

題 目	<p style="text-align: center;">Pharmacological Activities of Different Species and Varieties of Turmeric (<i>Curcuma</i> spp.) (<i>Curcuma</i> spp.の薬理作用の研究)</p>
	<p>ウコン属 <i>Curcuma</i> spp.の根茎には多様な薬理作用が知られる。ウコン属は 80 種以上あり、さらにウコン(<i>C. longa</i>)は 70 以上の品種および系統があり、それぞれで含有成分が異なるために生物活性に違いが現れると推察されている。そこで本研究ではウコン属 4 種 (<i>C. xanthorrhiza</i>, <i>C. aromatica</i>, <i>C. amada</i> および <i>C. zedoaria</i>) とウコン 3 品種 (琉大ゴールド (RD), オキナワウコンおよび BK2) のクルクミノイド含量と、抗カビ, 抗酸化, 血管拡張活性について比較した。</p> <p>第 1 章ではクルクミノイド含量と <i>Fusarium solani sensu lato</i> に対する抗カビ活性を比較した。ウコンの BK2 系統は他に比べてクルクミノイド含量が最も高かった一方で, <i>C. amada</i> と <i>C. zedoaria</i> にはクルクミノイドが認められなかった。抗カビ活性は RD > BK2 > <i>C. xanthorrhiza</i> > <i>C. aromatica</i> > <i>C. amada</i> > オキナワウコン > <i>C. zedoaria</i> の順であり, クルクミノイド含量と抗カビ活性の間に相関が認められた。しかし RD のクルクミノイド含量は BK2 より低いものの, より強い抗カビ活性が認められ, 同様に <i>C. amada</i> と <i>C. zedoaria</i> にはクルクミノイドがないものの抗カビ活性が認められたことから他の抗カビ活性物質の存在が推定された。そこで RD と <i>C. amada</i> の抗カビ活性成分の分離を試みた。その結果, RD から turmeronol B, turmeronol A, (E)-α-atlantone, dihydrobisdemethoxycurcumin, demethoxycurcumin および curcumin を分離し, また <i>C. amada</i> から zederone および furanodienone を分離した。</p> <p>第 2 章では抗酸化活性, 総ポリフェノール含量, およびフラボノイド含量について DPPH ラジカル消去活性, 酸素ラジカル吸収能 (ORAC), 鉄イオン還元能, およびヒドロキシラジカル消去能を比較した。その結果, RD から 9 種の抗酸化成分を分離し, その抗酸化力は curcumin, 5-hydroxy-1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) -1-hepten-3-one, 3-hydroxy-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-6-hepten-1, 5-dione および demethoxycurcumin が抗酸化剤の Trolox より強かった。</p> <p>第 3 章ではウコンが伝統的に心血管障害に用いられていることから, 血管拡張の作用機序について tissue-organ-bath システムを使い明らかにした。全てのウコン抽出物がブタ頭蓋底動脈に対して濃度依存的に血管拡張作用を誘導した。なお, この時, 内皮における非損傷動脈と剥皮動脈との間に有意差は認められなかった。脱無極化 Ca^{2+}非存在培地においてウコン抽出物は塩化 Ca 誘発による細胞の収縮を阻害した。さらにウコン抽出物</p>

は propranolol (非特異的 α -アドレナリン受容体アンタゴニスト) に対する弛緩に対し、わずかに阻害した。対照的に N^{ω} -nitro-L-arginine, indomethacin, tetraethylammonium, glibenclamide および 4-aminopyridine はウコン抽出物に対する弛緩に影響がなかった。すなわちウコン抽出物は血管平滑筋細胞における細胞外および細胞内 Ca イオンと β アドレナリン受容体を経由してブタ頭蓋底動脈の内皮の非依存性弛緩を誘導した。

第 4 章では RD とオキナワウコンの 2 品種の植物成長阻害効果をダイコン、クレソン、レタス、および *Bidens pilosa* (*B. pilosa*) を用いて評価した。RD のメタノール抽出物はオキナワウコンのそれに比べ、種子の発芽および根やシュートの生長に対し顕著に高い阻害効果が認められた。RD の抽出物から生長阻害物質として 4 種のクルクミノイドを同定した。このうち dihydrobisdemethoxycurcumin は *B. pilosa* の根およびシュートに対する植物生長阻害活性 (IC_{50}) が $8.7 \pm 1.7 \mu M$ と最も強かった。

本研究において各ウコン属でクルクミノイド、フェノール性化合物、フラボノイドおよびその他の化合物の含量に違いがあり、抗カビ、抗酸化、血管拡張効果、および植物生長阻害効果が認められた。異なるウコン種および品種ではクルクミノイド以外の化合物に抗カビおよび抗酸化活性が見出された。RD からは 9 種の化合物を分離し、強さの異なる抗酸化活性が認められた。琉球大学で開発された琉大ゴールドは、抗カビ、抗酸化、血管拡張、および植物生長阻害効果が他のウコンより強かったことから、琉大ゴールドは様々な薬理的機能を有する潜在的資源植物であることが分かった。