

研究区分	教員特別研究推進（地域振興）
------	----------------

研 究 テーマ	キノコ由来ステロール化合物群の自発的生成機構の解明				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	岸本 真治
	研究協力者	所属・職名	薬学部・4年生	氏名	末谷 克樹
		所属・職名	University of California Los Angeles・教授	氏名	Kendall N. Houk
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
	発 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	岸本 真治

講演題目
キノコ由来ステロール化合物群の自発的生成機構の解明
研究の目的、成果及び今後の展望
一般的にキノコと呼ばれる担子菌の子実体からは様々なステロール由来化合物が見出されている。そのうちchaxine類は多くのキノコから見出され、キノコの子実体形成を促すことからキノコホルモンとして機能する可能性が示唆され、また、一酸化窒素産生抑制作用を示すpleurocinといった人類の健康促進に寄与するステロール化合物も食用キノコから単離されている。これらのキノコステロール由来化合物がどのように生成しているのかこれまでに全く解明されていなかったが、近年、我々は複雑な構造を有するchaxine Bがキノコの主要ステロールであるergosterolの空気酸化で生じるという予想外の現象を発見した。そこで、本研究ではこの詳細なメカニズム解明を目的として各種実験を行った。 これまでにergosterolの空気酸化がラジカル捕捉剤であるTEMPOの添加により著しく抑制されることが判明していた。そこでラジカル反応を起こしている中間体がTEMPO付加体として捕捉されていると予想し、TEMPOとともにインキュベートしたergosterolを分析すると複数のTEMPO付加体の存在が確認された。これらの化合物について量上げを行いNMR解析により構造決定することでラジカル中間体の構造を明らかにすることができ、これら中間体の構造からpleurocin類縁化合物の生成機構について妥当な反応経路を提唱することができた。一方でchaxine類の生成については捕捉されたラジカル中間体の構造から大きく異なる構造を有していたため、別途中間体の探索を行った。Ergosterolの空気酸化の反応を途中で止めたサンプルの中からergosterolの貧溶媒であるメタノールを用いてergosterol酸化物を選択的に溶解し、直接HPLC精製を行うことで、加熱、酸、含水条件などで容易にchaxine類へと変換が進む中間体を精製することに成功し、NMR解析により構造を明らかにした。これら得られた化合物やラジカル中間体の構造から反応経路を予想し、計算化学による検証を行うことでこちらについても妥当な反応経路を立案することができた（論文投稿中）。また、ergosterolからのラジカル生成が最もエネルギーが判明し、天然においてもchaxine類が自然酸化で生成する、あるいは少数の酵素の機能のみで生成することが示唆された。 本研究によりergosterolから容易にchaxine類が生じることがメカニズムも含めて示された。これまで示唆されているchaxine類のキノコ子実体発生への関与が明らかになれば、生薬として用いられているものも含めてキノコ子実体発生の人為的な制御が可能になると期待される。