

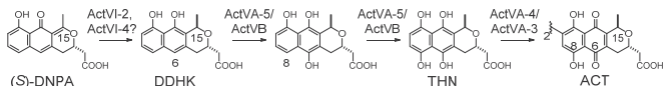
26PA-am010

アクチノロジン生合成における連続水酸化反応機構の解析 (第2報)

○森 隆一郎¹, 田口 貴章¹, 熊本 卓哉¹, 岡本 晋², 市瀬 浩志¹ (¹武蔵野大薬, ²農研機構)

【目的】*Streptomyces coelicolor* A3(2)の生産する抗生物質 actinorhodin (ACT)の生合成において、ActVA-5/ActVBは二成分系フラビン依存型モノオキシゲナーゼ(FMO)として機能し、生合成中間体 6-deoxy-dihydrokalafungin (DDHK) 6, 8位への連続水酸化により tetrahydroxynaphthalene 型中間体(THN)を生成すると考えられる¹⁾。DDHKは菌体培養物中への蓄積が認められないため、本化合物とその15位異性体 epi-DDHKをACT生合成における前駆体(S)-DNPAから半合成的に調製する方法を確立した²⁾。これらの化合物を用い ActVA-5/ActVBによる連続水酸化反応の解析を進めた。

【方法・結果・考察】DDHK 又は epi-DDHKを基質とし、25mM HEPES 緩衝液(pH 7.5)中 FMN, NADH 存在下 ActVA-5/ActVB 酵素系に加えたところ、6位の水酸化は確認できたものの、THNの生成、即ち6, 8位連続水酸化は確認できなかった。この結果は、DDHKがActVA-5/ActVBの基質であるとするこれまでの予想が正しかったことを強く示唆するものである一方、連続水酸化に関しては、至適条件が他にあることも考えられる。緩衝液 pH、酵素・補酵素の濃度等、種々の反応条件検討を行い、8位水酸化の有無を含めて解析したので詳細を報告する。



1) Taguchi, T., *et al.*, *Chem. Biol.*, **20**, 510-520 (2013).

2) 田口ら, 2016年度日本放線菌学会大会講演要旨集, p130(2016).