

新規物質のうち一つは硫酸基を持っていた。

文献 9 J. Nat. Prod., 69, 1790-1792 (2006)

W. somnifera の根からスルフィド結合を持つ withanolide ダイマー, ashwagandhanolide を単離した。この物質は AGS 胃癌上皮細胞, MCF-7 乳がん細胞, SF-268 ヒトグリオーマ細胞, HCT-116 大腸がん細胞, NCI H-460 肺非小細胞がん細胞に対し, それぞれ 0.43, 1.45, 0.84, 1.25, 1.48 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の IG50 値を示した。

文献 10 toxicon, 8, 154 (1970)

withaferin A のマウスに対する腹腔内注射時の LD50 値を 54mg/kg とした。

文献 11 Pharm. Pharmacol. Commun., 5, 287-291 (1999)

withaferin A のマウスに対する経口投与時, 腹腔内投与時の LD50 値が掲載されている。

モクベッシ (*Momordica cochinchinensis*) の種皮 (ガック)

種衣 (aril, seed membrane) とは…花の珠柄 (しゅへい) または胎座 (たいざ) が発達して種子の外側を覆い種皮のようにみえる構造を言い、植物学的には内果皮にあたる。通常は、(ソイ・ガックとして) 調理して食するものであり、生の種衣についての食経験は認められない。

Momordica cochinchinensis の根、種子よりステロイドサポニンの単離が報告されている (文献 1~4)。一方、種衣からはこれらの単離の報告は見られないが、カロテノイドや脂肪酸の分析報告はされている (文献 5, 6)。

また、種子から強い活性を持つリボソーム不活性化タンパク (文献 7, 9) が報告されている。また、トリプシンインヒビターである環状ペプチド (文献 8)、や細胞毒性 (文献 10) などを示すペプチドが単離されている。

文献 1 Chem. Pharm. Bull., 33(1), 1-7 (1985)

Momordica cochinchinensis の根から新規ステロイドサポニン momordin I - III を単離した。

文献 2 Chem. Pharm. Bull., 33(2), 464-478 (1985)

Momordica cochinchinensis の種から新規ステロイドサポニン 2 種を単離した。

文献 3 Phytochem., 27(11), 3585-3591 (1988)

Momordica cochinchinensis の根から momordin Ia-Ie, IIa-IIb が単離された。

文献 4 Plantamedica, 181-182 (1985)

Momordica cochinchinensis の根からジテルペン columbin が単離された。

文献 5 Biosci. Biotechnol. Biochem., 66(11), 2479-2482 (2002)

Momordica cochinchinensis の果実と種衣のカロテノイド成分の分析を行い、種衣から lycopene, b-carotene, b-cryptoxanthin, zeaxanthin を検出し、その含量を定量した。

文献 6 J. Agric. Food. Chem., 52(2) 274-279 (2004)

Momordica cochinchinensis の種子と種衣の分析を行い、種衣から fatty acid (myristic, palmitic, palmitoleic, stearic, oleic, cis-vaccenic, linoleic, α -linoleic, arachidic, eicosa-11-enoic), carotenoids (α -carotene, β -carotene, δ -carotene, cis-2-lycopene, cis-3-lycopene, cis-4-lycopene, trans lycopene) を

定量した.

文献7 *Biochim. Biophys. Acta*, 993, 287-292 (1989)

Momordica cochinchinensis の種子からリボソーム不活性化タンパクとして MW: 31kD の momorcochin-S を単離した. ラットの網状赤血球を使ったリボソーム不活性化活性を IC50 値 0.07 nM で示した.

文献8 *Biochemistry*, 39 (19), 5722-5730 (2000)

Momordica cochinchinensis の種からトリプシンインヒビターとして, 2種の環状ペプチド MCoTI-I (MW: 3480), MCoTI-II (MW: 3453) および鎖上ペプチド MCoTI-III (MW: 3379) を単離した.

文献9 *Biol. Pharm. Bull.*, 30 (3), 428-432 (2007)

Momordica cochinchinensis の種子からリボソーム不活性化タンパクとして MW: 28kD の cochinin B を単離した. cochinin B はラットの網状赤血球ライセートを使った翻訳抑制活性を IC50 値 0.36nM で示した. また, HeLa 細胞, HEK293 細胞, NCI-H187 細胞に対し, それぞれ IC50 値 16.9 nM, 114nM, 574 nM を示した.

