




論文審査の要旨および担当者

報告番号	※甲第 140 号		氏名	エルデネチメグ・セレンゲ Erdenechimeg Selenge
論文審査担当者	主査	教授	浪越 通夫	
	副査	教授	山下 幸和	
	副査	教授	柴田 信之	
(論文審査の要旨)				
<p>本論文は、モンゴルに古くから伝わる伝統医療であるモンゴル医学に用いられる薬用植物に着目し、その化学成分の分析と、皮膚炎症性疾患あるいは化粧品としての応用を指向した生物活性について述べており、第1章の序論の他に、実験の部を含む7つの章から構成されている。</p>				
<p>第2章および第3章では、モンゴル医学において炎症性疾患、リウマチおよび外傷の治療に用いられるシソ科植物の中で、特に広くモンゴル遊牧民の間で伝統的に用いられてきた、<i>Dracocephalum ruyschiana</i> および <i>Dracocephalum foetidum</i> の成分分析と抗炎症メカニズムに関連するヒアルロニダーゼ阻害活性について述べている。研究の結果、<i>D. ruyschiana</i> から10種類の新規化合物および19種類の既知化合物、<i>D. foetidum</i> から13種類の新規化合物と13種類の既知化合物を単離構造決定した。主たる成分はフェニルプロパノイド及びフラボノイドなどのポリフェノール化合物であった。ロズマリン酸は <i>D. foetidum</i> の主要成分のひとつとして得られたが、<i>D. ruyschiana</i> には含有されていなかった。その他、第2章においては <i>D. ruyschiana</i> からの新規フラボンテトラグリコシド5種類、ベンジルアルコール配糖体5種類の単離、第3章では <i>D. foetidum</i> からの新規リモネン配糖体3種類、新規コーヒー酸トリマー、新規ロズマリン酸誘導体4種類、新規アカセチンアシル配糖体5種類の単離精製とそれらの化学構造の決定について述べている。これまでに、第2章の内容について <i>Journal of Natural Products</i> に報告している。</p>				
<p>第4章では、<i>Chamaerhodos erecta</i> および <i>Chamaerhodos altaica</i> の成分分析と皮膚炎症性疾患に関連する4種類の生物活性試験、すなわちヒアルロニダーゼ阻害活性、DPPHラジカル除去活性、チロシナーゼ阻害活性、および非酵素的アミノ酸糖化反応阻害活性について述べている。<i>C. erecta</i> からは4,5-ジヒドロキシベンズアルデヒド-3-O-β-D-グルコピラノシドを、<i>C. altaica</i> からはケルセチン-3-O-β-D-グルコピラノシル-4-O-β-D-グルコピラノシドを新規化合物として単離構造決定し、さらに37種の既知化合物を同定した。これらの植物からは、<i>Chamaerhodos</i> 属の典型的な構成成分として、加水分解性タンニンが単離された。得られた91種類の化合物の中で、ロズマリン酸誘導体の数種およびアカセチン配糖体が、医薬品のクロモグリク酸2ナトリ</p>				

ウムよりも強いヒアルロニダーゼ阻害活性を示した。数種類のフラボングリコシドやロズマリン酸誘導体は、ポジティブコントロールとして用いたトロロックスと同程度の抗酸化活性を示し、ロズマリンおよびタンニンの抗酸化活性はトロロックスよりもさらに強力であった。フラボノールおよびその配糖体、カテキン、タンニン類はいずれも非酵素的アミノ酸糖化反応最終生成物 (AGEs) 産生抑制活性を示した。AGEs 生成の機序として酸化反応が関与することから、AGEs 生成阻害作用を有する化合物は、DPPH ラジカル除去活性も有していることに言及し、*Chamaerhodos* 属の場合、ロズマリン酸とその誘導体、フラボン配糖体およびタンニン類が生物活性において重要な成分であると推察している。本章の内容は *Journal of Natural Medicines* に報告された。

以上の研究成果は、*Dracocephalum* 属と *Chamaerhodos* 属植物が炎症やアレルギーに起因する皮膚疾患に有用であることを示唆しており、古来より用いられてきた生薬の効能を科学的に裏付ける結果であるといえる。さらに、本論文に示された科学的な知見は、現在に至るまで未だ制定されていないモンゴル国薬局方に収載されるべき生薬のための有益な科学的根拠として利用できる点でも大変意義深い。

以上、本論文は薬学における生薬学の領域に新しい知見をもたらしており、博士の学位を与えるに相応しいと判断した。