

課題番号: LS103  
助成額: 174百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23年 2月 10日  
～平成 26年 3月 31日

# ゲノムDNAの革新的発現法に基づく新規医薬品リードの網羅的獲得法の確立

渡辺 賢二 静岡県立大学薬学部 准教授  
Kenji Watanabe

WEBページ

<http://www015.upp.so-net.ne.jp/kenji55-lab/>



## 研究背景

抗生物質ペニシリンは人々を感染症から守り、それが発見されるまでは考えられないような膨大な数の生命を救ってきた。しかしながら、容易に見つけ出せる薬は既に取り尽くされ、今までのように見つけ出すことが難しくなった。そこで、ゲノム解読生物の遺伝子情報を活用して、新しい薬を見つけ出すことが期待されている。

## 研究目的

ペニシリンのような薬は、遺伝子の一部の機能によって作られることが明らかとなった。そこで、新しく解読された遺伝子を使って薬を作る。これができれば、いままで手の届かなかった海に生息するような生物が持っている物質を簡単に得ることができ、薬として使えるようになるだろう。

## 実績

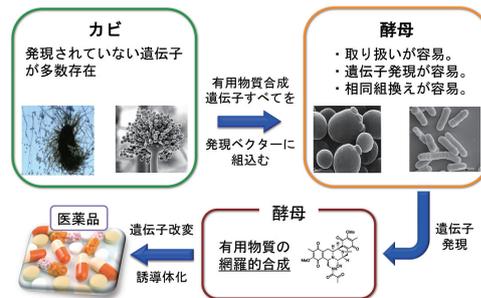
代表論文: Nature Chemical Biology, 9, 818-825, (2013)  
受賞: 日本薬学会 学術振興賞 (2014年)

## 研究成果

酵母宿主合成系を用い、ポリケタイド合成酵素遺伝子をコードしていると推定された遺伝子 CHGG\_00542、CHGG\_10128、および CC1G\_05377 を発現することとした。CHGG の系統番号を持つ遺伝子群は、糸状菌である *Chaetomium globosum* のゲノム上にコードされ、一方 CC1G の系統番号を持つ遺伝子は、担子菌である *Coprinopsis cinerea* のゲノム上にコードされている。発現ベクター pTOWug2-836 に導入された上記 PKS 遺伝子は、C 末端にペプチドタグが付加される融合タンパク質として発現され、これを用いウエスタンブロッティングによって、酵母細胞内で発現することが確認された。発現ベクターで形質転換した酵母の培養液から各種クロマトグラフィーによって

目的化合物を分離精製した。その結果、三角フラスコを用いた培養で 1 L の培養液から生成産物 1 (CHGG\_00542) を 0.8 mg、2 (CHGG\_00542) を 1.8 mg、3 (CHGG\_10128) を 1.7mg、および 4 (CC1G\_05377) 1.8mg の収量で単離した。従って、目的とした生合成システムを構築することができた。

## 研究概要図



## 2013年の 応用展開

がん細胞自身に抗がん剤を生合成させる自己抗生物質が開発され画期的な創薬となる。また、抗生物質に対する薬剤耐性菌が既に数多く出現しているが、その耐性菌が生産し

てこなかった抗生物質の生合成遺伝子を覚醒し生産させその菌を弱体化させることで死滅へ導くことも実現するであろう。