文献10 *J. Nat. Prod.*, 72, 1453-1458 (2009)

Momordica cochinchinensis の種から細胞毒性を示す2種のペプチド MCoCC-1 (MW: 3286), MCoCC-2 (MW: 3168) を単離した. MCoCC-1 は MM96L ヒトメラノーマ細胞に対し, 2 μ M で 57%の細胞生存率を示し, NFF 包皮繊維芽細胞では同濃度で 89%の生存率を示した. MCoCC-2 は MM96L ヒトメラノーマ細胞に対し, 1.3 μ M で 51%の細胞生存率を示し, NFF 包皮繊維芽細胞では同濃度で 86%の生存率を示した.

MCoCC-1 はトリプシンインヒビター活性を示さなかった. また, ヒト赤血球に対し 50 μ M で溶血作用を示さなかった.

分担課題名 無承認無許可医薬品の調査と分析に関する研究

研究分担者 大塚 英昭 広島大学大学院医歯薬学総合研究科 教授

研究要旨 インディアンサルサパリラはアユルベータで用いられる薬物で、基原はガガイモ科の *Hemidesmus indicus* (Linne) Robert Brown の根であり、強壯剤、粘滑剤、発汗剤、浄血剤として用いられている。サンスクリット語では"Anantamul"と言い、インターネットでも紹介されている(<http://www.ayurveda-recipes.com/anantamul.html>)。ガガイモ科であるので、ステロイド配糖体の含有が知られているが、今回、インドの研究者より入手した同植物の根の成分の再検索を行ったところ、新規プレグナン配糖体が得られた。

研究協力者名

広島大学 准教授 松浪勝義

広島大学 助教 杉本幸子

A. 研究目的

インディアンサルサパリラ基原植物はガガイモ科の *Hemidesmus indicus* である（写真 1）。本植物はインドの伝統医療であるアユルベータで使用されており、その粉末も種々の効能をうたって、インターネットを通じて販売されている。その含有成分の幾つかは既に報告されているが、今回、インド人の共同研究者より提供されて本植物の含有成分を改めて精査した。

http://realnaturals.net/real/index.php?page=shop.product_details&category_id=9&flypage=shop.flypage&product_id=59&option=com_virtuemart&Itemid=44

B. 研究方法

インド市場品の *H. indicus* の乾燥根（985 g）を粉碎し、メタノールで抽出し、抽出液をヘキサンで洗浄し濃縮乾固して残渣を水に懸濁して、EtOAc で分配して EtOAc 可溶画分を得た（13.4 g）。さらに水相を BuOH で分配し BuOH 可溶画分（50.4 g）

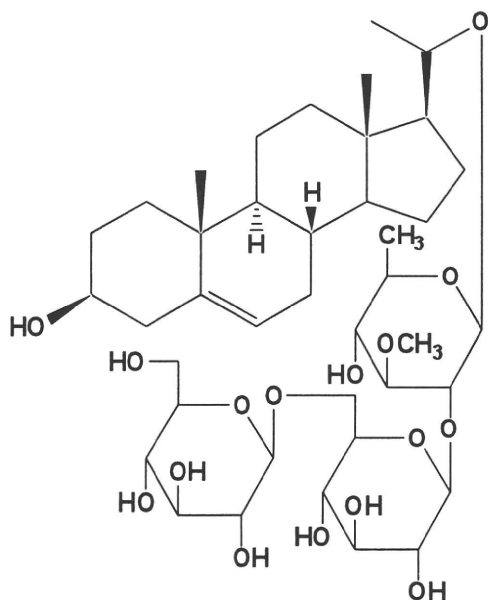


を得た。本 BuOH 可溶画分を Diaion HP-20、順相シリカゲル、逆相シリカゲル、液滴向流クロマトグラフィー、逆相 HPLC で分画、精製を行った。得られた新規化合物は各種

