

	ムカイ アキヲ
氏 名	向井 堯徳
本籍（国籍）	神奈川県
学 位 の 種 類	博士（農学）
学 位 記 番 号	連研第 709 号
学位授与年月日	平成 3 0 年 3 月 2 3 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当課程博士
研究科及び専攻	連合農学研究科 生物資源科学
学位論文題目	樹木含有セスキテルペンの自動酸化とその生成物の生物活性 (Autoxidation of sesquiterpene in tree and bioactivities of the products)
学位審査委員	主査 山形大学教授 芦谷 竜矢 副査 高橋 孝悦(山形 教授),小藤田 久義(岩手 教授),橋本 勝(弘 前 教授)

論 文 の 内 容 の 要 旨

現在我が国では、木材などの樹木資源の効果的利用が求められている。中でも樹木の樹種や生育環境によって違いのある抽出成分は、多様で付加価値の高い利用が期待されている。しかし、実際に利用されている成分は一部の化合物に限られている。特にマツやヒノキアスナロの心材に含まれるセスキテルペン炭化水素の longifolene や thujopsene は多量に含有される成分であるが、化学特性や生物活性について不明な点が多く利用されていない現状がある。一方、歪みの大きな構造を有するセスキテルペン類は酸素に曝されると特異な自動酸化挙動を示すことが知られており、longifolene や thujopsene も容易に自動酸化を受けることが知られている。しかしながら、これらの反応機構の詳細や生成物の生物活性は不明である。そこで、本研究では、longifolene と thujopsene の自動酸化反応について検討するとともに、その自動酸化生成物の抗蟻活性、抗菌活性を明らかにすることを目的とした。

第 2 章では、longifolene と thujopsene の自動酸化の生成物と反応機構を明らかにすることを目的とし、longifolene と thujopsene の室温（1-3 年間）および加熱処理（100-120℃）による自動酸化を検討した。Longifolene の室温による自動酸化では、longicamphenylone が主要生成物として検出され、この他にも norlongilactone, longicamphenylol, longifolic acid, isolongifolic acid が生成した。加熱処理による自動酸化では主要生成物は longicamphenylone であり、この他にも norlongilactone, longifolic acid, isolongifolic acid, longifolene-hydroxy ketone の生成を確認した。室温と熱処理による自動酸化を比較すると longicamphenylol と longifolene-hydroxy ketone の生成量が異なることが明らかになった。なお、加熱処理では生成物は反応時間が長くなるにつれて収率が増加したことから、今回用いた温度範囲で

は加熱によって自動酸化が促進されたと考えられた。Thujopsene の室温による自動酸化は、mayurone が主要生成物として検出され、他に thujopsadiene, thujopsanone, epoxy thujopsanol の生成が確認された。加熱処理による自動酸化でも主要生成物は mayurone であり、室温と加熱処理による自動酸化の間で生成物の大きな相違は見られなかった。なお加熱処理ではそれぞれの生成物は反応時間が長くなるにつれて収率が増加したため、thujopsene においても加熱によって自動酸化は促進された。よって、両成分の自動酸化の主要生成物である longicamphenylone や mayurone を安価で短時間で得るには加熱処理による自動酸化が有効であることが示された。

第 3 章では、longifolene と thujopsene の自動酸化生成物のヤマトシロアリ (*Reticulitermes speratus*) に対する抗蟻活性および木材腐朽菌に対する抗菌活性を検討した。自動酸化反応の原料として用いた longifolene はシロアリに対する殺蟻活性・摂食阻害活性を示さなかったが、摂食忌避活性を示し、抗菌活性はほとんど示さなかった。自動酸化生成物は原料よりも強い抗蟻・抗菌活性を示した。強い殺蟻活性および摂食阻害活性を示した成分は norlongilactone, longicamphenylol, longifolene-hydroxy ketone であり、特に longifolene-hydroxy ketone は強い殺蟻活性を示した。抗菌活性試験で強い活性を示した成分は、longifolic acid, isolongifolic acid であった。Thujopsene の試験では、原料の thujopsene は摂食忌避活性を示したが殺蟻活性は示さず顕著な抗菌活性も示さなかった。一方、自動酸化生成物の mayurone, epoxy thujopsanol, thujopsanone は抗蟻活性試験で強い殺蟻活性および摂食阻害活性を示した。抗菌活性試験では原料の thujopsene よりも自動酸化生成物が活性を示したが、強い活性は示さなかった。その中でも mayurone は *Trametes versicolor* に対して中程度の抗菌活性を示した。従って、longifolene および thujopsene が抗蟻および抗菌活性をほとんど示さないのに対して、その自動酸化生成物は抗蟻活性および抗菌活性の両方、あるいはどちらかの活性を示したことから、自動酸化反応は生物活性を増加させることが明らかになった。またヤマトシロアリと菌類に対する活性成分は構造によって異なっており、自動酸化によって多種多様な生物活性を示す成分が生成されることが明らかになった。

