The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	八重山諸島産海綿類の産生成分の化学的研究
Author(s)	陳, 盈如
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40131
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

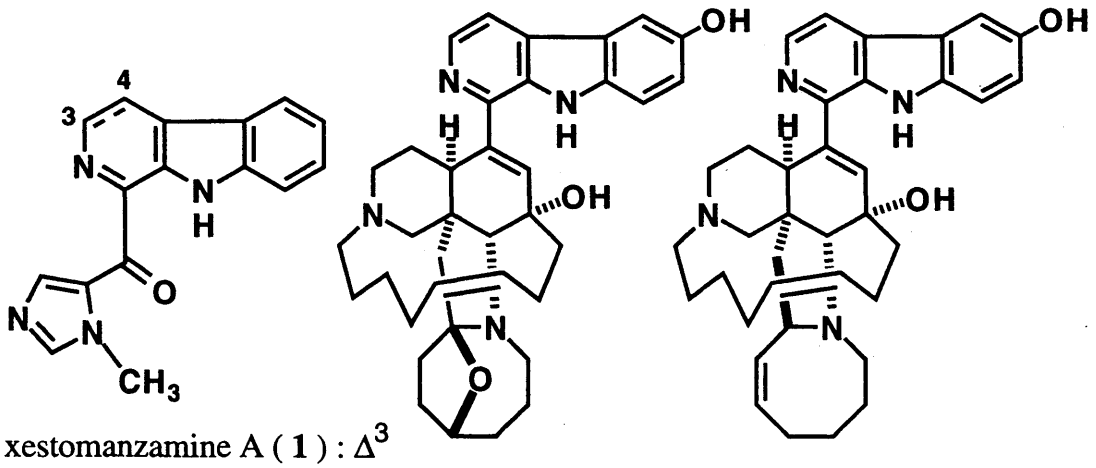
【9】

氏　　名	陳（ちん）　盈（えい）　如（じょ）
博士の専攻分野の名称	博　士（薬　学）
学　位　記　番　号	第　13087　号
学位授与年月日	平成9年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 薬学研究科薬品化学専攻
学　位　論　文　名	**八重山諸島産海綿類の産生成分の化学的研究**
論文審査委員	（主査） 教　授　小林　資正 （副査） 教　授　大森　秀信　　教　授　岩田　宙造　　教　授　北　　泰行

論文内容の要旨

海洋生物は海水中という厳しい環境下に生息しかつ適応するために，その進化の過程において，陸上生物とは大きく異なる代謝系あるいは生体防禦系を発展させてきていると考えられる。このような観点から，近年，海洋生物の二次代謝産物について盛んに研究がなされ，これまでにも多彩な化学構造を有し，顕著でかつ様々な生物活性を示す化合物が次々と発見されている。海洋生物の中でも海綿動物は最も未分化な多細胞動物といわれ，沖縄などの珊瑚礁域によく見られる底生生物で，豊富な種類および量で存在していることから，医薬素材探索の格好のターゲットとなっている。このような背景をふまえて，著者は，海洋生物由来の生物活性物質を含めた新規化学物質探索研究の一環として，沖縄県八重山諸島産海綿の産生成分の化学的研究を行なった。

まず，著者は沖縄県八重山諸島西表島の珊瑚礁域で採取した*Xestospongia*属および*Haliclona*属の2種類の海綿の含有成分について検索した。その結果，*Xestospongia*属海綿から既知アルカロイドmanzamine A，EおよびFを単離同定するとともに，新規β－カルボリン型アルカロイドxestomanzamineA(1)，B(2)およびmanzamine X(3)を単

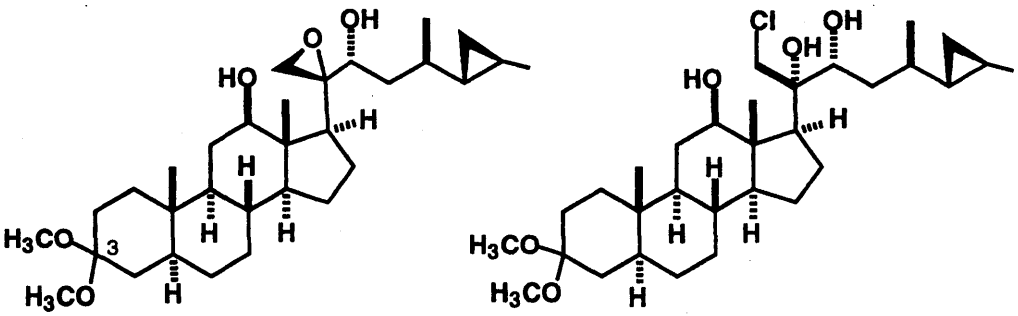


xestomanzamine A (**1**) : Δ^3
xestomanzamine B (**2**)　　manzamine X (**3**)　　manzamine Y (**4**)

