

## 様式9

## 論文審査結果の要旨

報告番号	甲創 第 76 号	氏名	吉野 悠希
審査委員	主査 難波康祐	印	
	副査 田中直伸	印	
	副査 大井高	印	

## 学位論文題目

セリ科 *Ferula communis* 根の含有成分の構造と生物活性に関する研究

## 審査結果の要旨

本論文は、健康寿命延伸に寄与する新規医薬シード化合物の探索研究の一環として、ダウカン型セスキテルペンに注目し、これを含有するセリ科植物 *Ferula communis* 根の成分探索と生物活性評価を行なったものである。

成分探索の結果、22 種のダウカン型セスキテルペンの単離に成功した。このうち 14 種は、新規天然物であったため、各種スペクトルデータの解析により絶対立体配置含めた化学構造を明らかにした。これらの天然物と、天然物を化学修飾した複数の誘導体を含むダウカン型セスキテルペンのライブラリを作成している。このライブラリに対して生物活性スクリーニングを実施し、一部の化合物に顕著な抗神経炎症活性、フェロトーシス抑制活性、および AMPK リン酸促進活性を見出した。

一方、成分探索の過程でダウカン型セスキテルペンと同時に得られた、立体構造の解析が困難な新規ファルネシリ化クマリンについて、 $^{13}\text{C}$  NMR ケミカルシフトの計算、ならびに計算値に対する  $\text{MAE}_{\delta\delta\Delta}$  値を用いた評価により相対立体配置を推定している。さらにラセミ体の光学分割と、得られたエナンチオマーに対する ECD スペクトル計算により、それらの絶対立体配置を明らかにしている。

本論文の内容は、新規なものを含んでおり、かつ薬学的に重要である。以上の観点より本論文は博士論文として適当であると判断する。