



Title	Studies on new secondary metabolites from the marine cyanobacterium <i>Moorea bouillonii</i> collected in Sabah, Malaysia [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Jakia, Jerin Mehjabin
Citation	北海道大学. 博士(環境科学) 甲第14187号
Issue Date	2020-09-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/79623
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Mehjabin_Jakia_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文審査の要旨

博士 (環境科学)

氏名 Jakia Jerin Mehjabin

審査委員	主査	教授	沖野 龍文
	副査	教授	野呂 真一郎
	副査	教授	森川 正章
	副査	特任准教授	藏崎 正明
	副査	准教授	梅澤 大樹

学位論文題名

Studies on new secondary metabolites from the marine cyanobacterium *Moorea bouillonii*
collected in Sabah, Malaysia

(マレーシアサバ州で採集された海洋藍藻 *Moorea bouillonii* から得られた
新規二次代謝産物に関する研究)

海洋藍藻は二次代謝産物が豊富であることで知られる。申請者は、マレーシアサバ州で採集された海洋藍藻を研究対象として、その抽出物についてLC/MSによる抽出物のプロファイル解析、細胞毒性試験、界面活性試験、抗アレルギー試験などとともに、16S rRNA解析による種の同定などの情報を総合的に考えて、*Moorea bouillonii*の2試料を新規二次代謝産物の単離を目指し対象に定めた。

界面活性性を示した *M. bouillonii* (M1705) の抽出物からは界面活性を指標に活性物質の単離を目指したところ、columbamides F-Hと命名した3種のアシルアミドを得ることができた。これらの平面構造はNMRおよびMSの機器分析データより決定された。二重結合のシストランス異性については、化学シフトの重なりがあったためにnon-decoupled HSQC解析を用いることでプロトン間の16-17 Hzの結合定数を得ることができて、*E*配置であると決定された。また、3種の化合物の *N, O*-dimethylserinol残基の絶対立体配置を決定するために、(*R*)および(*S*)-*N, O*-dimethylserinolを合成し、天然物の酸加水分解物とMarfey法により比較した。残る長鎖アルキル基の中央部に存在する塩素が結合した不斉炭素の立体配置は通常の方法で決定するのは非常に困難である。先行研究では全合成した化合物をキラルHPLCで比較することによって決定されているが、より容易に決定するために、アシル基の部分のみを大類法によって比較することを検討した。実際には合成品のcolumbamide Dの2種の異性体を使うことができたので、columbamide Fの天然物と合成品の2重結合をジオールに返還後、酸化的に開裂してアルデヒドを得た。さらにアルデヒドを還元してアルコールを得た後、大類試薬を反応させて大類エステルを得た。合成品から得られた2種の大類エステルは、キラルカラムを用いることで分離可能であり、天然物から得られた大類エステルと保持時間を比較することによりその立体配置を決定することができた。大類法は、不斉炭素が離れて存在する場合に立体配置を決定するきわめて有用な方法であるが、分離するために-40°C程度

の低温での分析が必要ということが制限となっていた。申請者がキラルカラムによって分離することを示したことで、大類法の適用が増えていく可能性がある。

Columbamide Fの界面活性は油置換法で調べたところで10 mg/mLの処理で約90 mmの置換円が形成され、SDSやpluronic F-68といった合成界面活性剤と同等であった。得られた量の不足のため、これ以上の試験が難しかったが、類縁のアシルアミドであるcolumbamide Dとserinolamide Cについて臨界ミセル濃度を測定したところそれぞれ0.34 mMおよび0.78 mMであった。これはSDSの8.2 mMより低く、pluronic F-68の0.07 – 0.35 mMおよびtriton X-100の0.33 mMと同等であった。このことよりserinolamide Cのフジツボ幼生に対する付着阻害活性に界面活性が関わっていることを示唆した。

続いて*M. bouillonii* (M1629)からはLC/MSのデータを指標に二次代謝産物の単離を進め、madangolideやlaingolideなどの既知物と共に新規のmadangolide類似の化合物を単離した。本新規化合物の平面構造はNMRおよびMSのデータより20-desmethylmadangolideであると決定した。立体配置については、現時点で未決定であるものの、現在検討中の方法を提示した。粗抽出物には抗アレルギー活性があることが報告されており、既知化合物のmadangolideとlaingolide Aにその活性があることを確認できた。また、(1*R**,2*E*,4*R**,7*E*,10*S**,11*S**,12*R**)-10,18-diacetoxydolabella-2,7-dien-6-oneは海綿から報告のある化合物であるが、藍藻から今回初めて発見された。

提出された論文において、4種の化合物の平面構造を決定し、特に1種については機器分析に加えて誘導化実験を実施して絶対立体配置も含めて精密に決定した。界面活性や抗アレルギー活性が藍藻の化合物で報告されたことはわずかしがなく、酵素阻害活性や細胞毒性外の多様な活性がある潜在性を見いだした。

審査委員一同は、これらの成果を高く評価し、また研究者として誠実かつ熱心であり、大学院博士課程における研鑽や修得単位などもあわせ、申請者が博士（環境科学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。