

(学位第9号様式)

No. 1

最終試験結果の要旨

学位申請者 氏名	JESMIN AKTER (ジャスミン アクタル)		
審査委員	主査 琉球大学 教授 モハメド アムザド ホサイン		
	副査 琉球大学 教授 高良 健作		
	副査 鹿児島大学 教授 侯 德興		
	副査 鹿児島大学 教授 玉置 尚徳		
	副査 琉球大学 教授 佐野 文子		
審査協力者			
実施年月日	平成 31 年 1 月 10 日		
試験方法 (該当のものを○で囲むこと。)			口答・筆答
<p>主査及び副査は、平成31年1月10日の公開審査会において学位申請者に対し、学位申請論文の内容について説明を求め、関連事項について試問を行なった。具体的には別紙のような質疑応答がなされ、いずれも満足できる回答を得ることができた。</p> <p>一方当該論文の内容を慎重に検討した結果、本学位論文は、農学・薬理学・獣医学・微生物学・食品科学等の学際的領域の分野に該当するため、申請者には博士（学術）の学位の授与が適当と判断した。</p> <p>以上の結果から、審査委員会は申請者が博士（学術）の学位を受けるに必要な十分の学力ならびに識見を有すると認めた。</p>			

学位申請者 氏 名	JESMIN AKTER (ジャスミン アクタル)
[質問 1] 本研究に用いたウコン属およびウコン種の根茎の形態学的な違いはありますか。	
[回答 1] 本研究では 5 つのウコン属と 3 つのウコン品種を使いました。根茎における形態学的な違いは形と色調です。BK2 と琉大ゴールドは深いオレンジ色をしているのに対しオキナワウコンは淡いオレンジ色をしています。C. aromaticata は黄色く C. xanthorrhiza は茶色, C. amada と C. zedoaria は白っぽい色をしています。また琉大ゴールドの根茎は BK2 やオキナワウコンよりも大型です。根茎の形は C. longa, C. aromaticata および C. zedoaria では円筒形ですが C. xanthorrhiza および C. amada はやや橢円形をしています。	
[質問 2] 本研究によって異なるウコン属やウコン種では薬学あるいは生薬学的な点においてどのような展望が見られますか。	
[回答 2] 本研究に用いたウコン属およびウコン品種において私は薬理作用の違いを見出しました。これらはまた主な活性成分の含有量においても異なり、また他の化学的性質も異なる可能性があります。ウコンは幅広い薬理学的活性をもつ生薬として普遍的な治療薬と見なされています。ウコンには多くの異なる種や品種があるので、薬学、あるいは生薬の開発を目的とした場合、生物学的活性の比較や、活性化合物の同定は特定のウコンを選抜するためには有効だと思います。	
[質問 3] 実験に用いた各ウコンのクルクミノイド含量が定量されています。BK2 のクルクミノイド含量が最も高かったとのことです。逆に C. xanthorrhiza の抽出物中にクルクミノイドはほとんど存在しなかったことが示されています。では各乾燥粉末あたりの MeOH 抽出物の収率は比較するとどうでしたか？	
[回答 3] 乾燥粉末あたりのメタノール抽出物の収量は C. xanthorrhiza よりも BK が多かったです。	
[質問 4] なぜ抽出物の調製にメタノールを選んだのですか。	
[回答 4] メタノールは極性あるいは非極性のいずれの化合物を抽出することができ、沸点が低く短時間で蒸発する溶媒であることからメタノールを選びました。	
[質問 5] ウコンより抗カビ性化合物としてクルクミノイド以外の化合物は分離できましたか。	
[回答 5] クルクミノイド (dihydrobisdemethoxycurcumin, demethoxycurcumin および curcumin) 以外の抗カビ活性物質として 3 つ turmeronol B, turmeronol A, および (E)- α -atlantone を分離しました。	
[質問 6] ウコン種間にクルクミノイド含量、機能性成分及び抗酸化活性等の違いが認められたが、ブタ頭蓋底動脈への血管拡張作用に同等の効果を示した。その理由は？	
[回答 6] クルクミノイドを含有するウコンと含有しないウコンのいずれでも同程度の血管弛緩活性が認められたことから、その活性作用はクルクミノイドだけでなくその他の物質も血管弛緩に関与することが考えられます。	

[質問 7] 琉大ゴールドウコンにクルクミノイド以外に他の複数機能性成分が分離され高い生物活性が認められていますが、これらの成分は琉大ゴールドウコンに特有のものですか。また他のウコン種類には存在しますか？

[回答 7] 異なる種や品種の抽出物の生物活性を比較したところ、琉大ゴールドに高い活性を見出しました。それ以外のウコンには中程度または弱い活性がありました。その結果、これらの化合物が琉大ゴールド以外の種や品種にも存在する可能性があることを示しますが、その濃度や割合は琉大ゴールドより低いかもしれません。本研究で琉大ゴールドから4つの化合物を分離しオキナワウコンでのそれらの濃度を測定しました。その結果、琉大ゴールドの方がオキナワウコンよりも含有量が有意に高いことを示唆していました。

[質問 8] Chapter4において抽出単離された化合物が、植物の種子の発芽、根や茎の伸長を阻害していますが、その機構は分かっていますか？

[回答 8] 琉大ゴールドから阻害物質として4つのクルクミノイドを分離し、それらの化合物は種子の発芽、根や茎の伸長を阻害します。しかしながら作用機序は不明です。これらの分子構造と活性の相関やそれらが環境中で放出された時の持続性方法についての更なる研究により、それらを確認することが出来ると思います。

[質問 9] なぜ血管拡張効果についての実験は粗抽出物でしか行わなかったのですか。

[回答 9] 理由は全ての粗抽出物がブタ脳底動脈に対する弛緩が同程度に誘発したからです。精製したクルクミン、デオキシクルクミン、およびビスデメトキシクルクミンもまた弛緩効果を誘導しました。さらにクルクミノイドを含まないウコンでも血管の弛緩効果が認められました。従いまして活性化合物の単離のための実験のように特定のウコン種を選択することは大変困難でした。

[質問 10] *C. amada* に *Fusarium solani* に対する抗菌化合物を分離していますが *C. amada* 以外のウコン属の抗菌活性を比較したデータはありますか？

[回答 10] *C. longa*, *C. aromaticata*, および *C. xanthorrhiza* の抗菌活性に関する報告はいくつかありますがウコン種および品種間で比較した報告は限られます。

[質問 11] 現在市販されている抗真菌薬とウコン抽出物を併用した時の抗真菌活性効果はどうになると予測されますか。

[回答 11] アムホテリシンBとアゾール系薬剤との併用による相乗効果が知られておりまます。ウコン抽出物もアムホテリシンBと一部類似した構造をもっていますので同様の効果が期待できると考えております。

[質問 12] ウコン抽出物の抗真菌活性効果について、分子生物学的アプローチを今後展開したいとのことですですが、今までに予備データがあれば教えてください。

[回答 12] *Fusarium solani sensu lato* を用いてウコン抽出物を加えて培養した時に得られるmRNAの抽出方法に着手しておりますが、特異的に発現する mRNA を検出するところまで至っておりませんので、今後の研究テーマとして発展させる予定でおります。