

別記様式第6号（第16条第3項，第25条第3項関係）

## 論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（薬科学）	氏名	Gadah Abdulaziz Al-Hamoud
学位授与の条件	学位規則第4条第1, 2項該当		
論文題目			
PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF JAPANESE PLANT ( <i>LASIANTHUS VERTICILLATUS</i> ) AND SAUDI PLANT ( <i>CADABA ROTUNDIFOLIA</i> ) (日本産およびサウジアラビア産植物の有用成分探索研究)			
論文審査担当者			
主査	教授 古武 弥一郎	印	
審査委員	教授 黒田 照夫		
審査委員	教授 松尾 裕彰		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>本論文は、日本産植物オオバルリミノキ (<i>Lasianthus verticillatus</i>) とサウジアラビア産植物 (<i>Cadaba rotundifolia</i>) について、含有される有用化学成分の単離精製、化学構造解析研究および各種バイオアッセイによる活性評価を行ったものである。</p> <p>沖縄は亜熱帯気候に属し周囲を海洋に囲まれていることから独自の植生を有し、化学成分も多様であり、これまでに多くの新規化合物が見出されている。また、サウジアラビアはその国土の多くを砂漠が占めているが、一部のオアシスなどに独特の植生が見られる。植物種の違いや気候の違いは含有される化学成分に大きな影響を与えることから、いずれの地域も、天然物化学的に魅力ある貴重な資源を有していると考えられる。</p> <p>オオバルリミノキ（アカネ科：<i>Lasianthus verticillatus</i>）の属するルリミノキ属 (<i>Lasianthus</i>) は、世界で 180 種が知られ、そのほとんどはアジア、アフリカ、アメリカ、オーストラリアなどの熱帯、亜熱帯域に分布している。いくつかの種は伝統薬として耳鳴り、関節痛、発熱や出血に利用されてきたとされているが、オオバルリミノキの化学成分はこれまであまり明らかにされていない。そこで、本研究では沖縄県で採取したオオバルリミノキについて詳細にその含有化学成分を解析している。オオバルリミノキの乾燥葉を MeOH で抽出し、酢酸エチル、ブタノールで順次分配を行い、各可溶画分を得ている。酢酸エチルおよびブタノール可溶画分のそれぞれについて、各種カラムクロマトグラフィを用いて分離、精製を行い、計 25 種の化合物を単離することに成功している。その結果、13 個の化合物はこれまでに報告されたことのない新規化合物であることを明らかにしている。新規化合物の化学構造は核磁気共鳴スペクトル (NMR) や質量分析スペクトル (MS) などのスペクトルデータを詳細に解析することで lasianol 関連化合物や asperuloside 関連化合物であることを明らかにしている。</p> <p>一方、<i>Cadaba rotundifolia</i> は現地では Qadab といい、フウチョウボク科 <i>Cadaba</i> 属植物である。スーダンで民間薬的使用として本植物を膿瘍やがんの治療に使用するとされているが化学成分などを含めた科学論文などの報告はほとんどない。そこで、今回、<i>Cadaba rotundifolia</i> の葉の抽出物について上記と同様に詳細に化学成分を検討している。その結果、4 種の新規化合物と 16 種の既知化合物を得て、その化学構造を絶対配置を含めて解析し、いずれも kaempferol や myricetin 関連化合物であることをスペクトルデータの解析により明らかにしている。</p> <p>糖尿病、動脈硬化、アルツハイマーなどの神経変性疾患など加齢に伴う疾患に酸化ストレスや終末糖化産物 (AGEs) が大きくかかわっていることが指摘されている。植物は日</p>			

中、屋外で直射日光を浴びながら生育することから一般に紫外線による酸化ストレスに対して抵抗性があり、抗酸化化合物の優れた探索源となる。そこで、本研究では、上記 2 種の植物から単離した化合物について、DPPH ラジカルを用いた抗酸化活性試験と、AGEs 生成阻害活性について活性を評価している。その結果、新規化合物 5 種を含む 9 種の化合物に活性を見出したほか、既知化合物ではあるものの 3 種の化合物に AGEs 形成阻害活性を見出している。これらの化合物は caffeoyl 基やフラボノイドの一種 kaempferol を母核に持つことからフェノール性水酸基などの特徴的な化学構造が活性の発現に関与していることを考察している。また、ヒトの培養細胞を用いた *in vitro* での活性試験でいずれも細胞毒性を示さなかったことから、これらの化合物は安全性の高い抗酸化物質また抗 AGEs 物質として有用である可能性を示唆している。以上の成果のうち、サウジアラビア産植物 (*Cadaba rotundifolia*) についての研究成果はすでに *Molecules* 誌, 2019, 24(11), 2167; <https://doi.org/10.3390/molecules24112167> に掲載され、また、日本産植物オオバカリミノキについては複数の国際学術論文に投稿できるだけのデータが得られている。

以上の結果から、本論文はこれまで未解明であった本植物の化学成分について、その化学構造と活性を解明し、天然物化学分野において重要な知見を見出したものである。

よって審査委員会委員全員は、本論文が Gadah Abdulaziz Al-Hamoud に博士 (薬科学) の学位を授与するに十分な価値があるものと認めた。