

微生物代謝産物の地図

植木 雅志

青かびからペニシリン、放線菌からストレプトマイシンが発見されて 70 年以上、天然物探索の主たるソースとして、微生物が注目されてきた。しかし最近の 20 年間で、ほとんどの製薬企業は微生物からの探索を止めてしまった。その原因は様々あるが、近年のハイスループットスクリーニングに合わなくなってきたことや、新規物質の発見率がすっかり落ちてしまったことが主たる原因である。

ここ 10 年間のゲノム解析に技術発展は目覚ましく、微生物ゲノムも数えきれない数が解析されている。ゲノム解析によって、環境中には未知の微生物が数多く (>99%) 存在することだけではなく、一株の微生物が数多くの二次代謝生合成遺伝子群を持っていることが明らかになり、微生物代謝産物がもつ未知の多様性を多くの人々が再認識できるようになってきたが、果たして埋もれる代謝産物の生産能を如何にして引き出すことができるのか、分厚い壁に突き当たった。

一方で、採取される土壌の環境と、その中に存在する微生物の代謝産物の多様性には、関連はないのだろうか。もしあれば、代謝産物の地図を作成することが可能になり、目的の物質をどこの場所から分離するのが効率がいいのか、一目でわかるようになるかも知れない。今回の JC では、環境が全く違う 2 つの地域から土壌を採取して、培養することなく抽出された DNA から二次代謝産物の生合成能を予測し、代謝産物によっては存在に偏りがあることが示されたので、紹介する。

紹介文献

1. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **111**, 3757-3762 (2014)
Chemical-biogeographic survey of secondary metabolism in soil.
Zachary Charlop-Powers, Jeremy G. Owen, Boojala Vijay B. Reddy, Melinda A. Ternei, and Sean F. Brady.
Laboratory of Genetically Encoded Small Molecules, Howard Hughes Medical Institute, The Rockefeller University, New York, NY 10065.

要旨

我々は、アメリカ合衆国の南西部（アリゾナ、ニューメキシコ）と北東部（ニューイングランド地方）の広範囲から、さまざまな環境の 96 カ所から土壌を収集し、微生物の多様性と生合成遺伝子の豊富さを調べた。454 次世代シーケンサーを用いて、NRPS (non-ribosomal peptide synthase) の AD (Adenylation) ドメインと、PKS (polyketide synthase) の KS (Ketosynthase) ドメインの断片を PCR で増幅し、様々な環境から採取された土壌に含まれる生合成遺伝子の多様性を明らかにした。土壌の組成と、AD および KS ドメインの多様性との比較から、土壌のタイプと、生合成的潜在性を関連付けることができた。一般に、乾燥した土壌は、生合成的な多様性が高いが、湿った土壌や杉林での多様性はそれより劣るものだった。各土壌サンプルから増幅された断片を、機能的に明らかになっている生合成遺伝子にマッピングすると、土壌サンプル間で多様性に違いがあるにも関わらず、土壌タイプ特異的に特定の生合成遺伝子群が豊富に存在する場所が分かった。これらのデータは、有用な代謝産物の生物地理学的分布図の作成に使うことができ、将来的には生理活性天然物の発見を手助けするのに役立つに違いない。