

研究課題 (テーマ)		富山県に生息するヤスデ由来有用酵素遺伝子のゲノムマイニング	
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	生物工学	助教	山口拓也
分担者			
研究結果の概要			
<p>酵素触媒は、化学、位置、立体のそれぞれの選択性に優れ、医薬品等を構成する光学活性中間体などの製造において著しい力を発揮する。酵素は少量で触媒作用を示し、温和な条件下で反応することができるグリーンな触媒である。これまで、主な産業用酵素の探索対象は微生物だった。しかし我々は、ヤスデのシアン代謝経路上の酵素を見出し、機能解析をすることで、ヤスデが産業上優れた性質を持つ有用な酵素群を有していることを明らかにし、ヤスデが有用な酵素の探索対象であることを示してきた。ヤスデは野外での個体密度が低く、サンプルを確保することが困難なため、一部の地域で大発生する外来種であるヤンバルトサカヤスデを主材料として用いてきた。しかし、富山県内においても様々な種類のヤスデが生息していることが知られている。また、近年、ナノポアシーケンサーを用いることで安価かつ簡便にゲノムの解読が可能になってきた。そこで、富山県内のヤスデも有用酵素の探索対象とするため、富山県産ヤスデのゲノム解析を行い、そのゲノム情報から有用酵素の探索（マイニング）を行った。</p> <p>本学近くの薬勝寺池公園においてオビヤスデ科のヤスデの1種を採取した。1匹のオスのヤスデからゲノムDNAを抽出し、ナノポアシーケンサー（MinION）を用いてシーケンスを行った。得られた配列をアセンブルすることでドラフトゲノムを構築し、ゲノム上の遺伝子構造を予測した。その結果、本ヤスデのドラフトゲノムは約243 Mbp、推定遺伝子数は約2万2千であった。</p> <p>HNLはヤスデにおいて、シアンを発生するための鍵酵素であり、酵素工学の観点からは、アルデヒドとシアン源から光学活性ヒドロキシニトリルを不斉合成できる有用な酵素である。そこで、ヤスデゲノムからヒドロキシニトリルリアーゼ（HNL）遺伝子の探索を行った。その結果、このヤスデのゲノム上にはHNL遺伝子と10以上のその類似遺伝子がクラスターを形成していた。これらのうちの1つは、医薬品のビルディングブロックとなる(<i>R</i>)-マンデロニトリルの合成に適用でき、高い立体選択性と比活性を有している酵素であった。以上のことから、ゲノム解析を行うことで富山県に生育するヤスデも有用酵素の探索対象となることを示した。</p>			
今後の展開			
<p>より多くのヤスデのゲノム解析を行うことで、さらに有用酵素遺伝子を獲得することができる。複数のHNL遺伝子を獲得することができたことから、バイオインフォマティクス技術を活用し、祖先型配列やコンセンサス配列の設計をすることが可能となり、さらに高活性かつ安定なHNLを創出することが可能となる。</p>			