

学 位 論 文 題 名

ナス科植物に含まれる生理活性物質と
その配糖体成分の化学的研究

学位論文内容の要旨

ナス科植物 (*Solanaceae*) は、ナス、トマト、タバコ、ペチュニアなどを含み全世界に約90属2000種ある。観賞用としてペチュニア、バンマツリフユサンゴ、ルリヤナギ、ホオズキなどがあり、食用としてナス、トマト、トウガラシ、ピーマン、バレイショがある。またアルカロイド含有植物が多くヒヨス、ベラドンナ、チョウセンアサガオ、ハシリドコロ、クコ、イヌホオズキ等は薬用植物として利用され、高等植物の中でも大きな比重を占めている。その中でタバコ、バレイショ、トマト、ナスといったような栽培作物は人類の生活に深くかかわっている植物である。これら植物の成分の研究は古くから行われ数多くの化学物質の単離同定が成されてきた。著者は本研究においてナス科植物の配糖体成分についてその存在と生理活性を明らかにすることを目的として、代表的なナス科植物であるバレイショ、タバコから一連のイオノールおよびセスキテルペン配糖体の単離、構造決定を行うとともに、チュベロン酸グルコシドの生理活性について検討した。すなわち、第一部においてバレイショ葉から単離構造決定された塊茎形成誘導物質チュベロン酸グルコシドの生理活性について構造活性相関の点からその誘導体について塊茎形成誘導活性を調べその活性型の立体構造について検討を加えた。また塊茎形成時のポリアミン量の変動、塊茎形成誘導活性を有する物質の活性を調べた。塊茎形成誘導物質の利用法としてマイクロチューバー生産系への適用を試みた。第二部では代表的なナス科植物であるタバコ、バレイショについてその配糖体成分について存在を調べ、さらに根から分泌される物質の存在を調べた。

まず、チュベロン酸グルコシド (TAG) の構造確認のため、これを合成し2種類のジアステレオマー混合物を得た。これを高速液体クロマトグラフィー (HPLC) にて分離精製後、合成品と天然物の¹H-NMRのスペクトルデータを比較検討し天然物の側鎖の立体化学を2*S*, 3*R*と決定した。合成したチュベロン酸グルコシドの塊茎形成誘導活性はTAGのほうがイソマーTAGよりも強かった。さらに合成した類縁体の塊茎形成誘導活性を比較し、塊茎形成誘導は3カ所の必

須部分構造と側鎖の立体化学により左右されることが明らかにした。そこで、3つの不斉中心によって8つの光学異性体が生ずるククルビン酸メチル(methyl 1-hydroxy-2-(2'-*Z*-pentenyl) cyclopentane-3-acetate)をジャスモン酸メチルから調製し、HPLCにて4つのジアステレオマーに分離精製し、各種NMRスペクトルの測定からそれぞれの相対配置を決定した後、光学分割カラムを用いて8つの光学活性体に分離した。これらについてジャスモン酸メチルへの再変換物の比旋光度を測定し各絶対構造を決定した後、塊茎形成誘導活性を比較した。その結果、2*S*, 3*R*体をもっとも活性が高かった。このことから、ジャスモン酸の立体化学が塊茎形成誘導活性に関与することを明らかにした。

新しい種いも生産系として期待されるマイクロチューバー大量培養系にジャスモン酸メチルを利用する方法を検討した。その結果、L-アスコルビン酸等強い還元性を有する物質をLS液体培地にジャスモン酸メチルと同時に添加することにより、継代培養したバレイショ無菌茎断片の節部に塊茎形成を誘導することを見いだした。

チュベロン酸グルコシドによる塊茎形成誘導の機作を調べるため、塊茎形成時に起こる現象について観察、検討した。塊茎形成が起こる初期の過程でストロン先端の細胞壁微小管がいったん消失し塊茎形成が始まるのではないかという考えに基づきメイクイーンの培養細胞にジャスモン酸メチルを作用させた。その結果、微小管に対する消失効果が確認された。

また、無菌植物を用いて塊茎形成期における生体内のポリアミン量の変動を、プトレシン、スベルミジン、スベルミンについて調べたところ、塊茎形成初期にそれぞれいったんポリアミン量が増加しその後減少し、器官分化の際にポリアミンの生成が一時的に増加することが明らかになった。

また、無菌植物を用いて塊茎形成期における生体内のポリアミン量の変動を、プトレシン、スベルミジン、スベルミンについて調べたところ、塊茎形成初期にそれぞれいったんポリアミン量が増加しその後減少し、器官分化の際にポリアミンの生成が一時的に増加することが明らかになった。

バレイショ葉(男爵)中の配糖体成分の存在について検討した。バレイショ葉のメタノール抽出物から調製して得た不揮発性画分をβ-グルコシダーゼで処理して遊離したアグリコンをGC-MS分析により検索し、3-オキソアクチニジオール、3-オキソ-α-イオノール、3-ヒドロキシーβ-イオノール、3,6-エポキシー3,6-ジヒドロ-5-ヒドロキシーβ-イオノール、3-β-ダマスコンの7つのイオノール配糖体、ルビミンの配糖体の存在を確認した。これらは遊離のアグリコンとしては検出されなかった。イオノール配糖体がナス科でタバコ以外

にも存在することが明らかになった。

バレイショ葉中に存在するイオノール配糖体の種類および存在量をバレイショの成長過程に応じた各ステージごとに検討した。その結果、バレイショの成長とともに種類および存在量とともに増加し、最終ステージで急激に増大した。この結果はタバコのイオノール配糖体の経時変化と種類は異なるがよく一致していた。

