カロテノイド生合成の多様化を指向したヘム依存性酵素によるカルベン転移反応の検討

(阪大院工 [1]・産総研 [2]) ○村上 司 [1]・加藤 俊介 [1]・古林 真衣子 [2]・林 高史 [1]

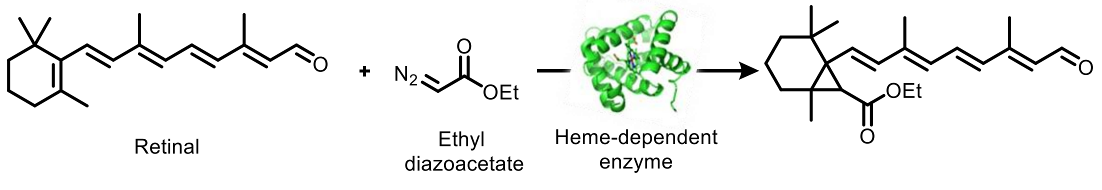
Investigation of Hemoprotein-catalyzed Carbene Transfer Reactions for the Diversification of Carotenoid Biosynthesis

([1]*Graduate School of Engineering, Osaka University*, [2]*National Institute of Advanced Industrial Science and Technology*) ○Tsukasa Murakami,[1] Shunsuke Kato,[1] Maiko Furubayashi,[2] Takashi Hayashi[2]

With recent advance in biotechnology, biomanufacturing using microbial biosynthetic pathways has attracted increasing attention in the production of chemical feedstocks. However, the products of biomanufacturing are still limited to a series of metabolites obtained from natural biosynthetic pathways. To address this issue, we here set out to integrate non-natural chemical transformations into existing biosynthetic pathways to expand natural biosynthetic pathways. In particular, non-natural carbene transfer reactions utilizing heme-dependent enzymes were investigated in this study to diversify biosynthetic pathways for the production of carotenoids. Consequently, bacterial globins from *S. novella* were found to catalyze the derivatization of retinal, an apocarotenoid derived from β-carotene, via the targeted carbene transfer reaction.

Keywords : Biocatalysis; Carotenoid; Biosynthesis; Hemoprotein; Carbene transfer reaction

昨今の著しい生物工学技術の進歩に伴い、微生物の持つ生合成経路を活用した有用化合物の生産に注目が集まっている [1)]。しかしながら、自然界に存在する経路によって得られる代謝化合物は限定的であるため、生合成経路のさらなる拡張が強く望まれている。上記課題を解決するため、自然界にはない酵素反応を既存の生合成経路と統合すれば、より幅広い有用化合物群の提供が可能であると予想される。そこで本研究では、微生物によって生合成されるカロテノイドを、非天然酵素反応により多様化することをめざし、ヘム依存性酵素によるカルベン転移反応の検討を行った。種々のカロテノイドおよびヘム依存性酵素に対してスクリーニングを施した結果、*S. novella* 由来グロビンが、アポカロテノイドであるレチナールに対するカルベン転移反応を触媒することが明らかとなった（下図参照)。



1) A. Cravens, C. D. Smolke, *Nat. Comuun.* **2019**, *10*, 2142.

© The Chemical Society of Japan