

2015. 6

特集号



(題字：脇口宏学長)

国立大学法人

高知大学学报

高知大学学位授与記録第七十二号

総務課広報戦略室発行

本学は、次の者に博士（理学）の学位を授与したので、高知大学学位規則第14条に基づきその論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨を公表する。

 *
 *
 *
 *
 *
 *
 *
 *

高知大学学報

本学は、次の者に博士（理学）の学位を授与したので、学位規則（昭和28年文部省令第9号）第8条の規定に基づき、その論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨を公表する。

目 次

| 学位記番号 | 氏 名 | 学 位 論 文 の 題 目 | ページ |
|----------|-------|---|----------|
| 甲総科博第15号 | 朝岡 隆 | Lateral line system and its innervation in Gobioidae (Teleostei: Perciformes) : uniformity and diversity ハゼ亜目魚類における側線系とその神経支配（真骨魚類：スズキ目）：一様性と多様性 | 1 |
| 甲総科博第16号 | 南田 美佳 | Amphidinium属渦鞭毛藻から単離したAmphirionin-4とCaribenolide-1の構造研究 | 3 |

| | |
|---|---|
| <p>ふりがな 氏名(本籍) 学位の種類 学位記番号 学位授与の要件 学位授与年月日 学位論文題目</p> <p>発表誌名</p> | <p>あさおか りゅう 朝岡 隆(愛知県) 博士(理学) 甲総科博第15号 学位規則第4条第1項該当 平成27年3月23日 Lateral line system and its innervation in Gobioidae (Teleostei: Perciformes) : uniformity and diversity ハゼ亜目魚類における側線系とその神経支配(真骨魚類:スズキ目):一様 性と多様性</p> <p>1) The innervation and adaptive significance of extensively distributed neuromasts in Glossogobius olivaceus (Perciformes:Gobiidae). Ichthyological Research. 59(2): 143-150.2012.</p> <p>2) Innervation of the lateral line system in Rhyacichthys aspro: the origin of superficial neuromast rows in gobioids (Perciformes:Rhyacichthyidae). Ichthyological Research. 61(1): 49-58.2014.</p> <p style="text-align: right;">審査委員 主査 教授 佐々木邦夫 副査 教授 遠藤 広光 副査 教授 近藤 康生</p> |
|---|---|

論文の内容の要旨

Components of the lateral line system and their innervation were studied in 24 gobioid species assigned to 23 genera in 4 families. Observations on the most primitive gobioid taxon, *Rhyacichthys aspro*, made it possible to elucidate the origin and subsequent diversification of the lateral line system comprising a number of superficial neuromast (SN) rows. The presence of a canalized lateral line scale on the dorsal surface of the anterior trunk in that species suggested that gobioids had originated from a taxon with the arched lateral line, such being consistent with the current hypothesis on the gobioid sister group. The SN rows exhibited a variety of arrangement patterns on the cheek of gobioids (as such being important for a taxonomic character). Of four longitudinal SN rows on the cheek, rows b and d (innervated by the mandibular ramus) were revealed to be primitively present and homologous throughout gobioids, whereas rows a and c (innervated by the buccal ramus) were considered as additional (or “replaced” SNs) owing to the loss of the infraorbital canal in the taxa higher than Rhyacichthyidae. Although the position of a and c were generally consistent in gobioids, various innervation patterns for these lines indicated that homology of respective lines was highly questionable (excluding possible homology within few genera or a genus). Homology of transversal SN rows on the cheek in the limited number of species was also questionable on the innervation basis. Distribution of SN rows on the trunk and their innervation were revealed for the first time in this study. The number and position of dorsal and ventral ramules (derived from the lateral ramus of the posterior lateral line nerve) for innervation of SN rows differed significantly within gobioids. Some distribution patterns of SN rows were understandable as adaptations to habits and habitats.

