

# MSPERによるP450改変例

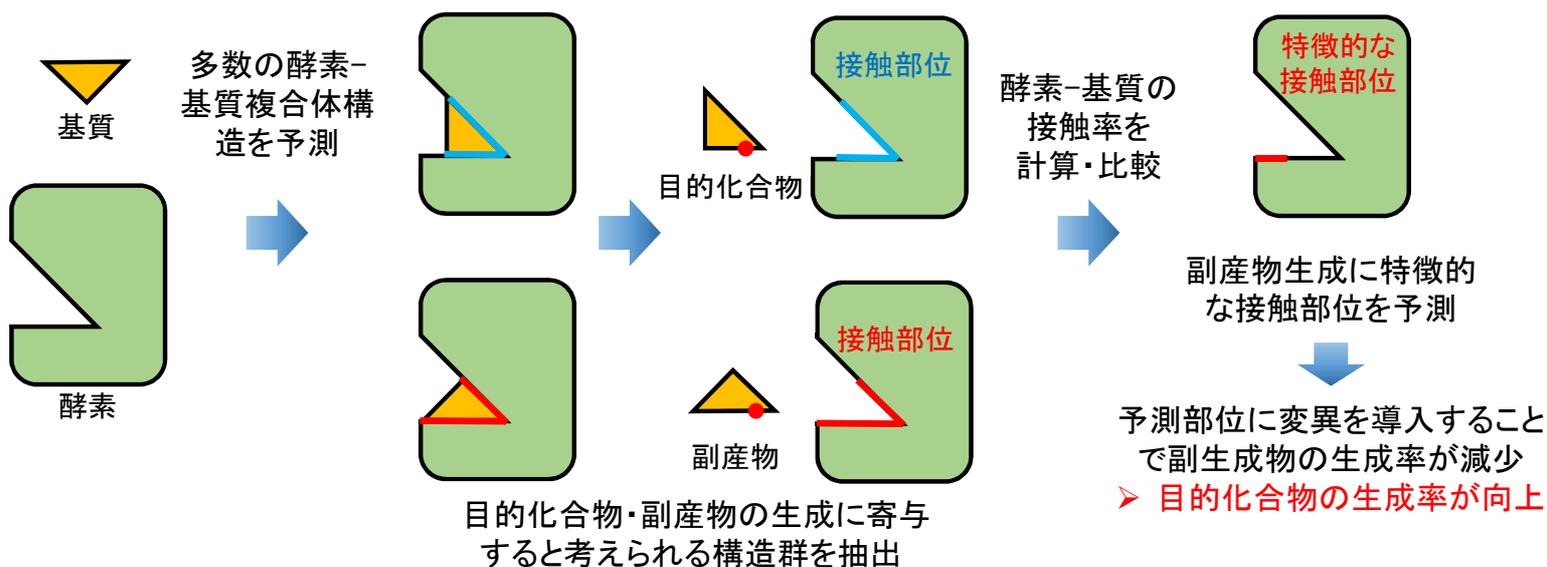
酵素反応の選択性に関わるアミノ酸部位を予測する計算技術

## ◆ MSPER

Mutation Site Prediction method for Enhancing the Regioselectivity of substrate reaction sites

