

# 27G-pm04

糸状菌由来メロテルペノイド化合物の生合成研究 (3) —pyripyropene A 生合成におけるテルペノイド部位の環化に関与する酵素の機能解析—

○伊藤 崇敬<sup>1</sup>, 勢 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> (<sup>1</sup>東大院薬, <sup>2</sup>岩手医大薬)

【目的】糸状菌 *Aspergillus fumigatus* の生産する pyripyropene A は、ACAT 阻害活性を有する臨床開発の期待される化合物であり、ポリケタイドとテルペノイドの構造を併せ持つ特異なハイブリッド型化合物である。我々はこれまで、*A. fumigatus* のゲノム database 中に、pyripyropene A 生合成遺伝子クラスターと推定される 9 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 (Pyr2) およびプレニル基転移酵素 (Pyr6) が pyripyropene A 予想生合成中間体 farnesyl-HPP0 を生合成することを明らかにした<sup>1)</sup>。そこで今回、テルペノイド部分の環化に関与する酵素遺伝子の機能解析を行ったので報告する。

【方法・結果】クラスター内の、エポキシ化に関与すると考えられる酸化酵素遺伝子 (*pyr5*) および環化酵素と思われる遺伝子 (*pyr4*) の機能を解析するため、*A. fumigatus* F37 株由来 Pyr5, Pyr4 遺伝子全長 (Afu6g13970, Afu6g13960) をクローニングし、糸状菌発現ベクター pTAex3 および pPTR-pyr6 のアミラーゼプロモーター下流にそれぞれ導入後、異種糸状菌 *A. oryzae* M-2-3 株を形質転換した。得られた *pyr6*, 5, 4 三遺伝子共発現体を、Pyr6 の基質である HPP0 を加えた培地中で誘導培養後、培地の酢酸エチル抽出物を HPLC にて分析したところ、予想環化産物 **1** の生産が確認された。

この結果から、Pyr4 が環化酵素であることが強く示唆された。

