

Journal Club (469)

抗カビ抗生物質 Polyoxin の生合成遺伝子群の単離と生産制御

放線菌が生産する様々な抗生物質を、その構造に基づいて大きく β -lactam や peptide, aminoglycoside, anthracycline、polyene macrolide 系などに分類することができる。Nucleoside 系抗生物質も様々な放線菌が生産し多様な類縁体が知られている。生物活性も多岐に渡っており、その構造から核酸合成阻害に起因する抗菌活性、抗腫瘍活性、抗ウイルス活性などが知られているが、他に、タンパク質合成阻害、細胞壁合成阻害、カルシウム拮抗作用、免疫抑制作用などが知られており、医薬・農薬分野で重要な化合物群である。

これまでに、微生物が生産する様々な代謝産物の生合成遺伝子群の解析が進んでいるが、nucleoside 系抗生物質の生合成遺伝子群は、いくつかの例しか報告されていなかった。Polyoxin は、1965 年に我々の研究室で単離された、放線菌 *Streptomyces cacaoi* が生産する抗カビ抗生物質で、Chitin synthase を阻害することによって活性を発揮する。その活性の特異性と高等動植物に対する低毒性から、農薬として世界中で使用されている。類縁化合物の合成研究もされており、注目されている天然物であるが、これまで生合成遺伝子群は明らかになっていなかった。今日は、中国科学院らのグループが、生合成遺伝子群を明らかにするとともに、生産制御の解析を行ったので紹介する。

紹介文献

- 1) Wenqing Chen, Tingting Huang, Xinyi He, Qingqing Meng, Delin You, Linquan Bai, Jialiang Li, Mingxuan Wu, Rui Li, Zhoujie Xie, Huchen Zhou, Xiufen Zhou, Huarong Tan, and Zixin Deng.
(School of Life Sciences and Biotechnology, Shanghai Jiaotong University, Shanghai, China, & Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences, Beijing, China)
Characterization of the Polyoxin Biosynthetic Gene Cluster from *Streptomyces cacaoi* and Engineered Production of Polyoxin H.
J. Biol. Chem. **284**, 10627~10638 (2009)
- 2) Rui Li, Zhoujie Xie, Yuqing Tian, Haihua Yang, Wenqing Chen, Delin You, Gang Liu, Zixin Deng, and Huarong Tan.
(Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences, Beijing, China & School of Life Sciences and Biotechnology, Shanghai Jiaotong University, Shanghai, China)
polR, a pathway-specific transcriptional regulatory gene, positively controls polyoxin biosynthesis in *Streptomyces cacaoi* subsp. *asoensis*.
Microbiology **155**, 1819~1831 (2009)

文献1の要旨:

様々な植物病原系状菌の生育を抑制するヌクレオシド系抗生物質、ポリオキシンの生合成遺伝子群を *Streptomyces cacaoi* よりクローニングした。46,066 塩基対を配列決定して、39 個見出した ORF のうち、20 個の ORF が生合成に必須であることを、*Streptomyces lividans* TK24 で異種発現することによって明らかにした。ポリオキシシン生合成において、PolO 及び PolA が *in vitro* 実験によって、それぞれ *O*-carbamoyltransferase と UMP-enolpyruvyltransferase であることが解った。これらの研究によって、ポリオキシシンの生合成の分子メカニズムが明らかとなり、異なるヌクレオシド系抗生物質の生合成に関わる遺伝子を使うことによって、コンビナトリアル生合成の段階へ進むことができる。