



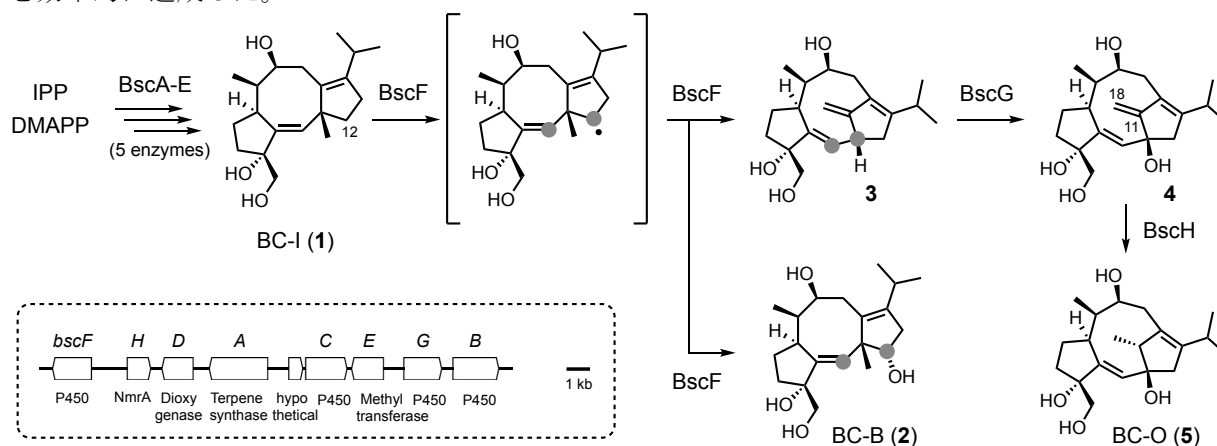
特殊条件下で生産される植物病原菌由来ジテルペンの全生合成と多様性創出機構 Studies on Total Biosynthesis and Structural Diversification of Diterpenes Produced during the Infection of *Pseudocercospora fijiensis*

田澤聡大¹, 叶英¹, 尾崎太郎², 劉成偉², 南篤志², 小笠原泰志³, 大利徹³,
及川英秋² (北大院総化¹・北大院理²・北大院工³)

糸状菌は放線菌と並ぶ天然有機化合物の宝庫であり、多様な構造と生物活性を示す化合物が単離されている。これまでに我々は、麴菌を宿主とした合成生物学的手法による汎用的物質生産法の確立に取り組み、様々な糸状菌代謝産物の酵素的全合成を達成してきた。本手法では、生合成遺伝子を段階的に導入することで、基質・生成物を反応ごとに明らかにしながら 100 mg L⁻¹ 相当の生産量で天然物を合成可能である。

今回我々は、植物病原菌 *Pseudocercospora fijiensis* が有する brassicene (BC) 生合成遺伝子群 (*bsc* 遺伝子) の強制発現により、BC の異種生産を行った。BC は骨格や酸化度の異なる類縁体が 10 種以上知られる構造多様なジテルペンの一群だが¹、その多様性創出機構は未解明であった。生合成遺伝子の段階的導入によって明らかにした生合成の概要を下図にまとめた。まず、骨格構築酵素 BscA と 4 種の修飾酵素 (BscB-E) により、BC-I (**1**) が生合成された。次いで、チトクローム P450 である BscF が **1** の酸化反応を触媒し、**2** 及び **3** が生合成された。生合成経路が分岐するこの反応が BC 構造多様化の鍵であり、BscF は **1** の 12 位からの水素引き抜きの後、水酸化及び骨格転移を伴う脱水素という 2 つの異なる反応を触媒する多機能性酵素だと考えている。BscG によって **3** から **4** への酸化が触媒された後、最後に BscH が C11-C18 の二重結合を還元することで新規化合物 BC-O (**5**) が生合成された。

bsc 遺伝子群は、*P. fijiensis* が宿主植物に感染する際に転写活性化されるため²、**5** は感染時に生合成される可能性が高い。このように特殊条件下で生産される化合物の単離は通常困難であるが、本異種発現法を適用することで生合成経路の全容を明らかにしつつ、一連の化合物の酵素的全合成を効率的に達成した。



<参考文献>

- 1) (a) MacKinnon, S. *et al. Phytochemistry* **1999**, 51, 215. (b) Pedras, S. M. *et al. Phytochemistry* **2009**, 70, 394. (c) Tang, Y. *et al., Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 4069.
- 2) Noar, R. D. & Daub, M. E. *BMC Genomics* **2016**, 17, 690.

発表者紹介

氏名 田澤 聡大 (たざわ あきひろ)
所属 北海道大学大学院総合化学院
学年 修士課程 1 年
研究室 有機反応論研究室

