

Title	バイオアッセイを指標とした生理活性天然物質の研究
Author(s)	松本, 明子
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/35029
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名・(本籍)	まつ 松	もと 本	あき 明	こ 子
学位の種類	薬	学	博	士
学位記番号	第	7063	号	
学位授与の日付	昭和61年1月8日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	バイオアッセイを指標とした生理活性天然物質の研究			
論文審査委員	(主査)			
	教授	北川	勲	
	(副査)			
	教授	池原	森男	教授 富田 研一 教授 枅井雅一郎

論文内容の要旨

自然界において、微生物、植物、動物は、それぞれ異なったグループ間の個体どうし、あるいは、同一グループ内の個体どうしが、相互作用を及ぼし合いながら一定の生態系を保っている。そして、それらの相互作用は、生物が生産する二次代謝産物によって引き起こされる事が明らかにされつつある。

このような、他生物の生理機能に影響を与える二次代謝産物は、生理活性天然物質として分類され、今までに見出された活性物質の中には、人間生活に役立つものも少なくない。

著者は、このような背景をふまえて、種々のバイオアッセイを指標とした生理活性天然物質の検索を行なった。

まず第1章では、オリーブ Olea europaea (モクセイ科) 中の生理活性物質についての研究を行なった。

オリーブは、昆虫や微生物による被害を比較的受け難い事から、何らかの防御機構を有していることが推察された。そこで、抗菌試験でモニターしながら活性成分の検索を行なった結果、オリーブの主成分である苦味セコイリド配糖体 oleuropein および ligstroside が加水分解されて生成するアグリコンは、抗菌活性発現に重要な役割を果している事が明らかとなった。このようなタイプの抗菌活性物質を生産するセコイリド配糖体は、ポスト・インヒビチンと呼ぶことができ、オリーブの化学防御機構の一つをなしていると考えられる。

また、オリーブ葉における oleanolic acid の存在は古くから知られていたが、著者は、それが一種の防御被膜のような形で葉表面をおおっていることを見出した。この疎水性被膜も、微生物の侵入を防ぐオリーブのもう一つの防御機構と考えられる。

さらに、住血吸虫症撲滅を目的として行なった殺カタツムリ活性試験では、oleuropein と ligstroside の新たな活性として、殺カタツムリ活性を見出した。

第2章では、植物の虫害に対する特性の観察やそれに関する地方での伝承を基に、昆虫の成長阻害活性試験を指標として、昆虫に対する植物中の生理活性物質の検索を行なった。

その中、まず第1節では、リンゴ葉 Malus pumila var. dulcissima (バラ科) から、摂食阻害物質として苦味を有するジヒドロカルコン phloretin 4'-O- β -D-glucopyranoside を単離し、さらに、NMR により、その溶液中における立体配座を明らかにした。

第2節では、ニーム Azadirachta indica (センダン科) から、昆虫の摂食阻害物質および脱皮阻害物質である azadirachtin を含めた4種の既知リモノイドの他、新規リモノイド deacetylazadirachtinol を単離し、 $^1\text{H}-^1\text{H}$ および $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ 二次元 NMR によりその構造を決定した。

第3節では、西アフリカの薬用植物 Vitex madiensis (クマツヅラ科) から液滴向流分配クロマトグラフィー (DCCC) を用いて、昆虫脱皮阻害活性を有するファイトエクディステロイド 20-hydroxyecdysone と ajugasterone C を、大量に、しかも効率良く単離した。

DCCC 法により 20-hydroxyecdysone が非常に効率的に単離できたことから、この方法を蚕 Bombyx mori の蛹中の脱皮ホルモン 20-hydroxyecdysone と ecdysone の単離に適用し、蚕においても、DCCC によるこれらの脱皮ホルモンの効率の良い単離に成功した。

第3章では、カリフォルニアトチノキ Aesculus californica (トチノキ科) の下にあまり他の植物が生育しないことから、その代謝成分にアレロパシー様の化合物の存在が推察されたので、イネとレタス種子を用いた植物の成長阻害活性試験でモニターしながら、その活性成分を検索した。その結果、hydroquinone と (-)-epicatechin が単離され、それらの植物成長における活性を明らかにした。

第4章では、カルモジュリン阻害活性試験で活性を示した苦味を有する毒きのこニガクリタケ Nae-matoloma fasciculare (モエギダケ科) から、カルモジュリン阻害活性物質として fasciculol C, B, F を単離した。また、fasciculol C のベンゾエート体に励起子カイラリティー法を適用する事により、それらの全絶対構造を明らかにした。

最後に、第5章においては、これまでに見出されている生理活性物質の中には苦味を有する化合物が少なくないことから、苦味に関する基礎研究を行なった。

苦味配糖体 phenyl β -D-glucopyranoside のメチルエーテル誘導体をモデル化合物として、ヒトによる味覚検査を行ない、苦味、化学構造および油水分配率の関係を相関方程式を用いて検討した。その結果、この系の化合物では、糖部2位メトキシル基が苦味と油水分配率に強い影響を与えている事が明らかとなった。

また、このことから、2位水酸基が他の水酸基と異なる性質を有する事が推察されたので、モデル化合物の分子内水素結合を IR により測定し、糖部2位水酸基の特異性を明らかにした。この特異性を phenyl β -D-glucopyranoside 類の苦味に直接関連づける事はできないが、この特異性が、苦味物質と苦味受容器との相互作用に何らかの影響を与えている可能性が大きいと考えている。

論文の審査結果の要旨

自然界における生物は、それぞれが産生する二次代謝物質によって、お互いに影響を与えあっており、それらの物質が生態系の調和保持にも重要な役割を果していることが次第に明らかにされつつある。

本論文では、独自に考案した手法も含めて、種々の生物試験法を用いて、種々の植物成分を抽出分画し、新しい生理活性物質の発見に成功している。さらに、それらの生理活性物質の中には苦味物質が多いところから、フェニル グルコシドを例にとり、苦味に関する構造活性相関の基礎研究を展開している。

以上の成果は、薬学博士の学位請求論文として、充分価値あるものと認められる。