

30E11-am04S

真菌類における分生胞子形成誘導因子の生合成に関わる酵素遺伝子の機能解析
○大久保 翔¹, 兼目 裕充¹, 白木 ひとみ¹, 豊田 正夫¹, 浅川 義範¹ (¹徳島文理大薬)

特に本邦およびアジアでは *Aspergillus* 症や *Penicillium* 属菌による新興感染症・深在性真菌症が爆発的に急増している。真菌類の生活環において、胞子形成は重要な形態分化プロセスであり、その精密な誘導メカニズムは未だ不明な点が多いが、これを制御できる機能物質は有用な医農薬シードになると期待できる。最近、*Penicillium* 属菌から内生的分生胞子誘導ジテルペノイドのコニジオゲノン類が分離されたことから、この生合成阻害剤の創生を目指し、本研究では特にジテルペン環化酵素遺伝子の同定と機能解析を開始した。

7種の *Penicillium* 属菌の各種培養菌体からそれぞれ調製した完全長 cDNA を鋳型とし、データベース上のキメラ型ジテルペン環化酵素遺伝子配列を基に設計したデジェネレートプライマーを用いた PCR クローニングを行った。得られた候補遺伝子断片から、5'-RACE および 3'-RACE 実験を行い、全長配列を決定した。全長配列を GST 融合発現ベクターに組み替え、大腸菌によるタンパク発現を行なったところ、意外にも、発現タンパクが大腸菌内で機能し、環化産物が大量に生産されていることが明らかとなった。この環化産物の詳細な化学構造を検討したところ、コニジオゲノン類の前駆体化合物と想定していた 3-デオキシコニジオゲノールの同定に成功した。現在、この絶対立体構造および ¹³C 標識メパロン酸を用いた環化機構の解明を検討している。また、モデル真菌 *Aspergillus nidulans* においても、本環化酵素遺伝子のホモログ及びパラログが存在することから、これらの酵素遺伝子の機能解析についても検討している。