

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第1区分

【発行日】平成25年1月31日(2013.1.31)

【公表番号】特表2012-511910(P2012-511910A)

【公表日】平成24年5月31日(2012.5.31)

【年通号数】公開・登録公報2012-021

【出願番号】特願2011-540953(P2011-540953)

【国際特許分類】

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 P 13/00 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 1/21

C 1 2 P 13/00

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 5/00 1 0 1

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成24年12月7日(2012.12.7)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

- ケトグルタル酸塩からの , - 二官能性 C_nアルカンの産生のための代謝改変宿主細胞であって、ここで、末端官能基および末端官能基は、- OH、- COOH、および- NH₃の群より選択され、そして、該 , - 二官能性 C_nアルカンは6個の炭素原子を有し、該代謝改変宿主細胞は、- ケトグルタル酸塩の - ケトピメリン酸塩への変換を触媒するホモクエン酸シターゼ、ホモアコニターゼ、およびホモイソクエン酸デヒドロゲナーゼをコードする核酸配列で遺伝子改変され、そして - ケトピメリン酸塩を基質として使用することができる少なくとも一つの生合成経路の酵素をコードする少なくとも一つのヌクレオチド配列を含む核酸でさらに遺伝子改変される、代謝改変宿主細胞。

【請求項2】

前記 , - 二官能性アルカンが、アジピン酸、アミノカプロン酸、ヘキサメチレンジアミン、6 - ヒドロキシヘキサミン、1 , 6 - ヘキサンジオール、6 - アミノヘキサナール、6 - アミノヘキサノール、および6 - ヒドロキシヘキサノールからなる群より選択される、請求項1に記載の代謝改変宿主細胞。

【請求項3】

前記宿主細胞は、- ケトピメリン酸塩のアジピン酸セミアルデヒドへの変換を触媒する2 - ケトデカルボキシラーゼ酵素をコードする核酸を含み、該2 - ケトデカルボキシラーゼが、2 - ケトグルタル酸デカルボキシラーゼ (k g d)、2 - ケトイソ吉草酸デカルボキシラーゼ (k i v D)、アミノ基転移アミノ酸デカルボキシラーゼ (A R O 1 0)、

ベンゾイルギ酸デカルボキシラーゼ (m d l C)、2 - ケトアルギニンデカルボキシラーゼ (a r u I)、ホスホノピルビン酸デカルボキシラーゼ (f o m 2)、ピルビン酸デカルボキシラーゼイソ酵素 (P D C 6、P D C 1)、ピルビン酸デカルボキシラーゼイソ酵素 2 (P D C 5、P D C 1、P D C 6、A r o 1 0、K i v D)、インドールピルビン酸デカルボキシラーゼ (i p d C)、およびそれらのホモログの群より選択される、請求項 1 に記載の代謝改変宿主細胞。

【請求項 4】

アジピン酸セミアルデヒドのアジピン酸への変換を触媒することができるアルデヒドデヒドロゲナーゼ酵素をコードする核酸をさらに含み、該アルデヒドデヒドロゲナーゼが、6 - オキソヘキサ酸デヒドロゲナーゼ (C h n E) およびそのホモログからなる群より選択される、請求項 3 に記載の代謝改変宿主細胞。

【請求項 5】

(a) 前記ホモクエン酸シンターゼが、A k s A、N i f V、h c s、L y s 2 0 / 2 1、およびそれらのホモログからなる群より選択され；
 (b) 前記ホモアコニターゼが、A k s D / E、L y s T / U、L y s 4、3 - イソプロピルリンゴ酸デヒドラターゼ大 / 小サブユニット、およびそれらのホモログからなる群より選択され；そして
 (c) 前記ホモイソクエン酸デヒドロゲナーゼが、A k s F、H i c d h、L y s 1 2、2 - オキソスベリン酸シンターゼ、3 - イソプロピルリンゴ酸デヒドロゲナーゼ、およびそれらのホモログからなる群より選択される、請求項 1 に記載の代謝改変宿主細胞。

