

Phytochemical and biological investigations of the aerial parts of Kedrostis gijef Family Cucurbitaceae

マハムド ムハメド ムバレク ハッサン

<https://hdl.handle.net/2324/7329536>

出版情報 : Kyushu University, 2024, 博士 (農学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :



氏 名	Mahmoud Mohammed Mubarek Hassan (マハムド ムハメド ムバ レク ハッサン)
論 文 名	Phytochemical and biological investigations of the aerial parts of <i>Kedrostis gijef</i> family Cucurbitaceae (<i>Kedrostis gijef</i> ウリ科の地上部の植物化学と生物学的調査)
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

本研究は、エジプト産食用および薬用ウリ科植物である *Kedrostis gijef* の地上部に含まれる生物活性物質について調査したものである。本植物に含有される物質、特にククルビタン型トリテルペノイド配糖体の単離と同定に焦点を当て、それらの生物活性を解明するために、各種がん細胞を用いたがん細胞増殖抑制活性、 α -グルコシダーゼ阻害活性、皮膚細胞におけるコラーゲンとヒアルロン酸の産生促進活性について検討を行っている。

はじめに、*K. gijef* の地上部に含有される成分として特徴的なククルビタン型トリテルペノイド配糖体を解明するために、70%メタノール抽出物の酢酸エチル可溶部を調製している。各種クロマトグラフィーにより、6 種の新規ククルビタン型トリテルペノイド (**2**、**3**、**8**、**9**、**10**、**11**) を含む 11 種の化合物の単離、同定に成功している。これらの化合物の構造は、1 次元、2 次元 NMR、HRESIMS 分析、および過去の文献との比較によって決定している。それらは、23(*R*)-ヒドロキシエピモグロシド IE₂ (**2**)、23(*R*)-ヒドロキシ-モグロシド IE₂ (**3**)、ケドロジフテン A (**8**)、ケドロジフテン B (**9**)、ケドロジフテン C (**10**)、ケドロジフテン D (**11**) であることを明らかにしている。さらに、2 種の既知のトリテルペン、ブリオアマリド (**1**) と 2-*O*- β -D-グルコピラノシル-(22-27)-ヘキサノルクルビタシン I (**4**)、3 種のフェノール系化合物、4-ヒドロキシ-3-メトキシ安息香酸 (**5**)、4-ヒドロキシ安息香酸 (**6**)、4-ヒドロキシ桂皮酸 (**7**) を同定している。単離した化合物は、多価酸素化側鎖 (**2-3** および **8-11**) と、既報のククルビタン型トリテルペノイドにはほとんど存在しない C-5 と C-6 の間のエポキシド (**8-10**) が特徴であることを明らかにしている。さらに、側鎖の 25 位に配糖化されたトリテルペン (**10**) は、これまでほとんど報告されていないことも示している。

次に、単離した化合物について、MTT 法により各種がん細胞 (HeLa 細胞、Caco-2 細胞および SH-SY5Y 細胞) に対する細胞増殖抑制活性を評価している。その結果、溶解可能な濃度範囲において、いずれの細胞に対しても有意な細胞増殖抑制活性は観察されないことを示している。さらに、これらの化合物のコラーゲンおよびヒアルロン酸産生促進活性を正常ヒト皮膚線維芽細胞で評価している。化合物 **1-3**、**8-11** は、50 μ M および 100 μ M においてコラーゲン産生を有意に促進することを明らかにしている。特に、化合物 **2**、**3**、**10** は、それぞれ 1.6 倍、1.5 倍、1.7 倍の高いコラーゲン産生促進活性を示すことを見出している。さらに、化合物 **2** と **9** はヒアルロン酸産生を有意に促進することを示している。また、抗炎症活性も評価している。炎症メディエーターである一酸化窒素、ロイコトリエン B₄、ヒスタミン、プロスタグランジン産生における効果を評価したが、単離化合物すべてにおいて検討した濃度 (50、100 μ M) では、活性が観察されないことを示してい

る。さらに、 α -グルコシダーゼ阻害活性についても評価し、4-ヒドロキシ-3-メトキシ安息香酸 (5)、4-ヒドロキシ安息香酸 (6)、4-ヒドロキシ桂皮酸 (7) は、それぞれ 20%、15%、20%の阻害活性を示している。一方、単離された一連のククルビタン型トリテルペノイド配糖体は阻害活性を示さないことも明らかにしている。

以上、要するに、*K. gijef*の地上部より、6つの新規ククルビタン型トリテルペノイド配糖体を含む 11 種の化合物の単離、同定に成功し、生物活性評価を実施している。特に、正常ヒト皮膚線維芽細胞を用いた評価において、化合物 **1-3**、**8-11** はコラーゲン産生促進活性を、化合物 **2** と **9** は、ヒアルロン酸産生促進活性を示すことを明らかにしている。本研究成果は、バイオマス資源である *K. gijef* ならびに含有成分の新しいスキンケア剤や皮膚機能改善・治療剤への付加価値の高い利用法提案に繋がる重要な知見である。

これらの知見は、サステイナブル資源科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。