多数の酵素-基質複合体構造データからアミノ酸部位と基質の接触率を解析

➤ 反応選択性制御に関わるアミノ酸部位(改変候補部位)を順位づけして提案可能

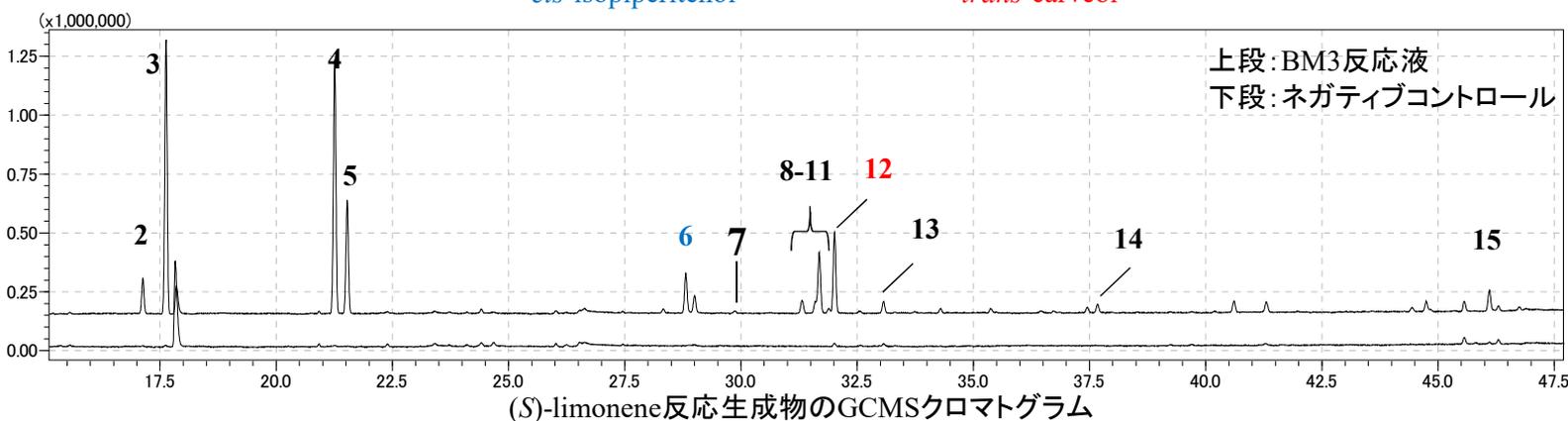
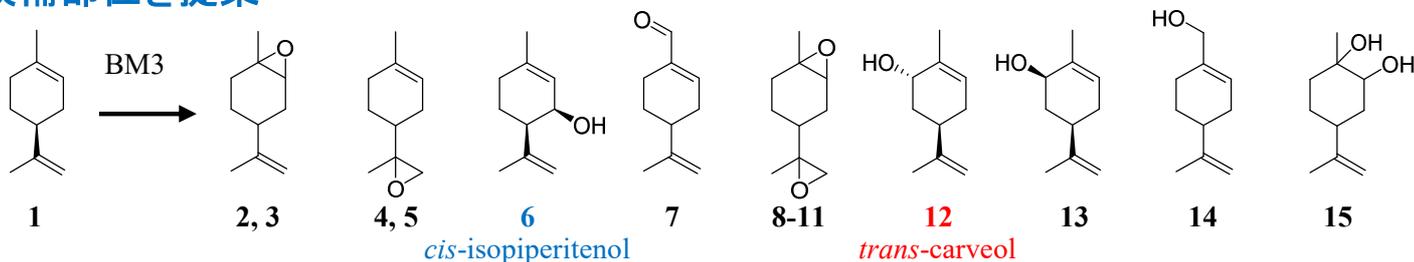


