



Bioorganic Chemical Investigations of Bioactive Compounds from Mushrooms

著者	Ridwan Arif Yanuar
year	2020-06
出版者	静岡大学
URL	http://hdl.handle.net/10297/00027764

(課程博士・様式9)

審 査 要 旨

専攻 バイオサイエンス 学籍番号 55744022 学生氏名 Arif Yanuar Ridwan

論文題目 Bioorganic Chemical Investigations of Bioactive Compounds from Mushrooms

キノコ由来の生物活性物質に関する生物有機化学的研究

本論文は、新規な構造や活性を有する天然有機化合物物質の発見を目的として、3種のキノコから、24種の生物活性物質を得、その構造と生物活性を明らかにしたものである。

PART Iでは、スギヒラタケ (*Pleurocybella porrigens*) 子実体から、新規物質として化合物 **1** と既知の化合物 **2** から **4** を得た。これらの構造は、NMR, MS, IR などのデータを駆使して明らかにされた。化合物 **1** から **3** は、Axl, PD-L1, PD-L2 の発現を抑制した。受容体チロシンキナーゼ (RTK) の1種である Axl は、癌の標的療法の強力な候補である。また、免疫チェックポイント (PD-1, PD-L1, および PD-L2) を阻害することにより、抗癌効果を示す。また、化合物 **1** および **2** は、エノキタケ (*Flammulina velutipes*) の菌糸成長に対する阻害活性を示した。また、この菌の培養液から、1つの新規化合物 (**5**) と4つの既知の化合物 (**6**~**9**) が得られた。一方、化合物 **7** および **9** は、エノキタケの菌糸成長に対して強い阻害活性を示した。

PART II では、チャナメツムタケ (*Pholiota lubrica*) 子実体から、新規化合物 (**10**) と8つの既知の化合物 (**11**~**18**) が精製された。化合物 **10**, **12** および **18** はレタスに対する阻害活性を示したが、化合物 **11** および **16** はレタスの成長を促進した。

PART III では、ショウゲンジ (*Cortinarius caperatus*) 子実体から9つの化合物 (**19**~**27**) が得られた。化合物 **19**, **21**, **23**, および **24** は、エノキタケの成長を阻害した。化合物 **20**~**27** はレタスに対して成長調節活性を示した。化合物 **22** は Axl, PD-L1 および PD-L2 遺伝子発現を阻害し、化合物 **24** は PD-L2 に対して強い阻害を示した。

以上のように、2つの新規物質を発見し、また、数多くの既知物質を得、その新しい生物活性を見出した。免疫チェックポイント阻害活性を示す天然有機化合物はほとんど知られていない。これらの業績は2つの学術論文にまとめられ、筆頭著者として発表した。

以上のことから、本論文は、博士 (農学) の学位授与にふさわしいものと認められる。