



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Isolation of antitrypanosomal compounds from Myanmar medicinal plants [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	KHINE, SWE NYUNT
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(農学)
Dissertation Number	甲第11542号
Issue Date	2014-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/57168
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Khine_Swe_Nyunt_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（農学）	氏 名	Khine Swe Nyunt
審査担当者	主査	准教授	松浦英幸
	副査	教授	生方 信
	副査	教授	橋床泰之
	副査	教授	片倉 賢（獣医学研究科）
	副査	講師	高橋公咲

学位論文題名

Isolation of antitrypanosomal compounds from Myanmar medicinal plants (ミャンマー薬用植物からの抗トリパノソーマ剤の探索)

本論文は英文 102 頁，図 25，表 13，8 章からなり，参考論文 1 編が付されている。

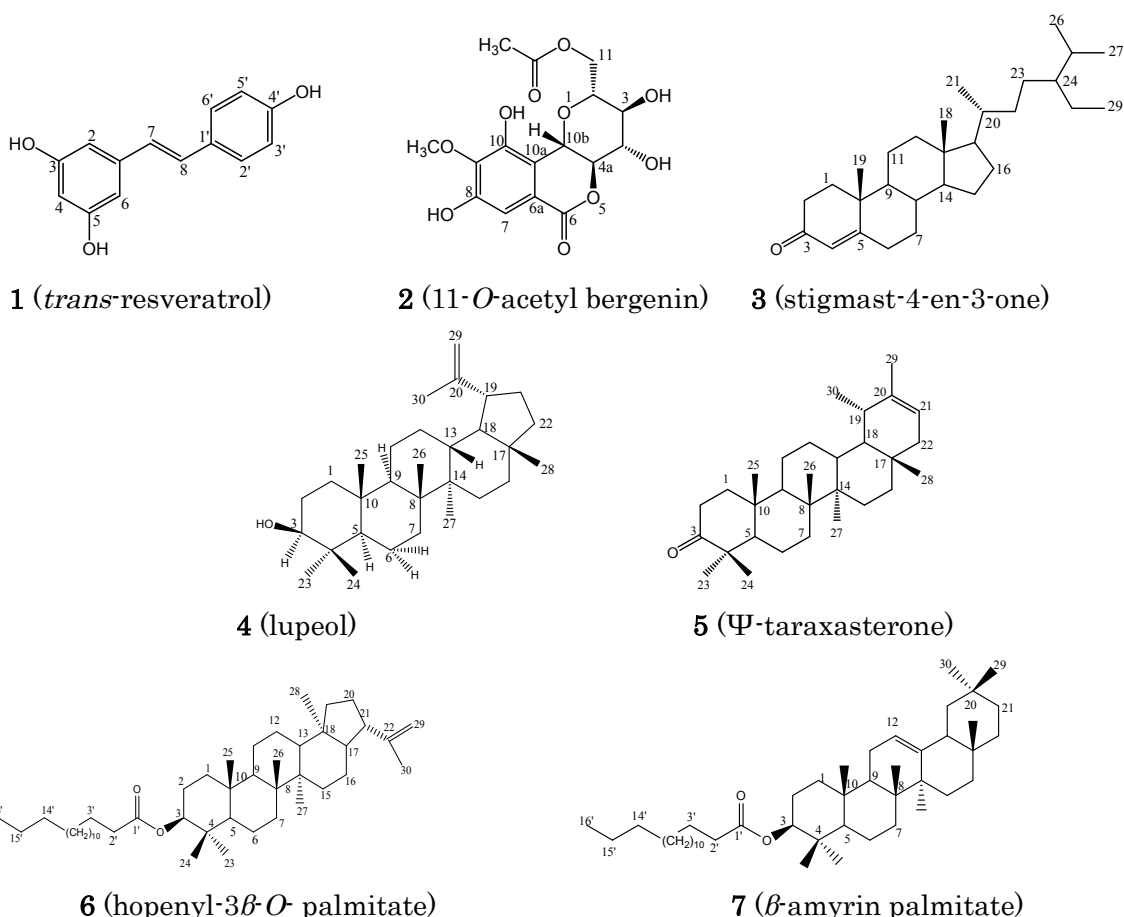
アフリカ睡眠病 (Sleeping sickness) は寄生性原虫トリパノソーマ (*Trypanosoma*) により引き起こされる人畜共通感染症である。サハラ以南 36 ケ国で観察され、ウガンダ南西部、ケニア西部では風土病となっている。年間約 4 万人が死亡、6000 万人が感染のリスクにさらされている。特効薬としてメラルソローブなどの薬剤はあるが、有機ヒ素を含有しており、副作用に重篤なヒ素性脳症を伴い、この意味で特効薬は存在しないと言って良い。しかしながら、発展途上国で蔓延している疾病に対して多くの製薬メーカは開発研究費の回収が困難であるため、当該の薬剤の開発は積極的に行なわれていない。同様なケースの疾病としてマラリア症、バベシア症，リユーシュマニア症等が知られているが、これらの病気は「Neglected disease」と呼ばれ、人道的配慮から何らかの機関による薬剤の開発が急務とされている。本論文は現地の方々が利用可能であるという視点から、民間伝承薬用植物から抗トリパノソーマ剤を見いだす事である。本論文ではミャンマー薬用植物を探索源とし、得られた生理活性物質の化学構造、生物活性について、結果をまとめたものである。

