



# Study on Mechanism of Elaborated Hypoxic Condition in Cordycepin Biosynthesis of *Cordyceps militaris*

著者	Suparmin Ahmad
year	2020-06
出版者	静岡大学
URL	<a href="http://doi.org/10.14945/00027763">http://doi.org/10.14945/00027763</a>

論文題目 Study on Mechanism of Elaborated Hypoxic Condition in Cordycepin Biosynthesis of *Cordyceps militaris*

昆虫病原性真菌である冬虫夏草 (*Cordyceps militaris*) は、昆虫に感染し、その行動を制御し、昆虫の体をミイラ化する。冬虫夏草は、アミノ酸、多糖類、脂肪酸、核酸、ビタミンなど様々な化合物を生成するが、中でもコルジセピンは、この種のみが生産する最も有名な生理活性物質である。本論文は、コルジセピン生合成における低酸素状態の重要性、低酸素状態での遺伝子発現パターン及び遺伝子発現パターンから推定される代謝経路の解明を目的として、様々なトランスクリプトーム解析と代謝産物測定を行い、コルジセピン生合成における低酸素状態の制御メカニズムを明らかにしたものである。

第1章では、カビの生活環、冬虫夏草によって生成される生理活性物質やその生合成を解説し、本論文の目的を説明した。

第2章では、*C. militaris* の静置培養時における空気に接する菌糸と培地に接する菌糸のコルジセピン生合成の違いを調べ、遺伝子発現の違いを明らかにするために各培養から RNA を抽出しトランスクリプトーム解析を行った。トランスクリプトーム解析の結果、静置培養時に空気に接する菌糸に比べ、培地に接している菌糸での特異的な遺伝子の発現を明らかにした。特に Heme 関係の遺伝子発現が向上し、鉄イオンがコルジセピン代謝を誘導するのではないかという仮説を設定し、今後解析に必要な複数の標的酵素遺伝子候補を選んだ。

第3章では、第2章で明らかになった代謝経路を明確にするために、CRISPR/Cas9 システムを *C. militaris* に導入した。まだ、*C. militaris* に導入するために様々な条件検討を行った結果、2種類の選択マーカー、栄養要求性 *pyrG* 変異体とニューロスポラキサンチン経路の黄色の表現型を得ることが出来た。

第4章では、本研究で得られたトランスクリプトーム解析と導き出された代謝経路の結果を要約し、CRISPR/Cas9 システムを用いた今後の展望を議論した。

以上のように、本論文では、低酸素濃度状態でのコルジセピン生合成の解明を目指し、*C. militaris* のトランスクリプトーム解析及び CRISPR/Cas9 システムを *C. militaris* に導入するなど有用な知見を与えている。よって、以上のことから、本論文は博士 (理学) の学位論文としてふさわしいものと認められる。