

学位論文審査の結果の要旨

氏名	鈴木大進
審査委員	<p>主査 中島 廣光 (印)</p> <p>副査 尾添 嘉久 (印)</p> <p>副査 松井 健二 (印)</p> <p>副査 石原 亨 (印)</p> <p>副査 一柳 剛 (印)</p>
題目	<p>Natural Product Chemical Study on Biologically Active Secondary Metabolites Produced by Phytopathogenic Fungi (植物病原菌が生産する生理活性二次代謝産物に関する天然物化学的研究)</p>
<p>食料生産の安定が求められている今日、植物病原菌による作物への被害は世界中の農業において深刻な問題となっている。植物病原菌は、植物毒素や抗生物質などの多様な二次代謝産物を生産しており、それらの化合物は、植物病の発生に大きな役割を果たすことが知られている。植物病原菌の感染やコロニー形成の分子メカニズムを知り、それを植物病防除に応用するためには、発病に関わる化合物の同定を行うことが極めて必要かつ重要な基礎的ステップとなる。また、発病に関わる化合物の生理作用や、植物病原糸状菌における生合成過程を追究することも必要かつ重要なステップと言える。</p> <p>Radicinin は様々な植物病原糸状菌によって生産される植物毒性、抗菌活性を有する二次代謝産物である。発見されてから60年近く経つ良く知られている代謝産物であるにもかかわらず、その生合成過程についての研究は余り進んでおらず、多くの事柄が未解決のままであった。本研究で用いたハトムギジュズダマ葉枯病菌 <i>Bipolaris coicis</i> H-13-3 株は radicinin や 3-<i>epi</i>-radicinin などを生産している。この H13-3 株を用いて、radicinin そのものや、予想される radicinin の生合成前駆体である deoxyradicinin の投与実験、および無細胞系での変換実験が行われた。Deoxyradicinin を菌体へ投与した際には、radicinin と 3-<i>epi</i>-radicinin が生成され、また radicinin を投与した時には、3-<i>epi</i>-radicinin が生成された。これらの結果は無細胞系での変換実験によって確認された。Deoxyradicinin から radicinin への変換を触媒する deoxyradicinin 3-monooxygenase は 35 °C、pH 7.0</p>	

でもっとも高い酵素活性を示し、その反応に NAD^+ を必要とした。またその分子量は 130-184 kDa と決定された。Radicinin から 3-*epi*-radicinin への変換を触媒する radicinin epimerase を酵素抽出物から精製し、SDS-PAGE でそのバンドを確認した。Radicinin epimerase は 28 kDa のサブユニットからなるホモダイマーであり、温度 30-35 °C、pH 7.0-9.0 でもっとも高い酵素活性を示した。これらの結果から、radicinin 生産菌における deoxyradicinin から radicinin、radicinin から 3-*epi*-radicinin という生合成および代謝経路の存在が酵素レベルで証明された。

Fusarium 属菌は有名な土壌病原菌で、多種多様な生理活性二次代謝産物を生産することが知られている。鳥取県内各地の土壌を採取し、土壌より分離した多くの糸状菌について植物病原菌に対する抗菌活性を指標にスクリーニングを行った。その結果、鳥取県霊石山の土壌より分離した *Fusarium* sp. Mj-2 株の代謝産物に抗菌活性を認めた。この菌は 18S rRNA の ITS 領域の解析から *Fusarium solani* と同定された。この菌の培養ろ液抽出物より、既知化合物である anhydrofusarubin と、5つの新規な 3-*O*-alkyl-4a,10a-dihydrofusarubin 類を単離した。これら新規化合物について NMR を中心とする各種機器分析を行い、その構造を 3-*O*-butyl、3-*O*-3'-methylbutyl、3-*O*-2'-methylbutyl、3-*O*-2'-phenylethyl-4a,10a-dihydrofusarubin A、および 3-*O*-2'-phenylethyl-4a,10a-dihydrofusarubin A の異性体であると決定した。これらの化合物および 3-*O*-butyl-4a,10a-dihydrofusarubin A から調製した 3-*O*-methyl 誘導体について3種の糸状菌に対する抗菌活性、4種の細菌に対する抗バクテリア活性を評価した。その結果、anhydrofusarubin の抗微生物活性が最も強いこと、4a,10a-dihydrofusarubin 類では、C-3 位における *O*-置換基の大きさがその化合物の抗微生物活性に負の影響を与えていることが明らかとなった。

以上のように、本論文では植物病原糸状菌によって生産される二次代謝産物 radicinin の生合成経路や新規な 3-*O*-alkyl-4a,10a-dihydrofusarubin 類の生理活性が明らかにされている。よって本研究により得られた成果は、糸状菌の二次代謝に関する天然物化学分野に重要な基礎的知見を加えるものであり、植物病原菌によって引き起こされる植物病の防除法の開発など農学分野にも大いに寄与、貢献するものと判断できる。