1) ミャンマー産民間伝承薬用植物から得られた抗トリパノソーマ化合物の構造と生理活性

ミャンマー産薬用植物をターゲットとした有望植物のスクリーニング結果を基に、*Vitis repens* Wight & Arn., *Phyllanthus. simplex* Retz., *Vitex arborea*, *Ampelopsis brevipedunculat* を探索植物とした。活性物質の単離はそれぞれの精製段階で得られた画分の一部を生物検定に供した。活性の確認できた画分を更に種々のカラムクロマトグラフィー、HPLC に供し化合物を単離精製し、下記の実験結果を得た。

V. repens Wight & Arn. の根茎より resveratrol (1), 11-*O*-acetyl-bergenin (2), and stigmast-4-en-3-one (3)を得た[1]。それぞれの化合物の IC₅₀ 値は 31.4 µg/mL, 61.2 µg/mL, and 62.8 µg/mL であった。

P. simplex Retz の地上部の抽出液より、lupeol (4) and Ψ -taraxasterone (5) をえた。それぞれの化合物の IC₅₀ 値は 98.4 $\mu\text{g/mL}$ and 115.4 $\mu\text{g/mL}$ であった。*V. arborea* Desf. の葉部の抽出液より、hopenyl-3 β -O-palmitate (6) を得た。得られた化合物の IC₅₀ 値は 68.2 $\mu\text{g/mL}$ であった。*A. brevipedunculata* の未熟果実より β -amyrin palmitate (7) を単離した。また、resveratrol (1) を再度、活性物質として単離精製した。化合物(7)の IC₅₀ 値は 60.8 $\mu\text{g/mL}$ であった。



以上、本研究で 4 種のミャンマー産薬用植物より、7 種の抗トリパノソーマ活性を有する化合物を得た。これらのうち resveratrol (1) が最も強い活性を示した。得られた化合物の抗トリパノソーマ活性は市販の薬剤と比べ大変低い、伝承薬用植物のバックグラウンドを有する事から、副作用などの問題は回避できると考えた。よって、本研究により、新しい抗トリパノソーマ剤を見いだす可能性を示唆できた。

よって審査員一同は、Khine Swe Nyunt が博士（農学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認めた。

[1] Khine, et al., 2012. Isolation of antitrypanosomal compounds from *Vitis repens*, a medicinal plant of Myanmar. *Natural Product Communications*, 7, 609-610.