

講演番号：1E06-05

質疑応答日時、会場：3月14日 13:00～ ミーティングルーム E

放線菌におけるヒ素二次代謝経路に関する研究

Studies on arsenic-related secondary metabolism in actinobacteria

○星野 翔太郎¹、浅水 俊平^{1,2}、尾仲 宏康^{1,2} (¹東大院農生科、²CRIIM)

○Shoraro HOSHINO¹, Shumpei ASAMIZU^{1,2}, Hiroyasu ONAKA^{1,2} (¹Grad. Sch. Agric. Biosci., The Univ. of Tokyo, ²CRIIM)

[背景]これまで微生物代謝物として報告された有機ヒ素化合物の殆どは、無機ヒ素の解毒過程で生じる単純かつ普遍的な低分子である。分子内にヒ素-炭素結合を持つ二次代謝産物の単離例は放線菌において皆無であったが、モデル放線菌 *Streptomyces lividans* 66 株が持つヒ素応答性の遺伝子クラスターが、構造未知なる有機ヒ素化合物の生合成に関与する事が示唆されていた (Cruz-Morales *et. al.* 2016)。

そこで我々は *S. lividans* 66 株が生産する未知なる有機ヒ素化合物 (= APK-351)の構造決定、及びその生合成研究に着手した。

[方法・結果]ヒ素添加培地 3 L を用いて *S. lividans* 66 の大量培養を行い、目的化合物の質量強度を指標としたクロマトグラフィー分離によって、培養上清より 3.0 mg の APK-351 を単離した。NMR 及び質量分析に基づく構造解析の結果、APK-351 は 2-hydroxyethyl arsenic acid と分岐脂肪酸がエステル結合を介して縮合した新規有機ヒ素化合物であり、放線菌におけるヒ素二次代謝産物としては最初の単離構造決定例となった。

現在は推定生合成遺伝子の破壊実験や遺伝子クラスターの異種発現に基づく APK-351 の生合成研究を進めており、本講演では上記の単離構造決定研究の結果と併せて紹介する予定である。

Although there are only a few reports of organo-arsenic secondary metabolites from bacteria, a previous study suggested that an arsenic-responsive gene cluster in *Streptomyces lividans* 66 is involved in the production of an organic-arsenic compound with unknown structure (= APK-351). To shed light on the overlooked arsenic-related secondary metabolism in actinomycetes, we aimed to elucidate the chemical structure and biosynthetic background of APK-351.

S. lividans 66 was grown in 3 L of culture medium with arsenate, and 3.0 mg of APK-351 was purified by mass spectrometry-guided isolation. NMR and MS analysis revealed that APK-351 is a novel organo-arsenic metabolite in which 2-hydroxyethyl arsenic acid is esterified with branched fatty acids. This is the first example of arsenic-containing secondary metabolite from actinobacteria, whose chemical structure is characterized.

We are currently conducting the biosynthetic studies of APK-351, based on the disruption of putative biosynthetic genes or heterologous expression of biosynthetic gene cluster in other hosts. In this symposium, we will talk the progress of biosynthetic studies along with the isolation and structural elucidation of APK-351.

organoarsenic, secondary metabolism, Actinomycetes