

BIOSYNTHESE VAN SCHIMMELMETABOLIETEN

G.W. van Eijk

Prof. Fockema Andreaelaan 79
Baarn

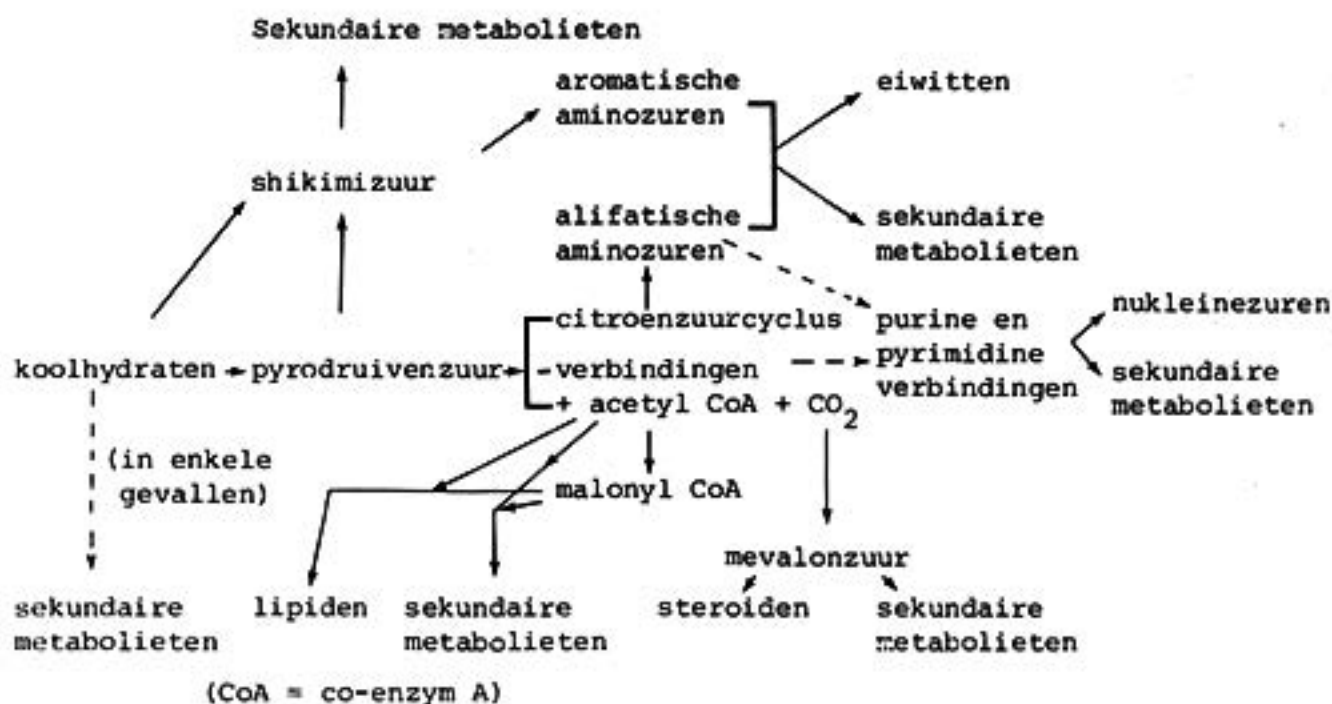
In 2 vorige artikeltjes (3,4) beschreef ik het voorkomen van verschillende groepen van verbindingen, hoofdzakelijk kleurstoffen, in schimmels. De biosynthese van deze stoffen bleef toen buiten beschouwing; deze zal nu in enkele stukjes aan bod komen.

De metabolieten van schimmels, vaak geproduceerd in relatief grote hoeveelheden en in vele gevallen geslacht- of soortspecifiek, worden gerekend tot de z.g. sekundaire metabolieten. Dit in tegenstelling tot de primaire metabolieten zoals eiwitten, nukleïnezuren, koolhydraten, lipiden, vitaminen enz., die in ieder levend organisme voorkomen. Bij het primair metabolisme draait het om vitale processen zoals groeien, vermenigvuldigen, leveren van energie enz. De bestudering van het primair metabolisme is altijd het domein geweest van de biochemici.

De sekundaire metabolieten, veelal ook aangeduid met de naam "de natuurlijk voorkomende verbindingen" (engelse term: "natural products") hebben steeds de aandacht getrokken van de organisch-chemikus, die primair geïnteresseerd is in de structuur van bedoelde componenten. De scheiding tussen de primaire en sekundaire metabolieten is min of meer kunstmatig en kan dus niet absoluut gehanteerd worden.

