

植物分子の機能と制御
2021 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

佐藤 玄

山梨大学 大学院総合研究部
特任助教

計算化学を用いたテルペン環化酵素と酸化酵素の反応機構解析と機能改変

§ 1. 研究成果の概要

本年度は、テルペン環化酵素の反応経路の分岐メカニズムを解明する目的で、Asperterpenol など多様なテルペン環化酵素の反応機構解析を行なった。

下図に示すように Asperterpenol と Preasperterpenoid は、以下に示す予想反応生成経路が提唱されていた。この経路には、3つの疑問点がある。①5/6/11 員環の 3 環性共通中間体から反応経路が分岐しているが、どのようにして経路の分岐の制御をしているのか？②一般的に不安定とされる2級カチオンが中間体として生じているが、本当に中間体として存在し得るのか？③2級カチオンに対して水和が起こるとラセミ生成物が得られるはずだが、なぜ Asperterpenol は一方の立体化学の生成物が得られているのか？これらの疑問を解決するため、DFT 計算を用いて反応機構解析を行なった。

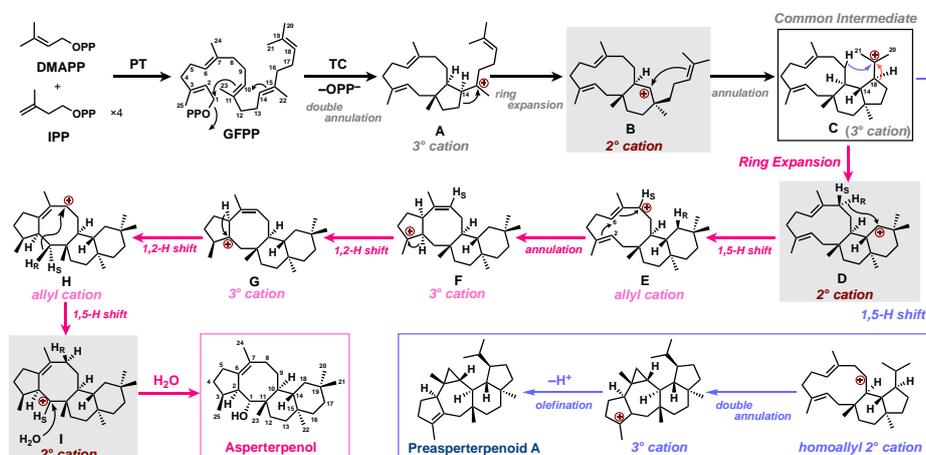


図 1. Asperterpenol と Preasperterpenoid の予想反応生成機構

計算の結果、図 2 に示す反応経路が得られた。図 3 にエネルギーダイアグラムを示すが、活性化エネルギーは全て 20 kcal/mol 以下であり、全体として約 60 kcal/mol もの大幅な安定化が起こり、生体内条件下で円滑に反応が進むことが明らかとなった。

当初 2 級カチオンと予想されていた IM10 だが、8 員環内部で水素の架橋構造が生じている u-hydrogen bridged cycloalkonium ion であることが判明した。この水素架橋構造は 8 員環上部に存在しているため、水和反応は常に 8 員環の下側から進行する。そのため、Asperterpenol はラセミ体にはならないと考えられる。

