

28P-am010

Streptomyces avermitilis の生産する zizaene 類の生合成解析

○高松 智¹, 奈良 綾子¹, 小松 護¹, 大村 智^{1,2}, 池田 治生¹(¹北里大・生命研,
²北里研)

【目的】 *S. avermitilis* のゲノムの 3,788,761- 3,791,219 nt には 2 つの ORF(SAV3031, SAV3032)が隣接しており、同一の転写単位で発現していると考えられる。SAV3031 は cytochrome P450、SAV3032 は terpene synthase と推定され、細菌の terpene synthase の分類から sesquiterpene である epi-isozizaene(EIZ)の合成酵素と推定された。EIZ はイソプレンユニット (IPP, DMAPP)が縮合することにより C15 ユニットが形成され、環化により生合成されるものと推定される。テルペン類は多種にわたり、多様な生物活性を有することが知られており、その生合成の初期のステップに環化酵素が関わっている。本研究ではゲノム情報を活用してその生合成機構を解明する。

【方法及び結果】。本株における zizaene 類の生産を確認するため、種々の培養条件を検討したが、その同定には至らなかった。そこで、コスミドライブラリーより SAV3032 をクローニングし、接合用ベクターを用いて前駆体が効率よく供給される *S. avermitilis* 変異株 SUKA16 へ導入した。培養開始後 24 時間で顕著なピークを GC-MS にて確認し、得られたマスフラグメントを詳細に解析したところ、EIZ であることが判明した。EIZ は最近になって、*S. coelicolor* A3(2)による生産が確認されており、その水酸化体、さらにその酸化代謝物が報告されている。

本株の SAV3032 は酸素添加酵素 P450 遺伝子 SAV3031 と翻訳カップリングしていることから、同遺伝子群を SUKA16 株に導入したところ、*S. coelicolor* A3(2)と同様な代謝産物が確認された。また、新たに EIZ 代謝産物と推定されるピークが GC クロマトグラム上に見いだされ、その構造の確認を行っている。