

Introduction

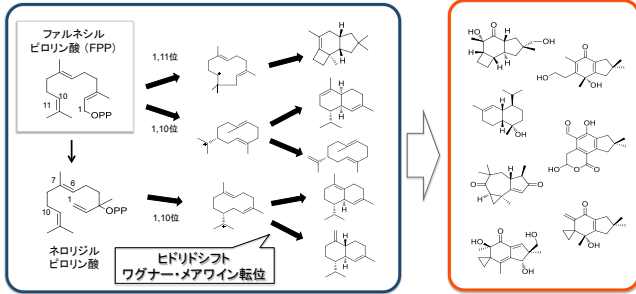
セスキテルペノイド (C15 化合物)

セスキテルペノイドの生合成機構

ユニークかつ多様な構造
多彩な生物活性

合成酵素 (STS) による環化反応

P450 による酸化修飾



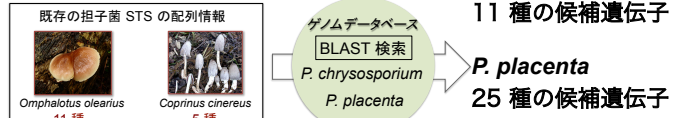
セスキテルペノイドの機能理解・高度利用へ向けた
STS と P450 の獲得・機能化が期待される

研究の目的

- 担子菌 STS と P450 を自由自在に組みあわせて様々な化合物を創る
 - 生理活性セスキテルペノイド(担子菌由来)の生合成経路を解明する
- 我々の研究背景: 糸状菌P450の遺伝子を獲得して異種発現を可能にした
 白色腐朽菌 *Phanerochaete chrysosporium* (120 種)
 褐色腐朽菌 *Postia placenta* (184 種)
 麹菌 *Aspergillus oryzae* (121 種) **合計 425 種の糸状菌 P450**

Experiments

候補遺伝子の探索とクローニング



STS および P450 の機能解析



Results & Discussion

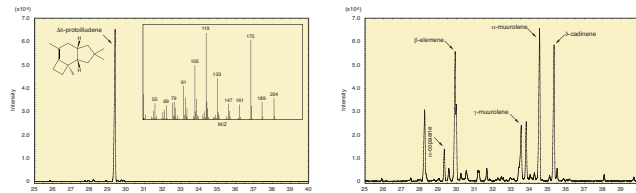
担子菌 STS の cDNA 遺伝子獲得

Fungi	Target gene	Isolated cDNA	Heterologous Expression	Identified Metabolites
<i>P. chrysosporium</i>	11	10	10	13
<i>P. placenta</i>	25	16	13	22

S. cerevisiae を宿主とする STS の異種発現 (GC-MS分析)

特異的な生成物を与える STS: 13種

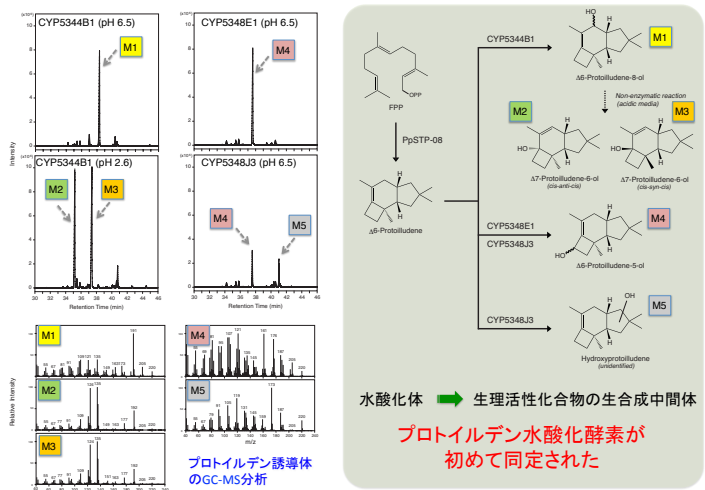
複数の生成物を与える STS: 10種



例) *P. placenta* 由来のプロトイルデン合成酵素

例) *P. placenta* 由来の多機能性 STS

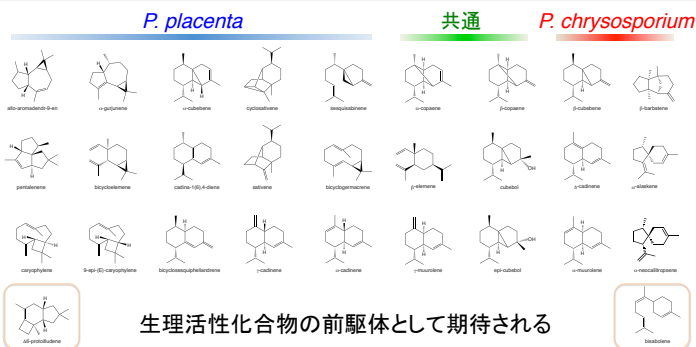
プロトイルデン合成酵素と P450 の共発現



水酸化体 → 生理活性化合物の生合成中間体

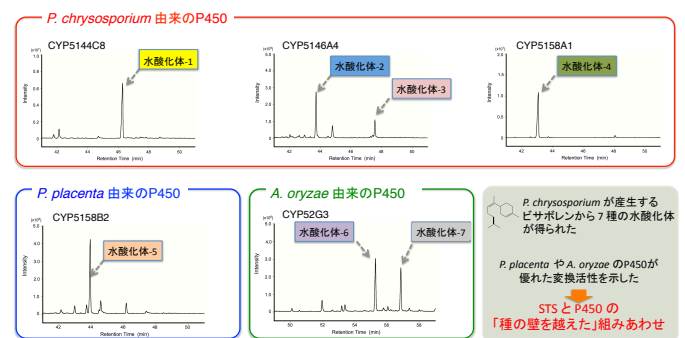
プロトイルデン水酸化酵素が
初めて同定された

担子菌 STS が産出するセスキテルペン骨格化合物



生理活性化合物の前駆体として期待される

ビスボレン合成酵素と P450 の共発現



P. chrysosporium が産生する
ビスボレンから7種の水酸化体
が得られた

P. placenta や *A. oryzae* のP450が
優れた変換活性を示した
STS と P450 の
「種の壁を越えた」組み合わせ

多種多様な担子菌セスキテルペン合成酵素の機能同定に成功
セスキテルペン変換活性を示す P450 の同定に成功 (上例他も実施済)

担子菌によるプロトイルデン誘導体の生合成機構解明に貢献
生物種の壁を越えたコンビナトリアル生合成の可能性を実証