De laatste decennia heeft men ook belangstelling gekregen voor de biosynthese van de sekundaire metabolieten. Veel is inmiddels bekend geworden, vooral op het gebied van de biogenese van isopreen derivaten, b.v. sterolen, carotenoiden en terpenen. Het was (en is) veel aantrekkelijker om de biosynthese van primaire metabolieten te bestuderen. De tussenprodukten zijn te isoleren of aan te tonen, terwijl ook de daarbij behorende enzymsystemen afzonderlijk te onderzoeken zijn. Dit lukt meestal niet bij de bestudering van de biosynthese van sekundaire metabolieten. Het gehele proces schijnt zich aan één multi-enzymkompleks af te spelen (2).

In een schema, dat ik ontleen aan Bentley en Campbell (1) wordt de samenhang van de primaire met de sekundaire metabolieten en tevens de biogenetische oorsprong van laatstgenoemde verbindingen weergegeven.



Uit het schema blijkt, dat de biosynthese van sekundaire metabolieten hoofdzakelijk loopt via 2 wegen, n.l. over shikimizuur of via de acetaat-(malonaat) weg.

Bij het oplossen van biosynthetische problemen wordt nagenoeg altijd gebruik gemaakt van radio-actief gemerkte verbindingen. Aan het organisme wordt een gemerkte precursor toegediend. Na beëindiging van de inkubatieperiode worden de sekundaire metabolieten radiochemisch zuiver afgezonderd en vervolgens op een selectieve wijze chemisch afgebroken. De brokstukken worden getoetst op hun radiochemische activiteit. Op deze wijze kan men vaststellen, waar inbouw van radio-actieve koolstof atomen in het molecuul van de metabolieten plaats heeft gevonden.

Gezien de centrale positie, die acetyl CoA inneemt in het metabolisme, is het logisch dat de experimenten begonnen en o.a. nog gebeuren met het toedienen van gemerkt azijnzuur. De eerste proeven betroffen de biosynthese van 6-methylsalicylzuur door *Penicillium griseofulvum* Dierckx. De stof bleek te zijn gevormd door "kop aan staart" condensatie van azijnzuur-eenheden.

Vanwege het instructieve karakter behandel ik hier wat uitvoeriger de biosynthese van de bekende anthrachinon kleurstof emodine door *Penicillium islandicum* Sopp (5). In dit experiment werd aan de schimmel azijnzuur gegeven, radio-actief gemerkt aan de karboxylgroep ^{14}C . De formule van emodine bevat een methylgroep. Men kan veronderstellen dat deze methylgroep afkomstig is van een onveranderde methylgroep van een azijnzuur-molecuul. Wij kunnen dan een poly-acetaat opstellen samengesteld uit 8 azijnzuurmolekulen (Fig. 1).

