

研究課題 (テーマ)		スチレン酸化酵素を用いた抗腫瘍活性化化合物の効率的合成法の確立	
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	生物工学科	講師	戸田 弘
研究結果の概要			
<p>土壌由来スチレン資化性菌、<i>Rhodococcus</i> sp. ST-10 由来スチレン酸化酵素(RhSMO)を發現させた大腸菌組換え菌体を用いて、インドール(indole)からインディルビン(indirubin)への変換試験を行った。反応 pH、基質濃度、酸素添加量など各種条件を検討することにより、モル収率約 12%でインディルビンを生産させることに成功した。この際に、酸素添加量を減少させることにより、インディルビンの生成量が向上することを見出した。また、インドールのみを基質とする場合と比較し、イサチン(isatin)を同時に添加することによりインディルビン生産量が向上した。これはインドールからの変換の過程において、インドールが酸化され生成するインドキシル(indoxyl)がさらに酸素などによる酸化を受けイサチンへと変換した後、インドキシルと重合することによりインディルビンへと変換されることに由来すると考えられる。よってイサチンをあらかじめ添加することにより、インドールから生成したインドキシルとただちに重合反応しインディルビンへと変換される。この際に、基質となるインドールおよびイサチンに各種修飾基が付加した誘導体を用いることにより、様々な組み合わせの修飾基を有するインディルビン誘導体が生成されると考えられた。そこでハロゲン基、メチル基、メトキシ基、シアノ基、ニトロ基など各種修飾基を有する基質の組合せで酸化重合反応を行ったところ、様々なインディルビン誘導体を得ることができた。</p>			
今後の展開			
<p>インディルビン誘導体の中には、腫瘍細胞に対する増殖抑制作用が報告されているものもある。今回合成に成功した各種インディルビン誘導体を用いて、抗がん性物質のリード化合物としての機能評価を行いたいと考えている。</p>			