

技術で未来拓く

(286)

—産総研の挑戦—

設計図書き換え

微生物や植物などが生産する天然化合物は、医薬品や農薬、香料などとして広く利用されているが、人為的に合成することは難しい。生物は進化の過程で遺伝子(化合物の「設

計図」を変化させ、人知を超えた複雑な構造を持つ化合物を生み出してきた。しかしながら、新規な天然化合物の発見率が著しく低下してきているため、天然化合物の化学構造を人為的に改変する技術が求められている。

ポリケタイドは放線菌などが生産する天然化合物の中でも最も複雑な構造を持つ化合物の一つで、抗がん剤のため、従来の技術で改変や抗菌作用などを示す医薬品またはその原料として利用されている。産総研は北里大学や次世代天然物化学技術研究組合との共同研究所(産総研)では、ポリケタイドの「設計図」

遺伝子操作で描く設計図

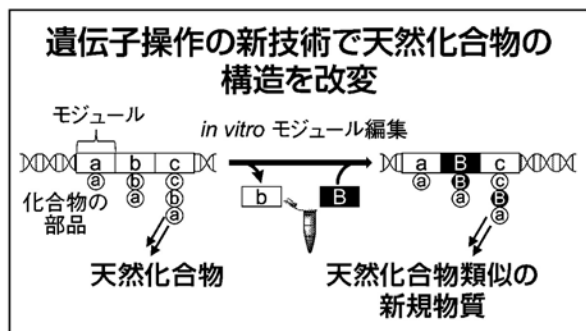
を精密に改変できる革新的手法を開発した。ヒトの200倍

酵素などの合成に関するヒトの遺伝子は平均約1000塩基対である。一方、ポリケタイドの生合成遺伝子群は20万塩基対にも及ぶため、従来の技術で改変することはできな

合成遺伝子群の全長クローニング技術と微生物宿主における天然化合物生産システムを開発してきた。これらの

技術に加え、ポリケタイド合成酵素(PK)を改変し、天然で生産される化合物とは異なるポリケタイドを合成する手法を考案した。PKSは、モジュールと呼ばれる触媒ユニットの集合体である。モジュールからポリケタイドの合成中間体が運ばれて、ポリケタイドが形成される。モジュールを入れ替

ポリケタイドの構造改変



る。モジュールからモジュールへとポリケタイドの合成中間体が運ばれて、ポリケタイドが形成される。モジュールを入れ替

広く役立つ

産総研は、試験管内でゲノム編集技術と遺伝子断片結合技術を用いた「in vitro」のこのバイオ技術は、医薬品リード化合物の構造の最適化や生物中の

産総研 細胞分子工学研究部門 最先端バイオ技術探求グループ 研究員

工藤 慧



プロフィール

天然化合物の生合成の巧妙な仕組みを利用して、生活を豊かにする新技術の開発を志している。当グループに参加した当初、研究グループ長(当時)であった新家一男氏から、本稿で紹介した研究テーマを与えていただいた。さらなる高度化を目指して現在も精力的に研究を続けている。共同研究や技術相談を随時歓迎。