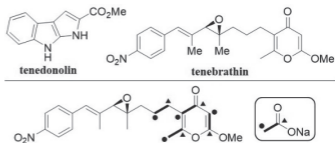


22O-pm20S

希少放線菌 *Streptoalloteichus tenebrarius* NBRC 16177 株が産生する二次代謝産物に関する研究

○星野 翔太郎¹, 淡川 孝義¹, 三橋 隆章¹, Chin Piow WONG², 森田 洋行², 阿部 郁朗¹ (¹東大院薬, ²富山大学和漢研)

【背景】著名な抗生物質生産菌である放線菌は *Streptomyces* 属とそれ以外(希少放線菌)に大別されるが、希少放線菌由来の二次代謝産物に関する報告は比較的少ない。希少放線菌 *Streptoalloteichus tenebrarius* NBRC 16177 株は tobramycin 等の aminoglycoside 系抗生物質の生産菌として報告されているが、本株ゲノムに対する *in silico* 解析を行った所、30 以上の生合成遺伝子クラスターが含まれており、物質生産ポテンシャルが大きいことが分かった。一方、本株より報告された二次代謝産物は上述の aminoglycoside 系抗生物質のみであった為、我々は新規化合物を求めて、その二次代謝産物の探索研究に着手した。【実験・結果】*S. tenebrarius* 株を複数の条件にて培養し抽出物を HPLC により分析した所、*in silico* 解析によって示唆された通り多くの二次代謝産物の存在が確認された。各種単離構造決定の結果幾つかの既知化合物に加えて、天然新規 tryptophan 誘導体 tenedonolin 及び新規 γ -pyrone 誘導体 tenebrathin が同定された(右図上)。また ¹³C 標識酢酸を用いた投与実験から、その酢酸ユニットの取り込み様式を明らかとした(右図下)。また、tenebrathin は複数の癌細胞に対する顕著な毒性を示した。【総括・展望】*in silico* 解析から示唆された通り *S. tenebrarius* 株は高い二次代謝能を示した。現在は得られた二次代謝物の生合成経路解明に着手している。tenebrathin における γ -pyrone 環の形成機構は取り込み実験の結果から、これまでの γ -pyrone 類縁体とは大きく異なる事が示唆される。



物に加えて、天然新規 tryptophan 誘導体 tenedonolin 及び新規 γ -pyrone 誘導体 tenebrathin が同定された(右図上)。また ¹³C 標識酢酸を用いた投与実験から、その酢酸ユニットの取り込み様式を明らかとした(右図下)。また、tenebrathin は複数の癌細胞に対する顕著な毒性を示した。【総括・展望】*in silico* 解析から示唆された通り *S. tenebrarius* 株は高い二次代謝能を示した。現在は得られた二次代謝物の生合成経路解明に着手している。tenebrathin における γ -pyrone 環の形成機構は取り込み実験の結果から、これまでの γ -pyrone 類縁体とは大きく異なる事が示唆される。