

(様式 1-1)

提出日：2024 年 5 月 10 日

2023 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名 (下記より該当事業名を選択し、ほかは削除して下さい。)

MicroED

(2) 研究代表者

氏名： 恒松 雄太

所属機関名・部局名・職名：名古屋大学・大学院生命農学研究科・准教授

(3) 研究課題名 (申請時に記載したものと同一課題名を記入して下さい。)

MicroED を利用した超炭素鎖有機分子の迅速構造決定

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名： 栗栖源嗣 (研究室名： 蛋白質結晶学)

(5) 研究成果の概要 (公開)

*背景および目的、方法と結果、について、公開して差し支えない範囲で 1 ページ以内 で記載。

渦鞭毛藻はサンゴ等に共生する褐虫藻や赤潮の原因となる微細藻類の一種である。この渦鞭毛藻類からは超炭素有機分子(Super-carbon-chain molecules, SCCM)と呼ばれる、ユニークな分子が発見されている。SCCM の特徴としては、①分子量 2000 に至るような巨大分子であること、②一筆書きができる長い炭素鎖から形成され、高度に酸素官能基化されている構造をもつ、③猛毒パリトキシンに代表されるように、強力な生物活性を示すこと、などが挙げられる。しかし、分子の発見から 50 年以上たった現在において、その生合成を司る酵素や遺伝子については未解明である。現在、申請者は SCCM 生合成解明を目指して研究を進めている。ゲノム解読株の渦鞭毛藻 *Symbiodinium* 株について代謝産物解析を行い、分子式 $C_{133}H_{233}NO_{54}S$ (Mw 2730) の新規分子 SCCM2730 や複数の関連分子を見出した。現在、本化合物群を産生する／しない培養条件を見出すことに成功し、トランスクリプトーム・プロテオミクス解析を通じて生合成酵素・遺伝子の絞り込みを行っている。本研究では、MicroED を利用することを通じ SCCM2730 の迅速構造決定を行うことを目指した。既に MS/MS 解析から部分構造情報を得ているが、従来の手法では、藻類の大量培養・抽出・精製・NMR による構造決定と、通常これら解析には多大な時間と労力が費やされる。よって MicroED 法を SCCM 構造解析に適応することを目指した。一方で、MicroED 法の制約として、有機化合物は油状ではなく、固体である必要があった。そこで SCCM 類のうち、乾燥状態で固体となる化合物を調査した。しかしながら既知 SCCM やその化学合成中間体において入手可能な固体サンプルは得られなかった。加えて天然物 SCCM に対する化学誘導化を行ったが、現在までに MicroED に適する固体サンプルの獲得は達成できていない。

一方、海洋無脊椎動物を由来とする天然物について、MicroED 測定を行った。その結果、当該天然物が新規な化学構造をもつことが判明した。NMR 解析のみではその化学構造情報を取得することが不可能であったので、今回 MicroED 法を利用することではじめて構造解析に成功できたといえる。