

2025年6月11日

新潟大学  
北海道大学

## AI 予測されたタンパク質の立体構造モデルに基づく ゲノムからの探索法によって、テルペンの環状骨格や 構造の多様性を拡大できることを証明

新潟大学自然科学系（農学部）の佐藤努教授、上田大次郎助教、同学系（工学部）の阿部貴志教授、北海道大学大学院先端生命科学研究院の谷口透准教授らの共同研究グループは、AI 予測されたタンパク質の立体構造モデルを基にしたゲノムからの探索法によって見つかった、新しいタイプのテルペン合成酵素が形成する生成物の構造を決定しました。その結果、新しい環状骨格や構造をもつテルペンを発見することに成功しました。本研究は 2024 年に本研究グループが開発したタンパク質の立体構造モデルを基にした探索法が、テルペンの環状骨格や構造の多様性を拡大するための有効な手法であることを証明した成果です。

本研究成果は、2025 年 6 月 2 日、米国化学会発行誌「Organic Letters」のオンライン版に掲載されました。

### 【本研究成果のポイント】

- AI 予測されたタンパク質の立体構造モデルを基にしたゲノムからの探索法で見つかった新型テルペン合成酵素の生成物の構造を決定しました。
- 生物から未だに見出されていない新しい環状骨格や構造をもつテルペンを発見しました。
- 新しい環状骨格や構造をもつテルペン類を大量発掘するためのブレイクスルーとなることが期待されます。

### 1. 研究の背景

テルペン類<sup>(注1)</sup>は現在 10 万種以上の構造が知られている最も構造多様性に富む天然物のグループです。構造多様性がもたらすテルペン類の多彩な生物活性は、医薬・農薬・香料・化成品原料などとして私たちの生活に活用されています。テルペン類の生物活性に重要な環状構造を形成する酵素がテルペン合成酵素です。近年、生物から新しい環状骨格や構造をもつテルペンを発見するのが難しくなっています。その打開策として、配列類似性を指標にゲノム情

報から酵素遺伝子を探索する研究（ゲノムマイニング）が盛んに行われており、様々な生物由来のテルペン合成酵素の解析によって多くの新規テルペンが発見されてきました。2024年に本研究グループは、AI予測されたタンパク質の立体構造モデルを用いて立体構造類似性に基づいた探索法から、配列類似性からは見つけることができない新しいタイプのテルペン合成酵素を効率よく発見することに成功しました。この新しい手法で発見された新しいタイプのテルペン合成酵素が新しい環状骨格や構造をもつテルペンを合成することが期待されていましたが、証明は成されていませんでした。

## II. 研究の概要・成果

本研究グループは、タンパク質の立体構造モデルを基にしたゲノムからの探索法から見つかった、新しいタイプのテルペン合成酵素（クラス IE と IF）が形成する生成物を単離し、絶対立体化学を含めた化学構造を決定しました。その結果、クラス IE テルペン合成酵素の生成物は、今まで発見されていない新しい環状骨格をもつテルペン（化合物名を tailamyrin、骨格名を tailamyran 骨格と命名）であることが明らかになりました。その化合物が前例のない反応機構によって形成されることを提案しました。また、クラス IF テルペン合成酵素の生成物も新規な構造をもつ環状テルペン（化合物名を nocabrasilenol と命名）でした。したがって、2024年に本研究グループが開発したタンパク質の立体構造モデルを基にした探索法が、テルペンの骨格や構造の多様性を拡大するための有効な手法であることの証明に成功しました。

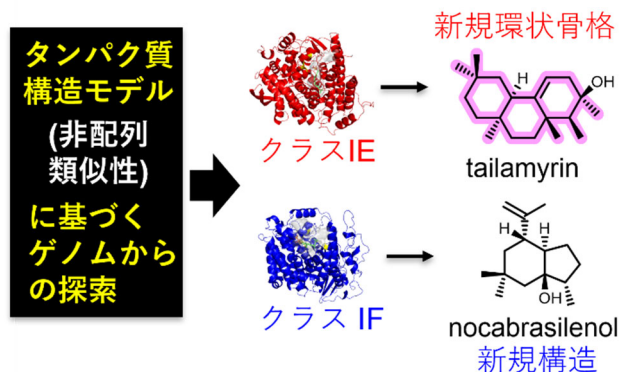


図 1：タンパク質の立体構造モデルを基にしたゲノムからの探索法による新規骨格・新規構造テルペンの発見

## III. 今後の展開

今後、本手法がテルペン類の構造多様性の拡大に貢献するものと期待されます。本研究で探索法の有効性を証明できたことは、新しい酵素とテルペン類を大量発掘するためのブレイクスルーとなる成果です。加えて、私たちの生活に有用な化合物の発見を加速するものであり、現在、さらなる成果創出に向けた研究を進めています。

## IV. 研究成果の公表

本研究成果は、2025年6月2日、米国化学会発行誌「Organic Letters」のオンライン版に掲載されました。

論文タイトル：Expanding the diversity of the terpene skeleton and structure through identification of noncanonical class IE and IF terpene synthase-formed products

著者：Tohru Abe,<sup>a</sup> Tohru Taniguchi,<sup>b</sup> Daijiro Ueda,<sup>a</sup> Takashi Abe<sup>c</sup> and Tsutomu Sato<sup>\*a</sup>

- doi: 10.1021 / acs.orglett.5c01879

a) Department of Life and Food Sciences, Graduate School of Science and Technology, Niigata University

b) Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science, Faculty of Advanced Life Science, Hokkaido University

c) Department of Electrical and Information Engineering, Graduate School of Science and Technology, Niigata University

\*) Corresponding authors

### 【用語解説】

注1) テルペン類：炭素数 5 個のイソプレン単位から構成される天然有機化合物群の総称。微生物、植物、昆虫、動物など様々な生物種が生産する。テルペノイド、イソプレノイドとも呼ばれる。メントール（香気成分）、タキソール（抗がん剤）、ステロール類（生体膜成分、シグナル伝達物質）、カロテノイド類（色素、抗酸化物質）などが知られている。

#### 本件に関するお問い合わせ先

##### 【研究に関すること】

新潟大学自然科学系（農学部）

教授 佐藤努（さとう つとむ）

E-mail : satot@agr.niigata-u.ac.jp

##### 【広報担当】

新潟大学広報事務室

Tel : 025-262-7000

E-mail : pr-office@adm.niigata-u.ac.jp

北海道大学社会共創部広報課