

28P-am008

糸状菌 *Aspergillus fumigatus* 由来新規メロテルペノイド生合成遺伝子クラスターの解析

○福嶋 大介¹, 伊藤 崇敬¹, 藤井 勲², 久城 哲夫¹, 海老塚 豊¹ (¹東大院薬, ²岩手医大薬)

【目的】メロテルペノイドはポリケタイドとテルペノイドの両方の構造を併せ持つ特異な化合物であり、様々な生理活性を有する化合物が含まれる。糸状菌 *Aspergillus fumigatus* は、メロテルペノイドであるピリピロペン類を生産することが知られており、既にその生合成遺伝子クラスターの同定に成功している。一方、*A. fumigatus* のゲノム配列中には、これとは別にもう一つメロテルペノイドの生合成遺伝子と思われる9遺伝子からなる約19kbのクラスターが存在している。この中には、I型ポリケタイド合成酵素(PKS)やプレニル基転移酵素に加えて、geranylgeranyl diphosphate (GGPP) synthase 遺伝子が含まれていることより、ポリケタイドとジテルペンユニットが縮合した新規なメロテルペノイドを生合成するのではないかと推測された。そこで、本クラスター中の PKS 遺伝子の機能解析を行った。

【方法・結果】本 PKS (Afu8g02350) には、ketosynthase (KS)、acyltransferase (AT)、acyl carrier protein (ACP) の3つのドメインしか存在していないため、比較的単純なポリケタイド化合物を生合成するものと考えられた。*A. fumigatus* F37 株より本 PKS 遺伝子をクローニング後、GATEWAY 法により糸状菌発現ベクター pTAex3R に導入し、*A. oryzae* M-2-3 株を形質転換した。CD-starch 培地での誘導培養後、培養液中の生成物の HPLC 分析を行ったところ、導入遺伝子特異的な化合物が確認され、標品との一致により生成物は triaceticacidlactone (TAL) であることが明らかとなった。TAL を単一で生成する I 型 PKS はこれが初めての報告であり、現在、さらにクラスター内の他の遺伝子の機能解析を行っている。