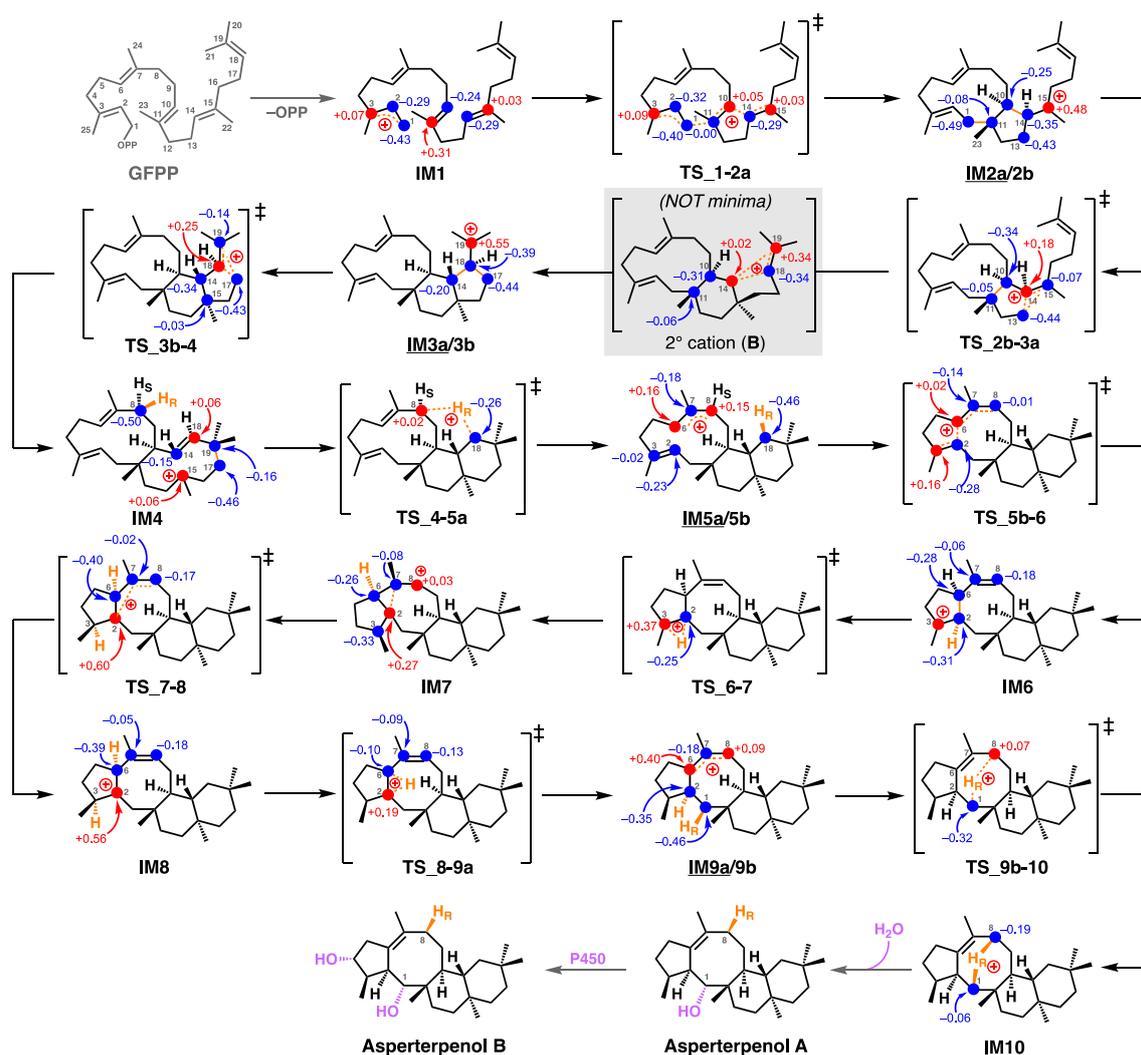


図 2. Asperterpenol の反応機構解析の結果

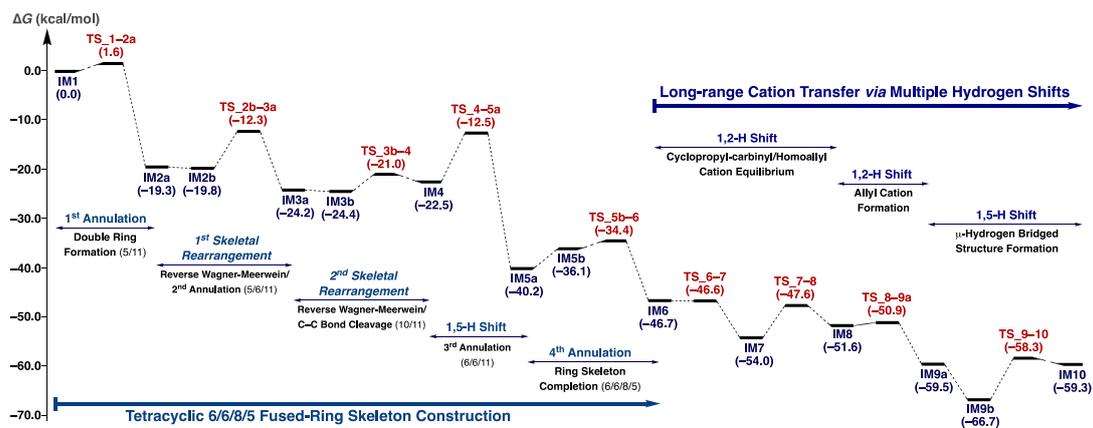


図 3. エネルギーダイアグラム

続いて、Asperterpenol と Preasperterpenoid の分岐点である IM3 についての詳細な解析を

行なった。図 4a に Asperterpenol 生合成での IM3 の構造を、図 4c に Preasperterpenoid 生合成での中間体の構造を示す。二つの中間体を重ね合わせたものを 図 4b に示す。分子右半分はしっかりと重なり合うのに対し、左半分は配座が大きく異なっていることが分かった。つまり、環化酵素は、左側の配座を固定することで二つの化合物の作り分けを行なっていることが示唆された。

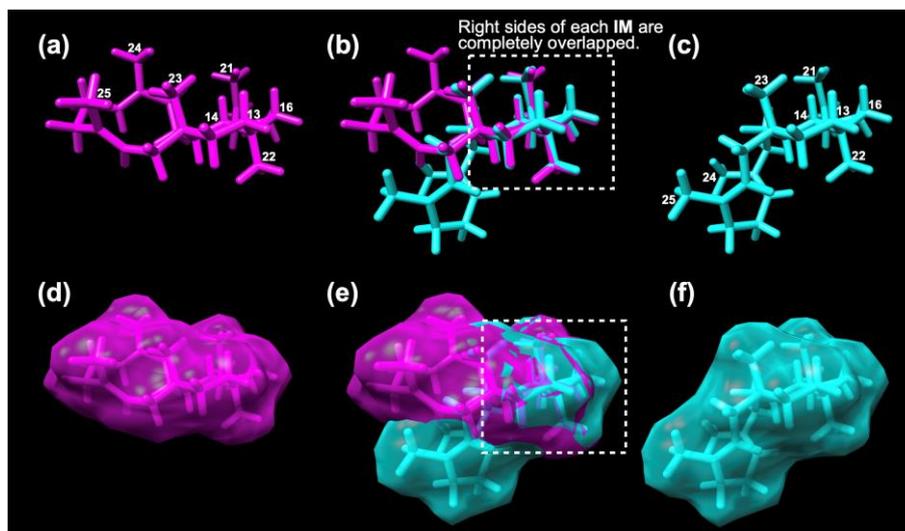


図 4. Asperterpenol と Preasperterpenoid の共通中間体の配座比較