

氏名（本籍）	ANTONI PARDEDE（インドネシア共和国）
学位の種類	博士（工学）
学位授与番号	甲第533号
学位授与日付	平成30年3月25日
専攻	物質工学専攻
学位論文題目	Isolation of secondary metabolites from medicinal plants and invasive alien species and their biological activities (薬用植物や特定外来生物に含まれる二次代謝産物の単離およびそれらの生理活性の評価)
学位論文審査委員	(主査) 教授 船曳 一正 (副査) 教授 竹内 豊英 教授 瀬瀬 守

論文内容の要旨

植物は生理活性を有する様々な二次代謝産物を生合成する有用資源である。本研究では、カリマンタンマンゴ (*Mangifera casturi*) の樹皮、ガジスグス (*Cinnamomum parthenoxylon*) の葉、光葉藤蕨 (*Stenochlaena palustris*) の幹および大金鶏菊 (*Coreopsis lanceolata*) の茎に含まれる二次代謝産物の単離およびそれらの生理活性の評価を実施した。

本論文は、4章の構成である。第1章は、カリマンタンマンゴの樹皮抽出物から得られた化合物の抗酸化作用及び抗白血病作用に関して述べている。第2章では、ガジスグスの葉からのフラボノイドルチノシドの精製及びそれらの肝臓保護作用に関して述べている。第3章は、光葉藤蕨の幹に含有する二次代謝産物の精製・単離及び20-ヒドロキシエクジソン誘導体の合成とそれらのシロアリに対する構造活性相関に関して述べている。最後に第4章では、大金鶏菊の茎抽出物からの化合物の精製・単離とそれらのシロアリに関する活性に関して述べている。

第1章では、カリマンタンマンゴの樹皮抽出物からの化合物の抗酸化作用及び抗白血病作用に関して研究を行った。カリマンタンマンゴの樹皮のメタノール抽出物を液-液分配しヘキサン画分 (6.7%)、酢酸エチル画分 (24.1%)、ブタノール画分 (28.1%) を得た。酢酸エチル画分から5種の化合物、ヘキサン画分から1種の化合物を精製・単離した。各種スペクトル解析により構造を決定した結果、これらの化合物は、没食子酸メチル、タキシフォリン、ピロカテク酸、没食子酸、グルコガリン、 β -シトステロールであった。どの化合物もカリマンタンマンゴからの報告例はなかった。酢酸エチル画分と没食子酸は、強い抗酸化作用とヒト白血病細胞 HL-60 に対する増殖阻害活性を示した。

第2章では、ガジスグスの葉の抽出物からフラボノイドルチノシド（ルチン、ニコチフロリン、イソロイフロリン）を単離し構造を確定し、それらの肝臓保護作用と抗酸化作用を評価した。葉抽出物の酢酸エチル画分は *tert*-ブチルヒドロペルオキシド (*t*-BHP) により誘導した酸化ストレスに対して強い肝細胞保護作用を示し、さらに抗酸化活性を示した。UPLC-ESIMS 分析の結果、葉抽出物の酢酸エチル画分の主要成分は単離したフラボノイドルチノシドであることを確認した。ルチンのフラボノイド骨格 B 環のカテコール構造が肝細胞保護作用及び抗酸化作用に重要であることを確認した。

第3章では、光葉藤蕨の幹(みき)抽出物とそこから単離した成分のシロアリに対する活性を評価した。酢酸エチル画分はシロアリに対して強い殺活性を示し6日間ですべてのシロアリが死亡した。光葉藤蕨の幹(みき)の抽出物から得られた20-ヒドロキシエクジソン、ステノパルストロシド A およびアジュガステロン C はシロアリの摂食行動に強い影響を及ぼした。また、20-ヒドロキシエクジソンとアジュガステロン C の誘導体を合成し構造活性相関を検討した結果、ステロイド骨格 A 環の2,3-ジオール構造が抗シロアリ活性に重要であることを確認した。

第4章では、侵略的外来種である大金鶏菊の茎の抽出物から化合物を単離し、それらのシロアリに対する活性を評価した。茎抽出物から単離した化合物のうち5-フェニル-2-(1-プロペニル)-チオフェンと1-フェニルヘプタ-1,3,5-トリインは強い抗シロアリ活性を示した。

論文審査結果の要旨

本申請者は、カリマンタンマンゴの樹皮、ガジスグスの葉、光葉藤蕨の幹(みき) および大金鶏菊の茎に含まれる二次代謝産物の単離及びその構造を確定し、それらの生物活性を評価した。カリマンタンマンゴの樹皮抽出物から単離した没食子酸は抗酸化作用とヒト白血病細胞 (HL-60) に対する増殖阻害活性を示した。ガジスグスの葉の抽出物から単離したルチンは肝細胞保護作用と抗酸化作用を示した。さらに、光葉藤蕨の幹(みき)の抽出物はエクジステロイドの供給源として有効であることを確認した。5-フェニル-2-(1-プロペニル)-チオフェン、1-フェニルヘプタ-1, 3, 5-トリインおよび 20-ヒドロキシエクジソンは抗シロアリ活性を有することを確認した。

これらの研究成果は、全南大学との合同シンポジウムおよび第 5 回 Asian Network for Natural and Unnatural Materials (ANNUM V) ガジャマダ大学 (インドネシア) にて口頭発表された。

これらの成果は、新規性、学術性ともに十分な成果として認めることができる内容であり以下の 3 編の査読付学術論文に公表されている。

最終試験結果の要旨

これらの内容は、学位論文審査委員会が開催した平成 30 年 2 月 13 日の最終試験・公聴会にて慎重に審査を行った結果、学位を授与することに値することを確認した。

以上、上記申請者の学位論文審査結果をここに報告します。

発表論文 (論文名, 著者, 掲載誌名, 巻号, ページ)

1. Antioxidant and antileukemic activity of chemical components from bark of *Mangifera casturi*. **Antoni Pardede**, Mamoru Koketsu. *Comparative Clinical Pathology* **26** (3): 499-504 (2017).
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00580-016-2387-x>
2. Flavonoid rutinoides from *Cinnamomum parthenoxylon* leaves and their hepatoprotective and antioxidant activity. **Antoni Pardede**, Morina Adfa, Arif Juliari Kusnanda, Masayuki Ninomiya, Mamoru Koketsu. *Medicinal Chemistry Research* **26** (9): 2074-2079 (2017).
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00044-017-1916-8>
3. Chemical constituents of *Coreopsis lanceolata* stems and their antitermite activity against *Coptotermes curvignathus*. **Antoni Pardede**, Morina Adfa, Arif Juliari Kusnanda, Masayuki Ninomiya, Mamoru Koketsu. Accepted in *Journal of Economic Entomology*. 2017