【請求項 6】

、- 二官能性 C n アルカンの産生方法であって、
 (a) 組み換え宿主細胞を提供する工程であって、該宿主細胞は、
- ケトグルタル酸塩から - ケトピメリン酸塩を産生するためのホモクエン酸シンターゼ、ホモアコニターゼ、およびホモイソクエン酸デヒドロゲナーゼをコードする核酸配列、ならびに
- ケトピメリン酸塩からの、 - 二官能性 C n アルカンの産生のための少なくとも一つの生合成経路の酵素
を含み、ここで、末端官能基および末端官能基は、- O H、- C O O H、および - N H 3 の群より選択され、そして、該、 - 二官能性 C n アルカンは 6 個の炭素原子を有する、工程；
 (b) 該、 - 二官能性 C n アルカンを産生するために十分な条件下で、該組み換え宿主細胞を培養する工程；ならびに
 (c) 該、 - 二官能性 C n アルカンを単離する工程
を含む、方法。

【請求項 7】

、- 二官能性 C n アルカンの産生方法であって、
 (a) 組み換え宿主細胞を提供する工程であって、該宿主細胞は、
- ケトグルタル酸塩から - ケトピメリン酸塩を産生するためのホモクエン酸シンターゼ、ホモアコニターゼ、およびホモイソクエン酸デヒドロゲナーゼをコードする少なくとも一つのヌクレオチド配列、ならびに
- ケトピメリン酸塩のアジピン酸セミアルデヒドへの変換を触媒する 2 - ケトデカルボキシラーゼ酵素をコードする少なくとも一つのヌクレオチド配列
を含む核酸を含む、工程；
 (b) 該、 - 二官能性 C n アルカンを産生するために十分な条件下で、該組み換え宿主細胞を培養する工程であって、末端官能基および末端官能基は、- O H、- C O O H、および - N H 3 の群より選択され、n は、4 ~ 8 の範囲の整数である、工程；ならびに
 (c) 該、 - 二官能性 C n アルカンを単離する工程
を含む、方法。

【請求項 8】

(a) 前記ホモクエン酸シターゼが、A k s A、N i f V、h c s、L y s 2 0 / 2 1、およびそれらのホモログからなる群より選択され；

(b) 前記ホモアコニターゼが、A k s D / E、L y s T / U、L y s 4、3 - イソプロピルリンゴ酸デヒドラターゼ大 / 小サブユニット、およびそれらのホモログからなる群より選択され；そして

(c) 前記ホモイソクエン酸デヒドロゲナーゼが、A k s F、H i c d h、L y s 1 2、2 - オキソスベリン酸シターゼ、3 - イソプロピルリンゴ酸デヒドロゲナーゼ、およびそれらのホモログからなる群より選択される、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記 2 - ケトデカルボキシラーゼは、 - ケトピメリン酸塩のアジピン酸セミアルデヒドへの変換を触媒することができ、該 2 - ケトデカルボキシラーゼが、2 - ケトグルタル酸デカルボキシラーゼ (k g d)、2 - ケトイソ吉草酸デカルボキシラーゼ (k i v D)、アミノ基転移アミノ酸デカルボキシラーゼ (A R O 1 0)、ベンゾイルギ酸デカルボキシラーゼ (m d l C)、2 - ケトアルギニンデカルボキシラーゼ (a r u I)、ホスホノピルビン酸デカルボキシラーゼ (f o m 2)、ピルビン酸デカルボキシラーゼイソ酵素 (P D C 6、P D C 1)、ピルビン酸デカルボキシラーゼイソ酵素 2 (P D C 5、P D C 1、P D C 6、A r o 1 0、K i v D)、インドールピルビン酸デカルボキシラーゼ (i p d C)、およびそれらのホモログの群より選択される、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 10】

前記核酸は、アジピン酸セミアルデヒドのアジピン酸への変換を触媒することができるアルデヒドデヒドロゲナーゼ酵素をコードする少なくとも一つのヌクレオチド配列をさらに含み、該アルデヒドデヒドロゲナーゼが、6 - オキソヘキサン酸デヒドロゲナーゼ (C h n E) およびそのホモログの群より選択される、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記、 - 二官能性 C n アルカンが 6 個の炭素原子を有し、アジピン酸、アミノカプロン酸、ヘキサメチレンジアミン、6 - ヒドロキシヘキサミン、1, 6 - ヘキサンジオール、6 - アミノヘキサナール、6 - アミノヘキサノール、および 6 - ヒドロキシヘキサン酸塩からなる群より選択される、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 12】

前記宿主細胞は、細菌細胞または酵母細胞である、請求項 6 ~ 11 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 13】

