

論文審査の結果の要旨

本論文では、細胞性粘菌 *Dictyostelium discoideum* の分化誘導因子である MPBD および dictyoquinone (DQ)の生合成経路、さらにそれらの類縁体を合成し、細胞性粘菌の細胞凝集活性、抗菌活性ならびに腫瘍細胞増殖阻害活性を検討した結果について述べている。細胞性粘菌は単細胞のアメーバとして増殖する時期と、アメーバが集合し胞子とそれを支える柄に分化する時期がある。当研究室で単離・構造決定した予定胞子細胞分化誘導因子である DQ は、他の研究者により単離された MPBD との構造類似性より、MPBD が DQ の前駆体であると考えた。そこで MPBD を作る酵素が欠損した株を用いて調製した培養液の分析を行った結果、どちらの化合物も検出されなかったことから、DQ は MPBD を経て生合成されるものと結論づけた。次に MPBD と DQ の側鎖長の異なる化合物を合成し、その細胞凝集活性について比較・検討した。その結果、天然の MPBD および DQ が最も強い活性を示し、炭素数 5 の側鎖以外の化合物では活性が見られなかったことから、活性発現には天然物の構造が比較的厳密に必須であることが明らかとなった。また、天然物および類縁体の抗菌活性を検討した結果、側鎖長 9 および 11 の MPBD 型化合物が、*B. subtilis* に対し最も強い活性を示し、ampicillin (positive control) に匹敵することがわかった。ヒト白血病細胞株 K562 および HL60 に対する細胞増殖抑制活性試験では、側鎖長 11 の MPBD 型化合物に最も強い抑制活性が認められ、今後、抗腫瘍剤としての可能性について探りたい。

学位論文としての条件を備えていると評価できる。また、本人がディプロマポリシーに示された能力を十分に身につけていることも確認した。従って、学位を授与することを妥当なものと判断する。