

บทคัดย่อ

สารประกอบโพลีคีไทด์เป็นสารทุติยภูมิที่มีการออกฤทธิ์ทางชีวภาพอย่างหลากหลาย โดยสารเมทาบอลไลต์กลุ่มนี้สามารถพบได้ในสิ่งมีชีวิตต่าง ๆ รวมทั้งเชื้อรา เนื่องด้วยได้มีงานวิจัยอย่างต่อเนื่องในการค้นหาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากแหล่งสิ่งมีชีวิตที่พบในประเทศไทย จึงทำให้เชื้อรานั้นเป็นสิ่งมีชีวิตที่เป็นเป้าหมายในการค้นหาสารออกฤทธิ์ดังกล่าว โดยที่เร็ว ๆ นี้ กลุ่มวิจัยจาก BIOTEC ได้ทำการแยกสาร menisporopsin A ที่อยู่ในกลุ่ม macrocyclic polylactone และสาร menisporopsin B ที่เป็นสารในกลุ่ม linear polyester ซึ่งผลิตโดยเชื้อรา *Menisporopsis theobromae* BCC 4162 โดยสารเหล่านี้มีการออกฤทธิ์ทางชีวภาพอย่างหลากหลาย เช่น เป็นสารยับยั้งมาลาเรียจาก *Plasmodium falciparum* K1 โดยสารในกลุ่มนี้ยังพบได้ในเชื้อราประเภทอื่น เช่น เชื้อรา *Penicillium verruculosum* *Hypoxylon oceanicum* *Periconia byssoides* และ *Aplysia kurodai* โดย ณ ปัจจุบันยังไม่มียานวิจัยทางชีวสังเคราะห์ของสารในกลุ่มนี้ จึงเป็น ประโยชน์อย่างยิ่งที่จะทำการศึกษาเพื่อเข้าใจกระบวนการสร้างสารในกลุ่มดังกล่าว การศึกษาชีวสังเคราะห์สามารถทำได้โดยวิธีการติดฉลากด้วย ^{13}C และการค้นหายีนที่เกี่ยวข้องกับชีวสังเคราะห์ ซึ่งการศึกษาดังกล่าว จะสามารถทำให้เราเข้าใจชีวสังเคราะห์ของสารที่มีโครงสร้างซับซ้อนเหล่านี้ได้ นอกจากนั้น ความรู้อย่างนี้จะนำไปสู่การดัดแปลงโครงสร้างของสารออกฤทธิ์ที่มีอยู่ให้มีประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์มากยิ่งขึ้น โดย คณะผู้วิจัยได้รายงานผลงานวิจัยซึ่งเป็นครั้งแรกที่ได้มีการศึกษาการนำ ^{13}C ไปใช้ในชีวสังเคราะห์ของแต่ละคาร์บอนบนโครงสร้างของ menisporopsin A โดยใช้ sodium acetate ที่ติดฉลากด้วย ^{13}C ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 1 และ 2 ตามลำดับ จากการทดลองดังกล่าวทำให้เราสรุปได้ว่า แต่ละหน่วยที่ประกอบขึ้นเป็นสาร pentalactone menisporopsin A นั้น สังเคราะห์มาจาก polyketide synthase (PKS) โดยที่ทางคณะผู้วิจัยยังพบยีน PKS ทั้งแบบ reducing และ non-reducing ในช่วงที่เชื้อราทำการผลิต menisporopsin A อีกด้วย

คำสำคัญ: menisporopsin A, การติดฉลากด้วย ^{13}C , สารประกอบโพลีคีไทด์

Abstract

Polyketides are a large group of secondary metabolites exhibiting a wide range of biological activities. Metabolites in this family are found in different organisms including fungi. Due to the ongoing research in discovery of biologically active secondary metabolites from Thai bioresources, this makes fungi one of the promising target organisms for this purpose. Recently, research group from BIOTEC isolated the macrocyclic polylactone, menisporopsin A, and linear polyester, menisporopsin B, from the seed fungus *Menisporopsis theobromae* BCC 4162. These compounds exhibit a wide range of biological activities including antimalarial activity against *Plasmodium falciparum* K1. Similar compounds were also found in other fungal species such as *Penicillium verruculosum*, *Hypoxylon oceanicum*, *Periconia byssoides* and *Aplysia kurodai*. So far there is no biosynthetic study of these compounds. Such a unique structure of menisporopsin A, this would be invaluable to understand how the complex structure of this compound is assembled. ^{13}C -labelling studies and search for the gene cluster which is responsible for its biosynthesis will lead to a better understanding of its biosynthetic mechanism. Furthermore, we could genetically manipulate the formation of a variety of compounds using its gene cluster to improve the biological activities. Here, we report the first ^{13}C incorporation at individual carbons of menisporopsin A using sodium $[1-^{13}\text{C}]$ and $[2-^{13}\text{C}]$ acetate. This result indicates that each of the subunits of the pentalactone menisporopsin A is assembled by a polyketide synthase. Also, two polyketide synthase (PKS) genes, reducing and non-reducing PKSs, were identified during the production phase of menisporopsin A.

Keywords: menisporopsin A, ^{13}C -labelling, polyketides