

マルチタスク生合成システムが *Thalassospiramide* の構造多様性を促進する

宮澤 岳

微生物が生産する複雑な構造を有する天然物は、複合酵素であるポリケチド合成酵素 (PKS) 及び非リボソーム型ペプチド合成酵素 (NRPS) による共通のメカニズムで生合成される。これらの生合成遺伝子のドメイン及びモジュール構造から、選択される基質と生合成産物の骨格が予想されるが、天然にはこれらの規則に当てはまらないメカニズムで生合成される化合物も存在する。今回報告する *Thalassospiramide* は PKS/NRPS ハイブリット酵素で生合成され、その過程で基質であるアミノ酸の置換、モジュールのスキップ及び繰り返しが起こり、多様な類縁体がつくられることを報告する。

## 紹介論文

Biosynthetic Multitasking Facilitates *Thalassospiramide* Structural Diversity in Marine Bacteria

*J Am Chem Soc.* 2013, 23, 1155-62.

Avena C. Ross *et al.* (University of California)

## 要旨

*Thalassospiramides* A, B は海洋  $\alpha$ -proteobacterium *Thalassospira* sp. CNJ-328 から単離された免疫抑制作用を有する環状リポペプチドである。筆者らは四種の *Tistrella* と *Thalassospira* からこれらの新規類縁体 14 種を単離、構造決定した。これらの類縁体はアシルペプチドの長さ及び、配列により 6 種に分類することができた。さらに、これらの生産菌のゲノムシーケンスにより生合成遺伝子クラスターを同定し、バイオインフォマティクス的手法及び、一部の生化学的解析により、これらの多様な類縁体がアミノ酸置換、モジュールのスキップ及び繰り返しにより生合成されることを示唆した。とりわけ、複数のモジュールを繰り返し用いる NRPS の初めての報告である。

## 参考論文

Oh, D.-C.; Strangman, W. K.; Kauffman, C. A.; Jensen, P. R.; Fenical, W.

*Org. Lett.* 2007, 9, 1525.

Xu, Y.; Kersten, R. D.; Nam, S.-J.; Lu, L.; Al-Suwailem, A. M.; Zheng, H.; Fenical, W.; Dorrestein, P. C.; Moore, B. S.; Qian, P.-Y.

*J. Am. Chem. Soc.* 2012, 134, 8625.