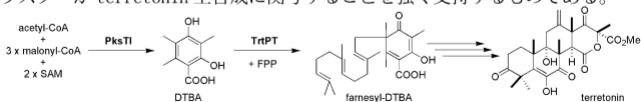


# 27H-am02

糸状菌由来メロテルペノイド化合物の生合成研究 (2) - terretonin 生合成に関与するプレニル基転移酵素(PT)の機能解析 -  
○伊藤 崇敬<sup>1</sup>, 勢メ 康代<sup>2</sup>, 藤井 勲<sup>2</sup>, 久城 哲夫<sup>1</sup>, 海老塚 豊<sup>1</sup> (1東京大学大学院薬学系研究科, 2岩手医科大学薬学部)

【目的】糸状菌 *Aspergillus terreus* の生産する terretonin はポリケタイドとテルペノイドの構造を併せ持つハイブリッド型化合物である。類緑化合物には AchE 阻害活性を有する territrem などが含まれ、これらメロテルペノイドの生合成遺伝子の解明は、今後の創薬を目指した物質生産において重要である。これまで *A. terreus* のゲノム data base 中に、terretonin 生合成遺伝子クラスターと推定される 13 遺伝子からなるクラスターを見出し、本クラスター内のポリケタイド合成酵素(PksTI)が terretonin 生合成中間体 DTBA を生合成する事を明らかにした<sup>1)</sup>。

【方法・結果】PksTI に続いて機能すると考えられるクラスター内のプレニル基転移酵素(TrtPT)遺伝子の機能を解析するため、*A. terreus* ATCC46038 株由来 TrtPT 遺伝子全長 (ATEG\_10078) を糸状菌発現ベクター-pTAex3 に導入、構築した発現プラスミド pTA-trtPT で *A. oryzae* を形質転換した。本形質転換体を TrtPT の基質である DTBA を加えた培地中で誘導培養後、生産物の分析を行ったところ、培地中に導入遺伝子特異的な化合物の生産が確認された。シリカゲルカラムによる精製後、構造解析を行った結果、本化合物が DTBA に farnesyl 基の付加した farnesyl-DTBA であることが判明した。本化合物は terretonin 生合成中間体であり、この遺伝子クラスターが terretonin 生合成に関与することを強く支持するものである。



1) 日本薬学会第 127 年会講演要旨集 4, p95 (2007)