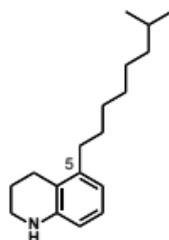


28L-am07S

テトラヒドロキノリン骨格を有する新規放線菌代謝物の構造多様性と生物活性。
○杉山 龍介¹, 西村 慎一¹, 尾崎 太郎², 尾仲 宏康², 掛谷 秀昭¹ (¹京大院薬,
²東大院農)

【目的】動的な超複合体である生体膜の解析に有効な方法論は未だ整備されておらず、特に膜脂質が形成する微小環境の構造・機能についての理解は一向に集約する気配を見せない。演者らは膜脂質の新しい機能解析法として、脂質に直接はたらきかける天然物を用いた化学遺伝学を展開している。第 132 年会では、分裂酵母を用いた脂質認識化合物の探索系と、5-alkyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (5aTHQ) という新規骨格を有するヒット化合物を報告した。その後の研究で、本化合物は 2 種の放線菌を複合培養してはじめて生産されることがわかり、生産調節メカニズム解明に向けた生合成研究にも取り組んでいる。今回演者らは、多様なアルキル側鎖の混合物である 5aTHQ 類の精製法を確立し、酵母に対する構造活性相関を行った。また、生合成遺伝子の探索も進めており、併せて報告する。

【方法・結果】複合培養液 (800 mL) から濾取した菌体を有機溶媒で抽出後、シリカゲルカラム・ODS カラムで分画した。カラム検討の末、2 度の HPLC 分取により 8 種の 5aTHQ 類を精製することに成功した。アルキル側鎖は炭素数と分岐パターンに多様性があり、酵母に対する生育阻害活性に大きく影響することが明らかとなった。また、その構造からポリケチド合成酵素 (PKS) により生合成されると予測し、生産菌のドラフトゲノム解析を行った結果、生合成に必要と考えられる遺伝子群の一部を同定するに至った。同定した遺伝子群を異種宿主発現したところ、5aTHQ 類と見られる化合物群の生産が確認されたため、現在、詳細な解析を行っている。



5-isononyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline