

○塚本 佐知子<sup>1</sup>

<sup>1</sup>熊本大院薬

私たちがこれまでに単離した化合物の中には、生合成酵素の働きにより生成した化合物が、さらに生体内の他の分子との非酵素的な反応で新たな化合物へ変換したと考えられる例が認められる。非酵素的反応は、天然物の構造多様性を拡張する重要な機構であると考えられる。本シンポジウムでは、以下の2例について紹介する。(1) 以前、私たちは、真菌からユビキチン活性化酵素 E1 に対する選択的阻害物質として himeic acid A (**1**) を単離した (*Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 191)。**1** はピロン環を有するが、培養期間を長くすると **1** が減少し、その代わりにピロン環がピリドン環となった himeic acid C (**3**) が得られた。藤井らによる生合成遺伝子クラスターの解析により、**1** から **3** へと変換するような遺伝子は含まれていないことが分かったので、変換は非酵素的な反応であることが示唆された。そして、**1** は塩化アンモニウムを含む pH 5.5 の緩衝液中で **3** へと変換することを見出したので、培養中にアンモニウム由来する窒素が非酵素的に **1** に取り込まれ **3** が生成すると推定している。(2) 海綿から単離した ceylonins A-F (*J. Nat. Prod.* **2017**, *80*, 90) は、主成分として単離した spongian diterpene (**4**) に C3 ユニットが縮合した構造に相当する。そこで、DMSO 中で **4** とアクリル酸を反応させたところ、ceylonins A-F の生成を確認できた。したがって、EPA や DHA などの  $\omega$ -3 脂肪酸の酸化分解により生じたアクロレイン、またはさらなる酸化により生じたアクリル酸が **4** と反応して ceylonin が生成した可能性を考えている。