能解析を行い、アシルキャリアープロテイン PctK の 3-アミノベンゾイル化と配糖化を経て生成する *N*-アセチルグルコサミニル-3ABA-PctK (GlcNAc-3ABA-PctK) が生合成中間体であることを示唆している。また、脱水素酵素 PctP とアミノ基転移酵素 PctC が GlcNAc-3-アミノアセトフェノン(GlcNAc-3AAP) の GlcNAc 部位の 3 位水酸基をアミノ基に変換することを報告している。本研究では、GlcNAc-3ABA-PctK を基質とする酵素を明らかにするために、GlcNAc-3ABA-PctK 類縁体を調製して脱水素化酵素 PctP の基質特異性を検証した。その結果、PctP は GlcNAc-3ABA-PctK を最も効率的に酸化することが分かった。

