

27H-am05

酵母をホストとした *Aspergillus fumigatus* DHN-メラニン生合成系の再構成
○南部 夏希¹, 藤井 勲², 海老塚 豊¹ (¹東大院薬, ²岩手医大薬)

【目的】ヒトアスペルギルス症の主たる原因菌である *Aspergillus fumigatus* の胞子色素生合成遺伝子クラスターには、芳香族繰返し型タイプ I ポリケタイド合成酵素(PKS)をコードする *alb1* を含む 6 種の遺伝子が存在する。Alb1p により生成した YWA1 は、側鎖切断酵素、還元酵素、脱水酵素などにより 1,8-dihydroxynaphthalene(DHN)へと変換され、フェノール酸化酵素により重合して DHN-メラニンが生成すると考えられている。しかし、クラスター内の 2 つの酸化酵素 *Abr1p*、*Abr2p* のどちらが DHN の重合を触媒するかなど不明な点も多い。今回、酵母をホストとして、各遺伝子機能の同定と DHN-メラニン生合成系の再構成を試みたので報告する。

【方法・結果】PKS を活性型とするために *Aspergillus nidulans* のホスホパンテテイン転移酵素遺伝子 *npgA* を染色体に組み込んだ宿主用酵母に *alb1*、YWA1 の側鎖切断酵素遺伝子 *ayg1*、T4HN 還元酵素遺伝子 *arp2* を順次共発現させることにより YWA1 から scytalone までの生合成系を酵母内で再構成した。また、scytalone 脱水酵素をコードすると予想される *arp1* 遺伝子と *alb1* との共発現により、YWA1 がアングュラー型に環化し脱水したピロン化合物が生産されることを見出した。Arp1p が YWA1 を基質として脱水反応を触媒することを *in vitro* で確認し、この化合物が胞子色素に寄与する可能性が示唆された。現在、酸化酵素遺伝子 *abr1*、*abr2* についても発現プラスミドを構築、酵母に導入して、DHN-メラニン生合成系の再構成と反応解析を進めている。

