



Title	Biosynthetic Studies of Fungal Terpenoids and Meroterpenoids Having Antiinsectant and Antitumor Activity [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Liu, Yaping
Citation	北海道大学. 博士(理学) 甲第15681号
Issue Date	2023-12-25
Doc URL	<a href="http://hdl.handle.net/2115/91210">http://hdl.handle.net/2115/91210</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Yaping_Liu_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

# 学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（理学） 氏名 ヤンピン リウ

審査担当者	主査	教授	永木 愛一郎
	副査	教授	谷野 圭持
	副査	教授	大和 徹
	副査	准教授	南 篤志

## 学位論文題名

Biosynthetic Studies of Fungal Terpenoids and Meroterpenoids Having Antiinsectant and Antitumor Activity  
(抗虫活性および抗腫瘍活性を有する真菌テルペノイドおよびメロテルペノイドの生合成研究)

本学位論文は、菌類が生産する天然物であるインドールジテルペンおよびセスキテルペンの生合成経路の解明に取り組んだ研究成果を述べたものである。本論文は、3章から構成されている。

第1章序論では、菌類が生産する二次代謝産物の多様な構造と広範な生物活性を紹介し、それらを代表するテルペンおよびポリケチド類の酵素による生合成経路を概観している。さらに、炭素骨格の形成に続く酸化反応により、水酸基やカルボニル基やアルケン部位が選択的に導入され、構造的な多様性を生むことを紹介している。また、遺伝子編集の手法により、麴菌に生合成酵素を異種発現させる実験手法について解説している。

第2章では、インドールジテルペンである nodulisporic acid (NA) と shearinine (SN) の生合成研究について述べている。まず、インドールジテルペンの構造上の特徴を概観し、それらがインドールへのテルペノイド側鎖の導入に続く連続的環化反応により生合成されることを説明している。さらに、インドールのベンゼン環への2つのプレニル基の導入とそれら側鎖の間での環化反応により、一群の天然物が生合成されることを紹介している。著者は、それら天然物のうち、nodulisporic acid に着目し、その生合成経路の解明を目指した。まず、異種発現実験により、フラボプロテイン NodO とチトクローム P450 酸化酵素 NodJ が nodulisporic acid D の生合成経路に含まれることを明らかとし、複数の中間体を同定している。nodulisporic acid の AB 環形成を触媒する酵素は NodD であるが、Shearinine の AB 環形成を触媒する酵素は、JanO であり、この酵素は非天然物を含む広範囲の基質を認識することが示された。

第3章では、3つの5員環からなるヒルスタンセスキテルペンの生合成経路について述べている。ファルネシル二リン酸 (FPP) から環化酵素 HirA の作用により天然物ヒルステンが生産され、このものが酸化修飾を受けて多様なヒルスタンテルペノイドが生合成される。著者は、酵素の異種発現および取り込み実験を駆使し、チトクローム P450 酸化酵素 HirC と HirF が A 環の酸化修飾を担うことを明らかとしている。HirC は、C6 位に次いで C6 位に水酸基を導入する一方、HirF は C4 位と C7 位に水酸基を導入する。さらに、C4 位アルコールがケトンに酸化された後、C6 位の水酸基が脱離して C5-C6 アルケンを含むタイプ II ヒルスタンが生成する。これらの知見は、ヒルスタンセスキテルペンの生合成経路の完全な解明に貢献するものである。

これを要するに著者は、麴菌を宿主とする異種発現系を駆使して天然物生合成の酵素機能解析を行い、興味深い生物活性を示すインドールジテルペンとヒルスタンセスキテルペンの骨格構築および酸化修飾にかかわる酵素を解明している。これらの成果は、天然物化学の発展に大いに寄与するものとして高く評価される。

よって著者は、北海道大学博士（理学）の学位を授与される資格あるものと認める。