アジピン酸セミアルデヒドのアミノカプロン酸への変換を触媒することができるアミノトランスフェラーゼ酵素をコードする核酸をさらに含み、該アミノトランスフェラーゼが、G A B A トランスアミナーゼ、L y s 6 デヒドロゲナーゼ、オルニチン - オキソ酸トランスアミナーゼ、リジンアミノトランスフェラーゼ、4 - アミノ酪酸アミノトランスフェラーゼ、サッカロピンデヒドロゲナーゼ (L Y S 9 および L Y S 1)、およびそれらのホモログからなる群より選択される、請求項 3 に記載の代謝改変宿主細胞。

【請求項 14】

アジピン酸セミアルデヒドの 6 - ヒドロキシヘキサン酸塩または 1, 6 - ヘキサンジオールへの変換を触媒することができるアルコールデヒドロゲナーゼをコードする核酸をさらに含み、該アルコールデヒドロゲナーゼは、6 - ヒドロキシヘキサン酸デヒドロゲナーゼ、ブタノールデヒドロゲナーゼ、A D H I V デヒドロゲナーゼ、プロパンジオールオキシドレダクターゼ、A D H 6、およびそれらのホモログから選択される、請求項 3 に記載の代謝改変宿主細胞。

【請求項 15】

前記核酸が、アジピン酸セミアルデヒドのアミノカプロン酸への変換を触媒することができるアミノトランスフェラーゼ酵素をコードする少なくとも一つのヌクレオチド配列をさらに含み、該アミノトランスフェラーゼが、 - アミノアジピン酸アミノトランスフェ

ラーゼ - 1 (A A D A T)、アミノアジピン酸アミノトランスフェラーゼ (L y s N)、ジアミノピメリン酸デヒドロゲナーゼ (d d b および d a p d h)、G A B A トランスアミナーゼ、L y s 6 デヒドロゲナーゼ、オルニチン - オキソ酸トランスアミナーゼ、リジンアミノトランスフェラーゼ、4 - アミノ酪酸アミノトランスフェラーゼ、サッカロピンデヒドロゲナーゼ (L Y S 9 および L Y S 1)、ならびにそれらのホモログからなる群より選択される、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 16】

前記核酸が、アジピン酸セミアルデヒドの 6 - ヒドロキシヘキサン酸塩または 1 , 6 - ヘキサンジオールへの変換を触媒することができるアルコールデヒドロゲナーゼをコードする少なくとも一つのヌクレオチド配列をさらに含み、該アルコールデヒドロゲナーゼは、6 - ヒドロキシヘキサン酸デヒドロゲナーゼ、ブタノールデヒドロゲナーゼ、A D H I V デヒドロゲナーゼ、プロパンジオールオキシドレダクターゼ、A D H 6、およびそれらのホモログから選択される、請求項 9 に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0018

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【0018】

本発明のいくつかの態様は、 - ケトグルタル酸塩からの , - 二官能性 C n アルカンの 産生方法に関する。ここでは、 末端官能基と 末端官能基は、 - O H、 - C O O H、および - N H 3 の群より選択され、n は、5 ~ 8 の範囲の整数であり、上記方法は、 , - 二官能性 C n アルカンを産生するために十分な条件下で上記改変宿主細胞を培養する工程；および , - 二官能性 C n アルカンを分離する工程を含む。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目 1)

- ケト酸からの , - 二官能性 C n アルカンの産生のための代謝改変宿主細胞であって、ここでは、 末端官能基と 末端官能基は、 - O H、 - C O O H、および - N H 3 の群より選択され、n は、4 ~ 8 の範囲の整数であり、該代謝改変宿主細胞は、少なくとも 1 つの生合成経路の酵素をコードする少なくとも 1 つのヌクレオチド配列を含む核酸で遺伝子改変される、宿主細胞。

(項目 2)

前記核酸が、2 つ以上の遺伝子産物をコードするヌクレオチド配列を含む、項目 1 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 3)

前記細胞が原核生物細胞である、項目 1 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 4)

前記細胞が嫌気性原核生物細胞である、項目 1 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 5)

前記細胞が、E . C o l i、C . g l u t a n i c u m、B . f l a v u m、および B . l a c t o f e r m e n t u m からなる群より選択される、項目 1 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 6)

前記 - ケト酸が - ケトグルタル酸塩であり、 - ケトアジピン酸塩、 - ケトピメリン酸塩、または - ケトスベリン酸塩に変換される、項目 1 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 7)

