

ポリケチド化合物 **enterocin** の酵素的全合成

河田 章寛

ポリケチド化合物は医薬品リード化合物候補やバイオプローブとして使用できる重要な化合物群である。これまでに様々なポリケチド合成酵素 (PKS) 遺伝子クラスターが解析され、遺伝子工学的手法により新規化合物の創出が試みられてきた。今回、筆者らは放線菌 *Streptomyces maritimus* が生産する enterocin と wailupemycin を1つの反応系で酵素的に全合成することに成功した。これは *in vitro* におけるタイプ II PKS による天然化合物の酵素的全合成に関しては初めての例である。新規化合物創出に新しい可能性を示す結果であるので報告する。

紹介論文

Enzymatic total synthesis of enterocin polyketides

Qian Cheng^{1,2}, Longkuan Xiang², Miho Izumikawa², Dario Meluzzi³& Bradley S Moore¹⁻³¹Scripps Institution of Oceanography, ²University of Arizona, ³University of California

Nature Chemical Biology 3, 557-558 (2007)

要旨

天然化合物は複雑な構造をしている為、精巧な合成経路が要求され、*in vitro*での合成は非常に困難である。enterocinは*S. maritimus* により20個のORF(*enc*)からなる生合成遺伝子クラスターから1つのフェニルアラニン由来の安息香酸と7つのマロニルCoAより一般的な芳香族PKSと異なる経路で生合成される。酵素的全合成は9個の組み換えタンパク質と3個の精製済みタンパク質(Sigma社)から10個のC-C結合と5個のC-O結合、7個のキラル中心をもつenterocinが25%の収率で合成された。1分子の安息香酸、S-Adenosyl-L-Metionnine (SAM)、ATPあたり2等量NADPHと7等量のマロニルCoAを消費する。この*ex vivo*での合成の特徴的は生体触媒の使用、1つの反応系という簡便さ、フラビンタンパク質EncMの機能であり、それにより直鎖ポリカルボニル前駆体を前例のないファヴォルスキー転移様反応を経てenterocin骨格を合成する。