

Form 3

論 文 要 旨

Abstract

論 文 題 目

Title

Chemical and biological studies on bioactive compounds of coral reef invertebrates

サンゴ礁の無脊椎動物由来の生理活性物質に関する生物化学的研究

Chemical investigation on the constituents of the nudibranch *Chromodoris willani* collected at Zampa, Okinawa, resulted in the isolation of two new compounds deoxymanoalide (1) and deoxysecomanoalide (2), while the prey sponge gave two known compounds manoalide (3) and secomanoalide (4). The structures and absolute stereochemistry were determined based on spectroscopic data and chemical methods. Both 1 and 2 showed moderate cytotoxicity and antimicrobial activity and inhibited snake venom phospholipase A2 at 0.5 and 0.2 μM .

Four new gorgosterols 8-11, along with four known members 12-15, have been isolated from a new collection of the gorgonian *Isis hippuris* obtained at Izena. The structures including stereochemistry of 8-11 have been elucidated by detailed spectroscopic analysis and chemical transformations. Cytotoxicity of compounds 8-15 against NBT-T2 cells were as follows: IC_{50} 12, 2.3, 3.5, 7.5, 13, 2.5, 13, and 12 $\mu\text{g/mL}$, respectively.

A soft coral *Paraminabea* sp. collected at Manza yielded one new steroid 19, five known cholic acid-type keto-steroids 20-24 possessing enone or dienone A-ring, and known desmosterol (25). The structure of the steroid 19 was elucidated from spectral data and chemical transformation. Compounds 19-25 showed cytotoxic activity with IC_{50} values 6.7, 3.1, 17, 5.6, 3.2, 2.1, and 12 $\mu\text{g/mL}$, respectively.

Chemical investigation of an unidentified marine sponge collected at Manza resulted in the isolation of two new rearranged spongian-class diterpenes 27 and 28 together with two known chromodorolides B (29) and C (30). Structures of 27 and 28 were elucidated on the basis of spectroscopic analysis and chemical conversion. Cytotoxicity of compounds 27-30 was evaluated as IC_{50} 5.6, 12, 3.4, and 3.8 $\mu\text{g/mL}$, respectively.

Name Mohammad Helal Uddin

2010年 2月16日

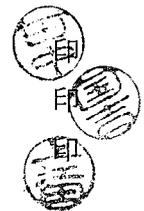
琉球大学大学院
理工学研究科長 殿

論文審査委員

主査 氏名 田中 淳一

副査 氏名 国吉 正之

副査 氏名 上江田 捷博



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 Mohammad Helal Uddin 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	Chemical and biological studies on bioactive compounds of coral reef invertebrates. サンゴ礁の無脊椎動物由来の生理活性物質に関する生物化学的研究	
<p>審査要旨（2000字以内）</p> <p>本論文では、サンゴ礁生物由来の生理活性物質に関する化学的および生物学的研究を行っている。研究対象とした生物と扱った化合物から4章で構成されており、以下、各章の内容について述べる。</p> <p>第1章では、残波岬で採集した軟体動物後鰓類のミズレウミウシ <i>Chromodoris willani</i> を材料にその代謝成分を調べ、deoxymanoalideとdeoxysecomanoalideと命</p>		

(次頁へ続く)

名した2つの新規化合物を取り出している。前者については、NMRなどの機器分析の他にmanoalideと同様に還元することによってできるdiol体の比旋光度が一致することにより、後者についても、NMR等の機器データの解析に加えC-4位のOH基にR-またはS-MTPA基を導入し、それぞれのエステル体のケミカルシフトを比較することにより絶対配置を含めた化学構造について決定している。また各種生物活性試験を行った結果、これらの新規化合物に抗菌活性と細胞毒性の他に、ハブ毒由来のphospholipase A2に対する阻害活性を見出している。

第2章では、伊是名島で採集した八放サンゴヤギ類の一種*Isis hippuris*を材料にその新規ポリオキシステロイド類について調べている。*I. hippuris*は、すでにhippuristanolや様々なgorgosterol類を始め、非常に多様なステロイドを含有することが判明している。そこで、今回はpolyoxygenated gorgosterol類に絞り、分離・精製を行っている。その結果、4つの既知gorgosterol類に加え、4つの新規gorgosterol類を見出している。新規ステロイド類の化学構造に関しては、機器分析による解析に加え化学的に誘導を行い、互いに関連付けている。また、細胞毒性についても評価し、IC₅₀値を求めている。

第3章では、恩納村万座で採集したソフトコーラルの*Paraminabea sp.*を材料にそのステロイド成分を検討している。細胞毒性を示すこの生物のエキスを分離したところ、コール酸類似のステロイド類を5つを取り出した。そのうち、新規化合物については、機器分析および既知物質への化学的誘導により、その構造を確認している。また、生物活性試験も行っている。

第4章では、慶良間で採集した未同定の海綿より見出したrearranged spongian型ジテルペン類についての内容を報告している。取り出した4つの化合物の内、2つの新規化合物については、機器分析による解析に加え、一方を誘導體作成により関連化合物と関連づけ、chromodorolide Dと命名している。残りの1つもNMR解析等からその立体配置について検討した。

本論文の内容に関しては、1月27日に公開の公聴会を実施し、発表後質疑応答を行った。その後、主査および副査の計3名による審査委員会を開いた。論文の構成要素のうち、すでに第1章の内容は雑誌に発表され、さらに第2章と第3章の内容がそれぞれ別の雑誌に受理されている。審議した結果、理工学研究科の基準に合致することを確認するとともに、本論文の内容が博士論文として認められると合意に達した。