

次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業
(天然化合物及び IT を活用した革新的医薬品創出技術)
中間評価報告書

研究開発課題名	次世代型有用天然化合物の生産技術開発
代表機関名	次世代天然物化学技術研究組合
研究開発代表者名	新家 一男
研究期間	平成 25 年度～平成 29 年度 (予定)

1. 研究開発概要

世界最高水準の生合成遺伝子クラスター取得技術、および異種発現ホストによる生合成遺伝子を応用した化合物生産技術の、より高度化・高品質化、および多様化の展開を行うことによって、微生物の持つ莫大な潜在能力を引き出し、これまで人類が手にすることが困難あるいは不可能であった化合物を生産する技術、および化学修飾が困難な微生物二次代謝産物の微生物修飾酵素等を応用した微生物内誘導体展開を可能にする技術の開発を行う。

2. 研究開発成果

BAC ライブラリー調製プロトコルの改良を行い、当初の目的である 150 kbp を超える 200 kbp 超の BAC ライブラリーの調製法の開発に成功した。巨大線状プラスミド (SAP) を利用した二段階形質転換法 (SAP 法)を開発し、200 kbp 超のインサートを持つ BAC ライブラリーを用いて SUKA 株の形質転換を行い、目的化合物の異種発現に成功した。両末端に相同配列を持った人工的に遺伝子改変した断片を調製し、Gibson's assemble によって組み込む手法を開発し、アミノ酸置換による化合物誘導体調製法を開発した。化合物変換酵素遺伝子を収集し、天然化合物の構造修飾を行う手段を充実させた。

3. 総合評価

本研究開発課題の研究開発達成状況は優れている。

放線菌、粘菌、海洋生物、土壌など多様なリソースから多数の生産系を含む総合遺伝子ライブラリーが同定されたことは高く評価される。また生産性向上のプロモーターセットの開発や SUKA 細胞など新しい生産細胞の作成も優れた成果であり、更に二次代謝産物へのアプローチやメタゲノムの使用による生合成遺伝子クラスターの検討も将来が期待される。既存の化合物の類縁体リソースとしての利活用についても検討して頂きたい課題の一つである。

一方、得られた成果が実際に活用されることが重要であり、組合参加企業などの連携を強化し実用化を促進する仕組み作りが必要である。