

(課程博士・様式7) (Doctoral qualification by coursework, Form 7)

学位論文要旨

Abstract of Doctoral Thesis

専攻：バイオサイエンス 氏名：邱伟涛

Course : Department of Bioscience

Name : Qiu Weitao

論文題目：キノコ由来する機能性物質に関する化学的研究

Title of Thesis : Chemical studies on functional compounds from mushrooms

論文要旨：

キノコは真菌の一種類であり、植物と動物に寄生、あるいは植物と動物の遺体や排泄物を分解することにより成長する。キノコ由来のユニークな化合物を探索するため、本研究でキシメジおよび冬虫夏草を用いて、実験を行った。

1) キシメジ (*Tricholoma flavovirens*) 由来の植物成長調節化合物の探索

キシメジ (*Tricholoma flavovirens*) はキシメジ科キシメジ属のキノコである。古くから可食性のキノコとして利用されてきたが、化学的研究はほとんど報告されていない。以前の研究において、我々はこのキノコの子実体抽出物から植物成長調節化合物である 4-ethoxymethyl-2-methylindole および 4-methoxymethyl-2-methylindole の単離に成功した。そのため、キシメジ子実体由来する植物成長調節活性物質の更なる探索を目的とした。

キシメジ子実体を EtOH、acetone によって順次抽出を行った。抽出液が減圧濃縮後、分液ロートを用いて液-液分配することにより、*n*-hexane 可溶部、EtOAc 可溶部、*n*-BuOH 可溶部に分画した。そのうち、*n*-hexane 可溶部および EtOAc 可溶部の分画を行った。その結果、*n*-hexane 可溶部により、化合物 1 および 化合物 2 の単離に成功した。また、EtOAc 可溶部により、化合物 3 および化合物 4 の単離に成功した。

これらの化合物の構造は MS、IR および各種 NMR スペクトルにより決定した。化合物 1 が 5,7-methoxy-2,4-dimethylindole と決定し、新規化合物であった。化合物 2-4 がそれぞれ 5-methoxy-2,4-dimethylindole (2)、7-acetamidophthalide (3) および 4-methoxymethyl-3-[(2-methyl-4-indolyl)-methyl]-2-methylindole (4) と同定された。

化合物 1-3 はレタスに対する成長調節活性試験に供した。その結果、化合物 1 および 化合物 2 は 1 μ mol/paper の条件下でレタスの胚軸の伸長を有意に阻害した一方、レタスの根の伸長を有意に促進した。化合物 3 は 100 nmol/paper の条件下でレタスの根および胚軸の伸長を有意に阻害した。

2) 冬虫夏草 (*Cordyceps militaris*) 由来の機能性化合物の探索

Cordyceps militaris は冬虫夏草の一種であり、チョウ目 (Lepidoptera) の蛹に寄生し子実体を発生するキノコであり、日本ではサナギタケと呼ばれている。古くから漢方の生薬や栄養補助食品として広く使用されている。以前の研究により、*C. militaris* 菌糸体から cordycepin などの nucleoside 類、isoflavone 類が単離されている。また、*C. militaris* 子実体からも多数の nucleoside 類化合物が単離されているほか、新規 steroid 化合物および数種の macrolide 化合物の単離が報告されている。その一方、カイコ (*Bombyx mori*) の蛹に人工的に感染させて発生させた *C. militaris* に関する化学的研究はほとんど報告されていない。

本研究では、カイコの蛹に人工的に感染させて発生させた *C. militaris* 子実体由来する抽出物は肺癌細胞 (A549 細胞) に対する細胞毒性およびレタスに対する成長阻害活性を示した。そこで、冬虫夏草 (*C. militaris*) 抽出物由来の癌細胞に対する細胞毒性を持つ化合物および植物成長調節活性物質の探索を目的とした。

冬虫夏草のキノコ部 (*C. militaris*) およびカイコ部 (*B. mori*) をそれぞれに分け、実験を行った。

冬虫夏草キノコ部を EtOH、acetone によって順次抽出を行い、抽出液が減圧乾固した。その後、固-液分配することにより、*n*-hexane 可溶部、EtOAc 可溶部および MeOH 可溶部に分画した。得られた *n*-hexane 可溶部により、化合物 1 の単離に成功した。また、EtOAc 可溶部により、化合物 2 の単離に成功した。

冬虫夏草のカイコ部はキノコ部と同様な実験方法によって抽出した。抽出物を固-液分配に供したところ、*n*-hexane 可溶部、EtOAc 可溶部および MeOH 可溶部に分画した。そのうち、EtOAc 可溶部により、化合物 2-4 の単離に成功した。

これらの化合物の構造は MS、IR および各種 NMR スペクトルにより決定した。化合物 1-4 がそれぞれ cordycerebroside A (1)、cordycepin (2)、3'-deoxyinosine (3)、cyclo(L-Pro-L-Asn) (4) と同定された。

化合物 2 と 化合物 3 を癌細胞 (A549、PANC-1 および MCF-7) に対する細胞毒性活性試験に供した。化合物 2 および化合物 3 は PANC-1 および MCF-7 癌細胞に対して、類似の濃度依存的に細胞毒性を示した。活性試験では、30 μ M で処理した時に、両化合物とも最も強い細胞毒性を示した。また、化合物 2 は A549 癌細胞に対する濃度依存的に細胞毒性を示した。一方、化合物 3 は A549 癌細胞に対する弱い細胞毒性を示した。

化合物 1-3 をレタスに対する成長調節活性試験に供した。その結果、化合物 2 は 1 μ mol/paper と 100 μ mol/paper の条件下でレタスの根と胚軸の伸長を有意に阻害した。化合物 3 は 1 μ mol/paper と 100 μ mol/paper の条件下でレタスの根の伸長を有意に阻害した。化合物 1 は活性を示さなかった。