前記宿主細胞が、ホモクエン酸シンターゼ、ホモアコニターゼ、およびホモイソクエン酸デヒドロゲナーゼをコードする核酸配列を含む、項目 6 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 8)

前記ホモクエン酸シンターゼが、A k s A、N i f V、h c s、およびL y s 2 0 / 2 1 からなる群より選択される、項目 7 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 9)

前記ホモアコニターゼが、A k s D / E、L y s T / U、L y s 4、3 - イソプロピルリンゴ酸デヒドラターゼ大 / 小サブユニット、およびそれらのホモログからなる群より選択される、項目 7 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 10)

前記ホモイソクエン酸デヒドロゲナーゼが、A k s F、H i c d h、L y s 1 2、2 - オキソスベリン酸シンターゼ、3 - イソプロピルリンゴ酸デヒドロゲナーゼ、およびそれらのホモログからなる群より選択される、項目 7 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 11)

前記 ϵ - 二官能性アルカンが 6 個の炭素原子を有し、アミノカプロン酸、アジピン酸塩、ヘキサメチレンジアミン、6 - ヒドロキシヘキサミン、1, 6 - ヘキサジオール、6 - アミノヘキサノール、6 - アミノヘキサノール、および 6 - ヒドロキシヘキサノ酸塩からなる群より選択される、項目 7 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 12)

- ケトピメリン酸塩からのアジピン酸の産生のための、項目 1 に記載の代謝改変宿主細胞であって、該宿主細胞がさらに、デカルボキシラーゼ酵素およびアルデヒドデヒドロゲナーゼ酵素をコードする核酸を含む、宿主細胞。

(項目 13)

前記デカルボキシラーゼ酵素が ϵ - ケトピメリン酸塩のアジピン酸セミアルデヒドへの変換を触媒する 2 - ケトデカルボキシラーゼであり、そして前記アルデヒドデヒドロゲナーゼがアジピン酸セミアルデヒドのアジピン酸への変換を触媒する、項目 12 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 14)

前記 2 - ケトデカルボキシラーゼが、2 - ケトグルタル酸デカルボキシラーゼ (k g d)、2 - ケトイソ吉草酸デカルボキシラーゼ (k i v D)、アミノ基転移アミノ酸デカルボキシラーゼ (A R O 1 0)、ベンゾイルギ酸デカルボキシラーゼ (m d l C)、2 - ケトアルギニンデカルボキシラーゼ (a r u I)、ホスホノピルビン酸デカルボキシラーゼ (f o m 2)、ピルビン酸デカルボキシラーゼイソ酵素 (P D C 6、P D C 1)、ピルビン酸デカルボキシラーゼイソ酵素 2 (P D C 5、P D C 1、P D C 6、A r o 1 0、K i v D)、インドールピルビン酸デカルボキシラーゼ (i p d C)、およびそれらのホモログの群より選択される、項目 12 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 15)

前記デカルボキシラーゼが、2 - ケトグルタル酸デカルボキシラーゼ (k g d)、2 - ケトイソ吉草酸デカルボキシラーゼ (k i v D)、アミノ基転移アミノ酸デカルボキシラーゼ (A R O 1 0)、ベンゾイルギ酸デカルボキシラーゼ (m d l C)、2 - ケトアルギニンデカルボキシラーゼ (a r u I)、ホスホノピルビン酸デカルボキシラーゼ (f o m 2)、ピルビン酸デカルボキシラーゼイソ酵素 (P D C 6、P D C 1)、ピルビン酸デカルボキシラーゼイソ酵素 2 (P D C 5、P D C 1、P D C 6、A r o 1 0、K i v D)、インドールピルビン酸デカルボキシラーゼ (i p d C)、およびそれらのホモログと比較した場合に、少なくとも 30 % の同一性を有する、項目 14 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 16)

前記アルデヒドデヒドロゲナーゼが、6 - オキソヘキサノ酸デヒドロゲナーゼ (C h n E) およびそのホモログである、項目 12 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 17)

前記アルデヒドデヒドロゲナーゼが、前記 6 - オキソヘキサノ酸デヒドロゲナーゼ (C h n E) に対して少なくとも 30 % の同一性を有する、項目 12 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目18)

