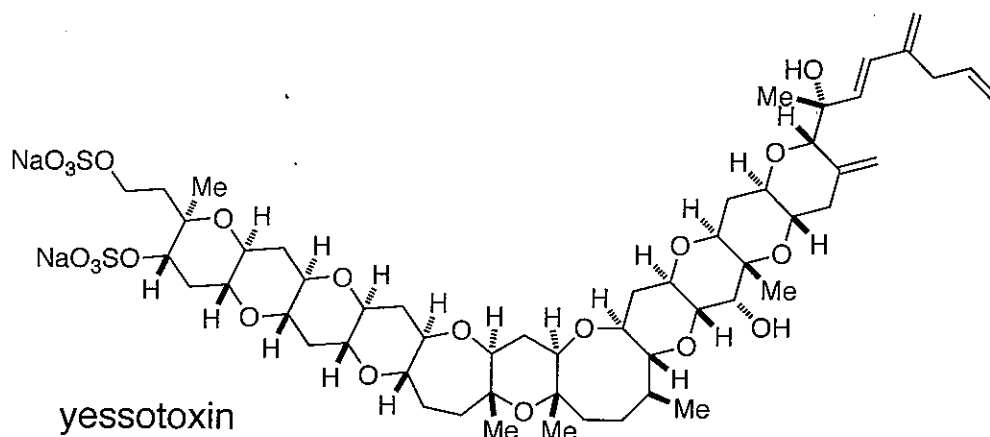


論文審査の結果の要旨

氏名 山崎 正稔

ポリエーテル天然化合物はその化学構造にエーテル環を多く含む化合物群の総称であり、古典的には放線菌の生産する抗生物質の一部に代表される。これらは脂肪酸と同様に炭素 2 個からなる酢酸のチオエステルであるアセチル CoA が同一方向 (head-to-tail) に縮合伸長して合成されるポリケチドと呼ばれる化合物に分類されており、生産微生物の培養において安定同位体を含む酢酸を栄養源に用いる手法による標識によりこれが裏付けられている。このうち光合成生物である植物プランクトンのうち原始的な真核生物である渦鞭毛藻が生産するポリエーテル類が近年になって多く報じられ、これらは放線菌の生産する抗生物質と異なり炭素鎖伸長の過程で酢酸のカルボニル炭素が脱落していることが数例知られており、渦鞭毛藻が生産するポリケチドの特徴とされている。本論文ではこうしたポリエーテルのうち、エーテル環がすべて縮合して梯子状構造になった yessotoxin (下図) に関して上述の標識実験を行い、その結果によりこの炭素脱離機構を論じている。加えてエーテル環酸素原子の由来についても論じている。



本論文は第 1~5 部からなる本論からなり、巻末に参考文献と本研究の結論に至った分光分析の生データが掲載されている。第 1 部の序論では、本論文での研究主題の背景に関して、これまで知られているエーテル環を含むポリケチ

ド天然物の代表例、および放線菌由来の抗生物質を含めたポリケチド天然物の生合成研究により得られている知見が紹介されている。そしてこうした背景を受けた本研究の意義が述べられており、その位置付けが明確になっている。

第2部では yessotoxin の生産渦鞭毛藻の培養による C-13 炭素同位体の標識実験に関して記されており、この結果本化合物はグリコール酸を出発とした酢酸による炭素鎖伸長により生合成されること、そしてその過程で酢酸の概ね一分子おきにそのカルボニル炭素が脱離していることを明らかにした。さらに重水素化酢酸による標識実験を行い、カルボニル炭素の脱離機構に関して示された知見が述べられている。また炭素一原子の側鎖はメチオニンによる一箇所を除き酢酸のメチル炭素由来であることを明らかにし、これは主鎖伸長の過程でここでの主鎖形成酢酸のメチル炭素への側鎖形成酢酸のアルドール縮合と続く脱炭酸によるものであるとの提唱がなされている。

第3部では本化合物の酸素原子の由来に関して、O-18 同位体による標識実験について述べられており、分子末端のグリコール酸由来のものと環外に置換した酢酸由来のヒドロキシ基を除き、エーテル環の酸素はすべて分子状酸素に由来することを示した経緯が述べられている。これはエーテル環の形成機構として炭素鎖の二重結合が酸素分子により酸化されたポリエポキシドが、協奏的に閉環することで梯子状ポリエーテルが形成されるという従来の仮説を、初めて実験的に裏付けた画期的な成果である。

第4部では以上の実験結果を踏まえた本研究の結論が述べられており、第5部では追試を可能とする実験内容の詳細が記されている。本研究のうち研究立案の一部は共同研究者の助言を受け、また質量分析実験の一部は外部に委託したものであるが、渦鞭毛藻の培養による同位体標識および実験結果の解析とその考察はすべて本論文提出者によって行われた。よって同人の貢献寄与は十分と判断できる。

従って、本論文提出者である山崎正稔は、博士（理学）の学位を授与できるものと認める。