

## ゲノムマイニングによるアルカロイド型テルペン化合物の発見と生合成経路の解析

加藤翔

ゲノム解析が加速度的に進展し、多くの生物種の遺伝情報を解析されてきた。新たな二次代謝産物を探索する手法の一つとして、DNA 配列や遺伝情報の視点から新規性を見出すゲノムマイニングがある。著者らはゲノムマイニングによって、報告が稀な二次代謝産物生合成遺伝子クラスター内にテルペン環化酵素(TC)と非リボソームペプチド合成酵素(NRPS)が含まれるアルカロイド型テルペン化合物 flavunoidine を見出した。四員環系の酸化されたセスキテルペンに C-N を介し dimethylcadaverine とアセチル化された 5,5-dimethyl-L-pipecolate からなる構造である。同定したクラスター中の遺伝子を異種発現系を用いて機能解析を詳細に取り組んでいた。

## 紹介論文

Genome Mining of Alkaloidal Terpenoids from a Hybrid Terpene and Nonribosomal Peptide Biosynthetic Pathway

Danielle A. Yee,<sup>†,#</sup> Thomas B. Kakule,<sup>†,#</sup> Wei Cheng,<sup>†,§,#</sup> Mengbin Chen,<sup>†</sup> Christine T. Y. Chong,<sup>‡</sup> Yang Hai,<sup>†</sup> Leibniz F. Hang,<sup>‡</sup> Yiu-Sun Hung,<sup>†</sup> Nicholas Liu,<sup>†</sup> Masao Ohashi,<sup>†</sup> Ikechukwu C. Okorafor,<sup>†</sup> Yongxiang Song,<sup>†</sup> Mancheng Tang,<sup>†</sup> Zhuan Zhang,<sup>†</sup> and Yi Tang\*

<sup>†</sup> Department of Chemical and Biomolecular Engineering and <sup>‡</sup> Department of Chemistry and Biochemistry, University of California, Los Angeles, California 90095, United States

<sup>§</sup> State Key Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, Peking University, Beijing 100191, China

*J. Am. Chem. Soc.* 2020, 142, 710–714

## 要旨

Biosynthetic pathways containing multiple core enzymes have potential to produce structurally complex natural products. Here we mined a fungal gene cluster that contains two predicted terpene cyclases (TCs) and a nonribosomal peptide synthetase (NRPS). We showed the *flv* pathway produces flavunoidine 1, an alkaloidal terpenoid. The core of 1 is a tetracyclic, cage-like, and oxygenated sesquiterpene that is connected to dimethylcadaverine via a C–N bond and is acylated with 5,5-dimethyl-L-pipecolate. The roles of all *flv* enzymes are established on the basis of metabolite analysis from heterologous expression.