

研究代表者氏名	海老塚 豊			研究組織	3人	
所属機関・部局・職	東京大学大学院・薬学系研究科・教授			所属機関所在地	東京都	
研究課題名	機能ゲノム学的戦略による分子多様性の開拓					
研究の概要等	<p>医薬品、農薬、香料、色素等、有用物質の供給源となる天然物の構造は、多段階の酵素反応からなる生合成経路により創出されており、経路を構成する生合成酵素の機能多様性が自然界全体における天然物の示す構造多様性の起源となっている。特に基本骨格の生成に関わる酵素には一次代謝の酵素には見られない特異な機能を持つものが数多く存在する。本研究では、天然物の中でも最も構造多様性に富むポリケタイドおよびトリテルペノイドの生合成酵素を対象に、全遺伝子配列の決定されたモデル植物シロイヌナズナや抗生物質生産放線菌 <i>Streptomyces coelicolor</i> をはじめ多くの生物種から効率良く生合成酵素遺伝子をクローニングする。各酵素タンパクについては、分子生物学、構造生物学、有機化学の手法を組み合わせたアプローチにより精密な構造および酵素機能の解析を行い、基質・生成物特異性を改変するなど新機能酵素を合理的に作成する。さらに、それらの成果を基盤に、遺伝子組み換え酵素による有用化合物の実用的供給系の開発、また新機能物質探索源となる「非天然型天然物」からなる人工分子ライブラリーの構築を試みる。</p>					
当該研究課題と関連の深い論文・著書（研究代表者のみ）	<p>(1) Tetsuo Kushiro, Masaaki Shibuya, Kazuo Masuda and Yutaka Ebizuka, Mutational Studies on Triterpene Synthases. Engineering Lupeol Synthase into b-Amyrin Synthase, <i>J. Am. Chem. Soc.</i>, 122, 6816-6824 (2000).</p> <p>(2) Isao Fujii, Akira Watanabe, Ushio Sankawa and Yutaka Ebizuka, Identification of Claisen Cyclase Domain in Fungal Polyketide Synthase WA, a Naphthopyrone Synthase of <i>Aspergillus nidulans</i>, <i>Chemistry and Biology</i>, 8, 189-198 (2001).</p>					
研究期間	平成15年度～19年度（5年間）					
研究経費	平成15年度	平成16年度	平成17年度	平成18年度	平成19年度	合計
（16年度以降は内約額）	千円 15,400	千円 29,300	千円 9,000	千円 9,600	千円 9,900	千円 73,200
ホームページアドレス	<a href="http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~tennen/head.htm">http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~tennen/head.htm</a>					