Fig. 1

離した。また*Haliclona*属海綿からは，既知アルカロイドmanzamine A，BおよびCを単離同定するとともに，新規β－カルボリン型アルカロイドmanzamine Y(4)を単離した。2D－NMR およびX線結晶構造解析を中心とする解析により，新規β－カルボリン型アルカロイド類の化学構造を決定するとともに，これらアルカロイド類の生合成過程についても考察を行なった。

つぎに，西表島の珊瑚礁域で採取し，アセトン抽出エキスが培養腫瘍細胞に対する細胞毒性を示した*Xestospongia*属海綿について，活性を指標に分離精製し，活性成分として既知ステロイドのaragusterol A，Cを単離同定するとともに，天然からは非常に珍しい3－ジメチルケタール構造を有する2種の新規ステロイドaragusteroketal A(5)およびC(6)を単離した。Aragusteroketal A(5)およびC(6)はKB cell に対しともにIC_{50}4ng／mlの強力な細胞毒性作用を示した。2D－NMR を中心とする解析とaragusterol AおよびCに変換されることにより，aragusteroketal A(5)およびC(6)の全化学構造を解明した。



aragusteroketal A (5)　　aragusteroketal C (6)

Fig. 2

さらに著者は，同じく西表島の珊瑚礁域で採取した海綿*Erylus placenta* の含有成分について検索した結果，6種の新規糖脂質placenoside A_1(7)，B_1(8)，B_2(9)，C_1(10)，D_1(11)およびD_2(12)を2級アミンのbenzyl carbamate誘導体として単離した。Placenoside類の化学構造は，それぞれ2D－NMR データの詳細な解析と，加水分解して得られるアグリコンの種々の誘導体のMSスペクトルの解析，構成糖の分析等を総合することにより，決定することができた。

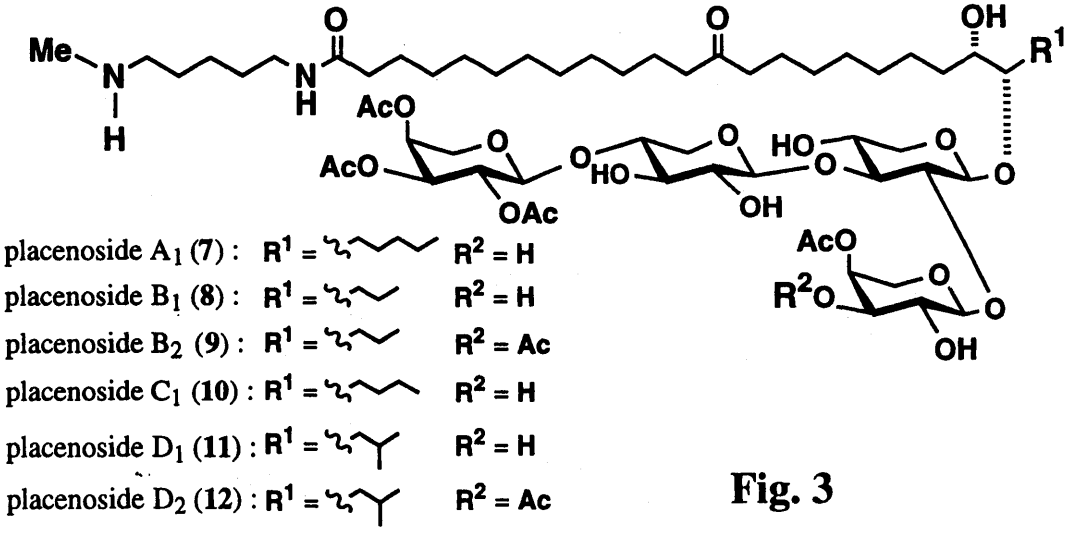


Fig. 3

論文審査の結果の要旨

天然薬物資源から新しい生物活性物質を探索する研究は，創薬科学における先導的な役割を果たしている。その様な観点から，世界中の研究者により海洋生物由来の生物活性物質の探索研究が盛んに行われ，今日，海洋生物は新しい生化学資源や医薬リード化合物の供給源として極めて重要な研究対象となっている。

本論文では，沖縄県八重山諸島のサンゴ礁で採取した3種の海綿の産生成分の化学的検索を行い，新奇な化学構造を有するβ－カルボリン型アルカロイド類や糖脂質類を見出して，化学反応や機器分析を詳細に検討することにより，それらの全化学構造を明らかにしている。また，別種の海綿から腫瘍細胞に対する細胞毒性活性を指標に新規抗腫瘍活性物質を探索し，天然には非常に珍しいジメチルケタール構造を有する2種の新規ステロイドを単離し，それらの全化学構造を明らかにしている。

これらの化学構造研究において，構造解析手法に新たな工夫も見られ，以上の成果は博士（薬学）の学位論文として充分価値あるものと認められる。