

平成 18 年度 修士学位論文(工学)

木香(*Saussurea lappa*)に含まれる
セスキテルペン類の構造決定とその生理活性

Structure determination of Sesquiterpenes
in *Saussureae radix* (*Saussurea lappa*) and their bioactivity

平成 19 年 3 月

高知工科大学大学院
工学研究科 基盤工学専攻
物質・環境システム工学コース
1095121 林泰寿

1. 要旨

開発に多大な時間と労力を必要とする創薬の分野において、天然資源に低分子医薬品のリード化合物を求めることには大きな意義がある。つまり、その取り組みによって人為的な発想を超えた新規化合物の発見が可能になり、同じ生合成経路を持つ近縁植物から構造が類似した化合物を効率的に発見できるようになる。また、研究対象の天然資源が生薬として利用されている場合には、その研究は生薬の規格化の面においても重要な意味を持つ。

本研究の研究対象は生薬「木香」として用いられているキク科トウヒレン属植物モッコウ (*Saussurea lappa*) の根である。木香は古くからインドや中国で薫香料や強壯剤、そして消化器系の諸症状(嘔吐、消化不良や赤痢など)に処方する芳香性健胃薬として、その芳香の持つ賦活性と共に用いられてきた。木香は約 1~3%ほどの精油を持ち、そこにはセスキテルペンも含まれている。

今回、本研究では市販されている木香の根から当該植物の含有成分としても、またセスキテルペンとしても主要な dehydrocostus lactone(1) , costunolide(2) を分離および精製した。木香から MeOH エキスを抽出しそれを乾固させたものを水溶液として、これを Hexane , CHCl₃ , EtOAc , 1-BuOH に分配した。そのうち TLC によってセスキテルペン様の呈色が確認された Hexane 移行分画についてクロマトグラフィーによって分離を行い2つのセスキテルペン類を精製した。その結果、得られた化合物は既知のものであることが ¹H-NMR と ¹³C-NMR , DEPT から判明した。即ち、dehydrocostus lactone(C₁₅H₁₈O₂)と costunolide (C₁₅H₂₀O₂)である。

1は perhydroazulene 骨格を持つ guaiane 型セスキテルペンである。特に γ -ラクトン構造を含む誘導体を guaianolide と称するが、中でも 1 の様な β -エキソメチレン- γ -ラクトン体には細胞毒性や抗腫瘍活性、植物生長阻害作用などを示すものが多い。次いで、2は germacrane 型セスキテルペンである。この化合物群の多くは側鎖部分に修飾を受けてラクトン環となり、germacranolideと称される。中でも2の様な β -メチレン- γ -ラクトン体は抗腫瘍活性、植物生長抑制作用などを持つ。そして、1 や 2 は転写因子である NF- κ B の活性を低下させることで、一酸化窒素合成酵素 iNOS の発現を抑制していることが報告されている。この両化合物について癌細胞の成長抑制に関する生理活性を測定した。