

ω -エチニル型エイコサペンタエン酸の合成法の開発とその応用

SATテクノロジー・ショーケース2016

背景・目的

エイコサペンタエン酸(EPA、図1a)はシス型二重結合を5つ有する ω -3系多価不飽和脂肪酸であり、抗炎症作用や抗腫瘍作用、動脈硬化や高脂血症といった血管性疾患の予防など様々な効果を持つ生理活性物質として、近年、大きな注目を集めている。EPAは脂質メディエーターの前駆体として機能するとともに、リン脂質のアシル鎖として生体膜の生理機能発現に重要な役割を担っていると考えられている。本研究では、EPAの生理機能解析に有用な ω -エチニル型EPA(ω 末端にエチニル基($-C\equiv CH$)を持つEPA、図1b)の効率的な合成法の確立を目的とした。エチニル基は炭素数2の非極性官能基であり、生体直交性に優れている。また、他の官能基とほとんど反応しないが、アジド基($-N_3$)とは環化付加反応が効率良く進行するため(図2)、この反応はクリックケミストリーに用いられる。 ω -エチニル型EPAを用いてクリックケミストリーを応用することにより、EPAの可視化やEPA修飾タンパク質の探索が可能になると期待される。本研究では、EPA生産性細菌である *Shewanella livingstonensis*_Ac10 におけるEPAの生理機能解析に本化合物を応用することも目的とした。

(a)



(b)



図1. EPA と ω -エチニル型 EPA の構造式
(a) EPA、(b) ω -エチニル型 EPA

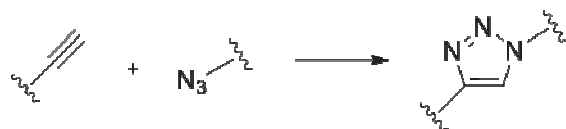


図2. エチニル基とアジド基の環化付加反応

活動内容

以前開発した ω -エチニル型EPAの合成法は全19ステップの多段階反応で、収率が0.0010%以下と非常に非効率的であった。今回、新たに目的化合物を全12ステップの反応で合成する方法(図3)を確立し、これにより収率は5.5%となった。従来法と比較して、反応ステップを7ステップ減らすことができ、収率を約5500倍にすることができた。

また、EPA合成酵素を欠損させた *S. livingstonensis*_Ac10 のEPA欠損株を用いて、合成した ω -エチニル型EPAが天然型EPAの生理機能を代替できるか解析した結果も報告する。

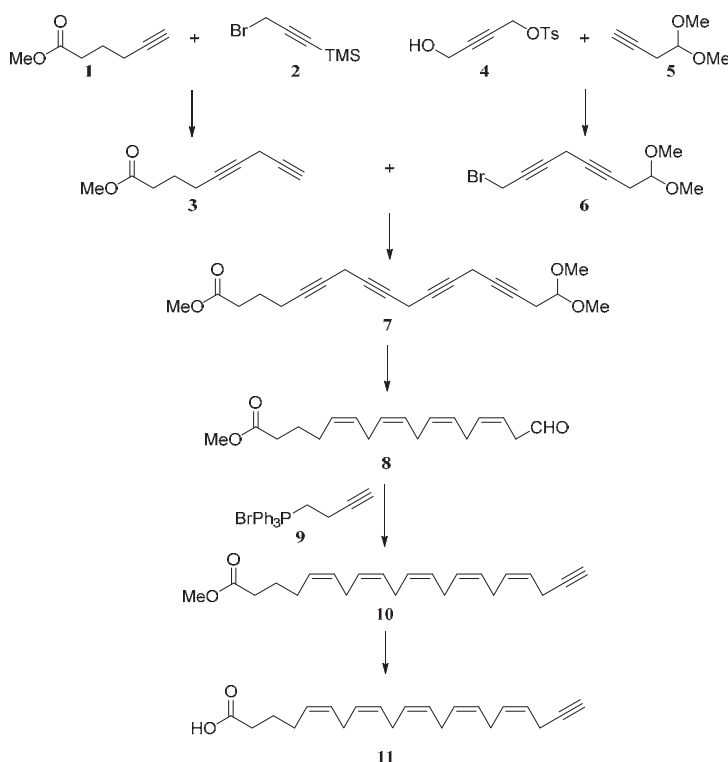


図3. ω -エチニル型 EPA の合成法

代表発表者 徳永 智久 (とくなが ともひさ)

所 属 京都大学 化学研究所
分子微生物科学研究領域

問合せ先 〒611-0011

京都府宇治市五ヶ庄 京都大学 化学研究所
TEL: 0774-38-3241 FAX: 0774-38-3248
t.tokunaga@mbc.kuicr.kyoto-u.ac.jp

■キーワード: (1)エイコサペンタエン酸(EPA)
(2)クリックケミストリー
(3)EPA 生産性細菌