

論文内容要旨

PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF JAPANESE PLANT (*LASIANTHUS VERTICILLATUS*) AND SAUDI PLANT (*CADABA ROTUNDIFOLIA*)

(日本産およびサウジアラビア産植物の有用成分探索研究)

主指導教員：松浪 勝義 教授

(医系科学研究科 生薬学)

副指導教員：熊本 卓哉 教授

(医系科学研究科 創薬合成化学)

副指導教員：山野 幸子 准教授

(医系科学研究科 薬用植物園)

Gadah Abdulaziz Al-Hamoud

ガダ アブドゥラジ アルハモウド

(医歯薬保健学研究科 薬科学専攻)

要旨

本論文は、日本産植物オオバルリミノキ (*Lasianthus verticillatus*) とサウジアラビア産植物 (*Cadaba rotundifolia*) について、含有される有用化学成分の単離精製、化学構造解析研究を行ったものである。沖縄は亜熱帯気候に属し周囲を海洋に囲まれていることから独自の植生を有し、化学成分も多様であり、これまでに多くの新規化合物が見出されてきた。また、サウジアラビアはその国土の多くを砂漠が占めているが、一部のオアシスなどに独特の植生が見られる。植物種の違いや気候の違いは含有される化学成分に大きな影響を与えることから、いずれの地域も、天然物化学的に魅力ある貴重な資源を有していると考えられる。

オオバルリミノキ (アカネ科: *Lasianthus verticillatus*) の属するルリミノキ属 (*Lasianthus*) は、世界で 180 種が知られ、そのほとんどはアジア、アフリカ、アメリカ、オーストラリアなどの熱帯、亜熱帯域に分布している。いくつかの種は伝統薬として耳鳴り、関節痛、発熱や出血に利用されてきたとされているが、オオバルリミノキの化学成分はこれまであまり明らかにされていない。そこで、本研究では沖縄県で採取したオオバルリミノキについて詳細にその含有化学成分を解析することとした。オオバルリミノキの乾燥葉を MeOH で抽出し、酢酸エチル、ブタノールで順次分配を行い、各可溶画分を得た。酢酸エチルおよびブタノール可溶画分のそれぞれについて、各種カラムクロマトグラフィーを用いて分離、精製を行い、計 25 種の化合物を単離した。その結果、13 個の化合物はこれまでに報告されたことのない新規化合物であることが判明した。新規化合物の化学構造は核磁気共鳴スペクトル (NMR) や質量分析スペクトル (MS) などのスペクトルデータを詳細に解析することで lasianol 関連化合物や asperuloside 関連化合物であることを明らかにした。

一方、*Cadaba rotundifolia* は現地では Qadab といい、フウチョウボク科 *Cadaba* 属植物である。スーダンで民間薬的使用として本植物を膿瘍やがんの治療に使用するとされているが化学成分などを含めた科学論文などの報告はほとんどない。今回、*Cadaba rotundifolia* の葉の抽出物について上記と同様に詳細に検討することで 4 種の新規化合物と 16 種の既知化合物を得てその化学構造を絶対配置を含めて明らかにした。その結果、kaempferol や myricetin 関連化合物であることが明らかになった。

糖尿病、動脈硬化、アルツハイマーなどの神経変性疾患など加齢に伴う疾患に酸化ストレスや終末糖化産物 (AGEs) が大きくかかわっていることが指摘されている。植物は日中、屋外で直射日光を浴びながら生育することから一般に紫外線による酸化ストレスに対して抵抗性があり、抗酸化化合物の優れた探索源となる。そこで、今回上記 2 種の植物から単離した化合物について、DPPH ラジカルを用いた抗酸化活性試験と、AGEs 生成阻害活性について活性を評価した。その結果、新規化合物 (5, 6, 7, 9, 13) を含む 9 種の化合物に活性が見出されたほか、既知化合物ではあるものの 3 種の化合物に AGEs 形成阻害活性が見出された。これらの化合物は caffeoyl 基やフラボノイドの一種 kaempferol を母核に持つことからフェノール性水酸基を持つため、これらの特徴的な化学構造が活性の発現に関与していることが示唆された。また、ヒトの培養細胞を用いた *in vitro* での活性試験でいずれも細胞毒性を示さなかったことから、これらの化合物は安全性の高い抗酸化物質また抗 AGEs 物質として有用である可能性が示された。

以上の成果のうち、サウジアラビア産植物 (*Cadaba rotundifolia*) についての研究成果はすでに *Molecules* 誌, 2019, 24(11), 2167; <https://doi.org/10.3390/molecules24112167>

(IF=3.098) に掲載され、また、日本産植物オオバルリミノキについては複数の国際学術論文に投稿予定である (一部は現在投稿中)。