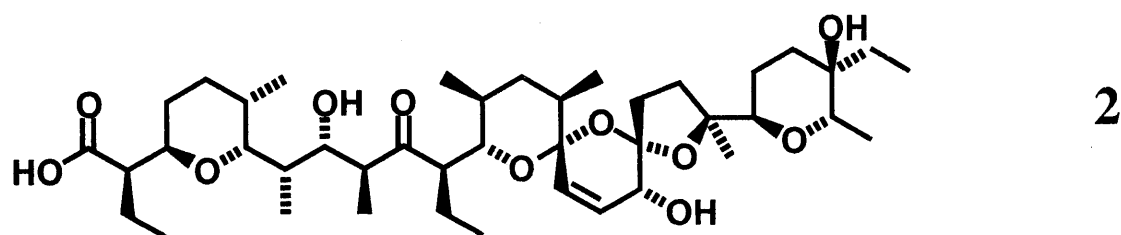
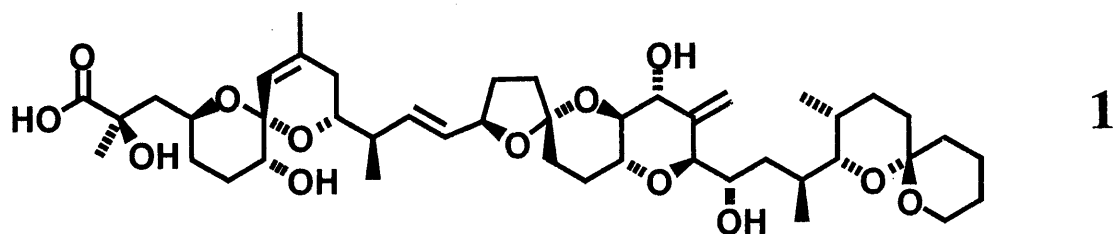


論文審査の結果の要旨

氏名 泉川美穂

本論文は全5章からなり、第1章は序論、第2～4章が真核独立栄養生物である渦鞭毛藻と原核従属栄養生物である放線菌それぞれによる生理活性ポリエーテル化合物の生合成研究に関する本論、そして第5章は本論で述べた実験手順の詳細が記されており読者による追試が可能となっている。

序論では、本論文での研究の背景として従来のポリエーテル化合物に関する生合成研究で何が解明されているかの概要が述べられており、本研究の位置付けが明確にとなっている。第2章ではここで研究対象として取り上げた渦鞭毛藻 *Prorocentrum lima* の生産するオカダ酸 (1) に関して、本論文提出者が修士課程で得た成果を含む従来の生合成研究結果の詳細な記述に続き、この分子を構成するエーテルを始めとする各酸素原子の由来に関し、未解明であった水分子由来の酸素原子の含有度を解析している。なおここでの研究では渦鞭毛藻の培養に高価な重水を用いる必要があり、本論文提出者が修士課程で開発、その有効性を証明した質量分析を用いる方法の適用による培養の小規模化により初めて可能となったものであり、全ての生物に関して前例はない。第3章では同法を用いて放線菌 *Streptomyces albus* の生産するサリノマイシン (2) の酸素原子の由来に関し、酢酸、酸素、および水の各分子の寄与を、酸素同位体を含むそれぞれの共存下での培養と精製試料に関する質量分析により調べ、明解な解析結果を得ている。さらに以上を踏まえて両生物での生合成様式に関して、特に水分子での結果の明瞭な違いに基づく新規な仮説の提唱を含めた考察がなされている。



第4章ではさらに上記化合物2種それぞれの生合成に関与する遺伝子を探索した結果について述べられている。すなわち、渦鞭毛藻からはポリエーテル生合成への関与が推定されているポリケチド合成酵素に対応する遺伝子のクローニングに成功し、この配列を決定している。さらに放線菌から同様にポリケチド合成酵素遺伝子をクローニング、配列決定し、遺伝子破壊法によりこれが2の生合成に関与することを証明している。なお、渦鞭毛藻の二次代謝物生産に関わる遺伝子レベルでの研究はこれまでに報告例がなく、ここで得た知見はこの先鞭をなすものであると同時に今後の研究に対する指針となるものと思われる。

以上本論文の研究内容は、一部の単細胞生物により特徴的に生産されるポリエーテル系天然物の生合成に関して、化合物そのものに関する化学的研究から関与する遺伝子レベルでの研究と幅広くカバーされており、かつ近年可能となった最新手法をいち早く用いることで詳細に行なわれたもので、まだ多くが未解明である本分野での今後の研究発展に大きく貢献するものと判断できる。なお、本論文に記された実験、データ解析、

および考察は質量分析測定部分の一部を除き全て論文提出者が自ら行なったものであり、その寄与は十分である。

よって、本論文提出者である泉川美穂は、博士（理学）の学位を授与される資格があるものと認める。