

28R-am01

Berkeleydione の生合成研究

○松田 侑大¹, 藤本 貴之¹, 阿部 郁朗¹ (¹東大院薬)

【目的】 Berkeleydione は、糸状菌 *Penicillium rubrum* よりマトリックスメタロプロテアーゼ-3 ならびにカスパーゼ-1 阻害物質として単離されたメロテルペノイド化合物である。構造的には、特異なシクロヘプタジエン骨格を有する点で興味深い。本研究では、berkeleydione 生合成の分子基盤解明を目指した。

【方法・結果】 Berkeleydione を経て生合成されると予想される paraherquonin を生産する *Penicillium brasilianum* のドラフトゲノムシーケンス解析を実施し、14 遺伝子からなる paraherquonin 推定生合成遺伝子クラスター (*prh* クラスター) を見出した。本クラスターを精査したところ、本化合物の生合成初期段階は、我々が以前に生合成研究を行った austinol のそれと同一であり、protoaustinoid A を共通中間体とすることが予想された。本中間体は、さらに PrhI、J、K、A と命名した 4 つの酵素により berkeleydione へと変換されると推定された。本推定生合成経路を証明すべく、これら四酵素を異種糸状菌 *Aspergillus oryzae* にて順次発現させ、protoaustinoid A 存在下で培養した。その結果、導入遺伝子特異的な代謝物の生産が確認されるとともに、四遺伝子導入時特異的に生産した化合物の分子量が berkeleydione の分子量と一致することを見出した。現在、各代謝物の構造決定とともに、各酵素の詳細な機能解析を行っており、その結果についても合わせて報告したい。

