

***Streptomyces albus* J1074 における二次代謝をコントロールするブテノライド制御系の同定**

鬼頭奈央子

近年、微生物の二次代謝産物の生産においてサイレント遺伝子の発現をいかに自在に制御できるか様々な手法が検討されている。筆者らは、通常のラボ内の培養では二次代謝産物の生産が確認できない *Streptomyces albus* J1074 に潜在している Polycyclic tetramate macrolactams (PTMs) の遺伝子クラスターに着目した。このクラスターの発現プロモーターと β -glucuronidase (GUS) をレポーター遺伝子として搭載した変異導入株を利用してトランスポゾン突然変異を導入し、スクリーニングを行った。その結果、これまでに本菌株からは生産を確認することができていない化合物の生産の制御過程の一部を見出した。本研究から微生物が環境中から受ける刺激によってある遺伝子が破壊されることでブテノライド系化合物が合成され、これらが二次代謝産物遺伝子の生合成経路を活性化するという潜在的な制御システムがあることを提唱している。

紹介論文

Identification of butenolide regulatory system controlling secondary metabolism in *Streptomyces albus* J1074 Yousra Ahmed¹, Yuriy Rebets^{1,2}, Bogdan Tokovenko^{1,3}, Elke Brötz^{1,4} & Andriy Luzhetskyy^{1,2} *Scientific Reports* volume 7, Article number: 9784 (2017)

Abstract

A large majority of genome-encrypted chemical diversity in actinobacteria remains to be discovered, which is related to the low level of secondary metabolism genes expression. Here, we report the application of a reporter-guided screening strategy to activate cryptic polycyclic tetramate macrolactam gene clusters in *Streptomyces albus* J1074. The analysis of the *S. albus* transcriptome revealed an overall low level of secondary metabolism genes transcription. Combined with transposon mutagenesis, reporter-guided screening resulted in the selection of two *S. albus* strains with altered secondary metabolites production. Transposon insertion in the most prominent strain, *S. albus* ATGSal2P2::TN14, was mapped to the XNR_3174 gene encoding an unclassified transcriptional regulator. The mutant strain was found to produce the avenolide-like compound butenolide 4. The deletion of the gene encoding a putative acyl-CoA oxidase, an orthologue of the *Streptomyces avermitilis* avenolide biosynthesis enzyme, in the *S. albus* XNR_3174 mutant caused silencing of secondary metabolism. The homologues of XNR_3174 and the butenolide biosynthesis genes were found in the genomes of multiple *Streptomyces* species. This result leads us to believe that the discovered regulatory elements comprise a new condition-dependent system that controls secondary metabolism in actinobacteria and can be manipulated to activate cryptic biosynthetic pathways.