氏 名 吉川 伸仁

授与した学位 博士

専攻分野の名称 薬科学

学位授与番号 博乙第4552号

学位授与の日付 令和5年9月25日

学位授与の要件 博士の論文提出者

(学位規則第4条第2項該当)

学位論文の題目 サガリバナ (Barringtonia racemosa) の成分研究を例にした植物の分類体系

解析

論文審查委員 教授 須藤 雄気(主査)

教 授 澤田 大介 准教授 田中 智博

## 学位論文内容の要旨

サガリバナ Barringtonia racemosa は、熱帯、亜熱帯地域で民間薬として古くから葉を初めとする各部位を利用している。これまでに単離された化合物は、フラボノイドやテルペノイドといった非極性化合物が殆どであった。サガリバナの幅広い作用や水エキスでの効果を考えると、これらの化合物だけでは説明ができない。そこで、本研究では、サガリバナの葉について、高分子ポリフェノール成分を中心に化学成分の探索・構造解明を行った。

台湾で採取されたサガリバナの乾燥葉を 70%アセトン中でホモジナイズし, ろ過, 濃縮後, EtOAc, *n*-BuOH で抽出分画し, 各エキスを得た. これらを Diaion HP-20, Toyopearl HW-20 および YMC ODS-gel によるカラムクロマトによって精製し各化合物を得た. 単離した化合物については高分解能質量スペクトル, <sup>1</sup>H および <sup>13</sup>C NMR, 各種 2D-NMR (<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY, HSQC, HMBC) スペクトル, CD スペクトルデータ, 部分加水分解により構造解析を行った.

その結果, barringtin M1, D1, D2, D3, barricyclin D1 と命名した新規化合物 5 種を含む計 7 種の化合物を単離し、その構造を決定した。Barringtin M1 は加水分解性タンニン monomer であった。Barringtin D1, D2, D3 および barricyclin D1 は dimer であり、いずれも  $\alpha$   $\beta$  -anomer 構造であった。特に barricyclin D1 については 2 つの valoneoyl 基で大環状構造を形成したタンニンオリゴマーであった。

一方,植物分類体系として,新エングラー,クロンキスト,APG といった体系が知られているが,サガリバナ科はこれら体系により属する目が異なり,APG 体系ではツツジ目に分類される.主要成分として単離した barricyclin D1 は,これまでフトモモ目植物より単離報告例のある大環状構造のタンニンオリゴマーの基本骨格である oenothein B とは構造が異なり,tellimagrandin I と casuarictin とで構成される最初の例であった.同じツツジ目のツバキ科植物より単離された cameriin B の構造とオリゴマーの形成様式に共通点があり,植物化学成分に基づく系統分類(ケモタキソノミー)では,最新の APG 分類と良好な相関を示した.

また近年の研究では加水分解性タンニンに PARP 阻害作用, 抗腫瘍作用, 免疫調節作用, シグナル 伝達経路の活性化など様々な薬理学的特性を持つことが報告されている. さらに cameriin B, oenothein B, woodfordin C, D といった大環状構造化合物に強い抗腫瘍活性を認めており, その活性

は monomer よりかなり高かったとの報告もあり、本研究で単離した barricyclin D1 についても強力な効果が期待される. また、単離収量も多かったことからサガリバナのこれまでに報告されている作用の一端を担っている可能性が考えられる.

## 論文審査結果の要旨

7月14日締め切りで事務に提出された博士論文原稿(\*当初原稿)において、前回の審査においての最終版(ver3)からの改訂点が不明確であり、原著論文におけるReplyと同様に、point-by-pointで記した追加ファイルを求めたところ、紆余曲折の末、7月23日(日)に、当初原稿へ加筆・修正が行われた原稿(\*締め切り後原稿)が提出されたが、審査委員会でのメール審議において、締め切り後の加筆・修正は不適当であるため、締め切り後原稿ではなく、当初原稿にて審査を行うことで一致した。7月28日に開催された審査会では、審査結果について、主に1章のサガリバナの成文抽出と構造解析に関する結果の提示と、3章の植物分類に関する考察について、加筆・修正が必要であると判断され、申請者には、個別に説明し、修正稿の提出を求めた。一方で、審査会における返答や実験ノート等から、得られた結果は、申請者自身の発想および実験に基づくものであることを確認した。8月10日締め切りで提出された修正稿(\*修正原稿)では、指摘された修正点について、概ね適切な加筆・修正がなされたものと判断された。

以上を踏まえ、本論文で得られた結果が、質・量ともに充分に担保されたものであり、学術上の高い新規性・進歩性を有することから、本審査委員会は博士の授与に値する論文であると判断した。