

2024 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、ほかは削除してください。)

MicroED

(2) 研究代表者

氏名：工藤 雄大

所属機関名・部局名・職名：東北大学・学際科学フロンティア研究所
兼 大学院農学研究科・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ください。)

陸上テトロドトキシンの生合成中間体および放線菌由来二次代謝産物の構造決定

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名： 栗栖源嗣教授、川本晃大准教授、中根崇智准教授 (研究室名：蛋白質結晶学研究室)

(5) 研究成果の概要

*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記載。

1. 陸上テトロドトキシンの生合成中間体の構造決定

[背景と目的] テトロドトキシン(TTX)はフグやイモリに含まれる代表的な自然毒で、食中毒の原因物質である。ジオキサアダマンタン骨格と環状グアニジンを含む複雑な化学構造を持つ。高い関心とは裏腹に TTX の生合成は長年の謎であり、我々は生合成中間体を発見することでその生合成経路の推定を試みてきた。一方、中間体の多くは微量であり、有毒イモリに由来する構造未知の TTX 推定生合成中間体を検出していた。本研究では生合成中間体の構造解析を通じて、生合成経路の知見を得ることを目指した。

[方法と結果] 質量分析器による探索で TTX の推定生合成中間体と思われる成分を検出した。これら成分を単離精製し、NMR で解析したが、構造決定には至らなかった。MicroED による解析に向け、微小結晶の調製を試みたが、結晶状のサンプルを確認することはできなかった。微量の高極性成分であるため、収量を確保したうえでさらなる検討が必要と考えられた。

2. 放線菌由来二次代謝産物の構造決定

[背景と目的] 放線菌は数多の有用二次代謝産物を供給してきた重要な創薬基盤である。放線菌は低分子シグナル分子を用いて自身の二次代謝を制御する。研究代表者は放線菌のシグナル分子の同定および、特徴的な化学構造を有する新規の二次代謝産物の探索を行ってきた。放線菌から得られた新規シグナル分子、および新規の生理活性化合物について構造決定を試みた。

[方法と結果] シグナル分子については、NMR とキラルカラム HPLC による解析で構造決定を完了した。新規生理活性化合物については、NMR では構造を推定することが困難であった。MicroED による構造解析に向けて、種々の方法で結晶の調整を試みたが、結晶は確認されなかった。長鎖アルキル基を除去する誘導化を行った後に微小結晶の取得を試みたものの、誘導化後の化合物が不安定であり十分な検討が実施できなかった。誘導体の安定な条件の探索、天然物そのものの結晶化条件の見直しを行う必要があると考えられた。