

2023年2月6日
クミアイ化学工業株式会社

糸状菌が生産する植物病原菌防除活性を有する環状ペプチドの 生合成遺伝子クラスターを発見

クミアイ化学工業株式会社は、京都大学・吉見啓准教授、産業技術総合研究所・生物プロセス研究部門・梅村舞子グループ長、株式会社ファームラボ・熊谷俊高代表取締役、東北大学・阿部敬悦教授、金沢工業大学・町田雅之教授との共同研究で糸状菌 (*Curvularia clavata*) が生産する植物病原菌防除活性を持つ環状ペプチド化合物 (KK-1) の生合成遺伝子クラスターを発見し、遺伝子改変により生産性が向上することを見出しました。

本研究成果は、今後、糸状菌が生産する環状ペプチド化合物の生産向上に役立つと期待されます。弊社はみどりの食料システム戦略に繋がる新技術開発の一環として“糸状菌改変による抗生物質の生産性向上研究を活用した医農薬製造技術”の創出を掲げています。本研究は、本開発を達成するための基盤研究として実施した成果です。

本研究成果は、2023年1月20日に「[Frontiers in Fungal Biology](#)」誌に掲載されました。

<背景および今後の期待>

環状ペプチド化合物は、医薬では標的分子上の広い範囲を認識できるため、低分子とは異なる新規作用性を有する創薬モダリティとして注目されています。一方、農業分野では、枯草菌由来の環状ペプチド化合物であるイツリン等が、植物病原菌防除活性を示すことが知られています。しかしながら、低分子化合物と比較して構造が複雑で化学合成で安価に生産することが困難なため、農薬として開発された化合物は存在しません。我々が注目したKK-1も灰色カビ病菌を含む幅広い植物病原菌を防除することが分かっていたましたが、化学合成で安価に生産することは困難が予想されます。本研究では、次世代シーケンサーと情報解析技術を駆使して、*Curvularia clavata*の全ゲノムを解読しました。加えて、本菌株の遺伝子改変技術を独自に構築し、遺伝子破壊および過剰発現株を作成して解析することで、KK-1の生合成に関与する遺伝子クラスターを同定することに成功しました。さらに、生合成遺伝子全体の発現を制御する転写因子を過剰発現することで、KK-1生産性が約2倍向上することも確認されました。

