

## Bioorganic Chemical Studies on Wild Edible Mushrooms

メタデータ	言語: en 出版者: Shizuoka University 公開日: 2020-11-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Malya, Irine Yunhafita メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.14945/00027765">https://doi.org/10.14945/00027765</a>

本論文は、新規な構造や活性を有する化合物の発見を目的として、人工栽培はされていない野生の食用キノコ3種から、生物活性物質を得、その構造と生物活性を明らかにしたものである。

Chapter 1は、キノコにおける天然物化学的研究を概観し、その意義について述べている。

Chapter 2では、オオイチョウタケ (*Leucopaxillus giganteus*) 子実体から、既知の化合物 **1** と **2** と新規化合物 **3** を得た。これらの構造は、NMR, MS, IRなどのデータを駆使して明らかにされた。新規物質 **3** はリンゴ酸モノエチルエステルであり1個の不斉炭素が持っている。そこで市販のリンゴ酸の両鏡像体からモノエステルを合成し、旋光度の比較からその絶対配置を *R* と決定した。得られたすべての化合物 **1** から **3** と合成の際に同時に得られた **3** の光学異性体 **4** とリンゴ酸ジエチルエステルの両鏡像体 **5** と **6** を、Axlと免疫チェックポイントに対するバイオアッセイと植物成長調節アッセイに供した。その結果、化合物 **1** と **2** は3つの遺伝子発現、Axl, PD-L1, PD-L2の発現を抑制した。リンゴ酸エステル **3** から **6** のうち、**3** のみがすべての遺伝子発現に対して抑制効果を示した。受容体チロシンキナーゼ (RTK) の1種であるAxlは、癌の標的療法の強力な候補である。また、免疫チェックポイント (PD-1, PD-L1, およびPD-L2) を阻害することにより抗癌効果を示す。化合物 **1** はレタスの胚軸の成長に対して促進効果を示し、**2** は胚軸および根の成長を阻害した。新規化合物 **3** の阻害活性は、試験した化合物の中で最も強かった。

Chapter 3では、サケツバタケ (*Stropharia rugosoannulata*) 菌糸体培養ろ液から、その結果、新規化合物 (*S*)-4-(hydroxymethyl)-3,4-dihydroquinolin-2(1H)-one (**7**) と8つの既知化合物 **8** から **15** を得た。化合物 **10** はレタスの成長に対して強い阻害活性を示した。

Chapter 4では、ハルシメジ (*Entoloma clypeatum*) 子実体から、6つの既知物質 **16** から **21** を得た。化合物 **16** はレタスの根の成長に対して強い促進活性を示し、**21** は胚軸の成長を強く阻害した。

以上のように、2つの新規物質を発見し、また、数多くの既知物質を得、その新しい生物活性を見出した。Chapter 2の業績は筆頭著者の論文として発表した。

以上のことから、本論文は、博士(農学)の学位授与にふさわしいものと認められる。