

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 （ 理 学 ）	氏名	Islam A. T. M. Rafiqul																				
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当																						
<p>論 文 題 目</p> <p>Study on plant-based natural products for drug discovery: ethnopharmacology to phytochemistry (創薬を目指した植物由来の天然物の研究:民族薬理学から植物化学まで)</p>																							
<p>論文審査担当者</p> <table border="0"> <tr> <td>主 査</td> <td>准教授</td> <td>北 村</td> <td>憲 司</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>河 本</td> <td>正 次</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>草 場</td> <td>信</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>准教授</td> <td>荒 川</td> <td>賢 治</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>特任教授</td> <td>田 中</td> <td>伸 和</td> </tr> </table>				主 査	准教授	北 村	憲 司	審査委員	教 授	河 本	正 次	審査委員	教 授	草 場	信	審査委員	准教授	荒 川	賢 治	審査委員	特任教授	田 中	伸 和
主 査	准教授	北 村	憲 司																				
審査委員	教 授	河 本	正 次																				
審査委員	教 授	草 場	信																				
審査委員	准教授	荒 川	賢 治																				
審査委員	特任教授	田 中	伸 和																				
<p>[論文審査の要旨]</p> <p>植物は様々な疾病の治療効果と新たな医薬品開発に役立つ多様な天然物を含有している。本研究は薬理効果を持つ植物の探索(民族薬理学)と植物天然物の単離と性状解析(植物化学)の繋がりに焦点を当て、五つの章立てでその事例を示した。</p> <p>第一章では序論として、植物天然物の医薬品開発への道筋は、ある限られた地域に居住する民族に受け継がれた植物を利用する医療の知識の調査(民族薬理学)が起点となり、その植物が含有する薬理効果を持つ物質の単離・性状解析および構造決定(植物化学)に繋がることで達成されることを説明し、植物天然物の例として花などの色素にも見られるフラボノイドと黒色色素であるメラニンを紹介した。</p> <p>第二章では民族薬理学の研究として、世界最大のマングローブ林地帯に2世紀以上にわたり生活してきた地域民族 Munda 族に聞き取り調査を実施し、有用物質の供給源として彼らが伝統的に利用してきた薬用植物を初めて整理・分類した。16 病態群 132 種の疾患 3199 件での利用例において、98 種の植物が様々な形態で利用され、消化器系疾患をはじめ各種病態の治療に現在でも使われており、うち2種は世界でも未報告で新たな供給源として期待できること、調査した半数が絶滅危惧種に指定されていることを示した。</p> <p>第三章では植物化学の研究として、タバコ培養細胞 BY-2 の長期間培養後に蓄積する黒色色素を同定した。3週間培養した BY-2 細胞の NaOH 抽出液を HCl で沈殿させ有機溶媒で洗浄処理することで黒褐色の粒状色素を抽出した。光学及び走査型電子顕微鏡で粒子形態を、紫外-可視吸光、フーリエ変換赤外分光、電子スピン共鳴の各スペクトル分析で物理的性状を解析し、続いて温度、紫外及び可視光照射、酸化及び還元性物質への反応性など物理化学的性状の解析を行った結果、メラニンに極めて類似した物質であることがわかった。元素分析で既知の植物メラニンに存在しない窒素の含有が認められことから、真性メラニンに類似した物質であることが示唆され、さらに酵素阻害剤の併用で生合成経路へのチロシナーゼの関与の可能性も示されたことから、新奇な植物の真性メラニンと推定され、「BY2-メラニン」と命名した。</p> <p>第四章では植物天然物の機能解明の研究として、第三章で単離解析した BY2-メラニンの紫外線保護効果と抗酸化作用を検証した。大腸菌に3種の波長の紫外線(UV-A、UV-Bお</p>																							

よび UV-C) をそれぞれ照射すると増殖が顕著に抑制されたが、BY2-メラニンの投与でいずれにおいても濃度依存的な増殖の回復が見られ、UV 保護効果を証明した。また、BY2-メラニンには DPPH ラジカルとスーパーオキシドラジカルの捕捉能があり、抗酸化作用を持つことを明らかにした。

第五章では、薬用植物の探索法としての民族薬理学の重要性、本研究で見いだした候補植物の有用成分の新規医薬品への展開、さらにこれらを繋ぐ植物化学の事例としてタバコ培養細胞由来の BY2-メラニンの同定とその機能の解明について総括した。加えて、BY2-メラニンの抗アレルギー、抗炎症、抗ガンなど薬理効果への期待について述べた。

特別な地域に長く伝わる薬理知識の収集と解析による情報科学的な成果だけでなく、植物天然物の抽出・同定・機能解析という化学的な成果も併せて示した優れた研究として高く評価できる。

以上、審査の結果、本論文は統合生命科学研究科学位論文評価基準を満たし、著者は博士（理学）の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。