- ケトピメリン酸塩からのアミノカプロン酸の産生のための項目1に記載の代謝改変宿主細胞であって、該宿主細胞が、アミノトランスフェラーゼ酵素およびデカルボキシラーゼをコードする核酸をさらに含む、宿主細胞。

(項目19)

前記2-アミノトランスフェラーゼが、-ケトピメリン酸塩の2-アミノピメリン酸塩への変換を触媒し、そして前記デカルボキシラーゼが、2-アミノピメリン酸塩のアミノカプロン酸への変換を触媒する、項目18に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目20)

前記アミノトランスフェラーゼが、-アミノアジピン酸アミノトランスフェラーゼ-1 (A A D A T)、アミノアジピン酸アミノトランスフェラーゼ (L y s N)、ジアミノピメリン酸デヒドロゲナーゼ (d d b および d a p d h)、およびそれらのホモログからなる群より選択される、項目19に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目21)

前記デカルボキシラーゼがグルタミン酸デカルボキシラーゼである、項目19に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目22)

前記グルタミン酸デカルボキシラーゼが、G a d 6 / 7、G a d A、G a d B、および l y s A からなる群より選択される遺伝子または遺伝子の断片によりコードされる、項目20に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目23)

前記デカルボキシラーゼが、-ケトピメリン酸塩のアジピン酸セミアルデヒドへの変換を触媒し、そして前記アミノトランスフェラーゼが、アジピン酸セミアルデヒドのアミノカプロン酸への変換を触媒する、項目18に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目24)

前記ケトデカルボキシラーゼが、2-ケトグルタル酸デカルボキシラーゼ (k g d)、2-ケトイソ吉草酸デカルボキシラーゼ (k i v D)、アミノ基転移アミノ酸デカルボキシラーゼ (A R O 1 0)、ベンゾイルギ酸デカルボキシラーゼ (m d l C)、2-ケトアルギニンデカルボキシラーゼ (a r u I)、ホスホノピルビン酸デカルボキシラーゼ (f o m 2)、ピルビン酸デカルボキシラーゼイソ酵素 (P D C 6、P D C 1)、ピルビン酸デカルボキシラーゼイソ酵素2 (P D C 5、P D C 1、P D C 6、A r o 1 0、K i v D)、インドールピルビン酸デカルボキシラーゼ (i p d C)、およびそれらのホモログの群より選択される、項目23に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目25)

前記アミノトランスフェラーゼが、G A B A トランスアミナーゼ、L y s 6 デヒドロゲナーゼ、オルニチン-オキソ酸トランスアミナーゼ、リジンアミノトランスフェラーゼ、4-アミノ酪酸アミノトランスフェラーゼ、4-アミノ酪酸アミノトランスフェラーゼ、4-アミノ酪酸アミノトランスフェラーゼ、サッカロピンデヒドロゲナーゼ (L Y S 9 および L Y S 1)、またはそれらの任意の相同タンパク質からなる群より選択される、項目23に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目26)

アミノカプロン酸からのヘキサメチレンジアミンの産生のための項目18に記載の代謝改変宿主細胞であって、該宿主細胞が、アルデヒドデヒドロゲナーゼおよびアミノトランスフェラーゼをコードする核酸をさらに含む、宿主細胞。

(項目27)

前記アルデヒドデヒドロゲナーゼが、アミノカプロン酸の6-アミノヘキサナールへの変換を触媒し、そして前記アミノトランスフェラーゼが、6-アミノヘキサナールの6-ヘキサメチレンジアミンへの変換を触媒する、項目26に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目28)

前記アルデヒドデヒドロゲナーゼがA L D H 酵素 (E C 1 . 2 . 1 -) である、項目2

7 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 2 9)

前記アミノトランスフェラーゼが、 - アミノアジピン酸アミノトランスフェラーゼ - 1 (A A D A T)、アミノアジピン酸アミノトランスフェラーゼ (L y s N)、ジアミノピメリン酸デヒドロゲナーゼ (d d b、d a p d h)、およびそれらの相同タンパク質からなる群より選択される、項目 2 7 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 3 0)

- ケトピメリン酸塩からのヘキサメチレンジアミンの産生のための、項目 1 に記載の代謝改変宿主細胞であって、該宿主細胞が、アミノトランスフェラーゼ、レダクターゼ、デヒドロゲナーゼ、およびデカルボキシラーゼをコードする核酸をさらに含む、宿主細胞。

(項目 3 1)

