

論文審査の結果の要旨

氏名：張 杰

博士の専攻分野の名称：博士（工学）

論文題名：Structures and Bioactivities of Triterpene Glycosides from Three Plants (Bitter Gourd, Passion Flower, and Shea)

〔三種の植物（ニガウリ、パッションフラワー、シア）由来トリテルペン配糖体の構造と生物活性〕

審査委員：（主査） 教授 仁科 淳良

（副査） 教授 澤口 孝志 教授 櫛 泰典

本論文の概要

本研究は、主にスクアレンを前駆体として生合成される炭素数 30 のトリテルペンとサポニンを含むトリテルペン配糖体を対象としている。天然のトリテルペン配糖体は動植物、微生物界に広く分布しており、溶血作用、魚毒作用、鎮咳作用、去痰作用のほか、解熱作用、抗炎症作用、抗アレルギー作用など多様な生物活性を示すことが報告されている。本研究は、天然に存在するトリテルペン配糖体の構造と生物活性を明らかにすることにより、これまで未知であったトリテルペン配糖体の有用性を明らかにし、天然物を基盤とした創薬研究、化粧品研究に新規な情報を提供することを目的としている。具体的には、本研究で取り扱った植物原料、ニガウリ葉部、パッションフラワー葉部およびシア果実のメタノール抽出物に含まれるトリテルペン配糖体等について単離と化学構造の同定を行うとともに、単離した化合物の生物活性（美白効果、抗酸化活性、抗炎症活性、抗発がんプロモーター活性、抗がん活性）評価を行い、化粧品素材や医薬品の候補物質としての有用性を明らかにした。さらに単離化合物の構造と生物活性の相関に関する考察した。

本論文の審査の結果を以下に概説する。

第 1 章

本研究の背景、トリテルペン配糖体の生合成経路、本研究が対象とした植物資源であるニガウリ (*Momordica charantia*)、パッションフラワー (*Passiflora edulis*) およびシア (*Vitellaria paradoxa*) に含まれる成分と生物活性に関する先行研究について整理し、三種の植物を選択した理由や本研究の新規性を確認するとともに研究目的を明確にしており、内容は妥当である。

第 2 章

本研究の目的に鑑み、三種の植物原料（ニガウリ葉部、パッションフラワー葉部、シア果実）の調製方法、試薬、装置および主な実験方法について整理している。特に植物原料から単離に至る操作と化学構造の解析法、単離化合物の生物活性評価方法について詳しく記述されており、妥当な内容である。

第 3 章

三種の植物原料（ニガウリ葉部、パッションフラワー葉部、シア果実）の単離成分の構造解析および同定結果については、以下の通りに記述されており、博士学位論文として十分な内容である。

- ①ニガウリ葉部メタノール抽出物より単離した 25 種の化合物（新規化合物 7 種を含む）に関して専門的な記述がなされている。
- ②パッションフラワー葉部メタノール抽出物より単離した 17 種の化合物（新規化合物 3 種を含む）に関して専門的な記述がなされている。
- ③シア果実メタノール抽出物より単離した 32 種の化合物（新規化合物 3 種を含む）に関して専門的な記述がなされている。

第 4 章

三種の植物抽出物由来の単離化合物を、美白効果、抗酸化活性、抗炎症活性、抗発がんプロモーター活性および抗がん活性の観点から評価し、以下のようにまとめられている。新規性の面で秀でた内容である。

- ① 美白効果 (B16 マウスメラノーマのメラニン産生抑制活性)

単離化合物のうちの 53 種について評価を行い、2 種のイオノール配糖体、3 種のフラボノイド配糖体、2 種のトリテルペン配糖体およびペンタンジオール配糖体に美白化粧品素材として用いられている Arbutin を上回るメラニン産生抑制作用を見出し、化粧品素材として実用化される可能性について述べている。

② 抗酸化活性 (DPPH ラジカル消去活性)

単離化合物のうち、フェノール性化合物および 4 種のフラボノイド化合物に、参照化合物の α -Tocopherol よりも優れた活性が認められたことを述べている。

③ 抗炎症活性 (マウス耳殻 TPA 誘発炎症抑制効果)

単離化合物のうち、12 種のオレアナン型トリテルペンおよび配糖体は、参照化合物の合成消炎剤インドメタシンよりも優れた炎症抑制効果を示したことを述べている。

④ 抗発がんプロモーター活性 (EBV-EA 発現抑制活性)

単離化合物のうち、27 種のトリテルペンおよび配糖体、4 種のフラボノイドが参照化合物の β -Carotene と同等以上の活性を示したことを述べている。

⑤ 抗発がんプロモーター活性 (発がんプロモーション抑制活性)

マウス皮膚に発がん物質 (DMBA) を塗布した陽性対照群のがん発生率が 11 週目で 100%に達したのに対し、2 種のトリテルペン配糖体を塗布した群ではがん発生率がともに 40%であり、顕著な活性を示したことを述べている。

⑥ 抗がん活性 (ヒトがん細胞に対する傷害活性)

単離化合物のうち、8種のトリテルペンおよび配糖体が、4種のがん細胞株に対して顕著な活性を示し、さらに1種のトリテルペンがアポトーシス誘導作用を示すことを確認した等の内容が適切に記述されている。

第 5 章

総括としては、次の内容が記載されている。すなわち、ニガウリ葉部、パッションフラワー葉部およびシア果実のメタノール抽出物中のトリテルペンおよびトリテルペン配糖体 40 種を含む 73 種の化合物を単離後、化学構造を同定し、得られた単離化合物の生物活性を評価した結果、特に、トリテルペン配糖体および非配糖体については、幾つかが優れた美白効果、抗発がんプロモーター活性、抗炎症活性および抗がん活性を有することが記述されている。さらに、フェノール性水酸基を持つフラボノイドが強い抗酸化活性を有することにもふれられている。第 5 章は、本論文の総括としては妥当な内容であった。

以上、本論文でまとめられた内容は、本論文の提出者が主体となって所属研究室で行った研究である。三種の植物からトリテルペン配糖体などの化合物を単離し、新規化合物を含む 73 種の化合物の化学構造を同定し、さらに単離した化合物に関して、これまで知られていなかった生物活性を明らかにし、生薬成分を利用した創薬研究への有用な情報提供が行われた点は、大いに評価すべきものである。このことは、本論文の提出者が自立して研究活動を行い、またはその他の高度な専門的業務に従事するに必要な能力およびその基礎となる豊かな学識を有していることを示すものである。

よって本論文は、博士 (工学) の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成 27 年 2 月 19 日