

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	牛丸理一郎
研究機関名	九州大学
所属部署名	高等研究院
役職名	准教授
研究課題名	タンパク質内ラジカルの精密制御に基づく革新的物質変換反応の開発
研究実施期間	2024 年 10 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

2024 年度はラジカル機構によって化学的に困難な化学変換を触媒する新規酵素を同定すると同時に、研究担当者がこれまで発見した鉄酵素の詳細な反応機構解析を行った。

安定な炭素-水素結合の切断を伴いエポキシドやシクロプロパンを選択的に構築する酵素の反応機構解析を行った。H6H は医薬品アルカロイドスコポラミンの生合成において、エポキシ化反応を触媒する。酸化活性錯体 Fe(IV) オキシ種を模倣する V オキシを用いることで H6H の構造解析を行った。また、重水素基質を用いた速度論解析の結果から、酵素活性部位において鉄オキシ種と基質の炭素水素結合の角度は反応の選択性の決定に関与していることを示した。同様に、ニトロアルカンをシクロプロパン化する酵素 Bell (およびホモログ酵素) の結晶構造解析の結果から、シクロプロパン化酵素において π 経路を介した水素原子移動が示唆された。一方で、水酸化酵素の場合では σ 経路による水素原子引き抜きが有力であることが示された。これらの結果は、水素原子移動の経路とそれによって生成された基質ラジカルの反応性との間に相関があることを示唆している。

Aeruginosin は、シアノバクテリアから単離される線状ペプチド天然物であり、その末端に多様なアルギニン誘導体を含んでいる。特に 1-アミノ-2-(N-アミジノ-3- Δ -ピロリニル)エタン (Aeap) のピロリン環は構造的にユニークであるが、生合成における環形成メカニズムは不明であった。本年度は、ゲノム解析によってピロリン環形成に関わる遺伝子を同定した。この遺伝子がコードする酵素は新規 Rieske 酵素であり、精製酵素の反応解析によってこの酵素が酸素依存的に炭素-炭素結合形成と炭素-炭素結合切断を触媒する新規触媒機能を示すことを明らかにした。次年度以降、本酵素反応の詳細な反応機構を解析する。