副産物を減少させるための改変候補部位の提案概要

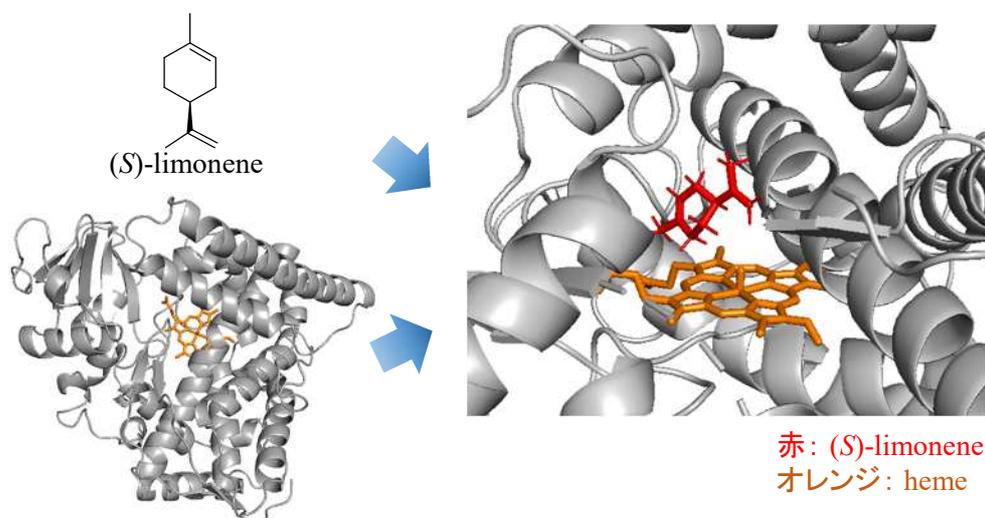
## 改変ターゲット

CYP102A1 (BM3)に(S)-limoneneを反応させると多様な酸化物が生成

➤ MSPERを用いてcis-isopiprritenol (6)とtrans-carveol (12)の生成率を向上させる改変候補部位を提案



## BM3改変候補部位提案までの流れ



提案順位	提案部位
1	A330
2	L75
3	P329
4	L437
5	A74
6	A328
7	M354

① (S)-limoneneとBM3それぞれの構造情報を取得

② (S)-limoneneとBM3複合体構造群を予測  
③ 目的化合物・副産物の生成に寄与すると考えられる構造群を抽出

④ (S)-limoneneとBM3の接触率を計算・比較、改変候補部位を順位付けして提案

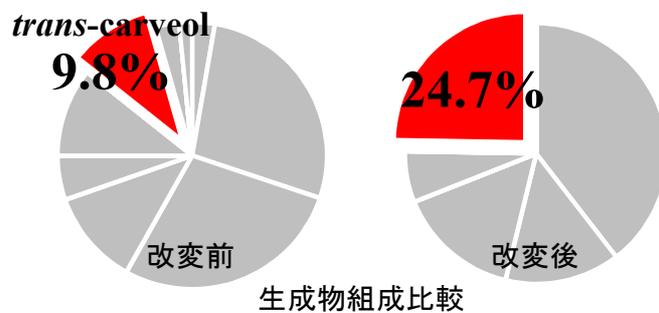
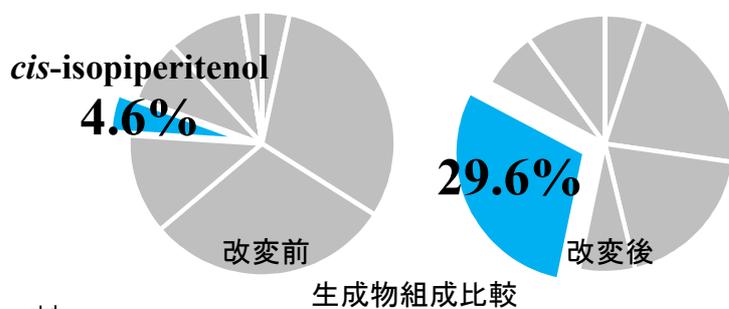
## BM3改変結果例

改変候補部位の上位に変異を入れた改変酵素を作製

➤ 目的化合物の生成率や生成量が増加した改変酵素を取得

2位の部位に変異導入した結果(評価部位2か所)

4位の部位に変異導入した結果(評価部位5か所)



BM3における改変候補と作製する改変酵素数の違い

改変候補	P450ドメイン	基質ポケット	MSPER提案
改変酵素数	8645 (455か所 × 19種)	1425 (75か所 × 19種)	~95 (~5か所 × 19種)

省力化

## 関連情報

本技術は、国立研究開発法人 産業技術総合研究所と協同で開発しました。なお、本研究開発は、国立研究開発法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) の委託事業「植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発(2016～2020年度)」による支援を受けて行ったものです。

### 参考文献

Jinzen Ikebe, Munenori Suzuki, Aya Komori, Kaito Kobayashi and Tomoshi Kameda, Enzyme modification using mutation site prediction method for enhancing the regioselectivity of substrate reaction sites, Scientific reports, 11, Article number: 19004 (2021).

### 技術概要解説

<https://ssl4.eir-parts.net/doc/6568/announcement/72533/00.pdf>

### 関連データベース 生物資源データプラットフォームDBRP

<https://www.nite.go.jp/nbrc/dbrp/dataview?dataId=ANAS0000303030003>

## お問い合わせ

### 神戸天然物化学株式会社 営業本部

神戸 TEL 078-955-9898 FAX 078-955-9899  
〒650-0047 神戸市中央区港島南町 7-1-19

東京 TEL 03-3251-1861 FAX 03-3251-1862  
〒101-0035 東京都千代田区神田紺屋町 6 大矢ビル 5F

ウェブサイト <https://www.kncweb.co.jp/>

お問い合わせ [https://www.kncweb.co.jp/inquiry/input\\_service.php](https://www.kncweb.co.jp/inquiry/input_service.php)