

科学研究費助成事業（基盤研究（S））中間評価

課題番号	22H04976	研究期間	令和4(2022)年度～ 令和8(2026)年度
研究課題名	天然ペプチド系化合物に構造・機能多様性をもたらす新規酵素・生合成機構の解明と応用	研究代表者 (所属・職) (令和6年3月現在)	大利 徹 (北海道大学・工学研究院・教授)

【令和6(2024)年度 中間評価結果】

評価		評価基準
	A+	想定を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A	順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要であるが、概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる
	B	研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
<p>(研究の概要)</p> <p>本研究は、エピメラーゼの反応機構解析と、シュードペプチド形成に関わる特異な構造の生合成機構解析に取り組むものである。前者では、4種の新規エピメラーゼを対象とする。既に生合成クラスター内で機能不明な一遺伝子を有力な候補として挙げており、他のエピメラーゼも既知のエピメラーゼにはない特徴を有している。後者では、4つの天然化合物内のユニークな構造の生合成機構を対象としている。いずれの生合成遺伝子も生産菌のドラフトシーケンスから候補遺伝子が明らかになっており、一部では反応に関わる因子の解明も進んでいる。</p>		
<p>(意見等)</p> <p>研究代表者らが見いだした4つの新規ペプチド異性化酵素（エピメラーゼ）に関して、1酵素で反応機構を完全解明、2酵素で触媒反応を解明、1酵素でX線結晶構造解析による解析が終了しており、それぞれ論文発表した。また、シュードペプチド生合成では、4つの化合物のうち1化合物で形成機構を完全解明、3化合物も生合成遺伝子を既に同定するなど、順調に研究は進展しており、期待どおりの成果が見込まれる。また、エピメラーゼ PgsA においては、1アミノ酸置換によりポリグルタミン酸のD体グルタミン酸含有率を10%上昇させる副次的研究成果も得ており、産業応用への期待も高い。ただし、得られたエピメラーゼやシュードペプチド研究に関する一連の研究成果を単に特異な生物現象として捉えるのではなく、それぞれの結果を極力関連付けて体系化を試みることによって、より高度な研究へと深化させることを期待する。</p>		