

平成27年9月17日

## 抗ウイルス活性物質を生産する放線菌ゲノムの解読 バイオ燃料電池に有用な FDH-O 遺伝子の発見

岡山大学大学院環境生命科学研究科（農生命科学専攻）の田村隆教授と東京大学大学院新領域創成科学研究科の大島健志朗特任准教授、服部正平教授（現早稲田大学）の共同研究グループは、次世代 DNA シーケンサーを用いて放線菌 *Streptomyces incarnatus* のゲノム DNA を解読しました。本研究成果は7月9日、米国の科学雑誌「*Genome Announcements*」に掲載。あわせて、塩基配列の詳細なデータを米国が運営するデータベース NCBI 上に公開しました。

核酸系抗生物質シネフンギンは、抗ウイルス活性、抗マラリア活性、抗カンジダ活性など、通常の抗生物質には見られない有用な活性を示す一群の創薬リード化合物です。社会的にも高い需要を持ちながら微生物による生産が極めて微量で、通常の育種法では増産が望めず、活用されていません。本研究でゲノム全容が解明されたことにより、核酸系の生産に特化した菌株開発が進むことが期待されます。

また遺伝子解読の結果、セレン含有型のギ酸脱水素酵素（FDH-O）が本菌のゲノム内に発見されました。水素を酸化するヒドロゲナーゼ（負極）の対極に置く正極側の酵素としてバイオ燃料電池の開発にも有用な酵素です。

### <業績>

田村教授らの共同研究グループは、放線菌 *Streptomyces incarnatus* NRRL8089 株のゲノム DNA をシーケンス解析。配列解析データと論文を公開しました。本研究は、次世代 DNA シーケンサーを活用することにより、高い GC 含量（71.71%）の壁を克服して、ゲノムの塩基配列 50 往復分に相当する大容量（ $460 \times 10^6$  塩基対）かつ高精度の配列情報を収集。コンピュータ上で再構築することによって、全長  $8.9 \times 10^6$  対の塩基配列を決定しました。塩基配列をデータベース上の情報と参照して、本菌のゲノムにコードされている発現産物の機能予測を行いました。また、本菌のゲノム解析の中から、原子番号 34 の元素セレン(Se)を活性中心に持つギ酸水素酵素 FDH-O の遺伝子が発見されました。

### <背景>

シネフンギンは「核酸系抗生物質」と総称される代謝産物の一つです。核酸系抗生物質は、抗ウイルス活性、抗かび・抗カンジダ活性、抗がん活性など通常の抗生物質には見ら



## PRESS RELEASE

れない顕著な薬効を持ち、社会的にも潜在ニーズをもっています。しかしながら現在、核酸系抗生物質は社会的に全く活用されていません。微生物によって生産される量が極微量で、通常の育種方法では増産に導くことが極めて困難であることが主な原因です。

研究グループはRNAポリメラーゼの転写制御を改変する方法により核酸系抗生物質の飛躍的な増産技術を開発してきたほか、水素を酸化する酵素ヒドロゲナーゼの分子設計にも取り組んできました。ヒドロゲナーゼは燃料電池の負極を構成する酵素として有用ですが、正極側の反応を触媒する酵素については目処が立っていませんでした。FDH-Oは、大腸菌などの腸内細菌が好気から嫌気へと環境変化に適応して一過的に発現する希少な酵素です。好氣的生育する放線菌にSe含有型FDH-Oを発見したことは、学術的インパクトを持つ発見でした。

### <見込まれる成果>

ゲノムDNAの全容が明らかにされたことで本菌の物質生産システムを根本的に解明して、核酸系に特化した生産プラットフォームとして、菌開発が進むことが期待されます。シネフンギンだけでなく他の核酸系物質生産に関わる遺伝子群を導入して効率的に製造できる汎用性の高いプラットフォームの構築に向けて研究が取り組まれています。

FDH-Oは細胞膜に存在して酸素を還元する機能を持ちます。バイオ燃料電池の開発には、負極で水素を酸化するヒドロゲナーゼと共に正極で酸素を還元するFDH-Oが必要とされます。共に酸素に高い耐性を持つことが求められており、高い酸素耐性を付与するセレン含有型FDH-O酵素の供給源としても本菌の有用性が高まりました。

### <論文情報等>

論文名: Draft Genome Sequence of *Streptomyces incarnatus* NRRL8089, which Produces the Nucleoside Antibiotic Sinefungin

雑誌名: *Genome Announcements*

著者: Kenshiro Oshima, Masahira Hattori, Hitomi Shimizu, Koji Fukuda, Michiko Nemoto, Kenji Inagaki, Takashi Tamura

発表論文はこちらからご確認頂けます。

<http://genomea.asm.org/content/3/4/e00715-15.full>

### <お問い合わせ>

岡山大学大学院環境生命科学研究科（農学系）

教授 田村 隆

（電話番号）086-251-8293

（FAX番号）086-251-8388