

Title	Penicillium urticae S11R59株によるマクロライド系 抗生物質パツロライドの生合成
Author(s)	Dararat, Rodphaya
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/36437">http://hdl.handle.net/11094/36437</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

【9】

氏名・(本籍)	ダララット DARARAT	ロドフヤ RODPHAYA
学位の種類	工	学 博 士
学位記番号	第	8 6 4 8 号
学位授与の日付	平成元年3月24日	
学位授与の要件	工学研究科醗酵工学専攻 学位規則第5条第1項該当	
学位論文題目	Penicillium urticae S11R59株による マクロライド系抗生物質パツロライドの生合成	
論文審査委員	(主査) 教授 山田 靖宙 教授 高野 光男      教授 岡田 弘輔      教授 吉田 敏臣	

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、*Penicillium* 属真菌におけるマクロライド系抗生物質パツロライドの生合成に関する研究をまとめたものであり、緒論、3章より成る本論、総括より構成されている。

緒論では、本研究の背景をなす知見、特に微生物毒素パツリン及びマクロライド系抗生物質の生合成に関する知見を総括し、ついで本研究の目的とその内容の概略を述べている。

第1章では、パツリン欠損変異株である *Penicillium urticae* S11R59株が、既知のパツロライドA以外に、新規マクロライド系抗生物質パツロライドB、C及びイソパツロライドCを生産することを示し、その単離精製を述べている。更に、これら新規マクロライドの構造決定、及び構造と抗菌活性の相関について述べている。

第2章では、<sup>13</sup>Cラベル酢酸の、パツロライド炭素骨格への取り込みについて検討し、二次元<sup>13</sup>C-NMRで各炭素のシグナルを全て同定後、いずれのパツロライドも6個の酢酸分子が縮合したヘキサケタイドより生合成されることを指摘している。

第3章では、パツロライド類の生合成に関与する酵素について検討し、パツロライドCをパツロライドAに変換する酵素の単離、その性質について述べ、パツロライドCが他の各種パツロライド類の前駆体であることを指摘している。

総括においては、以上の成果を要約し、パツロライド生合成機構に関する今後の課題について述べている。

## 論文の審査結果の要旨

パツロライドは12員環マクロライドである。既知の12員環マクロライドは現在迄に放線菌より一種、糸状菌よりパツロライドAを含めて4種類知られているのみである。又、糸状菌の12員環マクロライド生合成に関する報告は今迄にない。*Penicillium urticae* 野性株はテトラケタイドを前駆体とする毒素パツリンの生産菌であるが、そのパツリン欠損変異株S 11R 59株は野性株の生産しない新規マクロライド系抗生物質パツロライド生産能を獲得している。本論文は*P. urticae* S 11R 59株のパツロライド生合成経路を調べたものであり、その成果を要約すれば次の通りである。

- (1) *P. urticae* S 11R 59株の大量培養生産物を検索し、パツロライドA以外の新規同族体、パツロライドB、パツロライドC及びイソパツロライドCを分離、精製してその構造を明らかにしている。
- (2) パツロライド類の抗菌活性を検討し、活性に必要な構造を呈案している。
- (3) パツロライド炭素骨格への $^{13}\text{C}$  ラベル酢酸の取り込みを行ない、分子中の全ての $^{13}\text{C}$  のケミカルシフトを同定している。
- (4) 野性株の生産するパツリンとS 11R 59株の生産するパツロライドとの生合成経路の関連を調べるため、 $[\text{}^{13}\text{C} - 1]$  酢酸、 $[\text{}^{13}\text{C} - 2]$  酢酸を取り込ませたパツロライドA、B及びCの $^{13}\text{C}$ -NMRを(3)の結果から検討し、パツロライド炭素骨格中での酢酸分子の配列を決定している。この結果よりパツロライドはパツリン生合成経路とは直接関係のないヘキサケタイド型二次代謝物質であることを指摘している。
- (5) パツロライドCをパツロライドAに変換するパツロライドCオキシダーゼを*P. urticae* S 11R 59株菌体中に発見し、これを精製して、その性質を検討している。その結果、パツロライドCをA、Bその他のパツロライド類の前駆体であると考察している。

以上のように、本論文は糸状菌の生産する新規マクロライド系抗生物質の構造、活性、生合成経路を明らかにしたものであり、新規医薬品の開発、食品工学に寄与するところが大きい。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。