

研究区分	教員特別研究推進（国際共同研究・国際交流の促進）
------	--------------------------

研 究 テーマ	日米中連携による薬用天然物のシンセティックバイオロジー				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	佐藤 道大
	研究協力者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	岸本 真治
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	渡邊 正悟
		所属・職名	米国・UCLA・教授	氏名	Yi Tang
		所属・職名	米国・UCLA・教授	氏名	Kendall N. Houk
		所属・職名	中国・西南大学・教授	氏名	Zou Yi（邹懿）
	発 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	佐藤 道大

講演題目
日米中連携による薬用天然物のシンセティックバイオロジー
研究の目的、成果及び今後の展望
[研究目的] 本研究提案の大きな目的は、分子合成において新しいパラダイムを切り拓くことであり、日本、米国、および中国の3カ国の国際共同研究をもって有機合成的手法と合成生物学的手法の相互補完により、これを達成する。生物活性物質を見出し、さらにそれらに対して化学構造上の多様性を付与するために新しい方法論を開発することは、医療、化学およびエンジニアリングにおいては一つの大きな課題となっている。現在深刻化している、抗生物質耐性あるいは強毒性の病原体と闘っていく上でケミカルスペース（化合物の総体）を拡大することは、その中から効果的な抗生物質を見つける上で必要不可欠であると考えられる。 [研究成果および今後の展望] 本研究では、地衣類から単離された <i>Pyrenula</i> 属糸状菌が生産する化合物、pyrenulic acid の生合成、特に最終ステップの二つのエポキシドが化合物則鎖末端アルコールから攻撃を受け、連続的に開環し、6,7 員環エーテル形成にいたる反応を詳細に解析した。この反応を担う酵素 PyaF は α/β ハイドrolラーゼファミリーに属すタンパク質であるが、活性残基が他の酵素と一部異なっており、これがエポキシドの連続開環反応に関わっていることが種々の実験により確かめられた。DFT 計算により、各中間体分子のエネルギーも矛盾がないことも確認された。これらの結果は、学術雑誌「Journal of American Chemical Society」に掲載された*。 なお本研究は、上記研究協力者の米国 UCLA の Houk 教授との共同研究である。 *Sato M. et al, Enzymatic Anti-Baldwin Ring-Closure Cascade for Fused Bicyclic Ether Formation., <i>JACS</i>, 2025, 147. 44002-44010. (IF = 15.7) DOI: 10.1021/jacs.5c17188