

氏名	福 田 寿 之		
授与した学位	博 士		
専攻分野の名称	薬 学		
学位授与番号	博甲第2514号		
学位授与の日付	平成15年 3月25日		
学位授与の要件	自然科学研究科生体調節科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)		
学位論文の題目	桃仁, 胡桃仁の機能性成分の研究		
論文審査委員	教授 吉田 隆志	教授 原山 尚	教授 廣田 喬

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

種子を基源とする生薬のうち、桃仁、胡桃仁について機能性成分の探索を行った。

(1) 桃仁の機能性成分の研究

生薬「桃仁」から新たな機能性成分の探索を目的として、その成分を精査し、主成分として知られていた青酸配糖体に加えて、4種の配糖体を桃仁の成分としては初めて単離し、各種スペクトルデータの比較により同定した。これらの配糖体について、HPLCによる定量法を確立し、桃仁の中国および日本の市場品における含量の違いを調べた。その結果、桃仁においてはの配糖体は全ての市場品から検出されるものの、主配糖体である amygdalin の含量は市場の違いによって3倍程度の差があり、その含量を指標とした十分な品質管理が必要であることが示唆された。さらに、6種の桃仁配糖体成分について、EB ウィルス初期抗原活性化抑制試験およびマウス皮膚二段階発癌抑制試験を指標として抗腫瘍活性を検討した結果、いずれの系においても抗発癌プロモーター活性を示し、その中でも benzyl β -gentiobioside が最も強い活性を示すことを明らかにした。

(2) 胡桃仁の機能性成分の研究

抗酸化成分の存在が期待される食用種子類において、ラジカル消去活性を指標とした抗酸化活性のスクリーニングを行い、胡桃仁(クルミ)抽出物に強い活性があることを認めた。クルミ中の抗酸化成分を精査した結果、18種の既知タンニンと共に3種の新規加水分解性タンニンモノマー (glansrins A-C) を得た。新規化合物については、各種反応実験およびHMBCをはじめとするスペクトルデータの解析により、glansrin Aはtergalloyl基を有する構造、glansrin Bはtergalloyl基が脱炭酸して生じるsyzygyl基を有する構造、glansrin Cはtergalloyl基がラクトン環を巻いた構造を有するエラジタンニンであることを明らかにした。クルミから単離した成分について、ラジカル消去活性を測定した結果、ポリフェノール成分には強い活性が認められ、これらの化合物がクルミ中の油脂成分の酸化安定性に寄与している可能性が示された。また、これらのポリフェノール成分はクルミの種皮部分にのみ存在することを明らかにした。

論文審査結果の要旨

我が国では来るべき高齢化社会を迎えて、がんをはじめとして動脈硬化、心臓疾患、糖尿病など各種生活習慣病への対応が深刻な問題となっている。それら諸疾患は活性酸素傷害と密接な関連性があることから、近年その予防に有効な抗発がん性物質や抗酸化性天然物質の探索が広く行われている。

本論文は、その点に着目し、日常的な食品、嗜好品、生薬等の成分研究を通して、新たな機能性素材を開発することを目的として、種子を起源とする素材、桃仁、胡桃仁を取り上げ、それらの機能性成分研究を展開したもので、概要以下に示す成果を得た。

- 1) 桃仁の機能性成分の研究：生薬「桃仁」は、主として浄血作用を期待して婦人病に処方される漢方の要薬の1つであるが、その成分についてはアミグダリン、プルナシン程度しか知られていなかったが、申請者は新たに4種の関連配糖体成分の存在を初めて見出し、その構造を特定した。さらにそれら成分には緑茶ポリフェノールに匹敵する抗発がん作用があることを *in vitro*, *in vivo* の実験系で明らかにし、新たな機能性素材としての貴重な可能性を示唆した。
- 2) 胡桃仁の機能性成分の研究：抗酸化活性を指標として、ナッツ類に対する広範なスクリーニングを行い、最も活性のあった胡桃仁の成分研究を行い、18種の既知化合物に加えて、3種の新規加水分解性タンニンを単離し、NMR, MS, CD等の各種スペクトル解析に基づいて、それらの複雑な構造を解明した。また、それら個々の化合物についてのSOD様活性、ラジカル消去活性を評価し、それらが優れた抗酸化剤であることを実証した。

これらの成果は、生活習慣病の予防に有効な天然素材開発において貴重な資料を提供するばかりでなく、天然物化学領域において示唆に富むものであり、博士学位論文として価値あるものと認める。