

氏名	竹 仲 由希子
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	薬 学
学位授与番号	博乙第3835号
学位授与の日付	平成15年 3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文の題目	地衣菌単離培養法を用いた物質生産に関する研究
論文審査委員	教授 吉田 隆志 教授 原山 尚 教授 斎藤 寛

学位論文内容の要旨

地衣類は菌類と藻類の共生生物で、特徴的な地衣成分を生産することが知られている。しかし、それら地衣成分の生合成において、地衣菌あるいは地衣藻が如何なる役割を果たしているのか詳細は不明である。一方、地衣菌と地衣藻の単離培養法が既に確立されている。そこで著者は、地衣菌の代謝能の解明、および新規化合物の探索を目的とし、国内外各地で採集した23種の地衣類から孢子由来の地衣菌を単離、高濃度の糖を含むMY寒天培地上で培養し、その二次代謝産物の単離、構造研究をおこなった。その結果、*Xanthoria*, *Buellia*, *Graphis*, *Lecanora*, *Ramalina*, *Pyrenula* 単離培養地衣菌から、アントラキノン、6*H*-dibenzo[*b,d*]pyran-6-one、イソクマリン、クマリン、クロモン、フェニルエーテル、ベンゾキノ、ステロイド、カルボン酸、キサントン、ジベンゾフラン、脂肪酸、アザフィロン、ナフトピロン類など73種の化合物を単離し、そのうち41種の新規化合物の構造決定をした。*Xanthoria* などの単離地衣菌ではアントラキノンなど天然の地衣体と同じ成分を生産したが、その他の多くの地衣菌株からはイソクマリン、アザフィロン類など従来の地衣成分にはなく、むしろ構造的には菌代謝物に近い化合物を単離した。さらに、単離地衣菌の代謝物の生合成経路を解明する目的で、4種の単離培養地衣菌に¹³C-標識化合物の投与実験をおこない、地衣菌は菌類と類似の生合成経路をもつことを明らかにした。これらの結果から地衣菌は単離培養することによって、共生時には抑制されていた菌本来の生合成能を発現する例の多いことを明らかにした。また、単離培養地衣菌の生産する化合物の生物活性（抗酸化活性、地衣藻生長抑制活性、ヒト膀胱ガン細胞に対する増殖抑制活性）試験をおこない、数種の化合物に活性があることを明らかにした。さらに、単離地衣藻と単離地衣菌の液体培地中における再結合実験をおこない、乾燥状態でしか成功しないとされていた再結合を可能にし、また天然とは異なる組み合わせで再結合に成功した。今後、再結合による新たな代謝物生産への可能性が期待される。以上、これまで未利用であった地衣類から地衣菌を単離培養することにより、新たな有用物質の資源として活用できる可能性を示した。

論文審査結果の要旨

菌類と藻類との共生生物である地衣類は、高等植物とは異なる特徴的な成分を生産することが知られている。しかしそれらの成分の主たる生合成の担い手が菌類なのか藻類なのかについての詳細は不明である。本論文は、地衣菌と地衣藻の単離培養法を利用して、広範な地衣菌の成分を精査することにより、新規化合物を探索するとともに地衣菌の代謝機能の解明を目的として行った研究をまとめたものであり、本研究において概略以下の結果を得た。

国内外各地で採集した23種の地衣類について孢子由来の地衣菌を単離培養し、それらの代謝産物を徹底的に精査した。その結果、アントラキノン、イソクマリン、クマリン、クロモン、ステロイド、カルボン酸、ジベンゾフラン、ナフトピロン類等多彩なタイプの化合物73種を単離し、その内41種の新規化合物の構造を各種スペクトルデータの解析により決定した。これらの中にはイソクマリン、アザフィロン類などに従来在地衣成分には見られなかったものもあり、地衣菌はむしろ通常の菌類と類似の代謝物を生産する事例を多く示した。また、このことを、4種の単離培養地衣菌を用いて¹³C標識化合物の投与実験を行い、菌類類似の生合成経路を解明することによって証明し、地衣菌は単離培養することにより、共生時には抑制されていた菌本来の生合成能を発現することを明らかにした。また、既知の地衣成分と単離培養地衣菌からのみ単離された化合物について、地衣藻の成長に及ぼす影響を検討し、地衣藻との共生において重要な制御物質として働いている成分の存在を明らかにした。さらに、従来困難とされていた単離培養地衣菌と地衣藻の再結合法の開発にも成功した。以上、本論文は地衣類から地衣菌を単離培養することにより、地衣体とは異なる代謝能に基づく多様な新規化合物が得られることを示し、未利用であった地衣類の新たな有用物質資源としての道を拓いたものとして、博士学位論文に値するものと判定された。