論文審査の結果の要旨

本論文はハゼ亜目魚類4科23属24種における側線系とその神経支配を明らかにしている。もっとも原始的なハゼ類であるツバサハゼ(ツバサハゼ科)の観察により、本亜目における数百個もの表在感丘からなる側線系の進化的な起源の考察がなされている。ツバサハゼの側線系の特徴から、本亜目魚類がアーチ状の躯幹部側線系を有する分類群から分化したことを論じている。本亜目においては、眼窩下方に分布する表在感丘の列が、多様な配列パターンを呈する。このうち、眼窩下を前後に伸長する列*b*と*d*は、すべての種で確認され、共通して下顎神経枝により支配されていたことから、亜目内で相同な列との判断がなされている。一方、ツバサハゼにはない列*a*と*c*は、ツバサハゼの眼下管の管器感丘と同様、頬神経枝が支配していることを明らかにし、列*a*と*c*は眼下管の消失に伴い管器感丘が表在感丘に置換された列と結論づけられている。眼窩下を上下に横断する感丘列についても、神経系による種間における各列の相同性の判断も試みられている。ハゼ亜目魚類における躯幹部の表在感丘列の分布パターンおよびその神経支配についても、はじめて明らかにされている。躯幹部側線神経の分岐様式は、亜目内において非常に多様であること、いくつかの種における躯幹部の表在感丘の分布パターンは、特定の生態に適応的な状態との議論がなされている。

本論文の骨子はすでに3報の国際学術雑誌に第一著者として掲載されている。本論文は研究例の乏しい比較神経解剖学の分野に果敢に挑んだ点で高く評価できる。さらに、多様性に富むハゼ類側線系の進化を神経支配の観点から説得力をもって説明しえたことは、魚類系統学の発展に多大な寄与をする貴重な集積であると認める。よって、学位申請者朝岡隆氏は博士(理学)の学位を得る資格があると認める。

| | |
|----------------|--|
| ふりがな 氏名(本籍) | みなみだ みか 南田 美佳(京都府) |
| 学位の種類 | 博士(理学) |
| 学位記番号 | 甲総科博第16号 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第1項該当 |
| 学位授与年月日 | 平成27年3月23日 |
| 学位論文題目 | <i>Amphidinium</i> 属渦鞭毛藻から単離した Amphirionin-4 と Caribenolide-I の構造研究 |
| 発表誌名 | Amphirionin-4 with Potent Proliferation-Promoting Activity on Bone Marrow Stromal Cells from a Marine Dinoflagellate <i>Amphidinium</i> Species Org. let., 16, 4858-4861, September 4, 2014. |
| | 審査委員 主査 教授 津田 正史 副査 教授 市川 善康 副査 准教授 金野 大助 |

論文の内容の要旨

海洋生物を生物材料とした医薬品リード分子の探索研究が世界中で活発に行われてきた。海洋産 *Amphidinium* 属渦鞭毛藻からはこれまでにユニークな二次代謝産物が数多く単離されており、例えば培養腫瘍細胞に対して顕著な細胞毒性を示す一連のマクロリド化合物 amphidinolide 類やユニークな長鎖ポリケチド化合物 colopsinol 類、luteophanol 類、amphezonol 類などが単離されてきた。本研究では、新たな医薬品リード分子の発見を目的として沖縄県西表島の潮間帯の砂泥より分離した *Amphidinium* 属渦鞭毛藻 KCA09051 株及び KCA09056 株の培養藻体より細胞増殖試験を指標として、新規化合物の探索を行った。その結果、KCA09051 株からは細胞増殖促進活性を示す新規ポリケチド化合物 amphirionin-4 (以下、化合物 1) を単離し、絶対立体配置を含む化学構造を明らかにした。KCA09056 株からは強力な細胞毒性を示す既知マクロリド化合物 caribenolide-I (以下、化合物 2) 及び caribenolide-I のクロロヒドリン付加体(以下、化合物 3) を単離した。化合物 3 の詳細なスペクトルデータの解析によりこれまで未決定であった化合物 2 の 11 個の不斉炭素の相対立体化学を帰属した。

