

氏名	青山 弘枝
授与した学位	博士
専攻分野の名称	薬科学
学位記授与番号	博甲第 5719 号
学位授与の日付	平成 30 年 3 月 23 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 薬科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文の題目	フェイジョア <i>Feijoa sellowiana</i> Berg の成分研究

学位論文の要約

フトモモ科植物フェイジョア *Feijoa sellowiana* Berg の薬用資源としての開発の観点から、網羅的な成分探索を行った。その結果、71 種類の既知化合物を単離同定するとともに、6 種の新規化合物およびプロアントシアニジンオリゴマーを得て、それらの構造解明を行った。また、それらの一部についてはチロシナーゼ阻害活性および腫瘍細胞に対する細胞毒性をも以下のように見いだした。

既知化合物はそれぞれ加水分解性タンニン 29 種、エラグ酸および誘導体 6 種、フラボノイド 16 種、カテキン類 4 種、プロシアニジン類 4 種、その他の芳香族配糖体 8 種、セスキテルペン 1 種、ポリアミン 1 種、アルカン 1 種、糖 1 種と同定した。既知化合物のうち 52 種類については、本研究が *F. sellowiana* からの初の単離報告であった。

新規化合物のうち 3 種は gossypetin 配糖体であり、それぞれスペクトル解析等により、gossypetin-3-*O*-L- α -arabinofuranoside (1), gossypetin-3-*O*-L- α -rhamnopyranoside (2), gossypetin-3-*O*- β -xylopyranoside (3) と決定した。(Fig.1) 単離量が比較的多かった化合物のうち数種、および関連化合物についてチロシナーゼ阻害活性を検討したところ、gossypetin にポジティブコントロールとして使用した kojic acid と同等の活性を見出した。

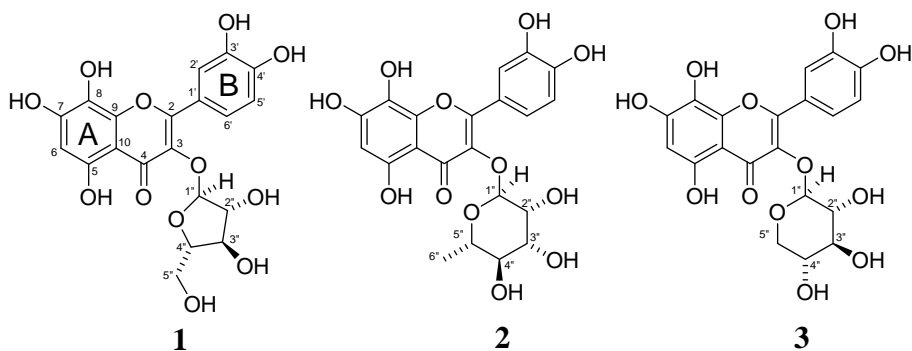


Fig. 1 Structures of new gossypetin glycosides 1-3

新規 C-配糖体型タンニン 3 種のうち fejoanin A (20) および B (21) については、C-配糖体型タンニン vescalagin に五炭糖としてそれぞれ D-xylulose および D-ribulose が結合した構造を決定した。もう 1 種の新規 C-配糖体型タンニン fejoain (22) は casuarinin および vescalagin からなる、2 量体構造を明らかにした。これらにより、C-配糖体型タンニンの構造研究に新たなタイプの構造を有する化合物群を加えることができた。

プロアントシアニジンオリゴマー画分 PAOF (proanthocyanidin oligomer from feijoa)-1 (65) については、上部ユニットが epicatechin gallate および epicatechin、末端ユニットは catechin で、平均重合度が約 17であることを明らかにした。(Fig.2) この物質の口腔扁平上皮がん細胞および口腔正常細胞に対する抗腫瘍作用の評価の結果、既存の抗腫瘍薬 5-FU と同等の細胞毒性と腫瘍選択性が示された。

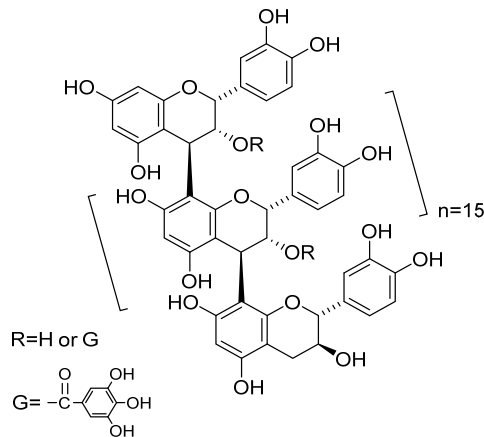


Fig. 2 Structure of PAOF-1 (65).

これら得られた化合物を用いて *F. sellowiana* の成分の比較および定量条件を確立し、各部位における含有成分の比較および定量を行ない、各部位の成分構成を明らかにした。

【参考論文】

1. Three new flavonoids, proanthocyanidin, and accompanying phenolic constituents from *Feijoa sellowiana*. Aoyama H. Sakagami H. Hatano T. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, accepted. (2016 年 IF 1.295)
2. Three new C-glycosidic ellagitannins from *Feijoa sellowiana*. Aoyama H. Hatano T. In preparation.