

生合成遺伝子を利用した物質生産

大阪青山大学 金子雅文

植物固有の成分であるフラボノイドの合成経路に關与する酵素遺伝子の一つである *4CL* (4-coumarate:CoA ligase) と配列類似性が高い遺伝子が放線菌に存在することが遺伝子解析により明らかとなった。この遺伝子 *ScCCL* をクローニング、大腸菌で発現させることにより酵素活性を解析したところ、植物由来 *4CL* では基質として利用することが困難なケイヒ酸に対して活性を示すことが明らかとなった。また、点変異導入によりアミノ酸を植物型に変えた変異体は植物由来 *4CL* と同様な基質に対する選択性を示すことが分かった。この *ScCCL* を用いて、微生物を生産工場とした有用物質生産を目的とする研究を展開し、フラボノイドの大腸菌による生産を試みた。赤色酵母由来フェニルアラニンアンモニアリアーゼ *PAL*、放線菌由来 *ScCCL*、カンゾウ由来カルコンシンターゼ *CHS*、クズ由来のカルコンイソメラーゼ *CHI* を組み合わせ、人工遺伝子クラスターを構築、大腸菌に発現させることで微生物によるフラボノイド合成を世界で始めて成功させた。

この研究では異種生物由来の複数の生合成遺伝子を組み合わせることで同時に発現、機能させて有機化合物を合成することが可能であることを証明しており、任意の遺伝子を組み合わせ、望みどおりの化合物を合成することを目的とするコンビナトリアル生合成への発展の第一歩となっている。

