Form 3

論 文 要 旨

Abstract

論 文 題 目

Title **Investigation on bioactive molecules from Indonesian marine sponges**

A total of five new compounds have been isolated from three different species of sponges collected in Indonesia. Their isolation, structure elucidation, and bioactivity are described in this dissertation.

Separation of an extract of *Dysidea* sp. afforded two new compounds **19** and **20** along with four known compounds **21-24**. Compound **19** is a unique polyketide containing a γ-lactone ring and a vinyl chloride moiety. Compound **20** is a new monobrominated dysidazirine derivative. Their relative stereochemistry was established based on NOE correlations and comparison with those reported for related compounds. Compounds **19** and **20** showed moderate cytotoxicity with IC_{50} 8.3 and 4.7 μg/mL.

A sponge tagged K09-02, supposed to be *Candidaspongia* sp., gave candidaspongiolide (**27**) and two new analogs **25** and **26**. Compound **26** exhibited more potent cytotoxicity (IC_{50} 4.7 ng/mL) than **25** (37 ng/mL) and **27** (19 ng/mL) against cultured cells.

A study on the metabolites of *Haliclona* sp. furnished a new meroditerpene named halioxepine (**30**). The compound is comprised of a 1,2,4-trisubstituted benzene, a tetrahydrooxepine, and a cyclohexene. These structural units were connected by an oxymethine (C-1) and by an ethyl unit. Relative stereochemistry was elucidated by analyzing dihedral angles and NOEs for **30** and for its acetonide **31**. Compound **30** showed antioxidant property at 3.2 μg/mL and cytotoxicity against NBT-T2 cells with IC_{50} 4.8 μg/mL.

Name : Trianto, Agus

（様式第５－２号）課程博士

２０１１年　８月１１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　印
副査　氏　名　　比嘉　　辰雄　印
副査　氏　名　　上江田　捷博　印

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 Agus Trianto　学籍番号[redacted]		
指導教員名	田　中　淳　一		
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	Investigation on bioactive molecules from Indonesian marine sponges （インドネシア産海綿からの生理活性物質の研究）		

審査要旨（２０００字以内）

東インドネシアの海域は、Coral Reef Triangleというサンゴ礁生物多様性の中心部分を形成しており、そこには数多くの生理活性物質探索の起源となる資源生物が生息している。Agus Trianto君は、インドネシアのディポネゴロ大学水産海洋学部の講師で海洋天然物化学を専攻していることから、上記海域に生息するサンゴ礁生物からの生理活性物質の研究を博士論文の課題とした。

（次頁へ続く）

Trianto君は自ら採集した数百に上る海綿等の標本からエキスを準備し、それらに含まれる生理活性物質に関する研究に取り組んだ。まず、細胞毒性等の生理活性や^{1}H NMRを使用した機器分析によるスクリーニングを行い、その中から有望なサンプルを選んで化学的研究を行っている。特に本論文では取り出した化合物に新規性があり、学術雑誌に投稿できるレベルの３つの研究成果について記載している。

具体的な研究成果については、３章に分けて記載されている。第１章のイントロの後、第２章ではBiakで採集した*Dysidea*属海綿からの２つの新規二次代謝物について、第３章ではKupangで採集した*Candidaspongia*属と思われる海綿由来のcandidaspongiolideクラスの強い細胞毒性を示すマクロライド類について、さらに第４章ではBaubauで採集した*Haliclona*属の海綿から取り出したhalioxepineと命名した新規メロジテルペンについて報告している。それぞれNMRやMS等の機器分析を駆使して化学構造の解析を行い、必要ならば誘導体を作成して天然物の化学構造について論じている。また、生理活性（細胞毒性、抗酸化作用）についても自ら実験を行って報告している。

第２章の内容はまだ投稿準備中であるが、第３・４章の内容はすでに国際学術雑誌の*ISRN Pharmaceutics*と*Chem. & Pharm. Bull.* に出版あるいはin pressの状態になっていることから、その学術的レベルに問題はないと思われる。いずれも新規化合物の化学構造とそれらの生理活性について報告している。

本論文の審査会は８月１１日の発表会の後に審査員３名で集まって行い、最終審査での口頭発表と質疑の内容および本論文での記述について合議した。その結果、審査員３名は口頭発表および論文とも合格と判断した。

したがって、本研究成果は理学的に有用であり、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大学院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。