

## Pellasonen の単離、構造解析、生合成、全合成

二村友史

ひとたびユニークな生理活性をもった二次代謝産物が発見されると、それを契機に、1) どのような化学構造を有するか？（構造決定）、2) 微生物はどのように化合物を生産するのか？（生合成）、3) 得られた化合物の構造は正しいか？より強力な活性を示す化合物への展開は可能か？（全合成）、など様々な興味が天然物化学者の研究魂をくすぶる。本研究で M.Kalesse や R.Muller らは、ミクソバクテリアが生産する Pellasonen を発見し、その全合成を達成することにより、本化合物の立体構造を完全に決定した。さらにゲノム情報から生合成遺伝子クラスターを見出し、その生合成機構の一端を示した。本論文では生理活性物質の単離精製、構造解析、生合成機構の解析、さらには全合成にまで至る自己完結型研究が達成されており、本論文の成果はケミカルバイオロジー研究の更なる発展に繋がることが期待される。

### 紹介論文

Pellasonen: Structure Elucidation, Biosynthesis, and Total Synthesis of a Cytotoxic Secondary Metabolite from *Sorangium cellulosum*

Christine Jahns, Thomas Hoffmann, et al & Markus Kalesse,\* Rolf Muller\* (HZI, Germany)

*Angew Chem Int Ed*, **51**: 5239-43 (2012)

### 要旨

ミクソバクテリアは多種多様な二次代謝産物を効率よく生産することが知られており、特に *Sorangium* 類は新規生理活性物質の宝庫として注目されている。我々は、ミクソバクテリア *Sorangium cellulosum* が生産する細胞増殖阻害物質 Pellasonen を発見し、各種スペクトル解析によりその化学構造を決定した。また *S.Cellulosum* のゲノム情報から Pellasonen 生合成遺伝子クラスターを見出し、ユニークなグリコール酸伸張単位の取り込むを含む生合成機構の一端を推定した。さらに、Pellasonen の全合成を達成し、絶対立体配置を決定した。Pellasonen はリソソーム機能の破綻を伴う細胞死を誘導することが示唆され、細胞死研究を進めるユニークなバイオプローブとなることが期待される。

### 参考論文

Prediction and manipulation of the stereochemistry of enoylreduction in modular polyketide synthases.

D. H. Kwan, Y. Sun, et al & P. F. Leadley *Chem. Biol.* **15**; 1231-40 (2008)