

琉球大学学術リポジトリ

新規薬剤を志向した生理活性物質の探索

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学 公開日: 2017-11-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Ahmadi, Peni, アハマディ, ペニ メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/37409

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 Ahmadi Peni 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 biologically active compounds to fill the demand for new drugs (新規薬剤を志向した生理活性物質の探索)	
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)、アデノウイルス(AdV)、デングウイルス(DeNV)、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海洋微生物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、誘導體作成等で解決している。		

(次頁へ続く)

審査要旨

①研究成果では、まず PBP に対する阻害活性でヒットした海綿の一種 *Luffariella variabilis* のエキスより 2 つの新規フラノセスタテルペノイドを単離し、それらの化学構造を NMR や ECD を利用した機器分析データの解析、ならびに共同研究者による計算結果（比旋光度の計算、ならびに候補化合物の立体配座解析）との検討により推定している。

②AdV に対して阻害活性を示した海綿の一種 *Hyatella aff. intestinalis* のエキスからは、一連の spongian 型ジテルペノイドを得ている。それらのうち、3 つの新規化合物の構造を NMR や ECD の解析により推定している。さらに単離した化合物の抗 AdV 活性について報告している。

③次に DeNV に対するスクリーニングでヒットした 4 種の高産放線菌の培養エキスに取り組んだ。単離とデータ解析の結果、6 つの既知化合物に加えて、2 つの新規物質を見出している。これらの構造については、*N*-hydroxyl 基を有する pyrrole や cycloheximide 類縁体と推定している。新規物質が微量であったことから再度培養を試みているが、残念ながら新規化合物とは別の既知 diketopiperazine 類のみしか得られなかった。抗 DeNV 活性では、既知の cycloheximide や anisomycin に最も強い活性がみられたことを報告している。

④さらに細胞毒性を示した海綿の一種 *Leucascus protogene* からは、leucascine と命名した新規ピリジンアルカロイドを得ている。この構造は cribochaline 類の類縁体と推定しているが、その絶対配置が未定であった。そこで *R/S*-MPA 基をつけて誘導体の NMR シグナルの挙動を観察している。その結果は、MPA アミド誘導体の立体配座によるものと推定しているが、共同研究者による配座計算の結果により、この推定が正しいものと予測される。

この他にも海綿 *Dysidea cf. arenaria* の新規 spongian 型ジテルペノイド、*Luffariella* sp. の新規 isospongian 型ジテルペノイド、さらにコイボウミウシ *Phylidiella pustulosa* の新規セスキテルペンなどについて報告している。

以上の内容を基に、琉球大学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15時40分より16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30分から、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2件、国内学会3件）で発表された一方、査読付き国際誌 (*Nat. Prod. Commun.*, *Chem. Pharm. Bull.*) に4報の論文（うち1論文は学位申請者 Ahmadi Peni が筆頭著者）として掲載されている。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。