

29P-am146Q

海洋メタゲノムライブラリの構築と新規低分子化合物生合成遺伝子の探索

○藤田 雅紀¹, 酒井 淳司², 市川 洋一², 大塚 雅巳² (¹熊本大先導機構, ²熊本大
院薬)

【目的】 海洋生物からはこれまでに多くの化合物が得られており、その中には医薬品資源として有望なものも少なくない。しかしながら、海洋天然物の多くは供給量の問題から有効利用されないものがほとんどである。そこで、環境中から全てのゲノム DNA を取得し利用するメタゲノム法を海洋生物に適用することで、有用海洋天然物の生合成遺伝子を取得し、生物工学的に物質生産することを計画した。まずは本方法論の実現可能性を検討するため、海洋メタゲノムライブラリの作成とそこからの低分子化合物生合成遺伝子の取得を行った。

【方法】 定法に改良を加えることで、海洋無脊椎動物・海水・干潟砂泥から海洋メタゲノムライブラリ約 200000 クローンを作成した。それらに対して既存の抗菌アッセイや新規に開発した多剤耐性アッセイによるスクリーニングを行った結果、複数のヒットクローンを取得した。

【結果】 抗生物質生合成遺伝子には多剤耐性遺伝子が高い割合で含まれる事に着目した多剤耐性アッセイにより、プラスミドおよびコスミドライブラリから計 21 のヒットクローンを得た。DNA 配列の解析結果から多剤耐性遺伝子を含む未知の代謝酵素が得られ、本手法の有用性が示された。

また、フォスミドライブラリからは 130 を超える色素生産クローンが取得され、高頻度でなんらかの低分子化合物を生産するクローンが得られることを示した。