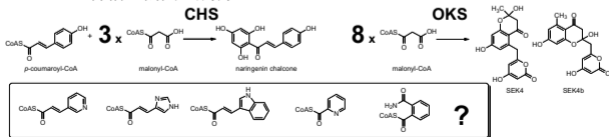


27G-pm09

植物ポリケタイド合成酵素の潜在的触媒能力を利用した非天然型新規アルカロイド骨格の創出

○山下 誠¹, 遠藤 良佑¹, 史 社坡¹, 森田 洋行¹, 野口 博司¹, 阿部 郁朗^{1,2}
(¹静岡県大薬, ²JSTさきがけ)

【目的】植物Ⅲ型ポリケタイド合成酵素 (PKS) が示す最大の特徴の一つに, その異例とも言える広範な基質特異性と触媒ポテンシャルが挙げられる。本研究では, Ⅲ型 PKS 酵素が示すこうした性質を利用して, 人工基質をプローブとして作用させることにより, 潜在的な酵素触媒能力の開拓と非天然型新規化合物の創出をめざした。【方法・結果】ヘテロ芳香環など一連の含窒素人工基質を合成し, 機能の異なるⅢ型 PKS に作用させることにより, アルカロイド骨格の酵素合成を試みた。窒素の塩基としての性質が, 活性部位との相互作用やポリケタイド鎖伸長反応などに対し影響を与えることで, 在来見られない骨格を有する化合物の生産が期待された。各種 CoA チオエステルを伸長基質マロニル CoA とともに, 大腸菌において大量発現させ精製した, トウゲシバ (*Huperzia serrata*) 由来カルコン合成酵素 (CHS), あるいは, キダチアロエ (*Aloe arborescens*) 由来オクタケタイド合成酵素 (OKS) に作用させた。酵素反応生成物を逆相 HPLC にて分離精製の後, LC-MS, NMR スペクトルなどを測定して構造解析を行い, これまでに数種の非天然型新規アルカロイド骨格の創出に成功している。



【文献】阿部郁朗, 有合化誌 66, 683 (2008); Abe *et al.*, *JACS* 122, 11242 (2000).