

27H-am10

Malonyl NACを用いた植物ポリケタイド酵素合成の検討

○田浦 太志¹, 田口 千穂¹, 片山 理恵¹, 正山 征洋², 森元 聡¹ (¹九大院薬, ²長崎国際大薬)

【目的】ポリケタイド合成酵素 (PKS) の基質であるアシル CoA 化合物は高価なため、PKS の反応生成物を多量に調製することは困難であり、このことは生成物の構造解析や生物活性に関する研究のハードルとなっている。今回我々は PKS の伸長基質 malonyl CoA のアナログである malonyl *N*-acetylcysteamine (malonyl NAC) を合成し、これが植物 PKS の代替基質として利用可能であるか検討した。

【方法】PKS 反応の開始基質アナログ hexanoyl NAC は Oguro 及び Abe らの方法[1]に従って合成した。一方、malonyl NAC は Lynen の malonyl *N*-caprylcysteamine 合成法[2]により合成した。また酵素として *Cannabis sativa* PKS1 を先に報告した大腸菌発現系により調製した (日本生薬学会第 53 回年会)。

【結果及び考察】hexanoyl NAC 100 mg 及び malonyl NAC 200 mg を含む反応バッファー 950 ml に PKS1 粗酵素液 50 ml を加えてインキュベートし、主反応生成物を分取 HPLC で精製した結果、これを 14.2 mg 得ることができた。本化合物は NMR スペクトルから tetraketide pyrone の 4-hydroxy-6-(2'-oxoheptyl)-2-pyrone であると同定した。植物の PKS が malonyl NAC を伸長基質として反応を触媒することを証明したのは本研究が最初である。植物 PKS は一般に多様な開始基質と反応できることから、各種の開始基質、酵素と malonyl NAC を組み合わせることで多様なポリケタイドを比較的少量に合成できるものと推察しており、現在種々検討を行っている。

[1] S. Oguro et al, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 325 561-567 (2004)

[2] F. Lynen et al, *Biochemische Zeitschrift* 335 519& (1962)