化合物 1 は、無色の油状物質として得られ、高分解能 ESIMS スペクトルから分子量が 400 であり分子式 $C_{26}H_{40}O_3$ であった。そして 1 次元及び 2 次元 NMR スペクトルからテトラヒドロフラン環、4 つの C1 分岐、2 つのヒドロキシル基を有する炭素鎖 22 からなる小分子ポリケチド化合物だとわかった。化合物 1 は合成実験も行い、主鎖はジケチド、オクタケチド、2 個の孤立した酢酸 C-2 ユニットからなる標識パターンを明らかにした。化合物 3 は 1 次元及び 2 次元 NMR スペクトルからテトラヒドロピラン環、テトラヒドロフラン環、ケトン、4 つの C1 分岐、6 つのヒドロキシル基を有する 26 員環マクロリド化合物であった。

化合物 1 は、骨髄由来間質系細胞の細胞増殖を約 9 倍促進する強い活性を示した。化合物 2 は、 1H 及び ^{13}C NMR スペクトルの比較により Y. SHIMIZU らが報告した caribenolide-I と同一物質であることがわかった。そして化合物 2 は平面構造が報告されているのみで立体化学は不明であった。一方化合物 3 は、化合物 2 のエポキシ環が開環し、4 位水酸基、5 位に塩素付加した化合物であり、NOE データや結合定数を詳細に解析することで、13 個ある不斉炭素の相対立体配置を明らかにした。加えて、化合物 3 の相対立体配置から化合物 2 の相対立体配置を類推した。

本学位論文では、乳酸からアクリル酸を高選択的に合成できる固体酸塩基触媒(ゼオライト触媒、アパタイト触媒)の触媒特性及び活性点構造の解明を行うとともに得られた知見をもとにアクリル酸選択率のさらなる向上を目指した。本学位論文は全 5 章で構成されている。第 1 章では、本研究を遂行するにあたっての研究背景及びこれまでの先行研究などを解説する。以下の 2 章から 4 章にかけて本研究で得られた詳細な結果を示して考察を行い、第 5 章で本研究を総括した。

論文審査の結果の要旨

本論文は、西表島で採取した海洋産 *Amphidinium* 属渦鞭毛藻に含まれる生物活性物質の探索研究により得られた、新規直鎖状脂溶性ポリケチド Amphirionin-4、マクロリド化合物 Caribenolide-I とその関連化合物の構造解析に関してまとめたものである。

第1章では第1～3節に、*Amphidinium* 属渦鞭毛藻 KCA09051 株より得た細胞増殖促進活性を示す新規ポリケチド化合物 Amphirionin-4 の単離、構造解析について述べられていた。絶対立体配置を含めた化学構造の帰属は、詳細な2次元 NMR データの解析と微量なサンプルを用いた改良 Mosher 法と組み合わせることで実施された。

第1章第4節では、炭素-13 標識酢酸を用いた取込み実験を行い、酢酸のラベルパターンを明らかにしてきた。渦鞭毛藻代謝産物の酢酸標識パターンはこれまでいくつかの実験例があるが、Amphirionin-4 のような直鎖状脂溶性ポリケチドのラベルパターンを解明したのは初めての例であった。

第2章では、*Amphidinium* 属渦鞭毛藻 KCA09056 株より得た強力な殺細胞活性物質 Caribenolide-I とその関連化合物クロロヒドリン体の構造解析に関する研究であった。クロロヒドリン体の立体化学について、水素-水素の結合定数や炭素-水素の結合定数をスペクトルデータの詳細な解析により算出し、NOESY データで得られた相関を加味して分子モデルの解析を行うことで、13 個の不斉炭素の相対立体配置を帰属した。クロロヒドリン体と Caribenolide-I の構造関連性より、これまで未決定であった Caribenolide-I の相対立体配置を推測した。

本研究の第1章部分は、原著論文として審査付の国際的学術雑誌としてまとめられており、第2章部分についても投稿準備を行っている。南田氏の学位論文は、渦鞭毛藻に含まれる生物活性物質の探索と構造研究において重要な知見を得た重要な研究集積であると認められる。以上のことより、学位申請者南田美佳は、博士（理学）の学位を得る資格があると認める。