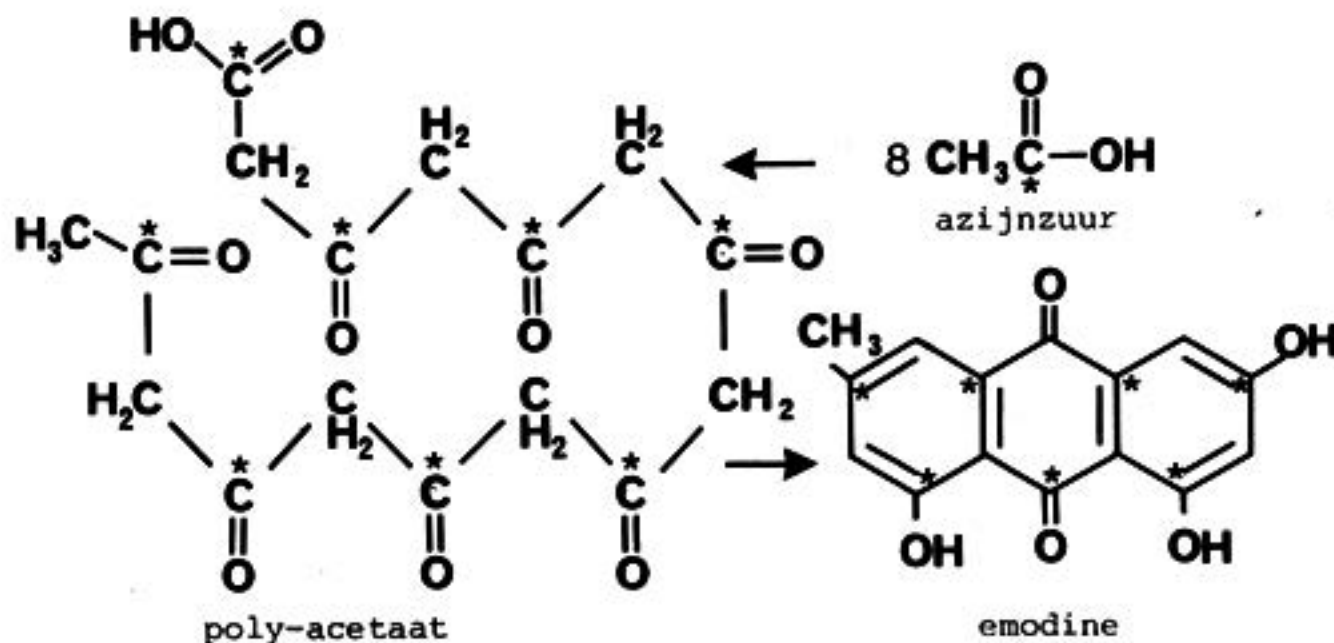


Fig. 1. Biogenese van emodine uit radio-actief gemerkt azijnzuur.

Voor het gemak heb ik de keten al zodanig gevouwen dat de structuur van emodine is af te lezen. Hieruit valt te konkluderen, dat uit eenzelfde polyketomethyleen keten meerdere verbindingen gevormd kunnen worden, afhankelijk van de manier waarop het poly-acetaat een bepaalde gevouwen structuur aanneemt en dan verder reageert (reduktie, cyclisatie enz.). In ons geval leidt de verdere reactie tot emodine. Het geïsoleerde radio-actieve emodine werd op selectieve wijze afgebroken en de verschillende koolstofatomen werden als CO_2 geïsoleerd.

Het CO_2 werd vervolgens omgezet in BaCO_3 en van deze stof werd de specifieke activiteit bepaald. Op deze manier werden de radio-actieve plaatsen in het molecuul ondubbelzinnig vastgelegd en bleken volkomen in overeenstemming te zijn met de opgestelde werkhypothese.

Op soortgelijke wijze werd van vele schimmelmetabolieten vastgesteld, dat zij opgebouwd zijn uit acetaat-eenheden. In een volgend stukje komt de rol van malonaat in de biosynthese van metabolieten aan de orde en wordt ook de biogenese via de shikimi-zuur-weg behandeld.

Summary:

In a first paper of a series titled "biosynthesis of fungal metabolites" a brief account of the relationship of primary and secondary metabolites is given. Examples of biosynthesis following the acetate pathway, i.e. head to tail condensation of acetate units, are described.

Literatuur:

1. Bentley, R. and Campbell, J.M. (1958). Secondary metabolism of fungi. - In: Comprehensive Biochemistry 20: 415.
2. Bu'Lock, J.D. (1965). The biosynthesis of natural products. - McGraw-Hill, London.
3. Eijk, G.W. van (1973). Over kleurstoffen in paddestoelen. - Coolia 16: 100.
4. Eijk, G.W. van (1974). Kleurstoffen in schimmels. - Coolia 17: 99.
5. Gatenbeck, S. (1958). Incorporation of labelled acetate in emodin in *Penicillium islandicum*. - Acta Chemica Scandinavica 12: 1211.

PORIA LINDBLADII (= P. CINERASCENS),

EEN RESUPINATE GAATJESZWAM MET IN BASEN OPLOSBAAR HYFEN

H.F. van der Laan

Rembrandtlaan 33
Arnhem

Een witte resupinate gaatjeszwam, die ik 2 februari 1975 op een op de grond liggende *Pinus*-tak in gemengd bos in Hagenau (Nat. Park Veluwezoom, ten westen van Dieren) aantrof, bleek in twee opzichten bijzonder te zijn. De soort, *Poria lindbladii* (Berk.) Cooke (= *P. cinerascens* (Bres. apud Strass.) Sacc.), is in de literatuur nog niet voor ons land vermeld en een gedeelte van de hyfen ervan heeft een voor een *Poria* (sensu lato) unieke eigenschap.

Makroskopische kenmerken:

Makroskopisch is men op zo'n *Poria* gauw uitgekeken. De verse exemplaren waren wit. Door drogen werd de kleur eerst geelachtig en tenslotte beige. Precies dezelfde tint vertoont in het Rijks-herbarium aanwezig materiaal, dat door D.A. Reid in Engeland werd gevonden. Niet beige, maar bruin zijn uit Zweden afkomstige exemplaren, terwijl een in Estland verzamelde kollektie de asgraue kleur vertoont, die in de literatuur steeds wordt vermeld en waarnaar de soort door Bresadola (3: 361) *P. cinerascens* werd genoemd. Grauwe tinten zijn bij het Nederlandse materiaal geheel afwezig.