

氏 名	スラトワディー ジワジンダ Suratwadee Jiwajinda
学位(専攻分野)	博 士 (農 学)
学 位 記 番 号	論 農 博 第 2461 号
学位授与の日付	平成 15 年 1 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Studies on the bioactivities of medicinal and edible plants in Thailand, and some of their active constituents (タイ国産薬用および食用植物の持つ生理機能の解析とその活性成分に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 大 東 肇 教 授 吉 川 正 明 教 授 宮 川 恒

論 文 内 容 の 要 旨

古くより、熱帯や亜熱帯で自生する植物は薬理成分をはじめとする生理活性天然物質の貴重な供給源として知られている。本論文著者の母国、タイ国、においても然りであり、未だ多様な薬用植物が伝承されている。また一方、最近、タイ国をはじめとする東南アジア産の植物性食素材が、和産のそれらに比べて高い発がん抑制効果が期待できることが示唆されるなど、(亜)熱帯産食用植物は機能的側面から興味を持たれている。タイ国産植物は、このように、生物・生理活性的視点から興味ある素材であるが、その化学的解析は未だ十分ではない。このような背景下、本研究は、タイ国産の薬用並びに食用植物を対象に、それらの持つ生物・生理活性を広く検索し、さらに、顕著な活性を示した数種の植物について、それぞれの活性を担う成分の化学的解析を行ったもので、内容は次のように要約される。

1. *Stemona collinsae* 中の殺虫成分

ジャクブ科ジャクブ属植物には殺虫作用のあるものが多い。特に、*S. collinsae* は、タイ国では農業用殺虫性植物として利用されている。本植物より、コナガの殺幼虫活性・摂食阻害活性を指標として三種のアルカロイドの単離に成功した。このうち、一種は同属近縁種 *S. japonicum* より単離されている stemofoline と同定できた。一方、他の二種は、それぞれ 16, 17-didehydro-16(*E*)-stemofoline およびその 4 位における立体異性体、16, 17-didehydro-4(*E*)-16(*E*)-stemofoline であることを、特に ^1H NMR の解析から明らかにした。これまで、ジャクブ属植物からは多様な殺虫性アルカロイドが明らかにされているが、コナガによる殺虫試験の成績から、ここで得た 16, 17-didehydro-16(*E*)-stemofoline はこれら既存のアルカロイドのなかで最強の活性を有する化合物であることを示唆した。なお、16, 17-didehydro-4(*E*)-16(*E*)-stemofoline が光により経時的に 16, 17-didehydro-16(*E*)-stemofoline に変化する事実より、16, 17-didehydro-16(*E*)-stemofoline はその 4(*E*) 異性体より導かれる非天然物である可能性が強いことを示した。

2. 植物生長阻害活性スクリーニングと *Murraya paniculata*, *Citrus aurantifolia* および *Eurycoma-longifolia* の活性成分

タイ国では、農業生産の場で合成薬剤に代わって天然物の利用が注目されている。そこで、薬用植物を中心に約180種の植物抽出物について植物生長阻害活性を検討した。その結果、試験した種の約20%に顕著な活性を見いだした。このうち、分布や薬的利用の広さから、ミカン科の二種、*M. paniculata*, *C. aurantifolia*, およびニガキ科の一種、*E. longifolia* を選択し、それぞれの生長阻害成分を究明した。その結果、*M. paniculata* より6種の7-メトキシクマリン類を、*C. aurantifolia* より6種のフラノクマリン類を、さらには、*E. longifolia* より7種のクアシノイドを単離・構造決定した。多くは既知化合物であったが、murranganon senecionate の天然存在を初めて証明し、また、12-*epi*-11-dehydroklaineanone を新物質として発見している。さらにまた、イネおよびキュウリ幼苗を用いた生長阻害試験から、7-メトキシクマリンの一種、minumicrolin がイネの根の生長に極めて強い阻害効果を示すことを見だし、それが、クマリン環8位の親水性 C_5 炭素鎖置換基によることなど、部分的ではあるが、各群化合物の構造—活性相関についても検討した。

3. *E. longifolia* より得られたクアシノイドの抗寄生虫および抗発がんプロモーション活性

E. longifolia は東南アジアでは著明な薬用植物であり、その主たる薬理活性成分はクアシノイドとされている。そこで、

著者は前述したクアシノイドについて、本群化合物で最近注目されている抗寄生虫（抗住血吸虫および殺マラリア原虫活性）および抗発がんプロモーション活性を取り上げ、それぞれ *in vitro* 法にて検討した。その結果、longilactone に極めて強い抗住血吸虫活性が、また、11-dehydroklaineaneone, 15 β -hydroxyklaineaneone および 14, 15 β -dihydroxyklaineaneone に顕著な殺マラリア原虫活性があることを見いだした。一方、抗発がんプロモーターとしては dehydrolongilactone および 14, 15 β -dihydroxyklaineaneone が評価できることを示した。

