

琉球大学学術リポジトリ

沖縄産海洋生物に由来する糖代謝および骨代謝調節物質の探索研究

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学 公開日: 2021-04-15 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 尾崎, 香織, Ozaki, Kaori メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/48173

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 照屋 俊明
副査 氏名 田中 淳一
副査 氏名 石田 哲夫



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 尾崎 香織 [REDACTED] [REDACTED]	
指導教員名	照屋 俊明	
成績評価	学位論文 (合格) 不合格	最終試験 (合格) 不合格
論文題目	沖縄産海洋生物に由来する糖代謝および骨代謝調節物質の探索研究	
審査要旨（2000字以内） 1. 研究の背景と目的 世界的に見ても高齢化が進行している我が国においては、生活習慣病患者が増加傾向にある。今後も加速することが予想される高齢化を前にして、その予防と治療は国民の課題であると言える。本研究においては、生活習慣病のなかでも患者の多い糖尿病および高齢者に有病率の高い疾患である骨粗鬆症に着目し、体内の糖代謝や骨代謝を調節する物質の探索を行った。探索資源として、優れた生理活性を有する化合物の生産能力を有することが知られている海洋シアノバクテリアを利用した。		

(次頁へ続く)

2. 研究内容

沖縄本島各地の干潟にて採集した海洋シアノバクテリアをメタノール抽出し、各種クロマトグラフィーを用いてメタノール粗抽出物から化合物を単離した。単離化合物については、機器分析によって平面構造を決定し、分解反応や誘導化反応を利用して立体化学を決定した。また、L6筋管細胞およびMC3T3-E1細胞を用いて、筋管細胞への糖取り込み促進効果および骨芽細胞の分化促進効果を評価した。

【研究成果1】糸満市大度海岸で採集した海洋シアノバクテリア *Okeania* sp. より単離した新規鎖状リポペプチド *mabuniamide* がL6筋管細胞への糖取り込みを促進することを見出した。*Mabuniamide* の化学構造については、MSスペクトルおよびNMRスペクトルによって平面構造を決定した後、酸加水分解に続くMarfey法の利用によってアミノ酸残基における絶対立体配置を決定した。

【研究成果2】糸満市大度海岸で採集した海洋シアノバクテリア *Caldora penicillata* より単離した新規鎖状リポペプチド *komesuamide*, *odopenicillatamide* がL6筋管細胞への糖取り込みを促進することを見出した。化学構造については、MSスペクトルおよびNMRスペクトルによって平面構造を決定した後、酸加水分解に続くMarfey法やphenacyl bromideによるラベル化反応を利用してアミノ酸残基および脂肪酸部位における立体化学を決定した。

【研究成果3】本部町備瀬の海岸で採集した海洋シアノバクテリア *Moorena producens* より単離した既知化合物 *majusculamide A* が、MC3T3-E1細胞において分化マーカーであるアルカリフォスファターゼ (ALP) 活性を上昇させることを見出した。一方で、その異性体である *majusculamide B* を添加したMC3T3-E1細胞は *majusculamide A* に比べてALP活性が低いことを明らかにした。共同研究者によって合成された *majusculamide A*, *majusculamide B* およびその類縁体13種類を用いて構造活性相関研究を行った結果、活性を評価した化合物のなかでは *majusculamide A* がALP活性の上昇や石灰化を促進する最適な構造であることを明らかにした。また、活性に重要であると考えられる部分構造も明らかとなった。

その他に、糸満市喜屋武の海岸で採集した海洋シアノバクテリア *Caldora penicillata* より単離した新規環状デブシペプチド *kyanamide* がエラスターゼを強力に阻害することを見出した。化学構造については、MSスペクトルおよびNMRスペクトルによって平面構造を決定した後、酸加水分解に続くMarfey法によりアミノ酸残基における絶対立体配置を決定した。

3. 研究成果の意義と学術的水準

本研究により、糖代謝や骨代謝を調節する物質の探索研究として沖縄産海洋シアノバクテリアが有望であることが明らかとなった。海洋シアノバクテリアが生産する二次代謝産物は細胞毒性を示すものが多数報告されているが、本研究で見出した化合物は、細胞に処理した濃度における毒性は見られなかった。本研究成果は、生理活性物質研究において有用な知見である。現在までに報告されている糖取り込み促進物質や骨芽細胞分化促進物質は、植物由来のものが多く、海洋シアノバクテリアの二次代謝産物とは構造の特徴が大きく異なるため、その作用経路が従来の活性物質とは異なる可能性がある。本研究で見出された活性物質の作用機序の解明が今後期待される。

4. 審査会の審査経過及び結論

3報が国際誌に受理されており、博士号を取得できる条件を満たしていると判断されたため、令和3年2月3日に審査会が設けられた。本審査のために提出された学位論文原稿は事前に審査し、審査会では論文の内容と最終試験について審査委員で評価を行った。その結果、本研究成果は学術的に有用であり、提出された論文は学位論文として十分な学術的価値があると判断したことから、学位論文の審査を合格することで審査員全員の意見が一致した。また質疑応答を通して、本人の研究能力が十分であることが確認されたことから、最終試験を合格とすることで審査委員全員の意見が一致した。