




論文審査結果の要旨

報告番号	甲 創 第 56 号	氏 名	丹羽 莞慈
審査委員	主 査	難波 康 祐	
	副 査	柏 田 良 樹	
	副 査	大 井 高	

学位論文題目

生薬・天然資源からの新規創薬シード探索研究 - 桂皮及び紅旱蓮、金糸桃、並びに
オトギリソウ属関連植物の成分研究 -

審査結果の要旨

本論文は、生薬・天然資源からの新規創薬シード探索を目的とし、特に繁用漢薬の桂皮、及び紅旱蓮、金糸桃、並びに後二者と同属植物であるカンムリオトギリに含有される二次代謝成分の詳細な探索と見出した化合物の生物活性に関する研究を行ったものである。

桂皮からは、新規ジテルペン 5 種と新規セスキテルペン 2 種を単離し、各種スペクトル解析等によりそれらの構造を明らかにし、一部の化合物については、TDDFT 法による ECD スペクトル計算により絶対立体配置を帰属した。また、単離した化合物について、免疫機能に与える影響を評価した。イソリアノダン型ジテルペンの骨格転位により生成したと考えられるユニークな 2,9-dioxatricyclo[4.3.1.03,8]decane 構造を有する新規ジテルペンに、ヘルパー T 細胞増殖促進活性を見出した。

紅旱蓮の根からは、7 種の新規ジベンゾ-1,4-ジオキサン誘導体及び既知ジベンゾ-1,4-ジオキサン誘導体のエナンチオマー、並びにメンタン型モノテルペン部分を有する 5 種の新規アシルフロログルシノール誘導体及び既知関連化合物のエナンチオマーを単離し、各種スペクトル解析、ECD スペクトル計算及び化学反応等により、絶対立体配置を含めた構造を明らかにした。Bicyclo[2.2.2]octenone 部分を含む特異な七環性の骨格を有するエレモフィラノライド型セスキテルペンとの複合体構造のジベンゾ-1,4-ジオキサン誘導体に抗 HIV 活性を、1 種のジベンゾ-1,4-ジオキサン誘導体に神経系抗炎症活性を、また、新規アシルフロログルシノール誘導体に抗菌活性を見出した。

金糸桃の葉からは、新規炭素骨格を有する化合物を含む 8 種の新規メロテルペンを単離し、その絶対立体配置を含めた構造の帰属に成功した。

さらに、*Hypericum* 属植物の四倍体種であるカンムリオトギリの地上部から、新規ケチド化合物を見出し、構造を明らかにした。これらは、二倍体種に含有されない二次代謝成分であり、倍数体植物の天然物探索資源としての可能性を示唆する結果を得た。

本研究では天然資源から二次代謝成分の詳細な探索によりユニークな構造の天然物を見出すとともに、種々の生物活性を見出し、それらの創薬シードとしての可能性を示す成果をあげている。本研究により得られた知見は、当該分野に対する貢献度、意義、研究のレベル等の点において博士論文に値すると認められる。