



Title	Study on Prenyltransferases Responsible for Indole Diterpene Biosynthesis [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	劉, 成偉
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(工学)
Dissertation Number	甲第11481号
Issue Date	2014-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/55396
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Liu_Chengwei_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学 位 論 文 内 容 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（工学） 氏名 劉 成偉

学 位 論 文 題 名

Study on Prenyltransferases Responsible for Indole Diterpene Biosynthesis
(インドールジテルペンの生合成に関与するプレニル基転移酵素に関する研究)

パキシリンに代表されるインドールジテルペンは、糸状菌が生産する代表的なマイコトキシンである。ポリプレニル鎖の鎖長（炭素数 15 もしくは 20）と環化様式、酸化度などの違いにより構造多様性が創出され、様々な生理活性を示す。

その生合成研究は、Scott らによるパキシリン生産菌である糸状菌 *Penicillium paxilli* を用いた先行研究が報告されていたが、初発反応を触媒しゲラニルゲラニルインドールを生成する PaxC の真の基質や、クラスターに存在しプレニル転移酵素と相同性を有する paxD 遺伝子の機能は未解明であった。また *Aspergillus flavus* が生産しパキシリン類縁体であるアフマトレムの推定生合成遺伝子クラスターも同定されているが、プレニル転移酵素と相同性を有する atmD 遺伝子の機能解明は行われていなかった。さらにジテルペン配糖体であるフシコクシン生産糸状菌 *Phomopsis amygdali* のドラフトゲノム中にプレニル基転移酵素様遺伝子 amyD を見出した。そこで本研究では、組換え PaxC、PaxD、AtmD および AmyD と種々のインドールジテルペン関連化合物を基質に用い詳細な解析を行った。

その結果、PaxC は、ゲラニルゲラニル 2 リン酸をインドール 3-グリセロールリン酸に付加しゲラニルゲラニルインドールを生成する反応を触媒することを明らかにし酵素学的諸性質についても検討した。また、PaxD は、パキシリンの 21 と 22 位をレギュラー型でプレニル化することを明らかにした。カビ由来のプレニル基転移酵素はモノプレニル化する例しか報告が無く、PaxD はダイプレニル化を触媒する初めての例である。

AtmD は、パキシリンの 20 位、あるいは 21 位をリバース型でモノプレニル化することが解った。基質特異性を検討した結果、パキシリンの生合成中間体であるパスパリンも基質となったが、21 位、あるいは 22 位をレギュラー型でプレニル化した。パキシリンとパスパリンは極めて似た構造を持つにもかかわらず、プレニル化する位置とレギュラー型/リバース型の選択性が変わる結果となった。

さらに AmyD は、パキシリンの 20 と 21 位をレギュラー型でプレニル化することを明らかにした。

以上の結果から、本研究で、インドールジテルペン生合成に関与するプレニル転移酵素は幅広い基質特異性と柔軟なレギュラー型/リバース型選択性を併せ持つことを明らかにした。