

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 ( 工 学 )	氏名	見崎 裕也																				
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当																						
<p>論 文 題 目</p> <p>Functional analysis of transcriptional regulators for secondary metabolites production in <i>Actinomycetes</i> (放線菌における二次代謝産物生産を調節する転写因子の機能解析)</p>																							
<p>論文審査担当者</p> <table border="0"> <tr> <td>主 査</td> <td>准教授</td> <td>荒 川</td> <td>賢 治</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>秋</td> <td>庸 裕</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>河 本</td> <td>正 次</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>田 中</td> <td>伸 和</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>准教授</td> <td>国 吉</td> <td>久 人</td> </tr> </table>				主 査	准教授	荒 川	賢 治	審査委員	教 授	秋	庸 裕	審査委員	教 授	河 本	正 次	審査委員	教 授	田 中	伸 和	審査委員	准教授	国 吉	久 人
主 査	准教授	荒 川	賢 治																				
審査委員	教 授	秋	庸 裕																				
審査委員	教 授	河 本	正 次																				
審査委員	教 授	田 中	伸 和																				
審査委員	准教授	国 吉	久 人																				
<p>〔論文審査の要旨〕</p> <p>放線菌は多種多様な二次代謝産物を生産し、それらの生産は、シグナル分子とシグナル分子レセプターからなる制御カスケードにより厳密に調節されている。</p> <p>本学位論文では、放線菌で広く見いだされている TetR 型転写抑制因子と SARP (<i>Streptomyces antibiotics regulatory protein</i>) 型転写活性化因子に注目し、機能解析および二次代謝誘導を行っている。</p> <p>第一章序論では、<i>Streptomyces</i> 属放線菌の二次代謝産物生産を制御する転写調節因子に関する研究背景について言及している。<i>Streptomyces rochei</i> 7434AN4 株における主要代謝産物ランカサイジン (LC) ・ランカマイシン (LM) の生合成制御について、シグナル分子 SRB→TetR 型シグナル分子レセプター SrrA→SARP 型転写活性化因子 SrrY (→LC) →SARP 型転写活性化因子 SrrZ (→LM) という制御カスケードを具体例として示し、研究の意義づけと位置づけを行っている。</p> <p>第二章では、<i>S. rochei</i> 7434AN4 株に見いだされたシュードレセプター遺伝子 <i>srrB</i> の機能解明を目指し、遺伝子破壊株を利用した二次代謝生産・転写発現の比較解析、DNase I フットプリントによる SrrB 結合サイトの特定、転写開始点の決定、SrrB タンパクを使用したゲルシフトアッセイによる DNA 結合親和性解析、を行っている。SrrB がシグナル分子制御カスケードを負に制御すること、SrrA が <i>srrB</i> 遺伝子と <i>srrY</i> 遺伝子上流に結合すること、SrrB が <i>srrY</i> の上流に結合すること、SrrB は培養後期に <i>srrY</i> 発現を抑制して二次代謝生産の巧妙な一過的発現制御を担うこと、SrrB は既知のシュードレセプターとは異なるリガンド結合性を持つこと、などを見いだしている。</p> <p>第三章では、転写活性化因子 SARP 遺伝子 <i>SRO_3163</i> の強制発現による二次代謝誘導を目指し、形質転換体の代謝産物解析を行い、親株には見られない UV 活性化化合物 (YM3163-A) の存在を見だし、本構造を ESI-MS, NMR により 2-(cyclohex-2-en-1-ylidene)acetamide であると明らかにしている。YM3163-A は新規化合物であり、本化合物に類似した化合物の生合成起源や生合成遺伝子は報告例がなく、放線菌二次代謝マシナリーの新たな可能性を提唱している。</p>																							

第四章総括として、本研究の要約・総合討論および今後の展望について言及している。本研究により得られた複雑な二次代謝制御分子基盤の包括的解明を通じて、代謝系・制御系の合理的制御による有用生理活性天然物獲得への可能性について言及している。

以上、審査の結果、本論文は統合生命科学研究科学位論文評価基準を満たし、著者は博士（工学）の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。