

論文審査結果の要旨

報告番号	甲 薬 第 207 号	氏 名	栗本 慎一郎
審査委員	主 査	川添 和義	
	副 査	栢田 良樹	
	副 査	南川 典昭	

学位論文題目

Chemical studies on Meliaceous plants (*Dysoxylum cumingianum*, *Azadirachta indica*) and a Lamiaceous plant (*Scutellaria coleifolia*).

審査結果の要旨

近年、承認された医薬品の半数以上が天然物またはそれをリードとしたものであることが報告されており、薬用植物のみならず広く天然資源から医薬品リードを求める研究が再評価され、世界的に活発に進められている。本研究は医薬品リード化合物の発見を目的として進められたもので、2種のセンダン科植物 (*Dysoxylum cumingianum*, *Azadirachta indica*) 及び 1 種のシソ科植物 (*Scutellaria coleifolia*) 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・構造決定するとともに、単離した化合物の生物活性評価を行い、以下の知見を得た。

- 1) 台湾、フィリピン地域にのみ分布する *D. cumingianum* の成分研究を行い、10 種の新規化合物を含む 25 種の化合物を単離・構造決定している。このうち、4 種は本植物に含有される強力な細胞毒性を示す cumingianoside 類のアグリコンとして初めて単離されたものであった。
- 2) アーユルヴェーダで薬用に使用される *A. indica* の果実から 4 種の新規 triterpenoid を含む 12 種の化合物を単離・構造決定しており、うち 1 種の新規化合物は絶対配置既知の化合物と化学的に関連づけることにより、その絶対立体配置を明らかにした。
- 3) シソ科植物 *S. coleifolia* は過去に成分研究例のない未開拓植物資源で、その成分研究を行い、2 種の新規 sesterterpenoid, 29 種の新規 diterpenoid を含む 37 種の化合物を単離・構造決定している。Sesterterpenoid は海綿から単離報告のある manoalide 類縁体であり、本研究によりその高等植物における分布を初めて明らかにしている。
- 4) 生物活性試験として、単離した化合物 34 種について多剤耐性腫瘍細胞を含むヒト癌細胞株に対する細胞毒性を評価し、*D. cumingianum* より単離した 4 種の新規化合物及び *A. indica* より単離した 1 種の既知化合物が多剤耐性回復作用を有する可能性を見出した。

本研究は未開拓植物資源を含む科学的に検討の少ない天然資源より、多種の新規化合物を発見するとともに、それらの生物活性を検討しており、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学位論文に値すると認められる。