

演 題: 糸状菌ゲノムの酵母を宿主とした発現によるペプチド系抗生物質の合成
発表者: 石川格靖、恒松雄太、杉本覚、石内勘一郎、守屋央朗 ¹ 、野口博司、渡辺賢二 (静岡県大・薬、 ¹ 岡大・異分野融合コア)
連絡先 氏名(ふりがな): 渡辺賢二(わたなべけんじ) 住所: 〒422-8526 静岡市駿河区谷田 52-1 所属: 静岡県立大学 大学院薬学研究科 生薬・天然物化学分野 電話: 054(264)5662 FAX: 054(264)5666 e-mail: kenji55@u-shizuoka-ken.ac.jp

1. 研究の成果の概要

出芽酵母が有する相同組換え能力を活用することで糸状菌のゲノム中に存在するイントロン配列を効率よく除去する新たな方法論を構築した。これにより、これまで利用することが困難であった糸状菌由来有用化合物生成遺伝子を簡単な操作で利用可能となる。この方法を駆使して実際に糸状菌由来ペプチド合成酵素遺伝子を酵母に導入したところ、新規ペプチド化合物の生産を確認することができた。

2. 研究のトピックス性

糸状菌は、ペニシリンやシクロスポリンのように臨床的に重要な天然物を生産している。その糸状菌のゲノム中には天然物の生合成遺伝子はコードされているが生合成産物を確認することのできない遺伝子群が多数存在している。そのなかには新規医薬品や農薬の候補となる化合物が多数存在すると期待されている。しかし、糸状菌由来の個々の遺伝子にはイントロン配列が存在するため、直接遺伝子を異種発現させることはできない。そこで、本方法論によって異種発現可能な配列に改変することを試み、成功に至った。この方法を用いれば、これまで発現することが困難であった糸状菌由来の有用天然物生合成遺伝子を容易に発現させることができるようになる。

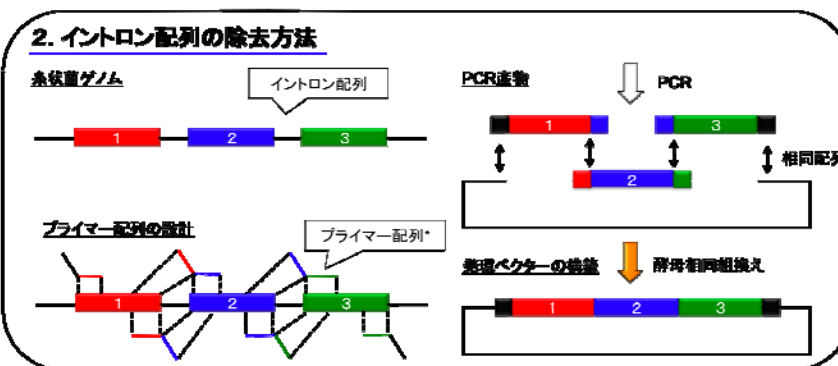
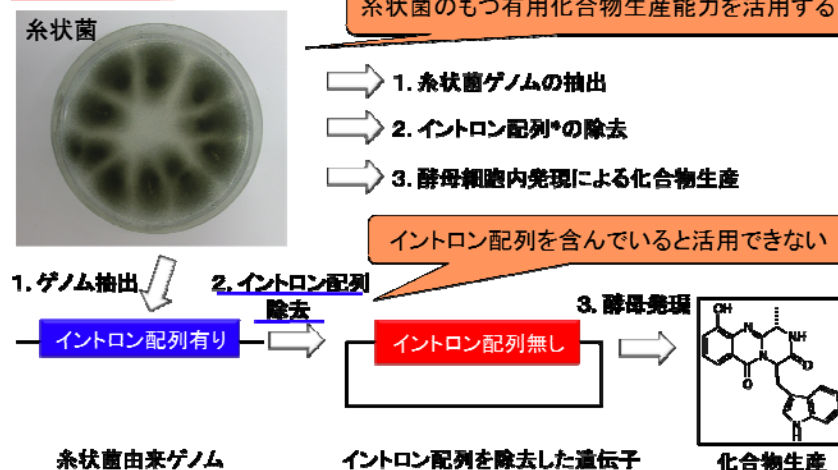
3. 研究の波及効果

糸状菌は地球上に 1 万種以上存在するといわれているが、1 種類の糸状菌のゲノム中には約 30 種類の二次代謝産物生合成遺伝子がコードされていると推測される。今回、我々が示した方法論によってこのような多数の糸状菌ゲノムを活用することが可能となり、新規医薬品や農薬などを獲得することが期待される。

4. 参考資料

Ishiuchi, K., *et al. ChemBioChem*, **2012**, 13, 846-854.
特願 2010-181279: 出願年月日: 平成 22 年 8 月 13 日
PCT 国際出願番号: PCT/JP2011/04566

研究の概要



糸状菌は地球上に 1 万種以上存在するといわれているが、そのゲノム上には約 30 種類の二次代謝産物生合成遺伝子を有していると考えられる。我々が開発したゲノムの利用方法を用いてこれらの遺伝子について解析すれば、新規医薬品や農薬候補化合物などの獲得が期待できる。

*用語の解説
イントロン配列: 真核生物の遺伝子中で遺伝子情報を有していない配列
プライマー配列: PCRを行う際に用いる短い DNA 配列