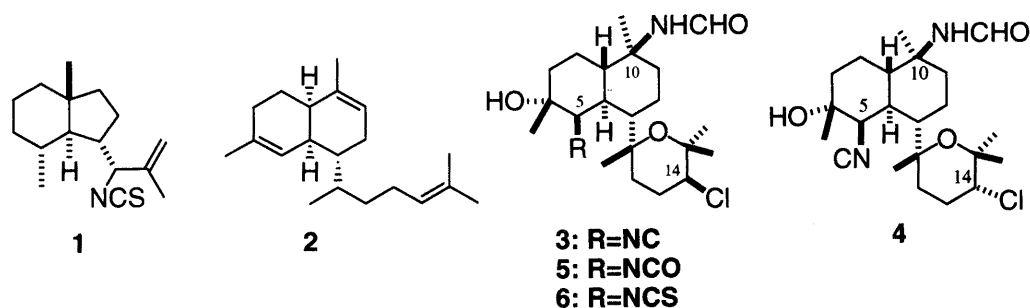


論文審査の結果の要旨

申請者氏名 伴 野 安 彦

フジツボ、イガイ、コケムシ、ホヤなどの海洋付着生物による船舶、養殖施設、火力発電所の冷却管などへの生物汚損は産業に多大の損害を与えている。広く用いられてきた防汚剤の有機スズ化合物による海洋汚染が問題になっており、これに代わる“環境に優しい”防汚剤の開発が急務となっている。そこで本研究では、海洋生物が持つ化学防御機構に着目し、海綿やサンゴなどに含まれるタテジマフジツボ (*Balanus amphitrite*) のキプリス幼生の付着・変態を阻害する物質を探索して“環境に優しい”防汚剤の開発に資することを目的とした。その概要は以下の通りである。

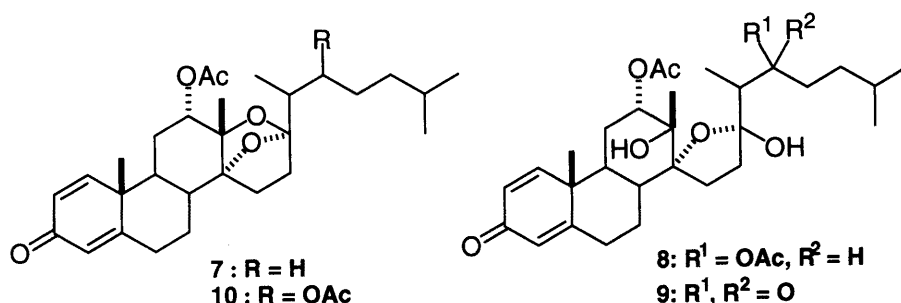
まず、日本各地で採集した314種の海洋生物から、脂溶性および水溶性抽出液を調製し、各抽出液についてタテジマフジツボのキプリス幼生に対する付着・変態阻害活性を調べた。その結果、93検体の脂溶性抽出液、および35検体の水溶性抽出液に活性が認められた。これらのうち、有望な活性が認められた2種から活性物質の分離・同定を行った。すなわち、八丈島産海綿 *Acanthella cavernosa* のアルコール抽出物を、溶媒分画、シリカゲルクロマトグラフィーで分画後、HPLCで精製を行い、18種の活性物質を得た。これらの化合物の化学構造を主に各種機器分析により解析した。先ず、新規の10-isothiocyanato-11-axene (1) を含む6種のセスキテルペンを同定した。一方、得られた6種のジテルペンのうち5種が新規で、珍しい炭化水素の biflora-4,9,15-triene (2) 以外は、イソシアノ基あるいはその関連官能基を含むカリヒナン型ジテルペン [10 β -formamidokalihinol A (3)、10 β -formamidokalihinol E (4)、10 β -formamido-5 β -isocyanatokalihinol A (5) および10 β -formamido-5 β -isothiocyanatokalihinol A (6)] であった。これらに加え4種の既知エピジオキシステロイドが得られた。