以上の研究結果から、longifolene や thujopsene は自動酸化によって多様な生成物を与え、加熱処理は反応を促進することに有効であることが明らかになった。またそれらの生成物は新たな抗蟻活性や抗菌活性を示し、極めて強い活性を示す成分も確認された。これらのことにより、加熱処理による自動酸化法が未利用セスキテルペン成分の新たな利用を展開する可能性を示すとともに、生成物の新たな生物活性の付与は、森林生態系の中における樹木の防御機構に自動酸化反応が関与していることを示唆した。

論文審査の結果の要旨

樹木抽出成分は様々な生理活性が知られており、木質資源の有効利用にとって重要な資源と考えられている。しかし、樹種や部位によっては比較的大量に含有されるセスキテルペン炭化水

素は他の成分と比較して機能解明が進んでおらず、有効な利用法の開発や、それらの樹木内での役割について不明な点が残されている。本論文は樹木が産生するセスキテルペン炭化水素の中で、マツやヒバに比較的多量に含まれる歪みが大きい構造の longifolene と thujopsene に着目し、これら化合物の特徴的な反応である自動酸化の解析とその生成物の木材害虫（ヤマトシロアリ）と腐朽菌に対する生物活性を検討したものである。

まず、longifolene, thujopsene をそれぞれ松根油、ヒバ材精油から単離精製し、空気に開放して室温での放置（室温処理）または加熱（加熱処理）による自動酸化に供し、反応を追跡した。Longifolene では、室温（3 年間）、加熱（120 °C）処理とも longicamphenylone が主要生成物として検出され、他に norlongilactone, longifolic acid, isolongifolic acid が共通して確認された。加えて、室温処理では longicamphenylol, 加熱処理では longifolene-hydroxy ketone の生成を確認した。また、反応の解析から longifolene epoxide が反応の中間体となることを明らかにし、自動酸化の反応機構が考察された。Thujopsene では、室温（1 年間）、加熱（100 °C）処理ともに mayurone が主要生成物として検出され、他に thujopsadiene, thujopsanone, epoxy thujopsanol の生成が確認されたが、室温、加熱処理の間で生成物の大きな相違は見られなかった。さらに反応中間体の thujopsene 過酸化物の生成の経時変化を追跡し反応機構が考察された。Longifolene と thujopsene とともに室温より加熱処理の方が短時間で生成物を得ることができ、反応が促進されていたため、両成分の自動酸化の主要生成物である longicamphenylone や mayurone を安価で短時間で得るには加熱処理による自動酸化が有効であることが示された。

次に、longifolene と thujopsene 自動酸化生成物のヤマトシロアリに対する抗蟻活性および数種の木材腐朽菌に対する抗菌活性を検討した。自動酸化反応の原料として用いた longifolene はシロアリに対する強い殺蟻活性・摂食阻害活性を示さず、抗菌活性もほとんど示さなかったが、自動酸化生成物は原料よりも強い抗蟻・抗菌活性を示した。特に longifolene-hydroxy ketone が強い殺蟻活性を有し、longifolic acid, isolongifolic acid が強い抗菌活性を有することを明らかにした。Thujopsene においても、原料の thujopsene は顕著な抗蟻・抗菌活性は示さなかったが、生成物の mayurone, epoxy thujopsanol, thujopsanone は強い殺蟻活性および摂食阻害活性を示し、抗菌活性試験でも mayurone がカワラタケに対して抗菌活性を示した。従って、自動酸化反応によって、活性の弱いあるいは無い成分が生物活性を有する成分へ変換されることを明らかにした。また自動酸化によって多様な構造の生成物に変換されることから、生物に対する活性も多様となることを示した。

上述した研究成果は、抽出成分が無溶媒・無触媒で進行する自動酸化反応によって有用な成分に簡便に変換できることを示したものであり、樹木抽出成分の新たな利用を可能にしたものである。また、これまで樹体内に多量に存在するセスキテルペン炭化水素成分の役割は不明であったが、自動酸化によって生成する成分が強い生物活性を示したことから、樹体防御の役割を果たしていることへの示唆を与えた。これらは、これまでの研究には見られない新しい視点の研究成果であり、今後の木質系未利用資源の有効利用と、化学生態学的見地からの樹木成分の機能解明に貢献することが期待される。

以上により、本審査委員会は「岩手大学大学院連合農学研究科博士学位論文審査基準」に則り審査した結果、本論文を博士（農学）の学位論文として十分価値あるものと認めた。

学位論文の基礎となる学術論文

主論文

1. Mukai A., Takahashi K., Ashitani T. (2017) Natural autoxidation of longifolene and anti-termite activities of the products. Journal of wood science 63 (4) :360-368
2. Mukai A., Takahashi K., Ashitani T. (2017) Antifungal activity of longifolene and its autoxidation products. European journal of wood and wood products
DOI: 10.1007/s00107-017-1281-9 (Online First)