

Isolation and structure determination of bioactive peptides from actinobacteria based on genome mining

メタデータ	言語: en 出版者: 静岡大学 公開日: 2020-11-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Kaweewan, Issara メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.14945/00027767

本論文は、新規生理活性物質発見を目的として、放線菌から生理活性ペプチドの単離を行い、化学構造および生理活性を明らかにしたものである。

序章は、放線菌における生理活性物質の重要性を紹介し、さらにゲノムマイニングの原理と方法に関して参考文献を引用しつつ概要をまとめている。とくに、微生物においてペプチドの生合成の違いにより、リボソーム翻訳系翻訳後修飾ペプチドおよび非リボソームペプチドの二タイプのペプチドが知られており、その生合成メカニズムに関して解説を行っている。

第1章では放線菌 *Streptomyces specialis* から新規ラッソペプチド specialicin を単離し、構造決定を行った。NMR データから三次元構造の決定も行い、立体的な環状構造を明らかにした。さらに specialicin が、抗 HIV 活性を示したことから、医薬のリード化合物としての有用性を明らかにした。また、ゲノムデータから、バイオインフォマティックの手法を用いて、specialicin の生合成遺伝子と生合成経路を推定した。

第2章では、放線菌 *Streptomyces curacoii* から、新規環状ペプチドの curacoazole を単離し、NMR および MS を用いて化学構造を決定した。その結果、複数のチアゾールおよびオキサゾール環を有する環状ペプチドの構造を明らかにした。Curacoazole は HCT116 および HOS 細胞に対し、強力な細胞毒性を示した。また、HCT116 細胞に対し、アポトーシスを引き起こすことから、抗がん剤としての応用の可能性を示した。

第3章では、放線菌 *Streptomyces cacaoi* subsp. *cacaoi* から、新規ペンタペプチドの pentaminomycin C を単離し、NMR および MS を用いて化学構造を決定した。また、既知化合物の BE-18257A を単離し、同定した。ゲノムデータからバイオインフォマティックの手法を用いて生合成遺伝子クラスターの存在を明らかにした。その結果、pentaminomycin C および BE-18257A は生合成的に、非リボソームペプチドのグループに属することが明らかとなった。pentaminomycin C はグラム陽性細菌 *Micrococcus luteus* に対して抗菌活性を示した。

以上のことから、本論文は博士（農学）の学位授与にふさわしいものと認められる。