これら6種のセスキテルペンは、5 $\mu\text{g/mL}$ の濃度で着生阻害効果を示したが、最も活性が強かったのは axamide-3 であった。一方、イソシアノ基やその関連官能基を有するカリヒナン型ジテルペンの活性

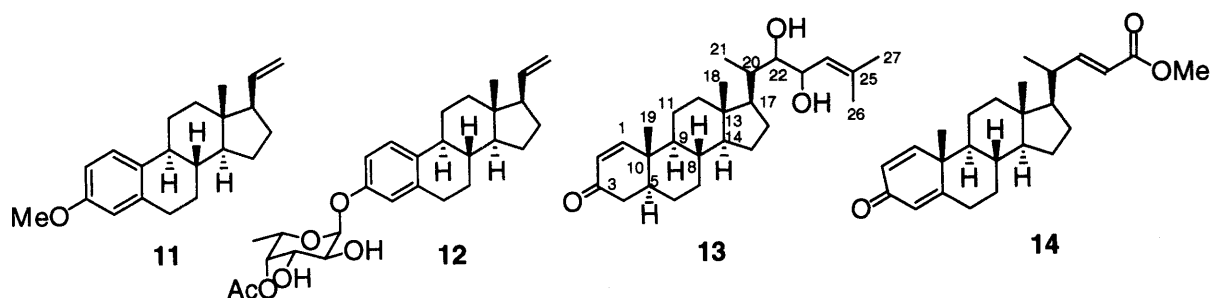
は著しく、0.05 $\mu\text{g/mL}$ でも幼生の着生を阻害した。特に、5と6の活性は強かった。

同様に、スクリーニングで有望な活性が認められた伊豆半島産八放サンゴ *Dendronephthya* sp. から活性物質の探索を行った。すなわち、凍結試料をメタノールで抽出後、溶媒分画、シリカゲルクロマトグラフィーおよびHPLCを行い、4種の活性物質を得た。Isogosterones A-D (7-10) と命名したこれらの化合物は、各種機器分析により、これまでにない13,17-セコステロイドであることが判明した。



これらのステロイドは、キプリス幼生の着生を2.2 $\mu\text{g/mL}$ で阻害したが、100 $\mu\text{g/mL}$ の濃度でも毒性を示さなかった。また、セコステロイド処理したキプリス幼生は7日間着生することなく泳ぎ続けた。その着生阻害機構に興味を持たれる。

上記のセコステロイドが有望な活性を示したので、新しいセコステロイドの誘導体を検索する目的で、数種のウミトサカ目八放サンゴの化学成分を調べた。その結果、セコステロイドは発見できなかったが、4種の新規ステロール誘導体を得ることができた。すなわち、相模湾産 *Alcyonium gracillimum* から 3-methoxy-19-norpregna-1,3,5(10),20-tetraene (11)、3-(4-O-acetyl-6-deoxy- β -galactopyranosyloxy)-19-norpregna-1,3,5(10),20-tetraene (12) および 22,23-dihydroxycholesta-1,24-dien-3-one (13) を、一方紀伊半島産 *Dendronephthya* sp. から methyl 3-oxochola-4,22-dien-24-oate (14) をそれぞれ分離・構造決定した。いずれのステロイドも、50 $\mu\text{g/mL}$ でもキプリス幼年の着生を阻害せず、100 $\mu\text{g/mL}$ では致死的であった。



以上、本研究では海洋付着生物がもつ化学防御機構に着目して、代表的な汚損生物であるタテジマフジツボのキプリス幼生に対する着生阻害物質をこれら生物から検索したところ、海綿 *A. cavernosa* および3種の八放サンゴから14種の新規化合物を含む26種の阻害物質を単離・構造決定したもので、学術上、応用上寄与するところが大きい。よって審査委員一同は、本論文が博士（農学）の学位論文として価値あるものと認めた。