

マクロラクタム抗生物質ビセニスタチンの生合成における脱炭酸酵素 VinO とキャリアタンパク質間の相互作用に関する研究

(科学大理¹・東工大理²・東大院農生科³) ○中島 穰司¹・Carra Kathary²・宮永 顕正³・江口 正²・工藤 史貴¹

Investigation of Protein-Protein Interactions between the Decarboxylase VinO and the Stand-Alone Carrier Protein VinL in the Biosynthesis of the Macrolactam Antibiotic Vicenistatin (¹*School of Science, Institute of Science Tokyo*, ²*School of Science, Tokyo Institute of Technology*, ³*Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo*) ○ Joji Nakajima,¹ Carra Kathary,² Akimasa Miyanaga,³ Tadashi Eguchi,² Fumitaka Kudo¹

In the biosynthesis of the macrolactam antibiotic vicenistatin, the adenylation enzyme VinN activates (2*S*,3*S*)-3-methylaspartic acid (MeAsp), which is subsequently transferred to the carrier protein (CP) VinL, forming MeAsp-VinL. The decarboxylase VinO then recognizes MeAsp-VinL and catalyzes a decarboxylation reaction to produce aminomethylpropionyl-VinL (Amp-VinL). This indicates that VinO selectively recognizes aminoacylated VinL to catalyze the reaction. Using protein structure prediction tools, we modeled the VinO-VinL complex and identified a potential protein-protein interaction (PPI) between VinO and VinL. To biochemically verify this PPI, we performed a crosslinking reaction using a modified carrier protein containing an electrophilic functional group. In this presentation, we will report the results of a comprehensive mutational analysis.

Keywords : Biosynthesis; Macrolactam Antibiotics; Protein-Protein Interaction; Cross-Linking Reaction

マクロラクタム抗生物質ビセニスタチンの生合成では、まずアデニル化酵素 VinN がメチルアスパラギン酸 (MeAsp) を活性化して、キャリアタンパク質 (CP) である VinL に受け渡し MeAsp-VinL を生成する。次いで脱炭酸酵素 VinO が MeAsp-VinL を認識して脱炭酸反応を触媒し、アミノメチルプロピオニル-VinL (Amp-VinL) を生成する。したがって VinO は、アミノアシル化された VinL を選択的に認識して反応を触媒している。タンパク質構造予測ツールを用いて VinO-VinL 複合体構造を生成した結果、VinO と VinL 間にタンパク質間相互作用 (PPI) が存在することが示唆された。そこで、求電子官能基を導入した修飾キャリアタンパク質を用いてクロスリンク反応を行い、VinO と VinL 間の PPI を生化学的に検証した。発表では、変異体解析の結果も合わせて報告する。

