

琉球大学学術リポジトリ

沖縄産海洋生物からの抗感染症物質の探索

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学 公開日: 2017-11-16 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Idam, Hermawan, イダム, ヘルマワン メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/37405

(様式第5-2号) 課程博士

平成29年 8月15日

琉球大学大学院
理工学研究科長 殿

論文審査委員

主査 氏名 田中 淳一
副査 氏名 上江田 捷博
副査 氏名 照屋 俊明



学位（博士）論文審査及び最終試験の終了報告書

学位（博士）の申請に対し、学位論文の審査及び最終試験を終了したので、下記のとおり報告します。

記

申請者	専攻名 海洋環境学 氏名 Idam Hermawan 学籍番号	
指導教員名	田中 淳一	
成績評価	学位論文 <input checked="" type="radio"/> 合格 <input type="radio"/> 不合格	最終試験 <input checked="" type="radio"/> 合格 <input type="radio"/> 不合格
論文題目	Search for Anti-Infective Metabolites from Okinawan Marine Organisms (沖縄産海洋生物からの抗感染症物質の探索)	
審査要旨（2000字以内） 沖縄を含めたサンゴ礁海域の海洋生物資源からは、これまでも多様な生理活性物質が報告されている。しかしながら、まだ多くの未研究の生物種があることや種内での含有成分の多様性などにより、まだまだ新規生理活性物質資源としての探索が可能である。本研究では、沖縄沿岸に生息する海洋生物を材料にいくつかの感染症を標的として新規生理活性物質の探索を目的としている。 具体的には、薬剤耐性菌でみられる penicillin binding protein (PBP)、転写因子の一つ Nrf2、小児の風邪に類似するものの時に重症化を引き起こす RS ウイルス (RSV)、C 型肝炎ウイルスの酵素 NS3 helicase、および NBT-T2細胞等に対する細胞毒性を指標に、沖縄産の海産無脊椎動物や微細藻類などを材料に新規生理活性物質の探索研究を行い、機器分析、誘導体作成等で解決している。		

審査要旨

①研究成果では、まずPBPに対する阻害活性で、セスタテルペン類と cyclostellettamine 類等を活性物質として同定している。Nrf2に対する活性評価でも、海藻のジテルペンなどを同定している。

②RSV に対する阻害活性を示した渦鞭毛藻 *Vulcanodinium rugosum* の培養エキスからは、ニュージーランド産の同種から既に報告された portimine に加え、採集場所に因んで kabirimine と名付けた新規環状イミン物質を見出している。portimine については絶対配置が報告されてなかったことから、その立体配置を改良 Mosher 法と X 線結晶解析で決定している。一方、kabirimine については、通常の COSY や HMBC などによって平面構造を明らかにした後、分子内の官能基の相対配置を詳細な NOE 測定、結合定数等の NMR データを検討することによって推定している。これらの化合物は RSV に対する阻害活性を示す一方、関連環状イミンの多様な生理活性を考えると生理活性や合成分野の研究者の興味を引くと思われる。

③次にウミシダの一種 *Alloecomatella polycladia* に含まれる HCV NS3 helicase 阻害物質を探索し、合計4つの新規芳香族化合物の化学構造を明らかにしている。2つの単量体のうち一方については、天然物の機器分析で決められなかった互変異性体の構造を共同研究者による DFT 計算値との比較、およびメチル化誘導体での NOE 測定によって決定している。一方、二量体では、その平面構造上、硫酸エステルと置換基との間の立体障害から軸性不斉が予想された。そこで、比旋光度で確認するとともに、ECD 測定によって左回りにねじれていることを明らかにしている。

④さらに未同定の海綿を材料に、新規ジクロロイミン基を有するセスキテルペン類を見出し、その一部の立体配置の解明を行っている。この他にも、*Leucetta* 属の海綿からアセチレンを含む新規アルカロイド、および海産放線菌の一種 *Stereptomyces ascidiscabies* の培養液より糖を含む新規マクロライドなど細胞毒性物質を単離し、報告してきた。

以上の内容を基に、琉球大学理工学研究科の学位授与に関する取扱い細則第16条～18条に従って、学位論文審査および最終試験（博士論文公聴会、8月8日14時40分より15時40分、理系複合棟207教室）を実施した。その後、主査1名および副査2名による審査委員会（同日、17時から、理系複合棟411室）で審議し、以下の結論に至った。

上記の①～④の成果は、学会（国際学会4件、国内学会3件）で発表された一方、査読付き国際誌 (*Marine Drugs, Nat. Prod. Commun.*) に4報の論文（うち2論文は学位申請者 Idam Hermawan が筆頭著者）として掲載された。このことは、本学位論文が国際水準にあることを示しているとともに、化学専攻の課程博士学位授与基準（査読付き論文2報以上、うち1報はフルペーパー）を満たしている。本研究成果は生理活性物質研究の一端として有用であり、提出された学位論文は博士の学位論文に相当するものと判断し、学位論文の審査を合格とする。また、論文発表会における発表ならびに質疑応答において、申請者は専門分野および関連分野の十分な知識、ならびに琉球大学理工学研究科博士後期課程修了者として十分な研究能力を有していることが確認できたので、最終試験を合格とする。