

非天然金属ポルフィリノイド補因子を大腸菌内で生産する新規生合成経路の構築

(阪大院工) ○小西 俊輔・加藤 俊介・林 高史

Construction of a New Biosynthetic Pathway in *E. coli* for the Bioproduction of Abiotic Metalloporphyrins (*Graduate School of Engineering, Osaka University*) ○Shunsuke Konishi, Shunsuke Kato, Takashi Hayashi

Biocatalysts have recently attracted increasing attention as a sustainable way for the production of fine chemicals. To expand the repertoires of the biocatalysts, we here developed a new biosynthetic pathway to produce abiotic metallocofactors through the genetic engineering of *E. coli* cells. As shown in Figure 1, a new biosynthetic pathway involving three heterogeneous enzymes (UROD, CPO and CpfC) was designed to prepare abiotic metalloporphyrinoids. Coproporphyrin III was found to be accumulated in *E. coli* cell by heterogeneously expressing two enzymes (UROD and CPO). Furthermore, the formation of the abiotic metallocoproporphyrin III cofactors (M = Co, Mn, Ni, Cu, Zn) were confirmed after adding metal salt into the cell culture. Finally, the construction of artificial metalloenzyme using metallocoproporphyrin III cofactors was succeeded.

Keywords : Biosynthesis; Heme; Metalloporphyrin; Artificial Metalloenzyme

酵素や微生物を用いたバイオプロセスは、持続可能な物質変換技術として近年注目を集めている。本研究では、これらバイオプロセスの有用性を非天然の物質変換反応へと拡張するべく、非天然の酵素補因子を微生物内で生産する新規生合成経路の開発に取り組んだ。具体的には、大腸菌が持つ既存のヘム生合成経路を改変し、鉄以外の金属 (Co, Mn, Ni, Cu, Zn 等) が挿入された coproporphyrin III 錯体を生産する新規生合成経路を開発したので報告する。まずはじめに、下図に示すような 2 種類の酵素 (UROD, CPO) を大腸菌に異種発現させることで、大腸菌本来のヘム生合成経路から分岐した coproporphyrin III の新規生合成経路を構築した。つづけて、培養終了後に金属塩を外部から添加することで、各種金属が挿入された coproporphyrin III 錯体の生成を確認した。この反応は金属挿入酵素である CpfC の異種発現でさらに効率的に進行することを明らかにした。さらに本発表では、この coproporphyrin III 錯体を活性中心とする人工金属酵素の構築についても報告する。

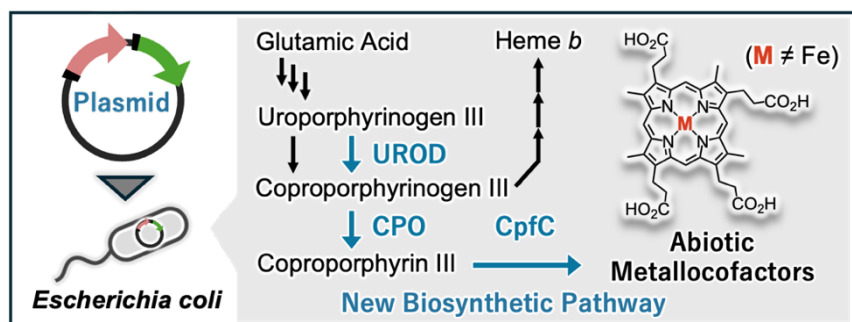


Figure 1. Biosynthetic pathway for the production of abiotic metalloporphyrinoids.