

論文審査の要旨

報告番号	理工研 第508号		氏名	松山 紘士
審査委員	主査	濱田 季之		
	副査	岡村 浩昭	有馬 一成	
		鬼東 聰明		

学位論文題目

ジャノメアメフラシ*Aplysta dactylomela*および*Agelas*属海綿由来の二次代謝産物の化学構造と生物活性に関する研究

(Studies on chemical structures and biological activities of secondary metabolites, isolated from the sea hare *Aplysta dactylomela* and the marine sponge genus *Agelas*)

審査要旨

提出された学位論文及び論文目録等を基に学位論文審査を実施した。本論文は、南西諸島に生息する海洋生物の中から医薬品リード化合物などの有用二次代謝産物を開発することを目的として、沖縄県泡瀬海岸産ジャノメアメフラシ*Aplysta dactylomela*および鹿児島県竹島近海産*Agelas*属海綿に含まれる二次代謝産物を探索し、その化学構造や生物活性をまとめた。本論文は全5章からなり、以下各章の内容についてまとめた。

第1章は、本研究の背景、海洋生物由来の生物活性物質探索研究の概略、本研究が対象としたジャノメアメフラシ*Aplysta dactylomela*および*Agelas*属海綿について概説し、それらの探索源生物から過去に単離された二次代謝産物についてまとめた。更に、本研究の目的などを述べ、本研究の位置づけを明確にした。

第2章は、沖縄県泡瀬海岸で採取したジャノメアメフラシからの二次代謝産物の単離および化学構造の解明について述べた。ジャノメアメフラシのメタノール抽出物を二層分配法、各種クロマトグラフィー法およびHPLC法などを用いて分離・精製し、ハロゲン化C₁₅アセトゲニンやテルペノイドなどの6種類の新規化合物を含む31種の化合物を単離した。単離した化合物は、核磁気共鳴(NMR)分光法やMSスペクトルなどを用い、その化学構造を決定した。

第3章は、鹿児島県竹島近海で採取した*Agelas*属海綿からの二次代謝産物の単離および化学構造の解明について述べた。第2章と同様の分離・精製および化合物の構造決定法を用いて、agelasidinc Aなど5種類の化合物を単離・構造決定した。

第4章は、今回の研究で単離・構造決定した化合物のS1T細胞に対する細胞傷害活性を評価し、幾つかの化合物は強い生物活性を持つことが分かった。また、構造活性相関も考察した。

第5章は、本研究で見いだした海洋生物由来の二次代謝産物の化学構造と生物活性をもとに、新規治療薬開発に向けた今後の方向性や課題をまとめ、本論文を総括した。

以上、本論文では、二種類の海洋無脊椎動物から6種類の新規化合物を含む36種の二次代謝産物を単離・構造決定し、そのうち6種は、強い細胞傷害性を持つことを明らかにした。これらの結果は、創薬天然物化学において新しい知見を提供するものであり、新規治療薬の開発に寄与することができる。

よって、審査委員会は博士(理学)の学位論文として合格と判定する。