

17 酸化的合成反応を触媒する酵素の機能解析

渡辺 賢二

切れ味鋭い生物活性や複雑な化学構造などに魅了された先人の天然物化学者により、自然界から数多くの天然物が見出されてきた。現代においても新たな生物活性天然物を取得することは学術的にも産業的にも重要であるが、近年ではその獲得が益々難しくなっている。地球上に存在する甚大な数の生物種について研究されてきたことから、現在では容易に獲得出来る天然物は既に取り尽された状況にある。ところで、近年の飛躍的な遺伝子解析技術の発展により、数多くの微生物種の全ゲノム情報が明らかにされた。その解析から、一生物種のゲノム中には予想よりも遥かに多い数の天然物生合成遺伝子が存在することが明らかにされた。特に放線菌や糸状菌など、これまでに数多くの天然物が発見されてきた微生物種においてこの傾向は顕著であり、すなわちこれまでの実験室レベルにおける培養法では多くの天然物生合成遺伝子がうまく働いていないことが示唆された。つまり、人類は微生物の本来もつ高い天然物生産能力を見逃していたのかも知れない。一方で、このような生合成遺伝子を人為的に制御し発現させることができれば、これまでになかった骨格を有した天然物の獲得が期待できる。我々は、天然物生合成遺伝子の情報をもとに新たな天然物を生合成させる、高い汎用性を有するプラットフォームの構築を目指し、研究を展開してきた。本研究では、そのモデルとして糸状菌の生産する極微量成分 spirotryprostatin 類の生合成について解析を行ったので、以下にその詳細を報告する。

Spirotryprostatin 類の化学構造

