

ツクシウロコゴケ *Heteroscyphus planus* 培養細胞からの 無細胞抽出液による(-)-calarene への環化反応

バイオマス転換学講座 化学生物学分野
山田 陽介

【背景・目的】 セスキテルペンは炭素数 15 の farnesyl diphosphate (FPP, **1**)を前駆体とする一群の化合物である。苔類が生合成するテルペンは維管束植物が生産するテルペンの光学異性体であることが多く、炭素骨格形成や官能基での不斉の導入における酵素反応の立体選択性に興味を持たれる。本研究では *H. planus* 培養細胞が生合成する aristolane-type セスキテルペンの一種である (-)-calarene (**2**)の生合成経路の解明を目的として研究を行った。

【実験】 *H. planus* 培養細胞中から(-)-calarene を精製・単離し、構造決定を行った。さらに[1,1-²H₂]FPP を基質として生成される重水素標識(-)-calarene の標識位置の特定を行った。そして(*S*)-[1-²H]FPP と(*R*)-[1-²H]FPP を合成し、(-)-calarene のシクロプロパン環形成における水素脱離の際のプロキラル選択性について検討した。最後に生合成中間体である[4,4,15,15,15-²H₅]nerolidyl diphosphate (NPP, **3**)の合成を行い、NPP から(-)-calarene への変換を試みた。

【結果と考察】 [1,1-²H₂]FPP から生成される重水素標識(-)-calarene には 6 位のシクロプロパン環上の炭素に重水素が保持されていることが確認され、(*S*)-[1-²H]FPP と(*R*)-[1-²H]FPP を基質とした酵素反応によって *pro S*-H₋₁ が脱離することが確認された。また、(-)-calarene の他に同時に生成される(+)-cubenene や(+)-epicubenol では *pro S*-H₋₁ の 1,3-水素転移が確認された。さらに NPP を用いた酵素反応により、(-)-calarene、(+)-cubenene 及び(+)-epicubenol は germacradienyl cation (**4**)の共通のコンフォメーション(Fig. 1)を経由して生合成されるということが示唆された(scheme 1)。

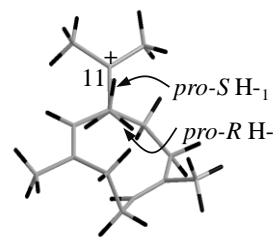
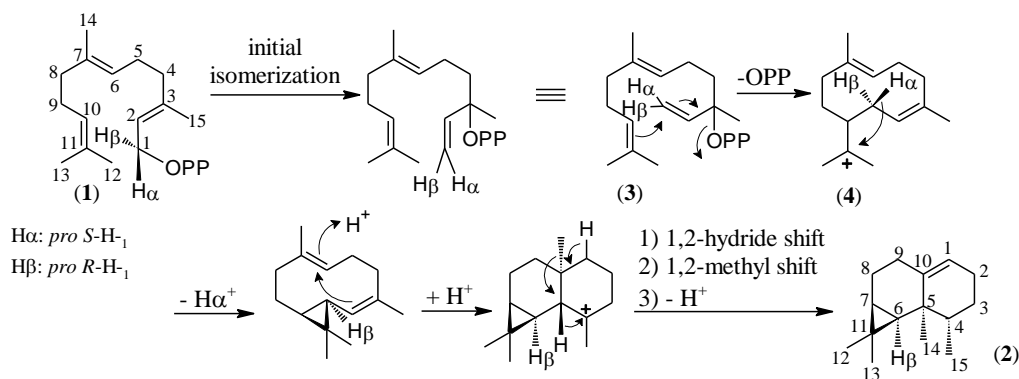


Fig. 1. Structure of germacradienyl cation.



Scheme 1. Biosynthetic pathway of (-)-calarene.