スペクトル分析を行い構造を決定し、既知化合物はそれらを文献値と比較することにより同定した。

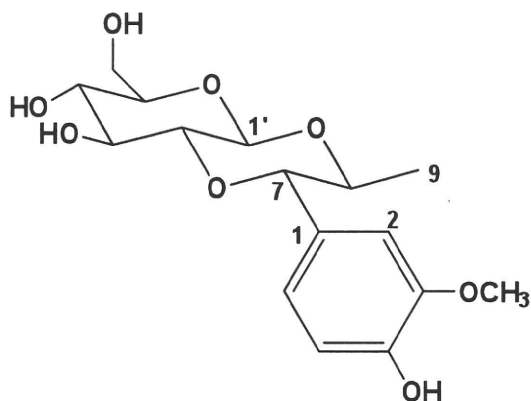
C. 研究結果

化合物 1 は集合型のフェニルプロパノイド配糖体であり、化合物 (2~4)、は新規プレグネノロンをアグリコンに、糖部にはガガイモ科の成分には良く見られるが、一般には珍しい、cymarose、oleandrose、digitalose 等を有していた。化合物 5 は既知物質 plocoside A と同定された。



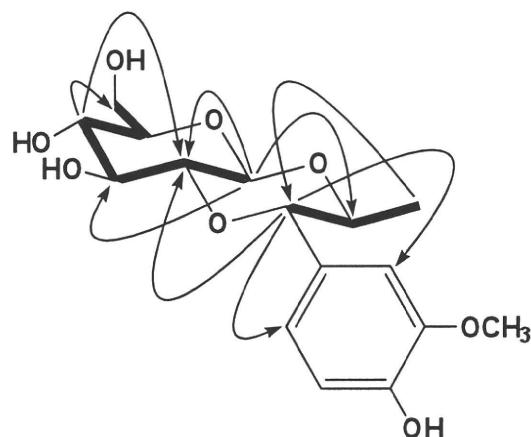
化合物 5

新規化合物 1 は一次元、二次元核磁気共鳴



化合物 1

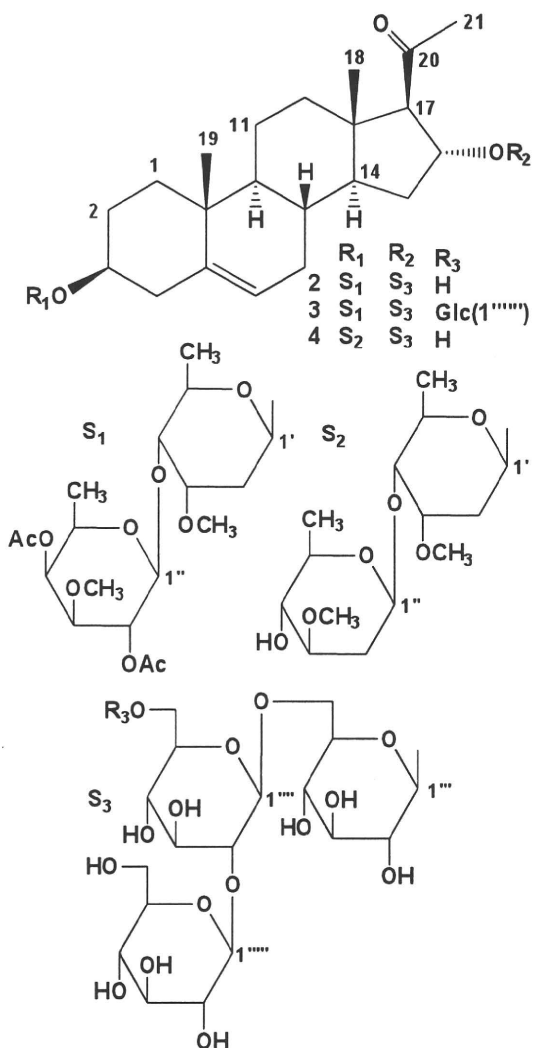
スペクトルを検討の結果、これまでにあまり単離の例がない構造で、フェニルプロパノイドの 8 位の水酸基にグルコースがグリコシド結合し、7 位の水酸基とグルコースの 2' 位の水酸基が脱水縮合していた。



