

微生物とその有用代謝産物の魅力にひかれて

林 敏明

土壌微生物からの生理活性物質（抗菌、抗腫瘍、免疫調整、脂質低減、殺虫性等）の探索・開発研究に過去に携わってきた経験があり、最新の革新的な技術を導入した生理活性物質の探索法の発展は目を見張るばかりである。しかし微生物を利用した有用物質の研究開発においてはそのベースとなる微生物の分離や活性物質の確保に至る苦労は今も昔も変わりはないように思われる。非常に有用な可能性を秘めた物質を見出しながら微量しか生成されない場合の活性物質のサンプルの確保は研究・開発を左右する非常に重要な課題である。私が経験した微生物由来の活性物質の研究において経験した力価向上の事例等を紹介する。

さらに、工藤研究室で堀之内さんと取り組んできた *Comamonas testosteroni* TA441 のステロイド代謝系酵素遺伝子の全容解明の研究において、数多くのステロイド代謝遺伝子の破壊株が蓄積するステロイド代謝中間体の単離・同定を行ってきたのでその結果についてご報告する。

紹介論文

- (1) M. Horinouchi, T. Hayashi, H. Koshino and T. Kudo. ORF18-disrupted mutant of *Comamonas testosteroni* TA441 accumulates significant amounts of 9,17-dioxo-1,2,3,4,10,19-hexanorandrostane-5-oic acid and its derivatives after incubation with steroids: *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **101**, 78-84 (2006)
- (2) M. Horinouchi, T. Hayashi, H. Koshino, T. Kurita, and T. Kudo. Identification of 9,17-dioxo-1,2,3,4,10,19-hexanorandrostane-5-oic acid, 4-hydroxy-2-oxohexanoic Acid, and 2-hydroxyhexa-2,4-dienoic Acid and related enzymes involved in testosterone degradation in *Comamonas testosteroni* TA441: *Appl. Environ. Microbiol.* **71**, 5275-5281 (2005)
- (3) M. Horinouchi, T. Hayashi, and T. Kudo. The genes encoding the hydroxylase of 3-hydroxy-9,10-secoandrosta-1,3,5(10)-triene-9,17-dione in steroid degradation in *Comamonas testosteroni* TA441: *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **92**, 143-154 (2004)

要旨

シロアリの腸内より単離された *Comamonas testosteroni* TA441 株はステロイド分解能を有する。本菌株のステロイド代謝遺伝子は 2 つのクラスター上にあることが判明した。これらのクラスター上にあるほぼ全部の遺伝子の破壊株を作成し、各破壊株をテストステロンまたはコール酸等を炭素源として培養し、その培養液中に蓄積されてくる代謝中間体を単離・同定しながらそれぞれの遺伝子の構造・機能を解明してきた。現在までにステロイドの A、B 環の分解関連代謝遺伝子はほぼ解明することができた。さらに C、D 環の代謝中間体の単離・同定については終わりに近づいているが、代謝遺伝子の構造・機能の解明までは至っていない。C、D 環の次の分解ステップは C 環の開環が定説であるが、我々は D 環が先に開環した数個の代謝中間体を ORF2 遺伝子破壊株から単離している。このステップに係わる ORF2 以降の遺伝子が解明できれば新しい分解系の発見につながる。