

合成生物学的手法を用いた汎用化学品の生産技術の開発

政策・メディア研究科 博士課程 1 年

先端生命科学 (BI)

武田 知己

1. 研究背景と目的

放線菌をはじめとした微生物は、抗生物質や生理活性物質などを含む二次代謝産物を産生する [1]。これら天然物をさらに活用していくためには、微生物に依存した新規化合物の手法のみならず、合成生物学的アプローチによる新規化合物の創生と産生量の向上が求められる。二次代謝産物の生成に寄与する生合成遺伝子クラスター (Biosynthesis gene cluster; BGC) は、主に PKS (Polyketide synthase) と NRPS (Nonribosomal peptide synthase) に分類され、その配列長は数 10 kb に及ぶ。メタゲノムデータや個別ゲノムから PKS および NRPS の BGC を予測した研究では、それぞれの平均配列長は 45 kb, 50 kb だと計算されている [2]。そこで本研究では、同程度の配列長を持つ BGC の合成と編集を効率的に実現するためのプラットフォームの開発を目指した。

2. 本年度の研究成果

本年度は Gibson Assembly をベースとした 3 種類の DNA アセンブリ手法を用いて、約 25 kb の大型プラスミド DNA の合成を試みた。その結果、NEBuilder HiFi DNA Assembly および OriCiro Assmby を用いた条件で長鎖 DNA の合成に成功した。DNA 合成手法以外には、合成時の DNA 量、DNA 断片同士の重複配列の長さが合成効率に影響する可能性が示された。今後は産業的に有用性の高い天然物に焦点を当て、本手法を介した天然物アナログの量産化を検討している。

3. 謝辞

森泰吉郎記念研究振興基金による研究者育成費用は、研究活動に必要な物品の購入や交通費として使用させていただきました。この度のご支援に心より感謝申し上げます。

参考文献

- 1) Demain, A. L. *et al.*: *Actinomycetologica*, **9**, 2 (1995).
- 2) Fritz, S. *et al.*: *BMC Bioinformatics*, **19**, 1 (2018).