





## 学位論文審査報告書

報告番号	北里大 甲 第 <b>1306</b> 号	氏名	宮野 怜
論文審査担当者	(主査) 北里大学教授 砂塚 敏明  (副査) 北里大学准教授 松本厚子  (副査) 北里大学准教授 永井 隆之  (副査) 感染制御研究機構産学連携コーディネーター 鈴木 賢一 		
<p>[論文題目] 「質量分析および主成分解析を利用した糸状菌由来新規化合物の探索とその応用」</p> <p>[論文審査結果の要旨]</p> <p>宮野 怜氏の論文は、糸状菌培養液を用いて LC/UV/HR-ESI-MS で分析し、化合物特有な物性を指標に、より効率的に新規物質を探索する手法である physicochemical (PC) screening の確立に関するものである。まず、PC screening により糸状菌 <i>Pochonia chlamydosporia</i> var. <i>spinulospora</i> FKI-7537 株から抗酸化活性およびアクリルアミド生成抑制活性をもつ新規化合物 pochoniolide 類を取得した。次に質量分析および主成分解析ソフトウェアを利用した糸状菌由来選択的含窒素化合物の探索研究を行った。最初に Gliotoxin 類を生産する糸状菌 <i>T. virens</i> FKI-7573 株をモデル菌株として培地検討を行い、含窒素化合物の生産に適した4種類の生産培地を決定した。そして LC/MS データを Marker View で解析し、「分子量が奇数、1 菌株のみが生産する、改変培地で生産量が増加する」の3条件を満たす化合物を探索し、DNP で検索した。その結果、4つの化合物が新規含窒素化合物であると推定されたため、単離精製および構造解析を行った。その結果、新たに <i>T. virens</i> FKI-7573 株から得られた trichothioneic acid は、子囊菌由来の化合物では初となる ergothioneine を部分構造に有する化合物であり、抗酸化活性を示した。次に、<i>S. oryzae</i> KF-140 株から得られた KF-140 物質は、微生物由来で初となる 3-ヒドロキシテトラミン酸を部分構造に有する新規含窒素化合物であった。そして、<i>O. maius</i> FKI-7498 株から得られた FKI-7498 A, B 物質は、3,5-ジメトキシ-2-(4-ピリドン-3-カルボニル)安息香酸を骨格とするユニークな化合物であった。このように、宮野氏は、窒素ルールを PC screening に取り入れ、Marker View による効率的な新規含窒素化合物の探索を行い、4つの新規含窒素化合物を得ることが出来た。このような探索方法を実施したのは本研究が初の報告である。</p>			

また諮問では、微生物化学の知識のみならず研究全体を統括する能力や今後期待される研究成果などについても審査した。宮野氏はこれらを基に、すでに今後のプロジェクトに期待される成果とそれに伴う具体的な研究計画も立案しており、今後の創薬研究への展開が期待される。

本論文は、生命科学における天然物化学および創薬科学分野の発展に大きく寄与するものであり、生命科学領域の業績として高く評価できる。

以上のように、宮野氏より提出された学位論文の審査と面接の結果、同氏は博士（生命科学）の学位を授与するに値すると判断した。