

氏名	伊東秀之		
授与した学位	博士		
専攻分野の名称	薬学		
学位授与番号	博乙第3401号		
学位授与の日付	平成11年9月30日		
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)		
学位論文の題目	Studies on the Highly Oxidized Ellagitannins in Medicinal Plants (薬用植物中の高度に酸化されたエラジタンニンに関する研究)		
論文審査委員	教授 吉田隆志	教授 原山 尚	教授 廣田 喬

学位論文内容の要旨

近年、各種実験系での抗酸化作用の他、抗腫瘍、抗ウイルス作用等、構造の違いによる多彩な生理作用が明らかにされつつあるエラジタンニンのうち、特に高度に酸化された構造を分子内に有するエラジタンニンを目標として、植物界における新規化合物の探索ならびにそれらの疾病予防に貢献し得るとみられる生理活性を明らかにすることを目的として研究を行った。

エラジタンニンの構成アシル基において酸化的代謝が進んだ化合物を多く含むトウダイグサ科の植物のうちコバンノキ、ベニヒモノキおよびフウロソウ科植物のゲンノショウコについて成分研究を行った。その結果、11種の新規エラジタンニンを含む合計26種の化合物を単離し、それらが酸化を受けた特徴的な構造を有したエラジタンニンであることを明らかとすると共に、この種のタンニンの酸化的代謝の多様性が示された。

一方、エラジタンニンの構成ポリアルコールがグルコン酸に酸化されたものは非常に稀で、いままでグミ科等の限られた植物にしか存在が認められていない。そこで、グミ科植物から、この種の新規タンニンを探索する目的で、北米産 *Shepherdia argentea* およびアキグミについて検討を行った結果、新規タンニン9種および既知化合物14種を単離し、それらの構造解明を行った。そのうち、新規タンニン5種はいずれも分子内にグルコン酸核を有し、分子内にグルコン酸を有するエラジタンニンはグミ科に特徴的な成分であることが示唆された。

今回単離したタンニン類の中には、抗発癌プロモーター作用およびヘリコバクター・ピロリ菌に対する顕著な抗菌作用を示すものがあることが判明した。すなわち、C-グルコシドエラジタンニンの alienanin B 等に *in vitro* および *in vivo* のいずれの系においても顕著な抗発癌プロモーター作用が認められた。また、コバンノキおよびアキグミの主タンニン類にはピロリ菌に対して MIC 3.13-6.25 µg/ml の抗菌作用が認められたことから、これら植物はピロリ菌感染由来の胃炎、消化性潰瘍等の予防に応用可能であることが示唆された。

論文審査結果の要旨

近年、薬用植物、食品、嗜好品中の抗酸化性ポリフェノール成分が、がんをはじめとする各種慢性疾患の予防に有効であることを示唆する諸データが報告されてきている。本研究は、ポリフェノールの中でも、特にエラジタンニンとして分類される化合物群に顕著な生理活性を示すものが、比較的多く見出されてきていることに着目し、新規生理活性エラジタンニンの探索とその化学的研究を企図して行ったもので、本論文の内容に対する評価の概要は以下の通りである。

トウダイグサ科やフウロソウ科植物には、高度に酸化されたフェノール性アシル基を有するエラジタンニンの存在が知られていることから、研究対象としてコバンノキ、ベニヒモノキ（トウダイグサ科）及びゲンノショウコ（フウロソウ科）を選び、これら3植物から計11種に及ぶ新規エラジタンニンを単離し、それらの特異な構造を明らかにした。この結果はこの種のタンニンの酸化的代謝の多様性をさらに明らかにしたものであり、タンニン分野における今後の大きな課題とされている生合成研究に重要な知見となるものである。

一方、グミ科の *Shepherdia argentea* およびアキグミについても成分研究を展開し、グルコン酸を核とするエラジタンニン5種を含む9種の新規タンニンを単離、それらの構造を解明した。グミ科は *Hippophae*, *Shepherdia*, *Elaeagnus* 3属のみからなるが、*Hippophae* 属からは既に分子内にグルコン酸を有するエラジタンニンの存在が報告されているので、今回の研究の結果、いずれの属にも上記特異なエラジタンニンが見出されたことになり、グミ科に特徴的な成分であることが示された。この成果はこれらポリフェノールの植物化学分類への応用の研究に展開しうる糸口を提供するものと評価される。

本研究で得たタンニン類の中には、抗発癌プロモータ作用および抗ピロリ菌作用を示すものがあることも判明し、これらタンニン含有植物エキスはがん予防やピロリ菌感染由来の胃炎、消化性潰瘍等の予防への応用にも道を拓いた。

以上、本研究の成果は、近年注目を集めている天然ポリフェノールの分野に貴重な新知見を付与すると共に、今後の研究の展開に重要な示唆を与える知見をも含んでおり、学術上高く評価できる。よって本論文は博士学位論文として価値あるものと認定する。