

アルキンラベル化天然物の *de novo* 生合成

宮澤 岳

アルキンとアジド化合物が付加環化反応を起こし、トリアゾール環を形成するフイスゲン反応はクリックケミストリーの中核を担う反応である。この反応は生理的条件下において高い選択性を示す不可逆反応であることから、アルキン、アジドをタグとして用いることにより生体分子の可視化、定量、化合物の標的タンパク質同定等、ケミカルバイオロジー研究で広く用いられる。しかしながら、天然有機化合物に有機化学的にアルキンタグを導入する手法は困難な場合も多い。今回紹介する論文では天然物の末端アルキンを形成する *acetylenase/desaturase* を初めて同定し、その生合成機構を用いた合成生合成的手法でアルキンタグを導入する方法を提示している。

紹介論文

De novo biosynthesis of terminal alkyne-labeled natural productXuejun Zhu¹, Joyce Liu²& Wenjun Zhang³*Nature Chemical biology*. 2015 Feb. 11:115-20¹Department of Chemical and Biomolecular Engineering, University of California-Berkeley, Berkeley, California, USA.²Energy Biosciences Institute, University of California-Berkeley, Berkeley, California, USA.³Physical Biosciences Division, Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley, California, USA.

要旨

末端 **alkyne** は有機化学、薬学、物質科学の分野で広く用いられている官能性である。この官能性はアセチレン化された天然物にも見られるがその生合成経路は不明であった。本論文では微生物において初めてキャリアタンパク質を介して末端 **alkyne** を形成する反応経路を同定した。さらにこの生合成機構を利用して、大腸菌内で末端 **alkyne** を導入した非天然型の天然物の生産に成功した。本研究成果は様々なポリケチド及びペプチドの骨格に自在に末端 **alkyne** を導入する人工生合成経路の構築の基盤となる。

参考論文

- Grammel M *et. al.* *Nat, Chem. Biol.* 2013 Aug, 9: 475-84
- Edwards DJ *et. al.*, *Chem Biol.* 2004 Jun, 11:817-33