

課題番号	LS028
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成22年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	生合成工学を駆使した抗インフルエンザウィルス活性物質と抗結核菌活性物質の生産
研究機関・ 部局・職名	東京大学・生物生産工学研究センター・准教授
氏名	葛山智久

1. 当該年度の研究目的

- (1) wickerol 類生産菌 *Trichoderma atroviride* FKI-3849 の生合成遺伝子のクローニングを目指す。本生産菌ゲノムのドラフトシーケンス解析を行い、wickerol 生合成に関わる候補遺伝子を選抜する。
- (2) 放線菌の生産するジテルペンの水酸化酵素 (cytochrome P450 など) の機能解析を進める。
- (3) caprazol 生産組換え放線菌を作製するためには、caprazamycin 生合成酵素に関与すると考えられるエステル化酵素を破壊する戦略が考えられる。そこで、まずは、*Streptomyces* sp. MK730-62F2 の遺伝子を改変するための準備として、その形質転換のための条件検討を行う。
- (4) ジテルペンとヌクレオシド系抗生物質生産菌のドラフトゲノムを解析する。

2. 研究の実施状況

- (1) 抗インフルエンザウィルス活性物質 wickerol 生産菌である *Trichoderma atroviride* FKI-3849 株を培養してゲノムを調製し、ドラフトシーケンシングを行った。解析総リード数は 1,504,051、解析総塩基数は 505,968,845 base、総 Contig 数は 7,200、4 kilobase 以上の Contig 数は 2,980 であった。現在、このドラフト配列から、バイオインフォマティクス的手法を用いて、wickerol の生合成に関与すると考えられる候補遺伝子の同定作業を進めている。
- (2) 放線菌 *Streptomyces melanosporofaciens* MI614-43F2 の生産するジテルペン化合物サイクロオクタチンの生合成遺伝子クラスター中に見出した2つの cytochrome P450 の機能解析のため、大腸菌での発現を行って組換え酵素の精製を行った。現在、それらの精製酵素を用いた酵素反応を検討中である。加えて、別の放線菌である *Streptomyces* sp. 0M-6519 株の持つジテルペン化合物合成酵素遺伝子クラスター中の環化酵素と cytochrome P450 の機能解析を進めている。
- (3) caprazamycin 生産菌である *Streptomyces* sp. MK730-62F2 の形質転換系を構築するための準備段階としてプロトプラストの調製条件を検討中である。加えて、本株を培養し、caprazamycin 誘導体の検出を試みている。
- (4) ジテルペンとヌクレオシド系抗生物質生産菌 (5種) のゲノムを調製中である。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

雑誌論文 計 2 件	(掲載済み一査読有り) 計 0 件  (掲載済み一査読無し) 計 1 件 1. テルペノイドの増産を可能にする新規アセトアセチル CoA 合成酵素. バイオサイエンスとインダストリー Vol. 69. No. 2, 125-126. 岡村英治、葛山智久 (未掲載) 計 1 件 1. Convergent strategies in biosynthesis. Natural Products Reports. (DOI: 10.1039/C0NP00047G) Dairi Tohru, Kuzuyama Tomohisa, Nishiyama Makoto, Fujii Isao.
会議発表 計 0 件	専門家向け 計 0 件  一般向け 計 0 件
図書 計 0 件	
産業財産権 出願・取得状 況 計 0 件	(取得済み) 計 0 件  (出願中) 計 0 件
Webページ (URL)	
国民との科 学・技術対話 の実施状況	
新聞・一般雑 誌等掲載 計 0 件	
その他	

4. その他特記事項

## 実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

## 1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	132,000,000	0	97,572,000	34,428,000
間接経費	39,600,000	0	29,271,600	10,328,400
合計	171,600,000	0	126,843,600	44,756,400

## 2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	97,572,000	0	97,572,000	570,000	97,002,000
間接経費	0	29,271,600	0	29,271,600	0	29,271,600
合計	0	126,843,600	0	126,843,600	570,000	126,273,600

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	549,683	実験試薬、構造解析ソフト、解析用コンピューター
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	20,317	DNAシーケンス外注費、サンプル配送代
直接経費計	570,000	
間接経費計	0	
合計	570,000	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
				0		
				0		
				0		