

25Q-am11

糸状菌由来メロテルペノイド化合物アスコクロリンの生合成機構の解明

○淡川 孝義¹, 王 冬梅^{1,2}, 全 智揚¹, 阿部 郁朗¹ (¹東大院薬, ²中国中山大学薬)

【目的】アスコクロリンは、糸状菌から単離されるポリケタイド-テルペノイド(メロテルペノイド)化合物であり、抗ウイルス活性、血糖低下作用、血清コレステロール低下作用、抗腫瘍活性など多様な生理活性を持ち、医薬品資源としての利用が期待される。また、シクロヘキサン環のセスキテルペン、ハロゲン化された芳香環から構成され、特徴的な化学構造を持つため、その生合成酵素反応にも興味が持たれる。そこで、本研究では、その生合成酵素の機能解明を行い、新規医薬品シード化合物生産につなげることを目的として、以下の実験を行った。

【方法・結果】生合成酵素の同定のため、アスコクロリン生産菌 *Fusarium* sp. のドラフトゲノムシーケンス解析を行い、生産菌ゲノムから、ポリケタイド合成酵素、プレニル基転移酵素遺伝子を含む遺伝子クラスターを見出した。各種遺伝子の *Aspergillus oryzae* による異種発現系を構築し、それぞれで蓄積する中間体の構造決定を行い、ポリケタイド骨格形成からテルペン環化までの各種生合成酵素の同定を行った。その結果、膜結合型テルペン環化酵素 AscF を同定することに成功した。AscF は既知のテルペン環化酵素とは系統樹上異なるクレードに存在する新規性の高い酵素であり、その単環形成反応は糸状菌メロテルペノイド環化反応の中でも特異である。現在、その詳細な機能解析を行っている。また、臭素化された新規類縁体を含む単離化合物の生物活性評価についても報告する。

