



抗ガン剤候補物質を作る鍵酵素の仕組みの解明に、初めて成功

研究成果のポイント

- ・ ポリエーテルを作る鍵酵素 Lsd19 の立体的な構造を決定
- ・ 酵素の反応を触媒する仕組みを解析

研究成果の概要

ある種の土壌細菌、海産微細藻などは抗菌性、抗マラリア原虫性や抗ガン性を持つポリエーテルと呼ばれる複雑な構造を持つ有機化合物を生産します。今回、抗ガン剤候補物質と近縁なポリエーテル（ラサロシド）を作る鍵酵素 Lsd19 の立体構造を決定し、反応を触媒する仕組みを明らかにしました。今後この酵素（Lsd19）を自在に使いこなすことで、多くのポリエーテル類を合成する方法を開発し、医薬品など有用物質の合成を行うことも可能になりました。

論文発表の概要

研究論文名：Enzymatic Catalysis of Anti-Baldwin Ring-Closure in Polyether Biosynthesis

（ポリエーテル合成における酵素触媒による非ボールドウィン型環化反応）

著者：氏名（所属）及川英秋（北海道大学大学院理学研究院）

公表雑誌：Nature

公表日：日本時間（現地時間）2012年3月5日（月）午前3時（英国時間 2012年3月4日 午後6時）

研究成果の概要

（背景）ある種の土壌細菌、海産微細藻は抗菌活性、抗マラリア活性や抗ガン活性を持つポリエーテルと呼ばれる複雑な構造を持つ有機化合物を生産します。この物質を作る鍵酵素をコードする遺伝子はわかっていましたが、どのようにしてポリエーテルを作るかその仕組みは不明でした。

（研究手法）遺伝子工学的手法で酵素を大量に調製するとともに、有機合成により出発物質を提供して、酵素タンパクの構造解析を行う研究者と共同で、Lsd19 と呼ばれる酵素の構造を調べました。

（研究成果）Lsd19 という酵素中のポケットで、出発物質がどのように結合しているかを調べ、反応をコントロールする場所を特定しました。これにより、Lsd19 がどのように反応を触媒し、ポリエーテル（ラサロシド）を作るのか、その仕組みを明らかにしました。

（今後への期待）2010年度より5年間、文部科学省から支援を受け、及川教授が中心となって酵素で有用物質を合成するプロジェクトが推進されています。今後、鍵酵素を自在に使いこなすことで、ポリエーテル類を合成する方法を開発し、医薬品など有用物質の合成を行うことも可能になりました。

お問い合わせ先

所属・職・氏名：北海道大学大学院理学研究院 教授 及川 英秋（おいかわ ひであき）

TEL: 011-706-2622 FAX: 011-706-3448 E-mail: hoik@sci.hokudai.ac.jp

ホームページ: <http://barato.sci.hokudai.ac.jp/~yuhan/>