

遺伝子クラスターの同定と機能解明による Marineosin 類生合成経路の最終ステップの解明

寺井淳高

Prodigiosin, undecylprodiginine, streptorubin B, metacycloproginine など、直鎖、環状 oligopyrrole の赤色素化合物のファミリーである Prodiginine 類は抗がん・抗マラリア・免疫抑制などの効果をもつものが知られている。Marineosin もその中の一つである。crambescidin800 など強い抗ウイルス及び抗マラリア活性を有する化合物が保持し、天然物では稀な構造である spiroaminal 環をもち、高い抗がん活性を有することが示されている化合物であるが、未だ全合成には成功していないため、生理活性評価のための誘導体の生成などの面からもその生合成機構の解明が重要になっている。

紹介論文

Elucidation of Final Steps of the Marineosins Biosynthetic Pathway through Identification and Characterization of the Corresponding Gene Cluster

Shaimaa M. Salem, Papireddy Kancharla, Galina Florova, Shweta Gupta, Wanli Lu, and Kevin A. Reynolds* (Department of Chemistry, Portland State University, Portland, Oregon)

J Am Chem Soc., 136(12), 4565-74 (2014)

要旨

海洋由来の *Streptomyces* sp. CNQ-617 が生産する alkyl prodigine である marineosin (Mar) A, B は複雑な環構造や spiroaminal 骨格を有している。筆者らは Mar 遺伝子クラスターを同定するとともに、*S. venezuelae* 宿主で異種発現し(形質転換体: JND2)、Mar 類の生産を確認した。Mar 遺伝子クラスターは undecylprodiginine を生合成する red 遺伝子クラスターと同様の遺伝子構成、高い相同性を有するが、marA という余分な遺伝子が含まれている。JND2 株において marA の置換は Mar よりピロール(リング B)が一つ減った premarineosin の蓄積をもたらす。Mar 類生合成経路の最終ステップはこのピロール環の減少を触媒する反応である。また、marG の置換は全 spiroaminal 産物の欠損および 23-hydroxyundecylprodiginine とそのシャント産物 23-ketoundecylprodiginine の蓄積とにつながる。MarG は、このように 23-hydroxyundecylprodiginine から premarineosin 形成への marineosin 生合成経路の最後から二番目のステップに関わる。Marineosin 生合成の経路は spiroaminal 形成に必要なヒドロキシル官能基の導入を除いては red 特異的生合成過程と酷似しているため、この研究により、marineosin の生合成のスキームを初めて実験的に立証し、新たな生理活性分子 premarineosin を提供した。