

生命と化学

2020 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

牛丸 理一郎

東京大学 大学院薬学系研究科
助教

微生物農薬が生産する抗生物質の生合成機構に関する研究

§ 1. 研究成果の概要

微生物防除剤である *Agrobacterium radiobacter* K84 は抗生物質アグロシン 84 を産生する。アグロシン 84 は 3′-デオキシアラビノアデニンヌクレオシドを基本骨格とし、2 本のホスホラミデート結合を介して C5′ 位と N6 位に側鎖としてそれぞれ、2,3-ジヒドロキシ-4-ペンタンアミドと D-グルコースを持つ。しかしながら、その生合成においてどのように 3′-デオキシアラビノースと N-アシルホスホラミデートが構築されるかは不明である。そこで本研究ではアグロシン 84 を構築する生合成酵素の触媒機能と反応メカニズムの解明を目指す。

第一年次は主に、ホスホラミデート側鎖と 3′-デオキシアラビノースの形成に関わると予測された生合成酵素の発現、機能解析と生合成遺伝子クラスターの異種発現系の構築を行った。精製した生合成酵素を用いた *in vitro* 解析の結果から、2,3-ジヒドロキシ-4-ペンタンアミドの形成には NADH 依存性酵素 AgnC2 と AgnD3、非ヘム鉄 2-オキソグルタル酸依存性酵素 AgnC6 が関与しており、ロイシンが出発物質であることが示唆された。また、遺伝子解析の結果から *agn* 生合成遺伝子クラスターと部分的に高い相同性を示す遺伝子クラスターが窒素固定細菌 *Ensifer sp. ENS09* のゲノム上に含まれていることが明らかとなった。この遺伝子クラスターの機能を明らかにするため、12 kb の遺伝子領域を発現ベクター pCAP5 に挿入し、さらに異種宿主 *Agrobacterium* GV3101 株に導入した。現在、本形質転換体の代謝物解析を行っている。今後はアグロシン 84 生合成中で鍵反応を触媒すると考えられる AgnA、AgnC1、AgnC7 の機能解析を中心に研究を進める。