大腸菌パスウェイエンジニアリングによるパクリタキセル前駆体タキサジエン酸化物の生産

○竹村秀史[1]、鈴木宗典[1]、原田尚志[2]、三沢典彦[3]、石井純[4]、近藤昭彦[5]、播本孝史[1]（[1]神戸天然物化学、[2]鳥取大・工・生応工、[3]石川県大・生資研、[4]神戸大・自科・研究環、[5]神戸大院・工・応化）

【背景】　イチイ樹木が生産するパクリタキセルは、優れた抗腫瘍活性を持つジテルペノイドであるが、その生産には多段階の有機合成が必要になるため、組換え微生物を用いた生合成研究が盛んに行われている。昨年度大会にて、メバロン酸経路遺伝子群及びタキサン生合成遺伝子群を導入した大腸菌を用いて、lithium acetoacetate（LAA）から約 200 mg/L の taxa-4(5),11(12)-diene の生産を報告した。本大会では、同大腸菌において taxadiene-5α-ol の生産を検討したので報告する。

【方法と結果】　昨年度報告した大腸菌系に日本イチイ（Taxus cuspidata）由来 taxadiene 5α-hydroxylase 遺伝子及び cytochrome P450 reductase（CPR）遺伝子の導入したところ、目的の taxadiene-5α-ol の他 7 種類のタキサジエン酸化物が得られた。さらに、3 種類のCPR、プラスミドの構造、pH 及び培養液組成について検討した結果、培養液 1 L 当たり約 20 mg の taxadiene-5α-ol の生産を実現した。

本研究は、経済産業省委託事業「革新的バイオマテリアル実現のための高機能化ゲノムデザイン技術開発」の一部として実施された。

Production of paclitaxel precursor oxygenated taxadiene using *Escherichia coli*

○Hideshi Takemura[1], Munenori Suzuki[1], Hisashi Harada[2], Norihiko Misawa[3], Jun Ishii[4], Akihiko Kondo[5], Takashi Harimoto[1]

([1]KNC Laboratories Co., Ltd.,

[2]Dept.Chem.Biotechnol.,Fac.Eng.,Tottori Univ.,

[3] Res. Inst. Bioresources Biotechnol. Ishikawa Pref. Univ.,

[4]Org.Adv.Sci.Technol., KobeUniv.,

[5]Dept.Chem.Sci.Eng.,Grad.Sch.Eng., Kobe Univ.)

Key words　Taxadiene-5α-ol, Cytochrome P450, *Escherichia coli*, Terpenoid