

氏名	NATTHAPAT SOHSOMBOON		
授与した学位	博士		
専攻分野の名称	農学		
学位授与番号	博甲第	5758	号
学位授与の日付	平成30年 3月23日		
学位授与の要件	環境生命科学研究科 農生命科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)		
学位論文の題目	Unique antimicrobial activity of bioactive compound produced by <i>Aspergillus ustus</i> ( <i>Aspergillus ustus</i> 由来の生理活性化合物が有する独特の抗微生物活性)		
論文審査委員	教授 田村 隆	教授 神崎 浩	准教授 仁戸田照彦
<b>学位論文内容の要旨</b>			
<p>A co-cultivation study of two fungal strains producing cyclic dipeptides showed that <i>Aspergillus ustus</i> could inhibit <i>A. repens</i> growth. This finding prompted me to investigate the antifungal compounds produced by <i>A. ustus</i>. With the guidance of the antifungal activity against <i>A. repens</i>, the active compound was isolated from culture plates of <i>A. ustus</i> (54 plates) by ethyl acetate extraction. The EtOAc crude extract was purified by reversed phase column chromatography followed preparative HPLC to obtain 2.07 mg of pure compound. The structure of the active compound was elucidated by a combination of spectroscopic analyses (1D, 2D NMR, HRMS, UV and optical rotation) to be a sesterterpene, ophiobolin K. The antimicrobial activity of ophiobolin K was evaluated against fungal and bacterial strains. Interestingly, ophiobolin K showed potent and specific antifungal activity against <i>A. repens</i> and <i>A. glaucus</i> which are considered as holomorphic fungi that are characterized both by sexual (teleomorph) and asexual (anamorph) reproductive states. Furthermore, ophiobolin K also exhibited strong growth inhibitory activity against gram-positive bacteria including <i>Bacillus subtilis</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, and <i>Micrococcus luteus</i>. These results demonstrated that ophiobolin K was a unique compound with a wide antimicrobial spectrum against both fungi and bacteria, especially <i>A. repens</i> and <i>A. glaucus</i> which are known to have both sexual and asexual means of reproduction, and gram-positive bacteria. Ophiobolin K could be a promising compound for the development of potent antimicrobial agents in the future.</p>			

## 論文審査結果の要旨

本論文は、同じ *Aspergillus* 属に属する 2 つの菌株を同時に培養すると、片方の生育が抑えられるという特徴的な現象を化学的に解明しようとしたものである。*Aspergillus ustus* が *Aspergillus repens* を同時に培養すると後者の生育が抑えられることから、*A.ustus* が *A.repens* に対する孢子発芽阻害物質を生産していると推定し、*A.repens* を用いる孢子発芽阻害試験で活性を追跡しつつ活性化合物を単離した。その活性化合物について、種々の機器分析と既知の論文情報との比較から活性化合物をセスキテルペン類の一種、Ophiobolin K であると決定した。さらにその抗微生物活性を精査し、以下の興味深い事実を得た。糸状菌類の中でも *A.repens* 等が含まれる無性生殖世代 (Anamorph) と有性生殖世代 (Teleomorph) の両者が存在する菌群 (Holomorph) に対して非常に強力な阻害活性を示すが、*A.oryzae* 等の有性生殖世代の存在が知られていない菌群 (Anamorph) には弱い活性しか示さなかった。この事実は本化合物が糸状菌の有性生殖世代と無性生殖世代の基礎的研究に利用可能であることを示唆している。加えて原核生物である細菌類特にグラム陽性細菌にも強い抗菌活性を示すという他の抗微生物化合物には見られない抗菌スペクトルが幅広いユニークな特徴を有する化合物であることを明らかにした。これらの研究の一部について、日本農芸化学会英文誌 (Bioscience, Biotechnology and Biochemistry) に掲載が決定され、さらに農芸化学会大会での口頭発表も予定しており、博士 (農学) の学位に見合う成果であると判断できる。