

平成 28年 2月 29日




豊橋技術科学大学長 殿

環境・生命工学専攻
学位審査委員会
委員長 裕 俊彦



論文審査，最終試験及び学力の確認の結果報告

このことについて，学位審査会を実施し，下記の結果を得ましたので報告いたします。

学位申請者	飯塚 俊		
申請学位	博士 (工学)	専攻名	大学院工学研究科博士後期課程 環境・生命工学専攻
博士学位 論文名	医薬生産資源としての新規粘液細菌の探索と特性評価 (Isolation and characterization of novel myxobacteria and their significance as biomedical resources)		
論文審査の 期間	平成 28年 1月 28日 ~ 平成 28年 2月 28日		
公開審査会 の日	平成28年 2月26日	最終試験の 実施日	平成28年 2月26日
論文審査の 結果*	合格	最終試験の 結果*	合格
学力の確認日	平成28年 2月26日	学力の確認の 結果*	合格
<p>審査委員会 (学位規程第6条)</p> <p>学位申請者にかかる博士学位論文について，論文審査，公開審査会，最終試験及び学力の確認を行い，別紙論文内容の要旨及び審査結果の要旨のとおり確認したので，学位審査委員会に報告します。</p> <p>委員長 裕 俊彦 </p> <p>委員 伊津野 真一  平石 明 </p> <p style="text-align: center;">印 印</p>			

※論文審査の結果，最終試験の結果及び学力の確認の結果は「合格」又は「不合格」の評語で記入すること。

論文内容の要旨

本論文は、医薬生産資源としての新規粘液細菌のフィールド探索と分離、それらの分類学的特性評価、および単離された新規代謝産物の構造解析と生物活性に関する研究成果をまとめたものである。本論文は6章より構成されており、第1章の粘液細菌の概論および第2章の本細菌群の医薬探索資源としての研究の背景につづいて、第3章から実際のフィールド調査および分離株を用いた実験研究の結果と考察について述べられている。すなわち、第3章では海洋性、汽水性粘液細菌の探索と特性評価、第4章では温泉環境由来の新規粘液細菌の探索、第5章では新規抗菌物質ミウラエナミドの単離と特性評価が記載されており、最後に第6章で総合考察がなされている。研究の中心となる第3章においては、これまで陸棲とされてきた粘液細菌の常識を破り、海洋性と汽水性の新規粘液細菌の分離に成功したことが述べられており、詳細な特性評価の結果に基づいて4つの新属・新種が提唱されている。さらに第5章においては、これらの粘液細菌分離株について新規代謝産物の探索を行った結果、新属・新種の一つである *Paraliomyxa miuraensis* から新規な抗真菌物質を見いだしたことから、構造解析によりこの抗菌物質を新規19員環ハロゲン化デブシペプチドと同定し、ミウラエナミド (miuraenamide) と命名したこと、本物質が植物疫病卵菌 *Phytophthora capsici* に対し強力な抗菌性を示すことが記載されている。また、ミウラエナミドの化学構造中には β -methoxyacrylate 残基が含まれ、酵母ミトコンドリアの NADH オキシダーゼ活性を強く阻害することから、作用点はミトコンドリア呼吸鎖と推定している。

以上のように、本研究では、分類学的に新規な海洋性、汽水性の粘液細菌を分離し、分類学的な提唱を行うと同時に、その1株から抗菌活性を有する新規二次代謝産物を発見し、新たな生物遺伝資源としての海洋性および汽水性粘液細菌の生物学的、産業的意義を証明している。

審査結果の要旨

人類は健康維持や生活において医薬の恩恵にあずかっており、長年その開発に注力してきた。抗生物質をはじめとする医薬生産資源としての微生物の探索と特性評価はその第一段階のプロセスであり、その重要性は、放線菌から新規抗生物質を見いだした大村智博士が2015年ノーベル生理学・医学賞の栄誉に輝いたことから明らかである。本論文は、原核生物の一群である粘液細菌に焦点を当て、フィールド探索と分離株の特性評価の研究成果に基づいて、本細菌群の医薬生産資源としての意義について考察したものである。

本論文に述べられている研究成果として特筆すべきこととして、まず世界で初めて海洋性、汽水性粘液細菌を分離・培養したことが挙げられる。従来粘液細菌は陸棲とされており、ドイツを中心とする陸棲粘液細菌の特性評価と新規二次代謝産物の探索の先行研究があった。一方、本研究ではこれらの科学的概念とアプローチの常識を打ち破り、新しく海洋・汽水環境に生息する新規粘液細菌研究への道を開いた。すなわち、第3章に述べられているように、北海道から沖縄に至るまで全国の海岸を精力的に探索した結果、多数の海洋性、汽水性粘液細菌を分離することに成功し、4つの新属・新種を提唱するに至っている。また第4章では、それまでまったく報告のなかった温泉環境にも新規粘液細菌が存在していることも見いだしている。次に特筆すべきことは、第5章にあるように、発見した新属・新種の一つから新規な抗真菌物質を見だし、これを新規19員環ハロゲン化デブシペプチドと同定し、ミウラエナミドとして命名したことである。粘液細菌は元来分離・培養が困難であるにもかかわらず、本研究では分離技術を工夫しながら海洋、汽水環境における新規分類群を含めた粘液細菌の実在を明らかにし、医薬生産資源としての有用性を証明したことの意義はきわめて大きい。

上記のように、本論文においては新規粘液細菌の探索から有用物質単離に至るまで、精力的かつ優れた研究がなされており、産業的応用性についても重要な知見がもたらされている。今後、創薬等においてゲノム情報を利用した粘液細菌の利活用が期待されるが、本研究の成果はその重要な基盤になることが期待される。

以上により、本論文は博士(工学)の学位論文に相当するものと判定した。