



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

Potent Anti-acne Activity and Biological
Constituents of Terminalia laxiflora and Acacia
nilotica as Sudanese Medicinal Plants

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2015-03-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: ALI MAHMOUD MUDDATHIR MAHMOUD メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/49103

氏 名 (本 国 籍)	ALI MAHMOUD MUDDATHIR MAHMOUD (スーダン共和国)
学 位 の 種 類	博士 (農学)
学 位 記 番 号	農博甲第 6 2 3 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 2 6 年 3 月 1 3 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 3 条第 1 項該当
研 究 科 及 び 専 攻	連合農学研究科 生物資源科学専攻
研究指導を受けた大学	岐阜大学
学 位 論 文 題 目	Potent Anti-acne Activity and Biological Constituents of <i>Terminalia laxiflora</i> and <i>Acacia nilotica</i> as Sudanese Medicinal Plants (スーダン産薬用植物 <i>Terminalia laxiflora</i> と <i>Acacia nilotica</i> の強力な抗アクネ活性と活性 成分に関する研究)
審 査 委 員 会	主査 岐阜大学 教授 百 町 満 朗 副査 岐阜大学 教授 光 永 徹 副査 静岡大学 教授 鈴 木 恭 治

論 文 の 内 容 の 要 旨

28 科に属する 40 種のスーダン産植物からメタノールおよび 50%エタノールによる 104 種の粗抽出物を得、*in vitro* での抗ニキビ活性を測定した。それら抽出物のうちシクンシ科に属する種の抽出物が非常に良好な *P. acnes* に対する抗菌活性を示し、特に *Terminalia laxiflora* 材のメタノールおよび 50%エタノール抽出物は最も高い抗菌活性を有し、MIC (最小発育阻止濃度) が $130 \mu\text{g/ml}$ であった。*Abrus precatorius* 種の 50%エタノール水抽出物、*T. laxiflora* 材 50%エタノール水抽出物、*Acacia nilotica* 鞘のメタノール抽出物は、 $500 \mu\text{g/ml}$ の濃度で 70%以上のリパーゼ阻害活性を示した。また、*Acacia nilotica* 鞘のメタノール抽出物は際だった DPPH ラジカル補足能力を示し ($\text{IC}_{50} = 1.32 \mu\text{g/ml}$)、ポジティブコントロールの(+)-カテキンより高かった。選択した抽出物のフォーリンチオカルチャー法による総フェノール量、バニリン塩酸法によるフラバノール量、および BSA 吸着能によるタンニン量を定量したところ、*Terminalia brownii* 樹皮において最も高い総フェノール量を、*A. nilotica* において最も高いタンニン量を含むことを測定した。これら成分分析の結果、*T. laxiflora* 材は加水分解性タンニンを、*A. nilotica* および *T. brownii* 樹皮には縮合型タンニンを多く含むことを示唆した。

新規抗ニキビ物質を発見するための研究の中で、我々は上述の抗ニキビ物質のスクリーニング実験で 29 種のスーダン産薬用植物から選定された *Terminalia laxiflora* Engl & Diels (シクンシ科) メタノール木材抽出物に焦点を当てた。*Propionibacterium acnes* に

対する抗菌アッセイおよびリパーゼ阻害アッセイ, 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH) ラジカル捕捉活性アッセイを用いて生物学的に導かれた分画に基づいて, エラグ酸, フラボガロン酸ジラクトン, テルチェブリン, ガリック酸のような 5 つのタンニン関連化合物を単離した。テルケブリンは最小発育阻止濃度(MIC) = 125 µg/ml, 最小殺菌濃度(MBC) = 250 µg/ml であり, 高い抗菌活性を示した。ガリック酸は IC₅₀ 値が 149.3 µM でリパーゼ阻害活性を示し, IC₅₀ 値が 260.7 µM であるテルケブリンと比較して強い阻害を示した。しかしながら, 全ての化合物がポジティブコントロールとして用いた(+)-カテキンと同じかもしくははより良い DPPH ラジカル捕捉活性を示した。エラグ酸とテルケブリンはそれぞれ IC₅₀ が 4.86 と 4.90 µM で, 最も高い DPPH ラジカル捕捉活性を示した。この研究はテルケブリンが抗ニキビ物質としての可能性を持つことを証明した。

