



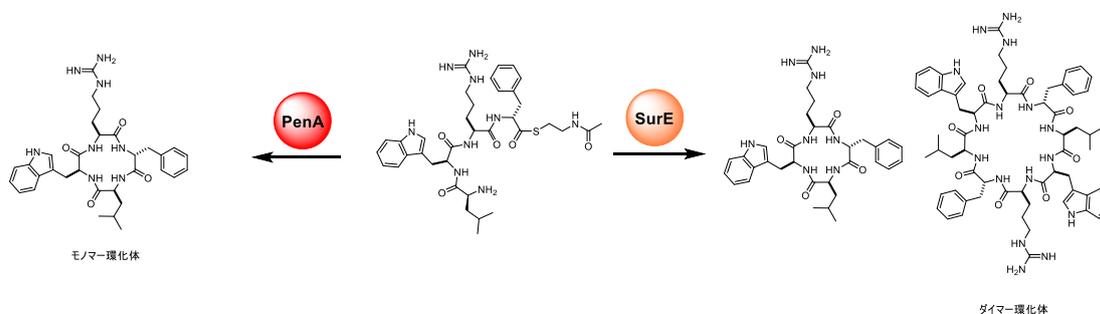
## 短鎖ペプチドの環化に特化した新規 PBP 型チオエステラーゼ PenA の機能解析

### Functional analysis of PenA, a new PBP-type thioesterase specialized for cyclization of small peptide

藤田慧、松田研一、脇本敏幸（北大院薬）

PBP-type TE は head-to-tail 型環状非リボソームペプチド合成における新たなペプチド環化酵素ファミリーである<sup>1,2</sup>。中でも SurE は寛容な基質選択性を示すため、生体触媒としての応用が期待される。しかし、一般的な PBP-type TE は 6~10 残基のペプチドを基質とし、これよりも短いペプチドを効率よく環化できない。一方、環状ペプチド pentaminomycin の生合成に関与する PenA は 5 残基以下の短鎖ペプチドの環化を担うと考えられる。そこで本研究では、PenA の基質選択性を詳細に解析し、化学合成が困難な短鎖環状ペプチド合成における PenA の有用性を検証した。

放線菌 *Streptomyces cacaoi* NBRC 12748 より *penA* 遺伝子をクローニングし、組換え酵素を調製した。ペプチド固相合成法により *seco*-pentaminomycin C 類縁体を模倣した種々のチオエステル基質を調製した。これらを組換え PenA および SurE を用いた酵素反応に供した。その結果 PenA は幅広い基質許容性を示すことが明らかとなった<sup>3</sup>。また、4 残基のペプチド基質を用いて PenA と SurE の酵素活性を比較したところ、SurE はモノマーおよびダイマーの環化体を生じた一方、PenA はモノマーの環化体のみを選択的に生成した。PenA のモデル構造を SurE の構造と比較したところ、PenA では C 末端 lipocalin ドメインのループ構造が伸長して、活性ポケットの容積を減少させていた。このループ構造が、PenA の産物特異性を規定するモチーフ構造であると考えられる<sup>3</sup>。



#### <参考文献>

- 1) Kuranaga, T. *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2018, 57, 9447-9451
- 2) Matsuda, K. *et al.* *Nat. Catal.* 2020, 3, 507-515
- 3) Matsuda, K., Fujita, K. *et al.*, *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 2021, *in press*

#### 発表者紹介

氏名 藤田 慧 (ふじた けい)  
 所属 北海道大学大学院生命科学院  
 学年 修士課程 1 年  
 研究室 天然物化学研究室

