

生命と化学

2020 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

松田 研一

北海道大学 大学院薬学研究院
講師

短鎖環状ペプチドの酵素・生物合成

§ 1. 研究成果の概要

本研究課題は、有機合成では制御の難しい短鎖ペプチドの環状化を効率よく触媒する環化酵素ファミリーPBP-type TE の機能解析を通じ、基質選択性の発現メカニズムを解明し酵素エンジニアリングを行うことで、効率的な環状ペプチド合成法の確立を目指す。

代表的な PBP-type TE である SurE は、基質となるペプチドの内部配列に対しては寛容な選択性を示す一方で、末端残基に対しては一定の選択性を示し、N 末端に L-アミノ酸、C 末端に D-アミノ酸を有するペプチドを選択的に head-to-tail 環化する。また、末端残基の属性に対しても一定の選択性を示し、疎水性・芳香族性残基を受け入れる一方で、親水性残基は受け入れられない。本年度は、SurE の示す基質 C 末端残基に対する選択性の発現機構を解明することを目指し、SurE とは明確に選択性の異なるホモログ酵素に着目し、それらの構造的な差異を検証した。SurE の構造とホモログ酵素のモデル構造を比較したところ、触媒残基付近に差異が認められたため、当該残基に変異を導入したところ、基質選択性が完全に入れ替わった。これにより基質選択性に重要な役割を果たす残基が明らかになった。