

# 28M-am02S

HDAC 阻害剤を用いた多様な糸状菌ポリケチド類の創出 —*Chaetomium indicum* 由来スピロラクトン型新規ポリケチド類の単離構造決定

○山本 崇史<sup>1</sup>, 浅井 禎吾<sup>1</sup>, 谷口 透<sup>2</sup>, 門出 健次<sup>2</sup>, 山下 幸和<sup>3</sup>, 大島 吉輝<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>東北大院薬, <sup>2</sup>北大院先端生命, <sup>3</sup>東北薬大)

【目的】糸状菌には、通常の培養条件下では発現していない、数多くの二次代謝物産生に関わる未利用遺伝子の存在が明らかとなってきた。なかでも、多様な構造や生物活性を有する化合物が多く属するポリケチドをコードする遺伝子が多数存在する。我々は、エピジェネティック制御の概念に基づき、HDAC 阻害剤を用いて糸状菌を培養することで、様々な遺伝子発現を活性化し、多様な新規ポリケチド類を創出することを目的として研究を進めている。これまでに、HDAC 阻害剤である SBHA を添加した条件にて *Chaetomium indicum* を培養すると、二次代謝が顕著に活性化することを見出し、数多くの新規芳香族ポリケチドの取得に成功した。本研究では、更に多様な新規ポリケチドを取得するために、SBHA 添加培養した *C. indicum* の培地-酢酸エチル抽出物を精査した。

【方法・結果】SBHA500  $\mu\text{M}$  で培養した *C. indicum* の培地 (15 L)-酢酸エチル抽出物を、種々のカラムクロマトグラフィーにて精製し、新規ポリケチド **1** と **2** を得た。これらの平面構造は NMR を中心としたスペクトル解析により決定した。相対配置は 1D NOE 実験により、絶対配置は VCD スペクトル解析により決定し、**1** と **2** は互いに 7 位エピマーの関係にあることを明らかにした。化合物 **1** と **2** はスピロラクトン環を有する新規骨格天然物であった。これまで *C. indicum* より得られた新規ポリケチド類は、**3** およびその類縁体といずれも芳香族ポリケチドであったが、今回、初めて脱芳香化した新規ポリケチド類の取得に成功した。

