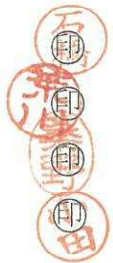


論文審査の結果の要旨

報告番号	博(水・環)甲第71号	氏名	查世嬌
学位審査委員	主査 副査 副査 副査	石橋郁人 荒川 修 桑野和可 小田達也	
論文審査の結果の要旨			
<p>查世嬌氏は、大連海洋大学在学中の2014年4月から1年間、長崎大学水産学部に特別聴講学生として在籍し、2015年7月に卒業後、同年10月に長崎大学大学院水産・環境科学総合研究科博士前期課程に入学し、2017年8月に修了した。2018年4月に再来日し、長崎大学大学院水産・環境科学総合研究科博士後期課程に入学し、現在に至っている。</p> <p>同氏は、水産・環境科学総合研究科博士後期課程においては、環境海洋資源学を専攻し、所定の単位を修得するとともに、海藻由来の生理活性物質に関する研究に従事し、その結果を2020年12月に主論文「Algicidal hydroxy monounsaturated fatty acids of the red alga <i>Tricleocarpa jejuensis</i>: Isolation, structure determination, synthesis, and biological activities (紅藻ガラガラ <i>Tricleocarpa jejuensis</i>由来の殺藻活性ヒドロキシ不飽和脂肪酸の単離・同定・合成及び生理活性に関する研究)」として完成させ、参考論文として印刷公表論文2編(うち審査付き論文2編)とその他の論文1篇(審査付き)を付して、博士(学術)の学位の申請をした。長崎大学大学院水産・環境科学総合研究科教授会は、2020年12月16日の定例教授会において論文内容等を検討し、本論文を受理して差し支えないものと認め、上記の審査委員を選定した。委員は主査を中心に論文内容について慎重に審議し、公開論文発表会を実施するとともに最終試験を行い、論文審査および最終試験の結果を2021年2月17日の水産・環境科学総合研究科教授会に報告した。</p> <p>提出論文は、紅藻ガラガラ <i>Tricleocarpa jejuensis</i>に含まれる、赤潮プランクトンに対する殺藻活性物質の分離と構造決定、及び詳細な生理活性について述べられている。</p> <p>本論文は5章からなる、第1章は研究の背景と目的であり、海藻(大型藻類)の多感作用物質(アレロケミカル)の環境負荷が少ない赤潮防除物質としての利用が期待されるにことが述べ</p>			

られている。

第2章では、紅藻ガラガラの殺藻活性物質の分離と同定について述べられている。赤潮プランクトン *Chattonella antiqua* に対する殺藻活性を指標にして、ガラガラ *T. jejuensis* のメタノール抽出物を、液液分配、次いで各種クロマトグラフィーで分画し、活性画分 f5 を得ている。機器分析 (NMR, IR, MS) 及びキラル HPLC 分析の結果、この画分は、(±)-(E)-9-hydroxyoctadec-10-enoic acid (1), (±)-(E)-10-hydroxyoctadec-8-enoic acid (2), (±)-(E)-11-hydroxyoctadec-12-enoic acid (3) 及び (±)-(E)-12-hydroxyoctadec-10-enoic acid (4) の混合物であると決定している。さらに、化合物 1~4 それぞれを化学合成することにより標準サンプルを得、天然物とのスペクトルデータを比較することにより、構造決定に誤りがないことが確認されている。化合物 1~4 の合成中間体などを含めた全 12 種類の関連化合物の *C. antiqua* に対する殺藻活性を調べ、①ヒドロキシ基やカルボニル基などの酸素官能基が活性発現に必要、②二重結合は三重結合で代用可能、③二重結合の幾何異性は活性に無関係、④カルボキシル基はヒドロキシ基で代用可能などの、構造と活性の関係が明らかにされている。また、三重結合をもつ 12-hydroxyoctadec-10-ynoic acid (10) に天然物をしのぐ高い殺藻活性と急性毒性を見出している。

第3章では、化合物 4 と 10 の詳細な生理活性について述べられている。両者ともに、4 種類の赤潮プランクトン *C. antiqua*, *C. marina*, *Heterocapsa circularisquama* 及び *Karenia mikimotoi* すべてに対して 10 µg/mL 以下の LC₅₀ 値を有すること、動物プランクトンのワムシ *Brachionys plicatilis* には比較的無毒で、赤潮プランクトン暴露実験においてワムシへの保護効果を示すことにより、赤潮防除物質としての有効性を指摘している。また、これらの化合物は、がん細胞株やグラム陽性細菌に対しても毒性を有することを見出しており、抗ガン剤や抗菌剤のリード化合物としても有望であると述べられている。

第4章では、抗がん作用機構解明のための足掛かりとして、アポトーシス誘導作用が調べられている。化合物 4 は、U937 細胞株において細胞融解、細胞核形態変化、DNA の断片化等のアポトーシス様の形態変化を引き起こすことを見出しており、本化合物の細胞毒性はアポトーシス誘導に基づくことを示唆している。

第5章では、研究の総括が述べられている。

本研究の結果、ガラガラの殺藻活性物質として4種類の C18 ヒドロキシ *trans*-モノ不飽和脂肪酸を同定するとともに、二重結合の三重結合への変換は活性を増大させることなど、構造と活性の関係に関する重要な知見が得られている。また、赤潮防除剤としてだけでなく、抗ガン剤や抗菌剤のリード化合物としても有望な誘導体 12-hydroxyoctadec-10-ynoic acid (10) を見出している。これらの結果は海洋天然物化学分野における重要な知見である。従って、学位審査委員会は、本論文は水産・環境科学の進歩に大きく貢献するものと認め、博士(学術)の学位に値するものとして合格と判定した。