

I 型ポリケチド合成酵素における同一モジュールのアシル基転移酵素とアシルキャリアタンパク質の相互作用解析

(東工大院理) ○伏見 政人・千菅 太一・宮永 顕正・工藤 史貴・江口 正

Analysis of the interaction between acyltransferase and acyl carrier protein of the same module in type I polyketide synthase (*Graduate School of Science, Tokyo Institute of Technology*)

○Masato Fushimi, Taichi Chisuga, Akimasa Miyanaga, Fumitaka Kudo, Tadashi Eguchi

Type I polyketide synthases (PKSs) are multifunctional enzymes and a module consisting of a β -ketosynthase (KS), an acyltransferase (AT), and an acyl carrier protein (ACP) is responsible for a single polyketide chain elongation reaction as minimal PKS. The AT domain catalyzes the transfer of acyl group from acyl CoA to the ACP domain. In this study, we investigated the interaction between AT and ACP in the same module of a type I PKS, which is involved in the biosynthesis of the macrolactam antibiotic vicenistatin. First, we performed in vitro assays of the module 7 AT domain (VinP4AT₇) of VinP4PKS with the ACP in the same module 7 (VinP4ACP₇) and other ACPs. The results showed that the transfer reaction proceeded more efficiently with VinP4ACP₇ than with the other ACPs. We are now conducting structural and the mutational analyses to elucidate the molecular basis for the ACP selectivity.

Keywords : biosynthesis; macrolactam antibiotics; protein-protein interaction; acyltransferase; Type I polyketide synthase

I 型ポリケチド合成酵素 (PKS) は複数の機能ドメインをもつ酵素であり、モジュールと呼ばれる単位が一回のポリケチド鎖伸長反応を触媒する。PKS のアシル基転移酵素 (AT) ドメインはアシル CoA からアシルキャリアタンパク質 (ACP) へアシル基の受渡しを担うが、その際の相互作用機構は未解明である。そこで本研究では、マクロラクタム抗生物質ビセニスタチンの生合成に関わる I 型 PKS をモデルとし、同一モジュール内 AT-ACP 間の相互作用解析を行なった。

VinP4PKS のモジュール 7AT (VinP4AT₇) の ACP 選択性を調べるため、同じモジュール 7 の ACP (VinP4ACP₇) や他の PKS モジュールに存在する ACP を用いて AT の反応を追跡した。その結果、他の ACP に比べて VinP4ACP₇ を用いた際に最も効率的に受け渡し反応が進行することが分かった。現在、VinP4AT₇ による VinP4ACP₇ の認識機構を明らかにすべく、結晶構造解析や変異体解析を進めており、その結果も合わせて発表する予定である。

