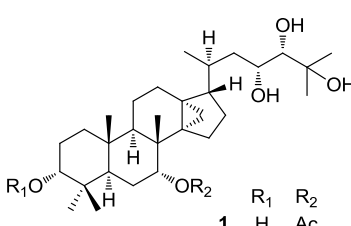
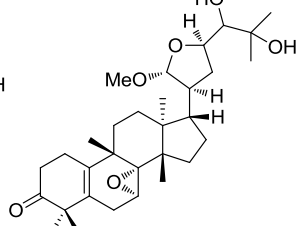
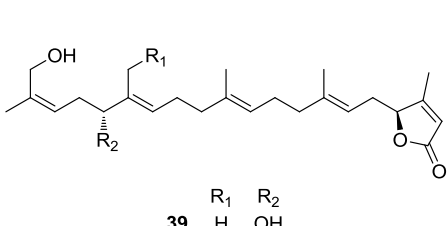


論 文 内 容 要 旨

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|----------------|---|--------|--|----------------|----------------|---|---|----|---|----|---|--|----------------|----------------|----|---|----|----|----|---|
| 報 告 番 号 | 甲 薬 第 2 0 7 号 | 氏 名 | 栗本 慎一郎 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 学位論文題目 | | Chemical studies on Meliaceae plants (<i>Dysoxylum cumingianum</i> , <i>Azadirachta indica</i>) and a Lamiaceae plant (<i>Scutellaria coleifolia</i>) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>天然資源からの新規医薬品シーズの発見を目的に2種のセンダン科植物 (<i>Dysoxylum cumingianum</i>, <i>Azadirachta indica</i>) 及び1種のシソ科植物 (<i>Scutellaria coleifolia</i>) の成分研究を行い、45 種の新規化合物を含む 74 種の化合物を単離・構造決定し、それらの生物活性評価を行った。</p> <p>1) センダン科植物の成分研究</p> <p>1-1) <i>Dysoxylum cumingianum</i> 葉部の成分研究</p> <p><i>D. cumingianum</i> は台湾とフィリピンにのみ分布する植物であり、過去にヒト白血病細胞に対して選択的に顕著な細胞毒性を示す triterpenoid 配糖体である cumingianosides A, C が単離報告されている。本植物からの新たな抗腫瘍活性成分の発見を目的に本植物葉部の成分研究を行い、10 種の新規化合物を含む 25 種の化合物 (1-25) を単離・構造決定した。</p> <p>1-2) <i>Azadirachta indica</i> 果実の成分研究</p> <p><i>Azadirachta indica</i> はアフリカ、アジアの熱帯地域に広く分布する常緑樹であり、“neem”, “indican lilac” の名でもよく知られている。本植物の果実はインド伝統医学アーユルヴェーダで痔、眼病、糖尿病などの治療に用いられているが、その成分に関する報告が少ないことから成分研究に着手し、4 種の新規 triterpenoid を含む 12 種の化合物 (26-32, 34-38) を単離・構造決定した。加えて、1 種の新規化合物を絶対配置既知の化合物に化学変換することにより、その絶対立体配置を決定した。</p> <p>2) シソ科植物 <i>Scutellaria coleifolia</i> 地上部の成分研究</p> <p><i>S. coleifolia</i> は中国四川省及び雲南省の高地に分布する多年生草本である。本植物は過去に成分研究例のない未開拓植物資源であり、かつ同属植物には薬用とされるものが種々あることから、その成分に興味を持たれた。そこで本植物地上部の成分研究を行い、2 種の新規 sesterterpenoid, 29 種の新規 diterpenoid を含む 37 種の化合物 (39-74) を単離・構造決定した。本植物より単離した sesterterpenoid は海綿から単離報告のある manolide 類縁体に類似した構造を有しており、本研究により manolide 類縁体の高等植物における分布を初めて明らかにすることができた。</p> <p>3) 生物活性試験</p> <p>3 種の植物より単離した化合物のうち 34 種の化合物についてヒト癌細胞株に対する細胞毒性を評価した。<i>D. cumingianum</i> より単離した 4 種の新規化合物及び <i>A. indica</i> より単離した 1 種の既知化合物が 2.5 μM の colchicine 存在下で多剤耐性癌細胞株 KB-C2 細胞に対し、非存在下と比較して 10 倍以上強い細胞毒性を示した。よってこれらの化合物は多剤耐性回復作用を有することが示唆された。</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-end;"> <div style="text-align: center;">  <table border="0" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td>R₁</td> <td>R₂</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>H</td> <td>Ac</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Ac</td> <td>H</td> </tr> </table> </div> <div style="text-align: center;">  <p>26</p> </div> <div style="text-align: center;">  <table border="0" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td>R₁</td> <td>R₂</td> </tr> <tr> <td>39</td> <td>H</td> <td>OH</td> </tr> <tr> <td>40</td> <td>OH</td> <td>H</td> </tr> </table> </div> </div> | | | | | R ₁ | R ₂ | 1 | H | Ac | 2 | Ac | H | | R ₁ | R ₂ | 39 | H | OH | 40 | OH | H |
| | R ₁ | R ₂ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | H | Ac | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | Ac | H | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | R ₁ | R ₂ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 39 | H | OH | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 40 | OH | H | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |