

Calyculin 生合成遺伝子の同定

高橋俊二

海洋生物は有用化合物の宝庫であり、クロイソカイメンより抽出されたハリコンドリ
ン B から合成誘導体のエリブリンが開発されている。近年、海洋生物に共生する微生物が生理活性物質の生産者であることが示唆されており、本論文では *Discodermia calyx* に共生する *Entotheonella* sp.により calyculinA が生産されることを明らかにしている。海綿は希少生物資源であり、共生微生物は難培養であるため、異種発現系を用いた有用化合物供給システムの構築が今後の課題である。

紹介論文

Calyculin biogenesis from a pyrophosphate protoxin produced by a sponge symbiont.

Wakimoto T et al and Abe I (The University of Tokyo, Japan)

Nat. Chem. Biol. 10, 648-655 (2014)

要旨

海綿(*Discodermia calyx*)は、protein phosphatase 1 及び 2A を選択的に阻害する calyculinA を生産する。メタゲノムマイニングにより長い間不明であった生合成遺伝子クラスターが同定された。また、シングルセル解析により、*Candidatus Entotheonella* sp.由来であることを証明した。遺伝子クラスターにコードされる phosphotransferase により calyculinA は不活化型の二リン酸へ変換されることを解明した。海綿を破壊したときに酵素的に脱リン酸化されていた為に、見落とされていた現象である。また、calyculinA の毒性がリン酸化脱リン酸化により制御されることを示した最初の報告である。

参考論文

Kato, Y. *et al.* Calyculin A, a novel antitumor metabolite from the marine sponge *Discodermia calyx*. *J. Am. Chem. Soc.* 108, 2780–2781 (1986).

Ishihara, H. *et al.* Calyculin A and okadaic acid: inhibitors of protein phosphatase activity. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 159, 871–877 (1989).

Piel, J. Biosynthesis of polyketides by *trans*-AT polyketide synthases. *Nat. Prod. Rep.* 27, 996–1047 (2010).