黄色種葉たばこ中に存在する配糖体成分について調べ6つの新規セスキテルペン配糖体を単離、構造決定した。うち4つのアグリコンはソラナスコン骨格を有する新規化合物であった。これらのアグリコンはすべてタバコのファイトアレキシンとして知られるセスキテルペンあるいはそのヒドロ誘導体であった。

タバコについてその根から分泌される物質の検索を水耕、れき耕、根端培養により得た培養液を用いて行い、抗菌活性が知られている6つのセスキテルペンを単離、同定した。このうち1つはタバコ葉から初めて見いだされたセスキテルペンであり、根には葉とは別の生合成系でこれらがつくられることが示唆された。

配糖体成分はその分離精製の難しさもあって比較的最近まで未着手であったが、本研究ではナス科のテルペン配糖体に関する知見を得ることができた。また、バレイショ塊茎形成誘導物質チュベロン酸グルコシドに代表されるジャスモン酸類の生理活性と立体化学の関係を明らかにするとともに、これをマイクロチューバー生産系に利用する技術を開発し確立させた。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 市 原 耿 民

副 査 教 授 水 谷 純 也

副 査 助 教 授 吉 原 照 彦

本論文は第一部7章、第二部5章の180頁からなり、表18、図98、引用文献118を含む。ほかに参考論文8編が添えられている。

ナス科植物は食用、薬用、観賞用として人類の生活と深いかわりがあるが、それらの成分として含まれる生理活性物質に関しては未解明の部分が少なくない。

本論文の第一部ではバレイショ葉から単離・構造決定された塊茎形成誘導物質、チュベロン酸

グルコシド (TAG) につき論述している。

第一章では立体構造の確定につき述べており、TAG を合成し 2 種類のジアステレオマー混合物を得ている。これを高速液体クロマトグラフィー (HPLC) にて分離精製後、合成品と天然物の高分解能核磁気共鳴スペクトル (NMR) を比較検討することにより、TAG の立体化学を 2 S, 3 R と決定した。また、合成した標品を用いて塊茎形成誘導活性を比較したところ、TAG のほうがイソ TAG より高い活性を有することが明らかとなった。

第二章～第四章は TAG の生理活性に関連して、類縁体の構造－活性相関を詳細に検討し次の結果を得ている。まず、ジャスモン酸類縁体を多数調製し、それらの塊茎形成誘導活性を比較することにより、塊茎形成誘導は 3 ケ所の必須部分構造と C-2, C-3 位の立体化学により左右されることを明らかにしている。さらにこの点を明確にするため、3 つの不斉中心により 8 個の光学異性体が可能なクルビン酸メチルを選び、ジャスモン酸メチルから、これらの光学異性体の全てを調製した。即ちジャスモン酸メチルを還元して、HPLC による精製を行い、4 個のジアステレオマーを分離し、それぞれの相対配置を NMR で確定した。さらに光学分割用カラムを用いて、各ジアステレオマーの光学活性体を調製した。この際絶対配置はジャスモン酸メチルへ再変換したものの比放射度を測定することにより決定した。光学異性体のなかで、塊茎誘導活性は 2 R, 3 S 体が最も高かったことから、ジャスモン酸の結果とも一致することを確認した。

第五章は種いも生産系へのジャスモン酸メチルの利用について述べたものである。ジャスモン酸メチルと L-アスコルビン酸等高い還元性を有する物質を倍地に添加することにより、継代培養したバレイショ無菌茎断片の前部に塊茎形成を誘導することを見出している。

第六章は塊茎形成誘導の機作について述べられている。塊茎形成が起こる初期の過程でストロン先端の細胞壁微小管がいったん消失し、塊茎形成が始まるのではないかとの推察に基づき、メイクイーンの培養細胞にジャスモン酸メチルを作用させたところ、微小管の消失効果が確認されている。また、無菌植物を用いて塊茎形成期における生体内ポリアミン量の変動を、プトレシン、スペルミジン、スペルミンについて調べ、塊茎形成初期に一時的にポリアミン量が増加し、その後徐々に減少することを立証している。

第七章は第一部第一章～第六章の実験部である。

第二部では代表的ナス科植物であるバレイショ、タバコについてその配糖体成分とこれらの根から分泌される物質の存在を調べている。

第一章－第二章はバレイショ葉中の TAG 以外の配糖体成分とそれらの成長過程における存在量を検討し、イオノール配糖体の変動はタバコの場合とよく一致することを明らかにしている。

第三章は黄色種葉タバコ中に含まれる配糖体成分について精査し、6個の新規セスキテルペン配糖体を単離し、構造を確定している。これらの配糖体のうち、4個のアグリコンはソラナスコン骨格を有する新規化合物で、全てタバコのファイトアレキシンとして知られているセスキテルペンに近縁の化合物であることを確認している。

第四章は第二部第一章～第三章の実験部である。

以上のように本研究はバレイショ塊茎形成誘導物質チュベロン酸グルコシドとジャスモン酸類の立体化学と生理活性の関係を明らかにし、これをマイクロチューバー生産系に利用する技術を開発するとともにバレイショ、タバコなどのナス科植物のテルペン配糖体につき、貴重な知見を提供したものである。これらの成果は生物有機化学のみならず、農業技術の面からも高く評価される業績である。

よって、審査員一同は別に行った学力確認の結果とあわせて、本論文の提出者、田崎弘之は博士（農学）の学位を受けるに十分な資格あるものと認定した。