

令和6年度 日本大学文理学部個人研究費 研究実績報告書

所属・資格 化学科・特任教授

申請者氏名 大崎愛弓

研究課題		オオキツネノカミソリに含有されるアルカロイド成分の構造と活性に関する研究
報告の概要	研究目的 および 研究概要	<p>四国南西部域は国内の半分の植物種を有し、植物種の宝庫である。その四国南西部の山岳地域に生育するヒガンバナ科オオキツネノカミソリ (<i>Lycoris sanguinea</i> var. <i>kiushiana</i>) は、美しい大型のオレンジ色の花を咲かせ、大群落を作ること知られている。そのアルカロイド成分は、認知症薬として上市されているガラタミンやガラタミン構造を多く含む。これまでその成分の詳細は知られていなかった。本研究においては、オオキツネノカミソリの成分を網羅的に調べ、それらの構造とさらに認知症にかかるアセチルコリンエステラーゼ活性、抗炎症にかかわるLPS誘導型一酸化窒素 (NO) 産生抑制などについて調べ、構造と活性に関する研究を行うことを目的とする。これまで、ハマユウ (<i>Crinum asiaticum</i>) の種子の成分を中心に研究してきたが、本植物は成分的にはよく似ているものの成分の構造分布は大きく異なると考えられる。構造活性相関に重点を置き、化合物ライブラリの構築も同時に進める。</p>
	研究の結果	<p>オオキツネノカミソリの葉と茎に対し、MeOHにて抽出を行い、その抽出物に対し、酒石酸を用いたアルカロイド分配、各種カラムクロマトグラフィーおよびHPLCを用いてアルカロイド成分の単離精製を行った。単離した化合物は一次元および二次元 NMR ($^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY, HSQC, HMBC, NOESY) と HRESIMS を用いて化学構造を決定した。オオキツネノカミソリから単離した25種の化合物に対して2つのヒトがん細胞 (HeLa, HL-60) についての殺細胞活性試験、更に RAW264.7 細胞を用いた LPS 誘導性 NO 産生抑制試験、およびアルツハイマー型認知症薬の指標であるアセチルコリンエステラーゼに対する活性試験を行った。結果として、殺細胞活性で有意な活性が認められ、NO 産生抑制試験、アセチルコリンエステラーゼ (AchE) の阻害実験ではいくつかの化合物に対して強い活性が認められた。それらの構造活性相関について論じることが出来た。</p>
	研究の考察・反省	<p>オオキツネノカミソリは、ヒガンバナ科ということであったが、その希少性のため研究事例がこれまで殆どなかった。今回の研究で25種の化合物を得ることができ、各々の活性試験に対する構造活性相関を行うことが出来た。これらの化合物は抗炎症 (LSP 誘導性 NO 産生抑制) および AchE 阻害活性、殺細胞活性試験について検討をおこなったが、いずれも良い結果を得た。多くの化合物に対して検討を加えたため、構造活性相関について多くの知見を得ることが出来た。成果物としてまとめる予定である。</p>
研究発表 学会名 発表テーマ 年月日/場所	<p><u>研究発表</u> 1) <i>Portulaca grandiflora</i> のジテルペン多様性に関する研究, 大崎愛弓, 張可雨, 野中実紀, 岡本育子, 第68回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会 (TEAC2024), 2024年10月26日~28日, 信州大学伊那キャンパス, 長野 (oral)</p> <p>2) 柑橘系果皮由来の蛍光成分の蛍光特性と生細胞への応用, 大崎愛弓, 園畑みずき, 安原徳子, 柴崎紀子, 平野智也, 影近弘之, 2024年3月28日~3月31日, 日本薬学会第144回年会, パシフィコ横浜 (Poster)</p>	
研究成果物 テーマ 誌名 巻・号 発行年月日 発行所・者	<p><u>研究成果物</u> 1) Kuniko Kusama-Eguchi, Yuta Tokui, Ai Minoura, Yuta Nayai, Dai Hirose, Megumi Furukawa, Yasuhiro Kosuge, Motofumi Miura, Emika Ohkoshi, Mitsuko Makino, Kimino Minagawa, Keiichi Matsuzaki, Yoshio Ogawa, Kazuko Watanabe, Ayumi Ohsaki, 2(3<i>H</i>)-Dihydrofuranolactone metabolites from Pleoseporales sp. as anti-amyotrophic lateral sclerosis drugs, <i>J. Nat. Med.</i>, 2024, <i>78</i>, 146-159.</p>	