

一つの遺伝子クラスターが作り出す構造の異なる二つの代謝産物

小城 尚文

代謝産物の生合成遺伝子を特定することは、ゲノムのもつ能力の理解と代謝産物を有効利用するための意味がある。ある代謝産物の生合成遺伝子群であることの証明として、遺伝子群全体を異種発現させる方法がある。この方法で多くの遺伝子群が証明されたり、本来の株よりも高生産株が作られたりしている。果たして、どんな場合でも同じ遺伝子群から同じ代謝産物は生産されるだろうか。今日は非常に高い相同性を持った遺伝子群から、構造・生物活性の異なる代謝産物が生産されたという興味深い論文が発表されたので紹介する。"one cluster, one metabolite"でないのかもしれない。

紹介論文

Cloning, Sequencing, Heterologous Expression, and Mechanistic Analysis of A-74528 Biosynthesis

Kathia Zaleta-Rivera, Louise K. Charkoudian, Christian P. Ridley, and Chaitan Khosla*

J. Am. Chem. Soc. 132, 9122-9128 (2010)

要旨

A-74528 は *Streptomyces* sp.SANK61196 から単離された 2'-PDE 阻害物質である。A-74528 による 2'-PDE の阻害はウィルスの複製を減少させるため、新しい抗ウイルス薬として期待できる。29 個の ORF を含む A-74528 遺伝子クラスターは、その中心にタイプ II PKS を有することを示した。珍しいことに、その生合成遺伝子の配列は、作用のまったく異なる形式で構造上関連の無い抗腫瘍抗生物質 fredericamycin A の生合成遺伝子クラスターと端から端までの配列の一致を示した。fredericamycin 生産菌である *Streptomyces griseus* は検出できる量の A-74528 を生産しないが、A-74528 遺伝子クラスターは両方の抗生物質を生産することができる。二つの遺伝子クラスター間の唯一の質的差異を示すある遺伝子を含む三つの遺伝子の生合成の役割を、目的の遺伝子の破壊によって検討した。

参考論文

Structural elucidation of A-74528, an inhibitor for 2',5'-phosphodiesterase isolated from *Streptomyces* sp.

Bioorg Med Chem Lett. **15**, 4317-4321 (2005)