

転写因子を使って糸状菌ゲノムから二次代謝産物を発掘する

加藤 直樹

現在約20種の糸状菌ゲノムプロジェクトが完了、または進行中であり、その配列情報の蓄積は糸状菌の潜在的な代謝系の多様さを明らかにしつつある。二次代謝に関与する遺伝子は互いに隣接しあいクラスターを形成しており、ゲノム中から比較的容易に見出すことが出来る。含まれる遺伝子の種類からその推定二次代謝遺伝子クラスターの産物がある程度予測することは可能であるが、実際にそのクラスターがどんな化合物の生合成を担っているのか突き止めるのは容易ではない。今回紹介する論文では、Kellerらによって発見された二次代謝特異的転写因子 *LaeA* を利用した糸状菌二次代謝遺伝子クラスター同定の新たなアプローチが報告されており、それと同時に糸状菌特有の新たな遺伝子発現制御メカニズムの存在を示唆するものであり興味深い。

紹介論文

Genomic Mining for *Aspergillus* Natural ProductsBok, J.-W., J., *et al.* & Keller, N. P.* (Univ. of Wisconsin, WI)*Chem. Biol.*, **13**, 31-37 (2006)

要旨

糸状菌アスペルギルス属は極めて多数の二次代謝産物を生産する能力で名高い。生合成遺伝子群は隣接してクラスターを形成する傾向にあり、ゲノム解読が完了したアスペルギルス属のゲノム中から生合成遺伝子クラスターを見出すことは非常に容易であると言える。それにも関わらず、そのゲノム情報だけでは遺伝子発現やその最終的なアウトプットである代謝物の生産までは予測できない。その欠点を回避するため、我々は転写因子 *LaeA* を利用し二次代謝遺伝子クラスターの発現を *Aspergillus nidulans* マイクロアレイにより解析した。*laeA* の欠失、過剰発現により多数の二次代謝遺伝子クラスターを同定し、それらのうちの一つのクラスターに含まれる遺伝子を欠失させることにより、*A. nidulans* においてこれまで報告されていなかった抗腫瘍活性を有する化合物 *terrequinone A* の生産が欠損することを確認した。この論文において、我々は *LaeA* を利用した“genome mining”の手法がアスペルギルス属の二次代謝産物メタボロームを解き明かし、二次代謝遺伝子の発現制御に関するこれまでにない視点を提供する手助けになることを強調する。

参考論文

Secondary metabolic gene cluster silencing in *Aspergillus nidulans*Bok, J.-W., *et al.* (Univ. of Wisconsin, WI)*Mol. Microbiol.*, **61**, 1636-1645 (2006)*LaeA*, a Regulator of Secondary Metabolism in *Aspergillus* spp.

Bok, J.-W., and Keller, N. P. (Univ. of Wisconsin, WI)

Eukaryot. Cell, **3**, 527-535 (2004)