

Polycyclic tetramate macrolactams (PTMs)生合成遺伝子の活性化と機能解析

寺井淳高

PTM は天然物に広く分布した天然物であり、生物活性の面でも重要度が高い。しかし、PTM に限らず、天然の生合成遺伝子クラスターの多くは休眠状態であり、未知のものが多い。遺伝子クラスターの活性化に用いられている培養条件などの検討や機能同定済みの特異経路転写制御因子を発現する、異種発現の宿主を試すなどの手法はケースバイケースでの適応であり、手間が掛かる。筆者らは DNA アッセムブリ法を活用し、plug-and-play の戦略を元に、遺伝子クラスターの各遺伝子上流にプロモーターを導入し、再構築することで、*Streptomyces griseus* 由来の PTM 生合成遺伝子の遺伝子クラスターを活性化した。この方法は、一般化が可能であり、生合成遺伝子全体の活性化に広く利用できると考えられる。

紹介論文

Activation and characterization of a cryptic polycyclic tetramate macrolactam biosynthetic gene cluster.

Yunzi Luo¹, Hua Huang¹, Jing Liang¹, Meng Wang¹, Lu Lu², Zengyi Shao¹, Ryan E. Cobb^{1,3} & Huimin Zhao^{1,2,3}

(1 Department of Chemical and Biomolecular Engineering, University of Illinois, USA., 2

Department of Biochemistry, University of Illinois, USA., 3 Institute for Genomic Biology,

University of Illinois, USA.)

Naturecommunications, vol4 2894- (2013)

要旨

Polycyclic tetramate macrolactams (PTMs)は天然物に広く分類しており、生物活性の面でも重要である。しかしこれらの PTMs の多くは特徴が明らかになっていない。筆者らは、プラグアンドプレイ合成生物学の戦略を適用し、*Streptomyces griseus* 由来の PTM 生合成遺伝子クラスター SGR810-815 を活性化し、新たに 3 つの PTM を発見した。この遺伝子群は、進化的過程で広く多様な細菌類に保存されており、菌類で知られている反復ポリケチド合成酵素に似た珍しいポリケチド合成酵素と非リボソームペプチド合成酵素のハイブリッドが含まれている。さらに、この遺伝子クラスターの特徴を明らかにするため、筆者らは同じ合成生物学の手法を用い、遺伝子欠損株を作製して、多環系を形成するための生合成のステップを解明した。筆者らが採用した戦略は、遺伝子クラスターの発現を誘うための面倒なプロセスを必要としない。新規天然物の発見、評価のため、多くの休眠または未知の遺伝子群に一般に適用すべきである。