今後、合成生物学的手法による環状ペプチド化合物の異種生物での生産技術の開発などの応用が期待されます。

<参考図>

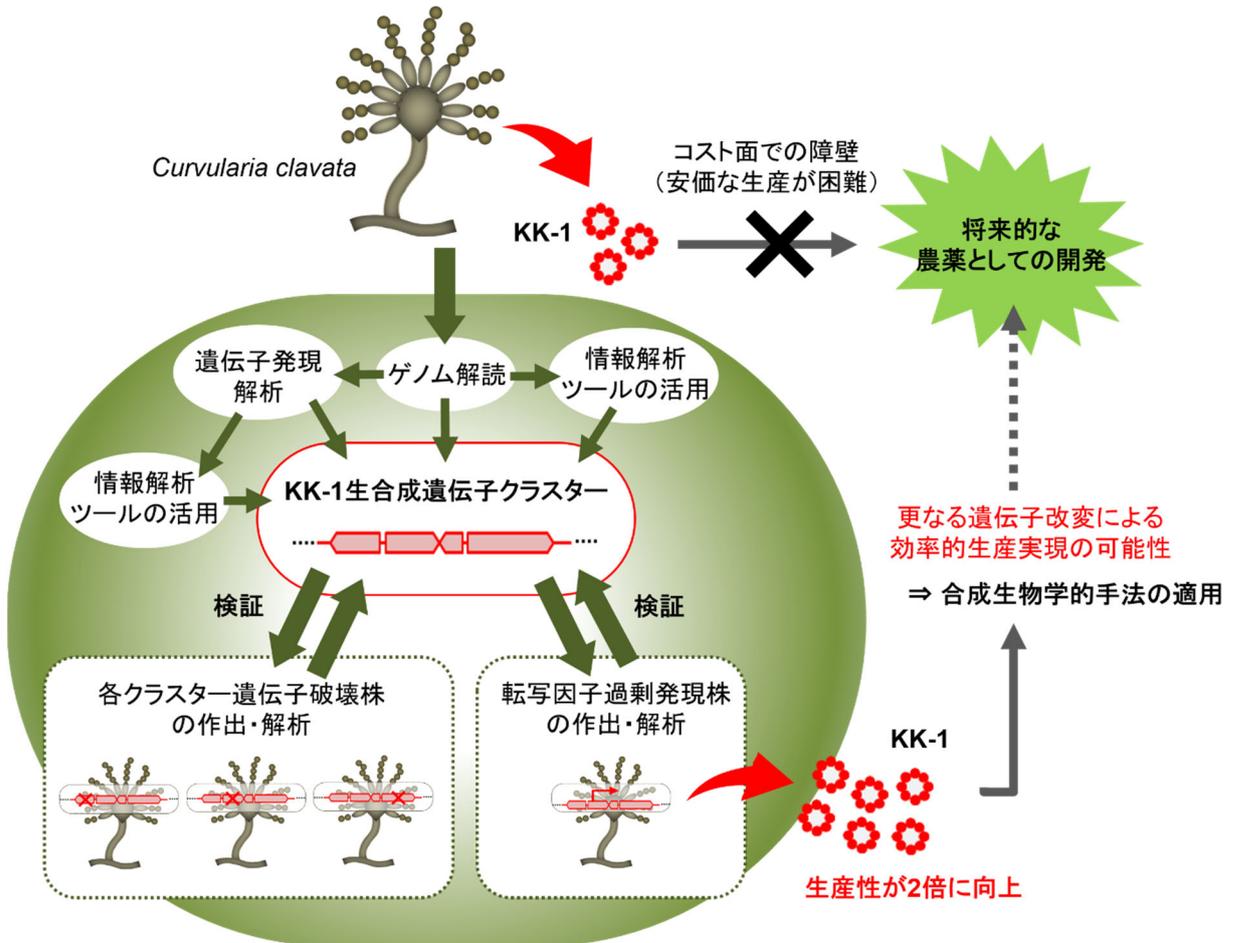


図1 KK-1 生合成遺伝子クラスターの発見と効率的生産実現への展望

<用語解説>

1. 環状ペプチド

複数のアミノ酸がペプチド結合によって連なったポリペプチドの内、アミノ末端 (N 末) とカルボキシル末端 (C 末) でのアミド結合の形成などにより環状構造を有するもの。

2. 遺伝子クラスター

同様の機能を有する多数の遺伝子がゲノム上の同一領域に集合して位置して

いる状態、およびその一連の遺伝子群。特に微生物において、二次代謝産物の生合成に関与する遺伝子群はクラスターとして存在することが知られている。

3. 転写因子

ゲノム DNA を認識して結合し、近傍に存在する遺伝子の発現を制御しているタンパク質。ある特定の代謝経路に存在する遺伝子のみを制御するものや、多様な経路上の遺伝子群を包括的に制御するもの（グローバル転写因子）が存在する。

4. 合成生物学

有用二次代謝物の生合成遺伝子群の改良や適切な宿主への導入、さらにはその生合成経路を合理的に設計することで、宿主内により生産に特化したシステムを構築する考え方。

<論文情報>

- Shigenari Yamaguchi, Tomonori Fujioka, Akira Yoshimi, Toshitaka Kumagai, Maiko Umemura, Keietsu Abe, Masayuki Machida and Kiyoshi Kawai, "Discovery of a gene cluster for the biosynthesis of novel cyclic peptide compound, KK-1, in *Curvularia clavata*", *Frontiers in Fungal Biology*, 10.3389/ffunb.2022.1081179

<お問い合わせ先>

クミアイ化学工業株式会社

TEL : 03-3822-5036

Email : soumu@kumiai-chem.co.jp