

Title	P. urticaeによるグリセオフルビンの2'位プロポキシ同族体の生合成的生成
Sub Title	
Author	佐藤, 良博(Sato, Yoshihiro) 網代, 順子( Ajiro, Yoriko) 小田, 泰子( Oda, Taiko)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1978
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.23 (1978. ) ,p.130- 131
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	学会講演要旨
Genre	Technical Report
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000023-0133">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000023-0133</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

## Biosynthetic Studies of Griseofulvin : Experiments using Unnatural Compounds as Substrates

YOSHIHIRO SATO, YORIKO AJIRO, and TAIKO ODA

佐藤良博, 網代順子, 小田泰子

〔第21回天然有機化合物討論会 札幌 (1978年8月) で発表〕

It has been recognized that the Scheme 1 represents the biosynthetic pathway of griseofulvin. In this symposium the structural studies of the transformation products of 2'-propoxy analogues (13, 12, and 11, respectively) of griseophenone B, 4-demethyldehydrogriseofulvin, and dehydrogriseofulvin which are the genuine precursors of griseofulvin (1) will be reported. The three compounds were synthesized and each compound was incubated in the suspension of the mycelium obtained from 7-day-old cultures of *Penicillium urticae*. The products from column chromatography were analyzed by GC-MS. The results are summarized in the Scheme 4. Incubation of (12) gave three products (10), (11), and (18). The formation of (10) and (11) were expected, but (18) was unexpected product. The structure of (18) was assumed to be the enantiomer of 2'-propoxy analogue (17) of (+)-epigriseofulvin on the basis of the GC-MS data. Incubation of (13) gave (10) and (14). Similarly, incubation of (11) afforded (10) as the sole product.

*Penicillium urticae* is a micro-organism which produces griseofulvin as one of the metabolites. In this experiment the unnatural substances having 2'-propoxy group instead of 2'-methoxy group were used as the substrates. In the case of (12) its transformation ratio into the metabolite (10) corresponded to about one tenth of that in the tracer experiments using the natural precursor (7). This would be explained due to partly the results of the less susceptibility of the enzyme systems upon the substrate with bulky substituent at the 2'-position of the corresponding natural precursor. The formation of the metabolite (18) can be recognized as the results of the reduction mechanism from the opposite site compared with the normal biosynthetic processes.

### P. urticae によるグリセオフルビンの 2'位プロポキシ同族体の生合成的生成

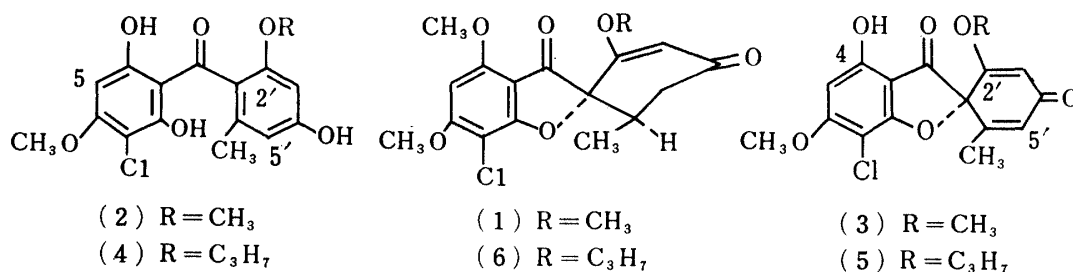
佐藤良博, 網代順子, 小田泰子

〔日本薬学会 第98年会 (1978年4月) で発表〕

〔目的〕 Griseofulvin (1) の生合成研究で, benzophenone 体(2)および demethyldehydro 体(3)からの変換についてはすでに証明されている。今回は, これらの 2'位のプロポキシ同族体(4)および(5)が, どのような変換を受けるかに興味をもち, 本実験を行なった。

〔実験〕天然培地で7日間振盪培養して得た *P. urticae* の菌体を合成培地に移し、化学的に合成した(4)および(5)を添加、3日間培養後、菌体と滲液とに分け、中性物と酸性物を抽出、それぞれをGC-MSで分析した。

〔結果・考察〕(4)を添加した培養実験の場合、2.6%で(6)が得られ、さらに酸性物としては(4)の5-Cl体の生成が推定された。一方、(5)を添加した実験では、中性物として(6)が4.2%で得られたほか、(5)の4位メトキシ体が1.9%得られた。また同時に、 $M^+$ がm/e 380の物質が生成しているが、現在のところ構造決定には至っていない。本研究は、griseofulvinの本来の生合成前駆体(2)および(3)の代わりに、2'位のプロポキシ同族体(4)および(5)をtracerとして添加変換させた実験であるが、(6)への変換率および他の生成物質について、明らかに差違があることを証明することができた。



## ラット脳内チロシン水酸化酵素に関する研究(第二報)：寒冷ストレス 負荷時の酵素活性の変動

吉原民子, 中村悦郎, 木村 都, 小野純子

〔第57回日本薬理学会関東部会 前橋(1977年11月)で発表〕

寒冷ストレス時のチロシン水酸化酵素 (TH), cyclic AMP (cAMP), cyclic GMP (cGMP) の脳内各部位——小脳, 延髄, 視床下部, 線条体, 中脳, 海馬, 大脳皮質——及び副腎における変動について検討した。成熟 S. D. 系雄ラットを 4°C に 1 時間 (1 hr) あるいは 2 時間曝露 (2 hr) 群及び 2 時間曝露後 22 ± 2°C の部屋に 16 時間置いた群 (18 hr) と正常無処置群について日内変動を避けるため午前 10 時に断頭, cAMP, cGMP 測定にはマイクロウェーブ (1300W) を頭部に 3.5 秒照射して殺し, 副腎は摘出後更に直接 3 秒照射した。TH 活性は前報と同様に Waymire らの方法に若干の改良を加えて測定した。cAMP, cGMP の測定はトリクロル酢酸で抽出後 RIA 法によって行った。

寒冷ストレスにより脳内 TH 活性は線条体では 1 hr でやや増加し, 視床下部では 2 hr でやや増加したが 18 hr ではいずれも減少した。cAMP は線条体では 1 hr でやや増加したが, 他の部位では 2 hr で最も増加し, 18 hr ではすべての部位で回復した。cGMP は脳の全ての部位で 2 hr で減少し, 18 hr でも小脳以外の部位で 2 hr と同じ値を示した。cAMP/cGMP 比はすべての部位で 2 hr で増加し, 18 hr では回復した。4°C 曝露により副腎 TH 活性は 1 hr および 18 hr で増加した。E. Costa らの寒冷ストレスが 1 hr でラット副腎髄質の cAMP/cGMP 比を増加し, TH 活性を誘導するとの報告は我々の成績とほぼ一致する。4°C 曝露により副腎皮質では cAMP