

28R-am04

モノテルペン付加型 6,6-キノロン化合物分子多様性の解明

○平山 裕一郎¹, 石川 格靖¹, 野口 博司¹, 渡辺 賢二¹ (静岡県大薬)

【背景・目的】

糸状菌 *Aspergillus nidulans* が生産する aspoquinolone (ASQ) および *Penicillium sp.* FKI-2140 株が生産する penigequinolone (PGQ) は特徴的な 6,6-quinolone 骨格を有するモノテルペン化合物群である。これら化合物群はテルペン部分における環化様式の相違によって作り分けられていると推測された。すなわち、Anti-Baldwin 則に従った場合 ASQ 類を与え、Baldwin 則に従った場合 PGQ 類を与えると推測された。また、このような生体反応は酵素反応によって制御されていると考えられ、その生合成機構は非常に興味深いといえる。そこで、我々はこのような ASQ および PGQ 類におけるテルペン部分生合成機構の解明を試みた。

【結果・考察】

まずはじめに、次世代シーケンサーを用いて *Penicillium sp.* FKI-2140 株の全ゲノムを解析したのち、ASQ 生合成遺伝子との比較により PGQ 生合成遺伝子クラスターを探索した。相同性検索の結果、ASQ 生合成遺伝子クラスターと類似した生合成遺伝子クラスターを見出し、これを *pgq* 遺伝子クラスターと予測した。次に、本クラスター内のテルペン部分構造形成に関与すると推測された遺伝子を破壊し、各種変異株の代謝産物を解析した。その結果、これまで単離されてこなかった生合成中間体を獲得することに成功した。次に、各種生合成遺伝子を大腸菌および出芽酵母細胞内で異種発現させ、組換え体酵素を獲得した。単離した中間体と精製酵素を *in vitro* で反応し、精密機能解析を試みた。その結果、ASQ および PGQ 類におけるテルペン部分生合成機構を解明することに成功した。