

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	腸内細菌が産生する大腸がん新規リスク要因コリバクチンの発がん機序解明と予防法の確立				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
	研究分担者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	恒松 雄太
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	佐藤 道大
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	岸本 真治
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二

講演題目

腸内細菌が産生する大腸がん新規リスク要因コリバクチンの発がん機序解明と予防法の確立

研究の目的、成果及び今後の展望

2021年実施したコリバクチン化学構造決定に関する研究成果では、遺伝子組み換えを用いてコリバクチン生合成遺伝子 *clbP* の欠損株 ($\Delta clbP$) を作出し、本菌株と野生株 *E. coli*-50 の培養物について、non-target metabolomics 解析を行った。その結果、野生株のみにて特異的に産出される成分コリバクチン 788 (2, 分子量 789, 分子式 $C_{37}H_{40}N_8O_8S_2$, 図 1 中央右) を見出すことに成功した。そこで約 300 L の M9 培地を用いてコリバクチン生産菌 *E. coli*-50 を培養し、目的とするコリバクチン 788 の獲得・構造決定を試みた。しかしながらコリバクチン 788 は分解しやすい性質を示し、抽出・精製の過程において、それぞれ約半分の分子量をもつコリバクチン 420 (3, 分子量 420) とコリバクチン 430 (4, 分子量 430) に変換されることが判明した。種々検討の結果、コリバクチン 420 については 1.2 mg ほど単離することに成功した。高感度 NMR を利用し、コリバクチン 420 の構造を図のように決定することに成功した (図 1)。コリバクチン 430 は化学的不安定であったが、これも単離・構造決定を達成した。このように不安定であるコリバクチン 788 の単離・構造決定を目指し新たなアプローチとして、コリバクチン 788 を化学的に安定な形へ誘導化することを試みた。検討の結果、*E. coli*-50 培養物から得た脂溶性画分に対し、*o*-phenylenediamine を作用させ、分子量 861 のコリバクチン 860 (5, 6, 7) を 2.4mg 単離することができ、化学構造決定に成功した。

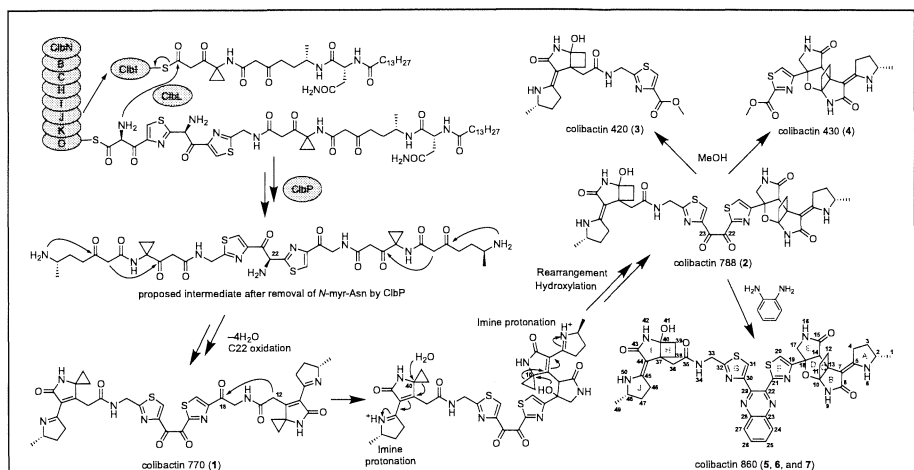


図 1. コリバクチンの非酵素的変換反応解析