

Purification and characterization of water soluble natural compounds from the marine algae *Padina* that interact with the membrane progesterone receptor (mPR)

メタデータ	言語: en 出版者: Shizuoka University 公開日: 2022-12-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Acharjee, Mrityunjoy メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10297/00029226">http://hdl.handle.net/10297/00029226</a>

専攻 バイオサイエンス 学籍番号 55944015 学生氏名 Mrityunjoy Acharjee論文題目 Purification and characterization of water soluble natural compounds from the marine algae *Padina* that interact with the membrane progesterone receptor (mPR)

ステロイドホルモンの中でプロゲステロンは卵母細胞の減数分裂と排卵を制御する上で重要な役割を果たす。プロゲステロンの作用には核プロゲステロン受容体 (nPR) を介したゲノミック作用に加えて、膜プロゲステロン受容体 (mPR) を介した遺伝子発現を伴わないノンゲノミック作用も存在することが、mPR の発見により示された。mPR は7回膜貫通受容体であり、魚からヒトまで、広範囲の生物に存在することが示されており卵母細胞の減数分裂誘導の他、哺乳動物の性行動、腫瘍の増殖、炎症反応など、mPR を介して様々なホルモン作用に関わることが示されている。これらのことから mPR は医薬品の新たな標的として注目されている。Mrityunjoy Acharjee 君は、本研究で海藻の一種であるウミウチワの分泌物質の中から新規の mPR 反応性物質の分離精製を試みた。

まず、静岡県内に生息するウミウチワを採取し、ミトコンドリア DNA の解析から日本近海に広く分布する *Padina arborescens* であることを同定した。次に分泌物質の濃縮法を検討し、水棲動物飼育用の濾過フィルターに結合させることが大量の物質の濃縮には有効な方法となることを明らかにした。そこで多数のウミウチワを水槽中で飼育し、数ヶ月の長期間に渡り、分泌物質をフィルターに集めた。その後、ODS カラムで濃縮し、HPLC で分離した。HPLC 分離は計4段階により、最後にフェニル基を分離に用いるカラムを用いることで精製に成功した。各精製段階の HPLC 画分について膜プロゲステロン受容体  $\alpha$  (mPR $\alpha$ ) と競合的なプロゲステロン結合活性を調べ、精製を進めた。最終的に mPR $\alpha$  結合活性を示す2つのピークを得た。

精製された化合物については質量分析による分子質量の推定、スペクトル分析による性状の解析を進め、2つのピークには共通の化合物が含まれていることや、それぞれが蛍光物質であることを明らかにした。さらにそれらの生理学的活性をゼブラフィッシュを用いた *in vitro* および *in vivo* 卵母細胞成熟および排卵誘発アッセイによって明らかにした。2つの化合物は、mPR $\alpha$  結合活性から予想されるように卵母細胞の成熟と排卵の阻害活性を示した。本論文により発見され、化学的性状の一部が明らかになった新規天然化合物は mPR $\alpha$  に対する新しい医薬品候補と期待される。

以上のように、海藻の分泌物質中に天然のステロイド膜受容体反応性物質が存在することを明確にした本博士論文は博士(理学)の学位論文にふさわしい内容を有するものと認められた。