4. 食用植物のフリーラジカル産生抑制活性スクリーニングと *Oroxylum indicum* に含まれる活性成分

近年、食品に求められている重要な生理機能の一つは抗酸化作用である。著者は、そこで、タイ国で一般的な134種の食用種についての抗酸化性を検討した。この際、生体内で発生するフリーラジカル、スーパーオキシド (O_2^-) および一酸化窒素 (NO) が酸化ストレスを誘発する初発化学因子であることから、これらの産生に対する食用植物抽出物の効果をそれぞれ *in vitro* 系で評価した。多様な植物種に抑制活性を認めているが、特記すべきことは、タイ国において重要な食材であるスイレン科において、試験した8種のうち5種に強い O_2^- 産生抑制活性を見いだしていることである。また、本スクリーニング試験で顕著な活性を示した一植物、*O. indicum* (ノウゼンカヅラ科) の活性成分の化学的解析を試み、oroxylum A および chrysin の二種のフラボノイド、並びにトリテルペンカルボン酸、ursolic acid の単離・同定に成功している。

以上のように、本論文はタイ国における薬用や食用植物の生理機能を広く検索し、また、種々の活性成分を明らかにしたもので、この研究が農業生産の場など応用面に貢献するばかりでなく、資源的に恵まれた同国の天然物化学・食品科学の発展に対しても意義深いことを示した。

論文審査の結果の要旨

熱帯や亜熱帯に自生する植物は、薬用植物で代表されるように、生理活性天然物質の貴重な供給源である。また最近、同域の食用種には温帯域のそれらにはない生理的特性が期待できることが示唆されてきている。一方、著者の母国、タイ国では、多様な薬用および食用植物が存在するにもかかわらず、生理機能成分の化学的解析は十分にはなされていない。本研究は、同国産の薬用および食用植物について広く生物・生理活性を検索し、さらに数種の活性成分を解明したもので、成果として評価すべき点は以下の通りである。

1. 農業用殺虫植物として利用されている *Stemona collinsae* より三種のアルカロイドを単離・構造決定した。このうち、16, 17-didehydro-4(*E*)-16(*E*)-stemofoline は新規で、また、16, 17-didehydro-16(*E*)-stemofoline は本植物中では初めての発見である。コナガを用いた殺虫試験成績から、16, 17-didehydro-16(*E*)-stemofoline が *Stemona* 属植物由来のアルカロイドのなかで最強の活性を有することを示している。また、16, 17-didehydro-16(*E*)-stemofoline がその4位の立体異性体から光照射によって誘導されることを見いだした。この化学的特性は本植物自体、あるいは含有アルカロイドの実用にあたって重要な指針を与えるものと評価できる。

2. 薬用など約180種の植物について植物生長阻害活性を検討し、約20%の種に顕著な活性を見いだした。また、活性的に興味の持たれた三種より、クマリン、フラノクマリンおよびクアシノイド関連化合物（総計19種）を単離・構造決定した。*Eurycoma longifolia* から新規クアシノイド、12-*epi*-11-dehydroklaineaneone, の発見や、*Murraya paniculata* において murranganon senecionate の天然存在をはじめて明らかにした点などは、天然物化学の視点から高く評価される。また、構造-活性相関の解析から、三種の化合物群それぞれにおいて活性発現に重要な構造部位を指摘しており、この成果は新規な植物生長阻害剤を開発する上で重要なヒントを与えるものである。

3. *Eurycoma longifolia* 由来のクアシノイド中、longilactone に強力な抗住血吸虫活性を、また、11-dehydroklaineaneone, 15 β -hydroxyklaineaneone および 14, 15 β -dihydroxyklaineaneone に顕著な殺マラリア原虫活性を見いだした。また、dehydrolongilactone および 14, 15 β -dihydroxyklaineaneone に抗発がんプロモーション活性が期待できることを指摘した。本成果は、クアシノイド関連成分で最近注目されている薬理活性（抗寄生虫、抗がん活性）に新たな情報を提供したものと評価できる。

4. 134種の食用植物について、スーパーオキシド (O_2^-) および一酸化窒素 (NO) の産生抑制試験を実施した。本試験は、最近、食品に求められている重要な機能（抗酸化性）につき評価しているもので、同国における植物性食素材の特性を総合

的に解析した意義は大きい。とりわけ、同国の重要な食材であるスイレン科植物に頻度高く強い O_2^- 産生抑制活性を見いだした結果には興味を持たれる。また、*Oroxylum indicum* より O_2^- 産生抑制物質として oroxylin A, chrysin および ursolic acid の単離・同定に成功している。このような展開はタイ国の機能性食品科学分野に新たな方向性を示した研究例として高く評価される。

以上のように、本論文は、タイ国における薬用や食用植物の生理機能を広く検討し、また、種々の活性成分を明らかにしたもので、生命有機化学、天然物化学、生物調節化学、食品生理機能学などの学術分野に寄与することはもちろん、同国の農業並びに食品産業界へ貢献するところが大きい。

よって、本論文は博士（農学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、平成14年12月16日、論文並びにそれに関連した分野にわたり試問した結果、博士（農学）の学位を授与される学力が十分あるものと認めた。