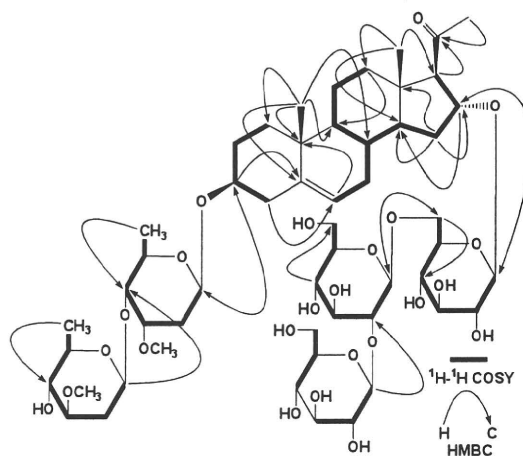
化合物 1 の COSY と HMBC 相関

この構造は上に示す HMBC スペクトルの結果でも支持された。

化合物 2 の分子式は $C_{57}H_{90}O_{27}$ で炭素 57 個からなる化合物であった。NMR スペクトルで、アノマー炭素、水素が 4 組観測され、アグリコン部の炭素数は 21 個と予想された。本スペクトル及び各種 2 次元スペクトルを各種既知化合物のそれと比較検討した結果、アグリコン部はプレグネノロンであり、水酸基を 3 位と 16 位に 2 個有しており、そのいずれの水酸基にも糖が結合していると結論された。さらに、詳細にスペクトルを解析して図に示す構造有していることが明らかとなった。



化合物 3、4 とともにプレグネノロンをアグリコンに持つサポニンであり、3 は6個の糖を4 は4個の糖を有していた。化合物 2 の構造の確認及び糖の結合様式は以下に示す $^1\text{H}\text{-}^1\text{H}$ COSY および HMBC スペクトルの相関からも支持された。



化合物 3 の COSY と HMBC 相関

D. 考察

化合物 1 は比較的な稀な構造を有する、フェニルプロパノイドであった。植物から予想された、プレグネノロンの配糖体が得られてきた。糖部にはグルコースも含まれていたが、デオキシ糖、メチル化糖などガガイモ科に特有の糖が存在し、インド市場品が同植物をもとに製造されていることが明らかとなった。

E. 結論

本植物また関連の植物から、プレグネノロン等性ホルモンに近い構造を有する化合物が単離されており、サポニンの状態で生物活性を現すことはまれであるが、飲用すると胃酸等で加水分解されると予期せぬ作用が出現する恐れがある。服用には細心の注意を払って頂きたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

Zhao, Z., Matsunami, K., Otsuka, H., Kumar, A., Negi, A., Negi, D.S. A condensed phenylpropanoid glucoside

and pregnane saponins from the roots of
Hemidesmus indicus. J. Nat. Med., in
preparation

2. 学会発表等

趙志敏、松浪勝義、大塚英昭、Devendra S.
Negi、インドのインディアンサルサパリラ
の根の成分研究 日本薬学会第 130 年会
(2010.03. 岡山)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

原著論文

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻、号 | ページ | 出版年 |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------|----------|------|
| Takahashi, K. 他 | Identification of sildenafil analogues found in a dietary supplement | Annual Report of the Chiba Prefectural Institute of Public Health | 58 | 55-60 | 2009 |
| Kamakura, H. 他 | The source plants and the chemical composition of the passion flower products available as dietary supplements | Jpn. J. Food Chem.Safety | 17(3) | 198-206 | 2010 |
| Wakana, D. 他 | Three new triterpenyl esters, codonopilates A-C, isolated from <i>Codonopsis pilosula</i> | J. Nat. Med. | 65(1) | 18-23 | 2011 |
| Matsumoto, T. 他 | Metabolome analysis of Setsucha products (<i>Thamnia vermicularis</i> Ach.) based on ¹ H NMR spectroscopy | Jpn. J. Food Chem.Safety | 18(1) | in press | 2011 |
| Tokumoto, H. 他 | Morphological discrimination of powdered senna stem and powdered senna leaf rachis | Jpn. J. Pharmacog. | accepted | | 2011 |