審 査 結 果 の 要 旨

アクネは毛包脂線に形成される角質タンパク質と脂質の混合物の蓄積に始まり, 時に強い炎症を伴い, 症状が進行した場合は瘢痕形成も認められる炎症性疾患の一つである。時には落胆やフラストレーションなど心身性の病気を引き起こすこともある。その直接的な原因菌として *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) の関与が広く知られている。*P. acnes* は, 皮脂中のトリグリセライドを菌自身が産生するリパーゼによって分解し, 生成した脂肪酸を資化することにより生育する。さらに酵素や活性好中球のような内在性のもから紫外線照射による外因性酸化促進剤蓄積の両方から生じる活性酸素種(ROS)によって誘導される脂質過酸化物がアクネ進行の原因の一つとして理解されている。

28 科に属する 40 種の植物からメタノールおよび 50%エタノールによる 104 種の粗抽出物を得, *in vitro* での抗ニキビ活性を測定した。それら抽出物のうちシクンシ科に属する種の抽出物が非常に良好な *P. acnes* に対する抗菌活性を示し, 特に *Terminaria laxiflora* 材のメタノールおよび 50%エタノール抽出物は最も高い抗菌活性を有し, MIC (最小発育阻止濃度) が 130 µg/ml であった。*Abrus precatorius* 種の 50%エタノール水抽出物, *T. laxiflora* 材 50%エタノール水抽出物, *Acacia nilotica* 鞘のメタノール抽出物は, 500µg/ml の濃度で 70%以上のリパーゼ阻害活性を示した。また, *Acacia nilotica* 鞘のメタノール抽出物は際だった DPPH ラジカル補足能力を示し (IC₅₀ = 1.32µg/ml), ポジティブコントロールの(+)-カテキンより高かった。選択した抽出物のフォーリンチオカルチャー法による総フェノール量, バニリン塩酸法によるフラバノール量, および BSA 吸着能によるタンニン量を定量したところ, *Terminaria brownii* 樹皮において最も高い総フェノール量を, *A. nilotica* において最も高いタンニン量を含むことを測定した。これら成分分析の結果, *T. laxiflora* 材は加水分解性タンニンを, *A. nilotica* および *T. brownii* 樹皮には縮合型タンニンを多く含むことを示唆した。

抗ニキビ効果に関するスクリーニングの結果, *T. laxiflora* 材メタノール抽出物をその候補抽出物として選択した。活性成分を特定する目的で, 本メタノール抽出物を ODS カラムによる中圧クロマトグラフィーおよび LH20 ゲルを用いたオープンカラムクロマトグラフィーに供した。メタノール, 水およびアセトンを溶離剤に用いて分画し, 活性成分を調べたところ, 5 つのタンニン関連化合物, ellagic acid, flavogallonic acid dilactone,

terchebulin および gallic acid を単離同定した。その中で, terchebulin は MIC が 125 μ g/ml, MBC が 250 μ g/ml で最も高い抗菌活性を示した。一方, ellagic acid も MIC が 125 μ g/ml であったが, 1000 μ g/ml の MBC を示し, terchebulin に比べ殺菌性は劣ることが解った。リパーゼ阻害活性に関しては, terchebulin の IC₅₀ が 260.7 μ M であったのに対し, gallic acid のそれは 149.3 μ M であった。また単離したすべての化合物は, ポジティブコントロールの(+)-catechin より高いかほぼ同程度の DHHP ラジカル補足能力を示し, 特に terchebulin と ellagic acid は IC₅₀ が 5 μ M 以下で相当強力な抗酸化剤と判断できる。以上の結果を総合的に考察すると, 本研究で検討したスーダン産薬用植物の中では, terchebulin が抗ニキビ剤としての可能性を示唆した。

本研究で, *A. nilotica* 鞣メタノール抽出物は高い抗酸化性とリパーゼ阻害活性を有する事が明らかとなったが, これまでに他の研究者により, 本抽出物は抗炎症作用を持つことが細胞試験を通して明らかとなっている。皮脂過剰増産性疾患に関する研究は, アクネ菌を除去する目的から皮膚の抗炎症作用に着目に移りつつある。そのような中で, 試験管レベルではあるが, *A. nilotica* 鞣メタノール抽出物特に, methyl gallate と gallic acid に抗炎症作用が認められたことは, 今後の我々の研究に大いに役立つ知見であると考えられる。

以上について, 審査委員全員一致で本論文が岐阜大学大学院連合農学研究科の学位論文として十分価値あるものと認めた。

学位論文の基礎となる学術論文

1. Muddathir, A., Mitsunaga, T.: Evaluation of anti-acne activity of selected Sudanese medicinal plants, *J. Wood Sci.*, 59, 73-79, 2013.
2. Muddathir A. M., Yamauchi K., Mitsunaga T. Anti-acne activity of tannin related compounds isolated from *Terminalia laxiflora* *J. Wood Sci.*, 59, 426-431, 2013.