

氏名(本籍)	おお い ふみ か 大井文香(東京都)				
学位の種類	理 学 博 士				
学位記番号	博 甲 第 868 号				
学位授与年月日	平成 3 年 3 月 25 日				
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当				
審査研究科	化 学 研 究 科				
学位論文題目	Structures and Functions of Some Biologically Active Natural Products (生理活性天然物の構造研究)				
主 査	筑波大学教授	理学博士	柿 澤	寛	
副 査	筑波大学教授	理学博士	安 藤	亘	
副 査	筑波大学教授	理学博士	原 田	馨	
副 査	筑波大学教授	工学博士	古 川	尚	道
副 査	筑波大学教授	工学博士	細 見	彰	

論 文 の 要 旨

生物が生産する種々の生理活性物質のうちある種の物質は対外に放出されて他の生物との相互関係に重要な作用を示すことがある。ある種の陸上植物が対外に放出する有機化合物は他の植物の生育を阻害することがあり、この現象は他感作用とよばれまたその物質はアレロケミクスなどとも呼ばれている。しかし海洋植物についてはこのような現象は報告されておらず、また当然アレロケミクスの存在も知られていなかった。著者はオキナワモヅクが陸上植物と同様な他感作用を示すことを確認すると共に相当するアレロケミクスを単離し同定している。また漢方薬丹参から抗腫瘍性ジテルペンを単葉しその化学構造を決定した。

オキナワモヅクのアレロケミクス

沖縄水産試験場の当真はオキナワモヅク (*Cladosiphon okamuranus*) の養殖の研究を行っていく過程で、パンライト水槽に海水を満たし成熟したオキナワモヅクを保存しておく、海水は褐色に変化していくが雑藻類は繁殖せず透明のままであるのに反して、海水のみを同様に保存しておく、と数日のうちに海水は濁り種々の微細藻とか大型海藻などが成長してくることを報告している。この現象はオキナワモヅクに他の海藻の生育を抑制するアレロパシー物質が含まれていることを示している。アレロパシー活性を調べるため紅藻サビノリ (*Porphyra yezoensis*) の生活史の各段階に対する作用について検討したところ、オキナワモヅクの粗抽出物はこの紅藻の果胞子の成長を阻害することが明らかになった。このことから生理活性物質の単離のための生物検定には検定がより容易なラフィド藻 *Heterosigma akasiwo* が用いられた。オキナワモヅクの粗抽出物を *H. akasiwo* の培地に添加すると、

この微細藻は運動を止め最後に細胞が破裂（原形質吐出）してしまうことが明らかになった。この現象を指標にして各種のクロマトグラフィーを利用して生理活性物質の本体の単離をここみ、高度不飽和脂肪酸類を含んだ強い活性をもつ分画を得た。これをさらに中圧逆相系カラムによって分離しきわめて強い活性（最低活性濃度 3 ppm）を持った物質を得た。さらに各種スペクトルを用いてこの物が 6 z, 9 z, 12 z, 15 z-オクタデカトラエン酸であると決定した。この物質はスサビノリの他にワカメに対しても同様な生理活性を示した。この脂肪酸のほか類似の高度不飽和脂肪酸も *H.akashiwo* に対するのと同様に多くの微細藻に作用することが明らかになり、とくに有毒赤潮の防御に利用できる可能性を示唆していた。

ラッパモクから得られた細胞毒性物質 turbinaric acid

沖縄県の海岸で採集したラッパモク *Turbinaria ornata* のアセトン抽出物についてマウスメラノーマ細胞に対する増殖阻害活性を指標にして各種クロマトグラフィーをおこない活性物質 turbinaric acid を純粋に単離した。この物質のマススペクトルは $C_{28}H_{48}O_2$ の分子式を示していた。また 1H -NMR は 6 個のオレフィンメチルと 5 個のオレフィン水素の存在を示し、さらに COSY スペクトルなどの解析により $MeO_2C-CH_2-CH_2-$ の原子団が明らかになったことから、この物質は、4, 8, 13, 17, 21-pentamethyl-4, 8, 12, 16, 20, -docosapentaenoic acid であると決定した。

丹参より単離した新規スピロラクトン cryptoacetalide 及び epicryptoacetalide

丹参はソノ科植物 *Salvia miltiorrhiza* BUNGE の根を乾燥したものであり中国の民間薬として古来より用いられていた。細胞毒性を指標にして活性成分を検索し 4 種の新規物質を単離しその構造を決定した。このうち cryptoacetalide $C_{18}H_{22}O_3$ の 1H -NMR スペクトルについて 1H - 1H COSY などの検討から $-CH_2-CH_2-CH_2-C(CH_3)_2-$, $-O-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-$ および $-CH=CH-$ などの原子団の存在が明らかになった。さらに COLOC 法を用いて ^{13}C と 1H とのロングレンジカップリングによりこれらの原子団の相互関係を検討し、またカルボキシル炭素がすべてのプロトンと相関ピークを示さないことなどからアセタール炭素原子をスピロの位置に帰属し、スピロラクトン環をもった平面構造を推定した。さらにテトラヒドロフラン環部分と芳香環部分のプロトンの NOE スペクトルの解析により立体構造を明らかにした。

審 査 の 要 旨

著者は生理活性天然物についていくつかの新規物質を単離しそれらの構造を明らかにしているが、褐藻のアレロパシーについて注目すべき成果を得ている。陸上植物のアレロパシー作用は広範な植物について研究されそれに関与する物質も構造決定されているが、海洋植物についてはこのような研究は殆どなかった。オキナワモヅクの養殖法として開発された技術の中に海藻のアレロパシー作用と推定される現象が利用されていることに著者は注目し、オキナワモヅクがアレロパシー作用を実際に示すか否か確認するため、スサビノリ等の紅藻の生活史との関連を研究し、まずこの紅藻の果胞子に作用する物質をオキナワモヅクが放出することを確認した。ついで著者はより簡便な生物検定法を確立

してオキナワモズクのアレロケミクスを単離同定している。この物質は大型海藻だけでなく赤潮などの原因となるプランクトンにも数ppmという低濃度で作用することを見だし、更に多種類の高級不飽和脂肪酸も同様の作用を示すことを見いだした。このように海藻類の多感作用を確認し、その本体である物質を同定したことはこの分野の研究の発展に寄与するものと高く評価される。

よって、著者は理学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。