

28R-am05

Aspergillus niger 遺伝子強制発現産物 pyranonigrin の生合成機構の解明

○山本 剛¹, 恒松 雄太^{1,2}, 野口 博司¹, 渡辺 賢二¹ (静岡県大薬,²ライプニッツ研究所)

[背景・目的] 糸状菌のゲノム中には数十種類に及ぶ天然物生合成遺伝子クラスターが存在し、実験室での培養条件下では、その多くが転写不活性であることが明らかになっている。我々は糸状菌 *Aspergillus niger* のゲノム中に存在する転写不活性な遺伝子クラスターを強制的に発現させることで、PKS-NRPS (polyketide synthase-nonribosomal peptide synthetase) ハイブリッド酵素によって生合成される化合物 pyranonigrin の生産を確認した¹⁾。発現させた遺伝子クラスター内の各種修飾酵素の役割について詳細に検討し、pyranonigrin 生合成機構の解明を目指し研究を行った。

[方法・結果] 強制的に発現させた PKS-NRPS 遺伝子を含む生合成遺伝子クラスターには、メチル基転移酵素や FMO、P450 などの酸化還元酵素が複数含まれていた。それら遺伝子の破壊株培養液に蓄積された化合物の構造から pyranonigrin の生合成機構を推測した。PKS-NRPS ハイブリッド遺伝子を *Aspergillus nidulans* に導入し、異種発現を検討した結果、化合物の生産は認められなかった。しかし、同時にチオエステラーゼを導入した株で pyranonigrin 生合成中間体が蓄積し、PKS-NRPS ハイブリッド酵素からの基質の切り離しには、クラスター内に存在するチオエステラーゼが必須であることが明らかになった。また、メチル基転移酵素の破壊株培養液中には生合成中間体と推測される複数の化合物の蓄積が認められたが、単離した化合物を基質として用いた変換反応は進行しなかった。一旦生成した中間体が菌体内で本化合物の本来の生合成とは直接関係のない生体反応によって与えられた化合物であることが示唆された。

1) 山本剛、恒松雄太、野口博司、渡辺賢二、日本薬学会第 134 年会、28N-am04