

Analysis of lingzhi (*Ganoderma lingzhi*) metabolites during developmental stages with demonstrated bioactivity: a metabolomics approach

デディ, サトリヤ

<https://doi.org/10.15017/2534494>

出版情報 : 九州大学, 2019, 博士 (農学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

氏名	Dedi Satria			
論文名	Analysis of lingzhi (<i>Ganoderma lingzhi</i>) metabolites during developmental stages with demonstrated bioactivity: a metabolomics approach (生理活性を示した生育段階における霊芝 (<i>Ganoderma lingzhi</i>) 代謝産物のメタボローム解析)			
論文調査委員	主査	九州大学	准教授	清水邦義
	副査	九州大学	教授	久米 篤
	副査	九州大学	教授	堤 祐司

論文審査の結果の要旨

抗ガン活性や抗糖尿病等、多くの生理活性が報告されている薬用キノコである霊芝 (*Ganoderma lingzhi*) の生理活性成分の各生育段階における量的・質的な網羅的な把握は、本キノコの高度利活用において有用である。代謝産物の網羅的な解析、すなわちメタボローム解析は、本キノコの品質管理のためや生理活性を把握するためにも重要であり、効率的な栽培方法に関する情報も提供する可能性がある。霊芝のメタボローム解析は、主に異なる生産地の一定の成熟段階のものを用いた研究が行われてきたが、霊芝等キノコの代謝産物は、成育段階によって、量的にも質的にも大きく変化することが知られているため、成育段階を考慮し、生理活性と関連された多面的視点からのメタボローム解析が重要である。本論文は、メタボローム解析手法を、霊芝の生育段階における代謝産物解析ならびに生理活性評価に応用し、本キノコの代謝産物の分析手法の確立ならびに網羅的解析に関する知見の蓄積を目指したものである。

各生育段階における霊芝代謝産物の分析法を確立するために、分析に供する標準試料としてのラノスタン型トリテルペノイド成分の単離・同定を行っている。その結果、新規ラノスタン型トリテルペノイドである Lucidumol D を含む 26 種の化合物の精製に成功している。Lucidumol D が、各種がん細胞 (MCF-7, HepG2, HeLa, Caco-2, HCT-116) に対する細胞増殖抑制作用を示すことも明らかにしている。

さらに、抗糖尿病活性に寄与する α -グルコシダーゼ阻害活性に着目し、メタボローム解析を応用した霊芝中の活性成分の効率的解明を行っている。霊芝のエタノール抽出物、ヘキサン可溶部、クロロホルム可溶部、酢酸エチル可溶部、水層残渣を調製し、それぞれの α -グルコシダーゼ阻害活性評価と、それらの画分に対する PDA 検出器を有する HPLC を用いたメタボローム解析により、 α -グルコシダーゼ阻害活性成分の探索を行っている。多変量解析手法である OPLS 分析により、酢酸エチル可溶部の HPLC クロマトグラム上の特定のピークが活性に最も寄与する可能性を示している。本成分は、強力な α -グルコシダーゼ阻害活性を有することがすでに報告されている Lucidenic acid Q であることが明らかとなり、本メタボローム解析を用いた効率的生理活性成分の解明アプローチの妥当性を示している。

最後に、形態学的変化に基づき分類した霊芝の 8 つの生育段階 (菌糸体期から過熟期まで) を判別するためのマーカーを見出すために、メタボローム解析を、GC-MS ならびに LC-MS 分析手法を用いて実施している。アミノ酸、有機酸、糖類、脂肪酸、脂肪族アルコール等の代謝産物を GC-MS により、また、霊芝の主要な生理活性成分として報告されているラノスタン型トリテルペノイド類

を LC-MS により解析し、各生育段階のマーカ―として活用できる代謝産物群を明らかにしている。さらに、LC-MS により得られた代謝物に関するクロマトグラム上の保持時間、マススペクトルに関するデータと、 α -グルコシダーゼ阻害活性との関連性を OPLS 分析により解析している。その結果、構造未決定である一つの代謝産物ならびに、3,12,20-trihydroxy-7,11,15-trioxolanost-8,16,24-trien-26-oic acid と推定された代謝産物が、 α -グルコシダーゼ阻害活性に寄与する可能性があることを明らかにしている。

以上要するに、本研究では、生理活性も加味したメタボローム解析により、霊芝の生育段階を示す代謝産物のマーカ―を見出すのみならず、生理活性成分の効率的同定方法の確立にも成功している。本研究結果は、将来的に、生育段階による霊芝の生理活性成分の解明を容易にするのみならず、効率的な栽培方法や品質管理に関する情報を提供しうる学術的にも、産業的にも重要な知見である。これらの知見は、天然物有機化学および森林圏環境資源科学の発展に寄与する価値ある業績と認める。よって、本研究者は博士（農学）の学位を得る資格を有するものと認める。