

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（薬科学）	氏名	NGUYEN HOANG UYEN
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1・2 項該当		
論文題目 日本産植物フシグロ <i>Silene firma</i> 、クロタキカズラ <i>Hosiea japonica</i> およびベトナム産植物 <i>Heliciopsis terminalis</i> の成分研究			
論文審査担当者			
主査教授	黒田 照夫	印	
審査委員 教授	古武 弥一郎		
審査委員 准教授	横大路 智治		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>現在臨床で使用されている医薬品の有効成分には、天然から単離されたもの、あるいはそれらをリード化合物として合成されたものが少なくなく、何らかの形で医薬品の開発に寄与したと考えられる割合が約 60%と算出されている（1981～2014 の上市医薬品、<i>J. Nat. Prod.</i>, 2016, 79, 629-661）。また、医薬品に限らず、化粧品や香料、健康食品など、天然物は幅広く利用されており、我々の生活の質の向上に寄与している。そのため未利用植物の成分研究を行い、新しい有用資源を見出すことは重要である。</p> <p>日本産植物フシグロ <i>Silene firma</i>、クロタキカズラ <i>Hosiea japonica</i> およびベトナム産植物 <i>Heliciopsis terminalis</i> に関する化学的成分研究の報告例はほとんどなく、その含有成分の化学構造および生物活性に興味を持たれたため、本研究では、これらの植物の含有成分について化学的な分析研究および活性評価を行っている。</p> <p>まず、日本産のフシグロ <i>Silene firma</i> については地上部を採取し、風乾後、メタノールで抽出することで得た抽出物を出発材料にし、TLC による分析結果を指標にして Diaion HP-20 などのポリスチレン系吸着剤、順相吸着剤であるシリカゲル、逆相分配モードの ODS カラムクロマトグラフィー等種々のカラムクロマトグラフィーを組み合わせ、複雑な植物混合物から 20 種の微量化学成分を単離することに成功している。そのうち 2 種は新規化合物であったことから、これらの化合物について NMR（核磁気共鳴スペクトル）や HR-MS（高分解能質量分析）などのスペクトルデータの解析や化学的誘導体化などの手法による解析を通じ、絶対立体配置を含めた化学構造の解明に成功している。また、残り 18 種の既知化合物も含めて活性試験を行ったところ、単離した新規化合物を含めて複数の化合物に抗酸化活性の指標となる DPPH ラジカル除去活性が見い出された。ヒト培養細胞を対象にした細胞毒性試験を行ったところ、この 2 種の新規化合物にはほとんど毒性が見られなかったことから、安全に使用できる抗酸化剤となる可能性が示唆された。以上の結果は、国際学術論文として既に発表されている（Uyen, N.H., Widyowati, R., Sulistyowaty, M.I. et al. Firmosides A and B: two new sucrose ferulates from the aerial parts of <i>Silene firma</i> and evaluation of radical scavenging activities. <i>J Nat Med</i> (2020). https://doi.org/10.1007/s11418-020-01426-5）。</p>			

次に、申請者は同じく日本産のクロタキカズラ *Hosiea japonica* およびベトナム産植物 *Heliciopsis terminalis* について同様の検討を行っている。クロタキカズラは蔓（つる）性植物で、比較的太い蔓を持つことから、成分の違いを期待し、葉部と蔓部に分けて抽出し分析に用いている。その結果、蔓部より 23 種の化合物、葉部より 11 種の化合物を単離し、それぞれから新規化合物 1 種を単離することに成功した。蔓と葉部の成分にほとんど重複が見られなかったことは興味深い。LC-MS など感度の良い手法での網羅的分析からより詳細な代謝プロファイルの違いが明らかにできる可能性があるため今後の検討を期待したい。

一方、ベトナム産植物 *Heliciopsis terminalis* については、ベトナムの研究者との国際共同研究として実施された。本植物は中国でリウマチや肝臓の疾患に使用されている。上記 2 種の植物と同様の検討で 15 種の化合物を明らかにし、3 種の新規化合物を得た。抗酸化活性試験を行ったところ、いくつかの化合物に活性を見出すことに成功している。リウマチや肝炎の発症や増悪に酸化ストレスが関与しているとする報告が多数なされていることから、これらの化合物は、中国での薬用用途に何らかの関連があることが推察された。これらの成果は、現在、国際学術誌への投稿を予定している。

以上の結果から、本論文「日本産植物フシグロ *Silene firma*、クロタキカズラ *Hosiea japonica* およびベトナム産植物 *Heliciopsis terminalis* の成分研究」は天然物化学的手法を十分に理解し実践することで成し遂げられた研究であり、その内容についても既に 1 報の国際学術論文にて報告されており、薬科学分野の発展に寄与するものである。

よって審査委員会委員全員は、本論文が NGUYEN HOANG UYEN 氏に博士（薬科学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。