

## 二次代謝系遺伝子を正確に予測する

### 遺伝子の宝庫である二次代謝系遺伝子を効率的に同定する技術

国際公開番号  
WO2012/039484  
(国際公開日：2012.3.29)

研究ユニット：

生物プロセス研究部門

#### 適用分野：

- 医薬品分野
- バイオ分野一般
- 化学分野一般

#### 目的と効果

微生物の二次代謝は、さまざまな生理活性物質の生産に関わることが知られており、医薬品のリード化合物や健康食品に利用されるなど産業的にもとても重要です。1990年代後半からのゲノム解析により、自然界には予想より遙かに多くの二次代謝系遺伝子が存在することが明らかとなりました。また、これらには、これまでに知られていないタイプの二次代謝系遺伝子が含まれることも示唆されました。しかし、二次代謝系遺伝子は発現条件が限られていることなどから解析は容易ではなく、迅速に同定する方法が求められています。この発明では、遺伝子の発現情報などを用いることにより、正確に二次代謝系遺伝子クラスタを予測することが可能となりました。

#### 技術の概要

二次代謝系遺伝子は、二次代謝物の生産に必要な一連の遺伝子がクラスタをなしてゲノム上に近接して存在し（図1）、同様の発現制御を受けていることが知られています。そこでこの性質を利用して、ゲノム上に存在する二次代謝系遺伝子クラスタを正確に予測する方法（ゲノ

ム・クラスタ・ディテクション法：GCD法）を開発しました。この方法では、着目する条件で生産が誘導される二次代謝物の生合成に関わる遺伝子を、多数の遺伝子の中から正確に予測することが可能です。図2は、既知の二次代謝系遺伝子クラスタの予測の例ですが、フザリウム属糸状菌が生産するフモニシンの生産に関わる遺伝子クラスタが、生産条件下で第一の候補として正確に予測されました。この方法では、着目する二次代謝物を生産する条件としない条件がわかっているならば、高い確率で生合成遺伝子を高精度に予測することができます。

#### 発明者からのメッセージ

二次代謝系は多様性が高く、遺伝子の宝庫と考えられます。一方、このことが機能の解析を困難にしており、現状で機能未知の遺伝子のかなりの部分が二次代謝に関係するのではないかと推定しています。これまでに研究が進んでいるポリケチドシンターゼ遺伝子（PKS）やノンリボゾームペプチドシンターゼ遺伝子（NRPS）などの代表的なコア遺伝子以外の解析を進めることにより、二次代謝の可能性をさらに広げることができると期待しています。

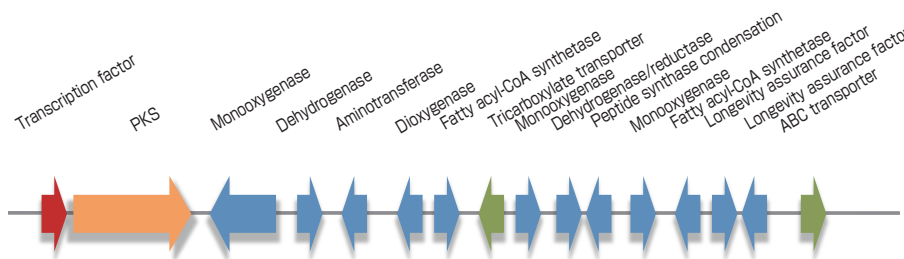


図1 二次代謝遺伝子クラスタの構造の例  
二次代謝物を生産する一連の遺伝子は、多くの場合ゲノム上にクラスタとして近接して存在する。

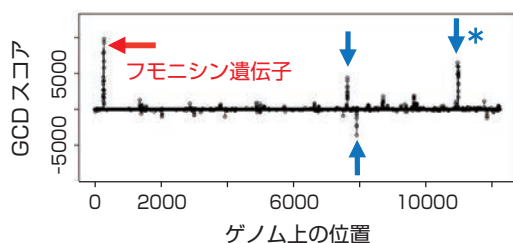
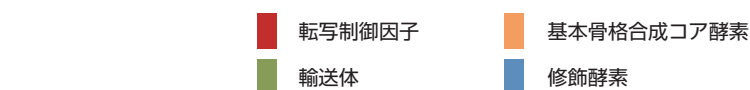


図2 二次代謝遺伝子クラスタの予測の例  
フモニシンを生産する条件下で生育させたフザリウム属糸状菌による解析の結果、ゲノム上の全遺伝子より、フモニシン生合成遺伝子クラスタが第一の候補として予測された。矢印は、ほかの検出された遺伝子（\*は既知）。

Patent Information のページでは、産総研所有の特許で技術移転可能な案件をもとに紹介しています。産総研の保有する特許等のなかにご興味のある技術がありましたら、知的財産部技術移転室までご連絡なくご相談下さい。

知的財産部技術移転室  
〒305-8568  
つくば市梅園 1-1-1  
つくば中央第2  
TEL：029-862-6158  
FAX：029-862-6159  
E-mail：aist-tlo-ml@aist.go.jp