巨大ウイルス由来二次代謝酵素の結晶スポンジ法を用いた機能解析、及び、そのタンパク質 X 線構造解析

(東大院工 1 ・分子研 2 ・高エネ研 3) 〇Youngcheol Jung 1 ・三橋 隆章 2 ・千田 美紀 3 ・千田 俊哉 3 ・佐藤 宗太 1 ・藤田 誠 1,2

Functional analysis of the terpene synthase from giant virus using the crystalline sponge method, and its X-ray crystallographic analysis (¹Graduate School of Engineering, The University of Tokyo, ²Institute for Molecular Science, ³High Energy Accelerator Research Organization) OYoungcheol Jung, ¹ Takaaki Mitsuhashi. ² Miki Senda, ³ Toshiya Senda, ³ Sota Sato, ¹ Makoto Fujita^{1,2}

Previously natural product biosynthetic study mainly focuses on plant, fungi, and bacteria, because they are considered as major producer of the natural products. We analyzed here a natural product biosynthetic enzyme encoded by the gene of the giant virus, Orpheovirus IHUMI-LCC2, (OILTS). We analyzed the structure of its product using the crystalline sponge method and determine the structure of the enzyme itself using the X-ray crystallography.

As a result of them, we revealed that this enzyme works as terpene synthase transforming farnesyl diphosphate into (+)-germacrene D-4-ol and found that it exhibited a characteristic structure in comparison with other terpene cyclases.

Keywords: Giant Virus; Natural product; Terpenoid; X-ray crystal structure analysis of protein; Crystalline Sponge Method

天然物の主要な生産者としては、植物・カビ・バクテリアなどがよく知られており、これまでの二次代謝酵素に関する研究もこれらの生産種に対して行われてきた。一方、ウイルスは一般に天然物の生産者と考えられておらず、二次代謝酵素に関する研究もほとんど行われていない。本研究では、Orpheovirus IHUMI-LCC2 と呼ばれるウイルスのゲノム中に存在する二次代謝酵素遺伝子に着目し、機能解析と構造解析を行った。 In vitro における酵素反応を行った後に GC-MS による解析を行ったところ、解析対象となった酵素は、farnesyl diphosphate を基質とし、1 つの酵素産物を与えることが明らかとなった。さらに、その酵素産物の構造解析を結晶スポンジ法にて行った結果、

また、タンパク質 X 線結晶構造解析の結果、本酵素は、既知のテルペン合成酵素と比較して、構造的な特徴があると明らかになったため、このことについても報告する。

本酵素は、(+)-germacrene D-4-ol を生合成するテルペン合成酵素であると判明した。