前記アミノトランスフェラーゼが、 - ケトピメリン酸塩の 2 - アミノピメリン酸塩への変換を触媒し、前記レダクターゼが、 2 - アミノピメリン酸塩の 2 - アミノ - 7 - オキソヘプタン酸塩への変換を触媒し、前記デヒドロゲナーゼが、 2 - アミノ - 7 - オキソヘプタン酸塩の 2 , 7 - ジアミノヘプタン酸塩への変換を触媒し、そして前記デカルボキシラーゼが、 2 , 7 - ジアミノヘプタン酸塩のヘキサメチレンジアミンへの変換を触媒する、項目 3 0 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 3 2)

前記アミノトランスフェラーゼが、 - アミノアジピン酸アミノトランスフェラーゼ - 1 (A A D A T)、アミノアジピン酸アミノトランスフェラーゼ (L y s N)、ジアミノピメリン酸デヒドロゲナーゼ (d d b、d a p d h)、およびそれらの変異体からなる群より選択される、項目 3 1 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 3 3)

前記レダクターゼが、アミノアジピン酸レダクターゼまたはそのホモログである、項目 3 1 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 3 4)

前記アミノアジピン酸レダクターゼが S c - L y s 2 によりコードされる、項目 3 3 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 3 5)

前記デヒドロゲナーゼが、サッカロピンデヒドロゲナーゼまたはそのホモログである、項目 3 1 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 3 6)

前記サッカロピンデヒドロゲナーゼが、 S c - L y s 9 もしくは S c - L y s 1、またはそれらの変異体によりコードされる、項目 3 5 に記載の代謝改変宿主細胞。

(項目 3 7)

前記デカルボキシラーゼが、リジンデカルボキシラーゼ、オルニチンデカルボキシラーゼ、およびそれらの変異体からなる群より選択される、項目 3 0 に記載の代謝改変宿主細胞

。

(項目 3 8)

- ケトピメリン酸塩からの 6 - ヒドロキシヘキサン酸塩の産生のための、項目 6 に記載の代謝改変宿主細胞であって、該宿主細胞が、アルコールデヒドロゲナーゼをコードする核酸をさらに含む、宿主細胞。

(項目 3 9)

6 - ヒドロキシヘキサン酸塩からの 1 , 6 - ヘキサンジオール産生のための、項目 3 8 に記載の代謝改変宿主細胞であって、該宿主細胞が、アルコールデヒドロゲナーゼまたはアルデヒドデヒドロゲナーゼをコードする核酸をさらに含む、宿主細胞。

(項目 4 0)

前記アルコールデヒドロゲナーゼが、 6 - ヒドロキシヘキサン酸デヒドロゲナーゼ、ブタノールデヒドロゲナーゼ、A D H I V デヒドロゲナーゼ、プロパンジオールオキシドレダクターゼ、A D H 6、およびそれらのホモログより選択される、項目 3 8 に記載の代謝改

変宿主細胞。

(項目41)

- ケトグルタル酸塩からの , - 二官能性C_nアルカンの産生方法であって、 末端官能基と 末端官能基は、 - OH、 - COOH、 および - NH₃の群より選択され、 nは、 4 ~ 7の範囲の整数であり、 , - 二官能性C_nアルカンを産生するために十分な条件下で項目1に記載の宿主細胞を培養する工程 ; および該 , - 二官能性C_nアルカンを分離する工程を含む、 方法。

(項目42)

ホモクエン酸シンターゼ (EC 2.3.3.-)、ホモアコニターゼ (EC 2.3.3.14)、ホモイソクエン酸デヒドロゲナーゼ (EC 1.1.1.-)、 およびそれらの組み合わせより選択される少なくとも1つのポリペプチドをコードする1つ以上の外因性核酸配列を含む、 改変宿主細胞。

(項目43)

- ケトグルタル酸塩から、 - ケトアジピン酸塩、 - ケトピメリン酸塩、 - ケトスベリン酸塩、 またはそれらの組み合わせを産生する、 項目42に記載の改変宿主細胞。

(項目44)

- ケト酸デカルボキシラーゼ (EC 4.1.1.-) およびデヒドロゲナーゼ (EC 1.1.1.-)、 ならびにそれらの組み合わせより選択される少なくとも1つのポリペプチドをコードする1つ以上の外因性核酸配列をさらに含む、 項目43に記載の改変宿主細胞。

