

還元型ポリケタイド合成酵素の立体選択性

(北大院理¹・北京大深圳大学院²) ○瀧野 純矢¹・小谷 明里¹・尾崎 太郎¹・Yu Jie²・Guo Yian²・Ye Tao²・南 篤志¹・及川 英秋¹

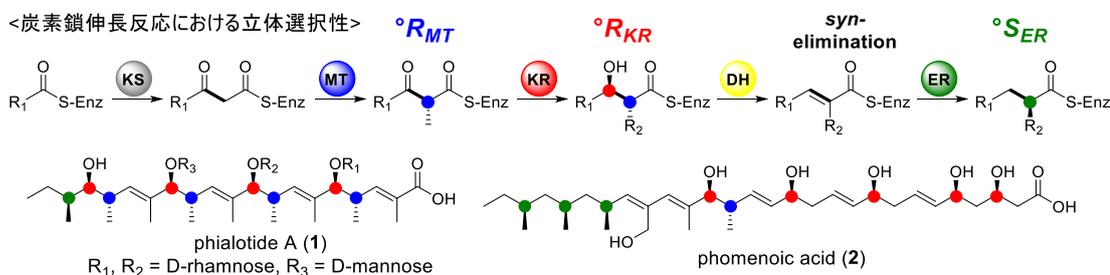
Stereochemical analysis of highly reducing polyketide syntheses (¹Faculty of Science, Hokkaido University, ²Peking University Scenzhen Graduate School) ○Junya Takino,¹ Akari Kotani,¹ Taro Ozaki¹, Jie Yu², Yian Guo², Tao Ye², Atsushi Minami¹, Hideaki Oikawa¹

Fungal highly reducing polyketide syntheses (HR-PKSs) produce structurally diverse polyketide chains. They composed of a single set of catalytic domains, of which domain organization resembled with those of fatty acid synthases. An inherent stereoselectivity of each domain is unclear. In this study, we report heterologous production of structurally related polyketides, phialotide and phomenoic acid, using *Aspergillus oryzae*. Determination of the absolute configurations enabled us to propose the stereochemical rule of HR-PKSs. The generality of the proposed rule is supported by wide distribution of HR-PKSs following the rule in phylogenetic analysis. This rule is useful to predict and revise the absolute configurations of natural products.

Keywords : Biosynthesis, Polyketide, Stereochemistry

糸状菌還元型ポリケタイド合成酵素 (HR-PKS)は、脂肪酸合成酵素と類似したドメインで構成され、置換基の残ったポリケタイド鎖を生合成する。不斉中心の絶対立体配置は、ドメインの立体選択性によって決まるが、その選択性を議論できる研究成果は限定的である。今回、我々は置換基が多く存在する phialotide (**1**), phomenoic acid (**2**) の絶対立体配置を決定し、糸状菌 HR-PKS の汎用的立体化学制御則を提唱した¹⁾。

異種発現によって取得したポリケタイド鎖に対して、オゾン分解・還元的処理を行った。得られた分解生成物と合成標品とのスペクトル比較によって、**1**、**2** の相対立体配置・絶対立体配置を段階的に決定した。不斉中心の立体配置を見ると、KR/MT/ERドメインの立体選択性に規則が見出された。既知ポリケタイドにおいても規則に一致する立体配置が見られたこと、および、系統解析において代表的な HR-PKS が系統樹上で幅広く分布していたことから、提唱した規則の一般性が支持された。現在、制御則に基づいて天然物の構造訂正や不明な立体配置の決定を行っているので、その結果も報告する予定である。



1) J. Takino, et al, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 23403.