(項目45)

nが4 ~ 7の範囲の整数であるC_nジカルボン酸を産生する、 項目44に記載の改変宿主細胞。

(項目46)

nが4 ~ 7の範囲の整数であるC_nヒドロキシカルボン酸を産生する、 項目44に記載の改変宿主細胞。

(項目47)

前記宿主細胞がアジピン酸塩を産生する、 項目45に記載の改変宿主細胞。

(項目48)

前記宿主細胞が6 - ヒドロキシヘキサン酸塩を産生する、 項目46に記載の改変宿主細胞。

(項目49)

nが4 ~ 7の範囲の整数であるC_nアルカンジオールを産生する、 項目44に記載の改変宿主細胞。

(項目50)

前記宿主細胞が1, 6 - ヘキサジオールを産生する、 項目49に記載の改変宿主細胞。

(項目51)

- ケト酸デカルボキシラーゼ (EC 4.1.1.-)、アミノトランスフェラーゼ (EC 1.4.1.-)、アミノトランスフェラーゼ (EC 2.6.1.-)、 およびそれらの組み合わせより選択される少なくとも1つのポリペプチドをコードする1つ以上の外因性核酸配列をさらに含む、 項目43に記載の改変宿主細胞。

(項目52)

前記宿主細胞がアミノカプロン酸を産生する、 項目51に記載の改変宿主細胞。

(項目53)

アミノアジピン酸トランスフェラーゼ (EC 2.6.1.39)、ジアミノピメリン酸デヒドロゲナーゼ (EC 1.4.1.16)、グルタミン酸デカルボキシラーゼ (EC 4.1.1.-)、 およびそれらの組み合わせより選択される少なくとも1つのポリペプチドをコードする1つ以上の外因性核酸配列をさらに含む、 項目43に記載の改変宿主細胞。

(項目54)

前記宿主細胞が、nが4～7の範囲の整数であるC_nアミノカルボン酸を産生する、項目53に記載の改変宿主細胞。

(項目55)

前記宿主細胞がアミノカプロン酸を産生する、項目54に記載の改変宿主細胞。

(項目56)

アルデヒドデヒドロゲナーゼ(EC 1.2.1.3)より選択される少なくとも1つのポリペプチドをコードする1つ以上の外因性核酸配列をさらに含む、項目51に記載の改変宿主細胞。

(項目57)

前記宿主細胞が、nが4～7の範囲の整数であるC_nアミノアルデヒドまたはC_nジアミノアルカンを産生する、項目56に記載の改変宿主細胞。

(項目58)

前記宿主細胞がヘキサメチレンジアミンを産生する、項目57に記載の改変宿主細胞。

(項目59)

前記宿主細胞が6-ヒドロキシヘキサミンを産生する、項目57に記載の改変宿主細胞。

(項目60)

-アミノアジピン酸-アミノトランスフェラーゼ(EC 2.6.1.39)、ジアミノピメリン酸デヒドロゲナーゼ(EC 1.4.1.16)、アミノアジピン酸レダクターゼ(EC 1.2.1.31)、サッカロピンデヒドロゲナーゼ(EC 1.5.1.-)、リジンデカルボキシラーゼ(EC 4.1.1.18)、オルニチンデカルボキシラーゼ(EC 4.1.1.17)、およびそれらの組み合わせより選択される少なくとも1つのポリペプチドをコードする1つ以上の外因性核酸配列をさらに含む、項目43に記載の改変宿主細胞。

(項目61)

前記宿主細胞が、nが4～7の範囲の整数であるC_nアミノアルデヒドまたはC_nジアミノアルカンを産生する、項目60に記載の改変宿主細胞。

(項目62)

前記宿主細胞がヘキサメチレンジアミンを産生する、項目60に記載の改変宿主細胞。

(項目63)

3-オキソアシル-[アシル-キャリア-タンパク質]レダクターゼ(EC 1.1.1.100)、脂肪酸シンターゼ(EC 2.3.1.-)、デヒドラターゼ(EC 4.2.1.59)、3-ヒドロキシオクタノイル-[アシル-キャリア-タンパク質]デヒドラターゼ(EC 4.2.1.59)、エノイル-[アシル-キャリア-タンパク質]レダクターゼ(EC 1.3.1.9)、およびそれらの組み合わせより選択される少なくとも1つのポリペプチドをコードする1つ以上の外因性核酸配列をさらに含む、項目43に記載の改変宿主細胞。

(項目64)

前記宿主細胞が、nが5～8の範囲の整数であるC_nジカルボン酸を産生する、項目63に記載の改変宿主細胞。

(項目65)

前記宿主細胞がアジピン酸塩を産生する、項目63に記載の改変宿主細胞。

(項目66)

アルデヒドデヒドロゲナーゼ(EC 1.2.1.3)より選択される少なくとも1つのポリペプチドをコードする1つ以上の外因性核酸配列をさらに含む、項目63に記載の改変宿主細胞。

(項目67)

前記宿主細胞が、nが5～8の範囲の整数であるC_nヒドロキシカルボン酸を産生する、項目66に記載の改変宿主細胞。

(項目68)

前記宿主細胞が、nが5～8の範囲の整数であるC_nアルカンジオールを産生する、項目

66 に記載の改変宿主細胞。

(項目69)

前記宿主細胞が6-ヒドロキシヘキサン酸塩を産生する、項目67に記載の改変宿主細胞。

(項目70)

前記宿主細胞が1,6-ヘキサジオールを産生する、項目68に記載の改変宿主細胞。

(項目71)

アミノトランスフェラーゼ (EC 1.4.1.-) およびアミノトランスフェラーゼ (EC 2.6.1.-) より選択される少なくとも1つのポリペプチドをコードする1つ以上の外因性核酸配列をさらに含む、項目66に記載の改変宿主細胞。

(項目72)

前記宿主細胞が、nが5~8の範囲の整数であるC_nアミノカルボン酸を産生する、項目71に記載の改変宿主細胞。

(項目73)

前記宿主細胞がアミノカプロン酸を産生する、項目72に記載の改変宿主細胞。

(項目74)

アルデヒドデヒドロゲナーゼ (EC 1.2.1.3)、アミノトランスフェラーゼ (EC 1.4.1.-)、およびアミノトランスフェラーゼ (EC 2.6.1.-)、ならびにそれらの組み合わせより選択される少なくとも1つのポリペプチドをコードする1つ以上の外因性核酸配列をさらに含む、項目73に記載の改変宿主細胞。

(項目75)

前記宿主細胞が、nが5~8の範囲の整数である1, n-ジアミノアルカンを産生する、項目74に記載の改変宿主細胞。

(項目76)

前記宿主細胞がヘキサメチレンジアミンを産生する、項目75に記載の改変宿主細胞。

(項目77)

前記宿主細胞が、nが5~8の範囲の整数であるn-アミノアルコールを産生する、項目74に記載の改変宿主細胞。

(項目78)

前記宿主細胞が6-アミノヘキサノールを産生する、項目77に記載の改変宿主細胞。

(項目79)

アミノトランスフェラーゼ (EC 2.6.1.7)、アルデヒドデヒドロゲナーゼ (EC 1.2.1.3)、グルタミン酸セミアルデヒドムターゼ (EC 5.4.3.8)、3-オキソアシル-[アシル-キャリア-タンパク質]レダクターゼ (EC 1.1.1.100)、脂肪酸シンターゼ (EC 2.3.1.-)、デヒドラターゼ (EC 4.2.1.59)、3-ヒドロキシオクタノイル-[アシル-キャリア-タンパク質]デヒドラターゼ (EC 4.2.1.59)、エノイル-[アシル-キャリア-タンパク質]レダクターゼ (EC 1.3.1.9)、およびそれらの組み合わせより選択される少なくとも1つのポリペプチドをコードする1つ以上の外因性核酸配列をさらに含む、項目43に記載の改変宿主細胞。

(項目80)

前記宿主細胞が、nが5~8の範囲の整数であるn-アミノカルボン酸を産生する、項目79に記載の改変宿主細胞。

(項目81)

前記宿主細胞がアミノカプロン酸を産生する、項目79に記載の改変宿主細胞。

(項目82)

-ケトグルタル酸塩からの、-二官能性C_nアルカンの産生方法であって、ここでは、末端官能基と末端官能基は、-OH、-COOH、および-NH₃の群より選択され、nは、5~8の範囲の整数であり、-二官能性C_nアルカンを産生するために十分な条件下で項目42に記載の宿主細胞を培養する工程；および該、-二官能性

C n アルカンを分離する工程を含む、方法。