

学位論文審査の結果の要旨

氏名	Dimas Andrianto
審査委員	主査 片山 健至 副査 鈴木 利貞 副査 橘 燦郎 副査 大谷 慶人 副査 伊藤 和貴

論文名

Biochemical Utilization of Indonesian Forest Biomass as Antioxidant, Antidiabetic, and Antihyperlipidemic Agents

(インドネシアの森林バイオマスの生化学的利用, 特に抗酸化剤, 抗糖尿病薬および抗高脂血症薬として)

審査結果の要旨

インドネシアは領土の60%が、熱帯雨林に覆われている。森林破壊を抑え、しかも森林利用に基づく経済発展を起すには、非木材林産物あるいは森林バイオマス廃棄物を有効利用することが重要である。一方、インドネシアにおいても糖尿病や高脂血症のような生活習慣病は、深刻な問題になっている。そこで、本研究では未活用の葉 *Graptophyllum pictum* (L.) Griff, 6種の果実 *Baccaurea racemosa* (Reinw. Ex. Blume) Mull. Arg., *Mangifera caesia* Jack, *Pouteria campechiana* (Kunth) Baehni, *Phyllanthus acidus* (L.) Skeel, *Sandoricum koetjape* (Burm. F.) Merr. および *Syzigium cumini* (L.) Skeel., ならびに、早生樹ファルカタ *Albizia falcataria* の廃材と樹皮について、生化学的利用、すなわち抗酸化活性、抗糖尿病活性、抗高脂血症活性を検討した。

Graptophyllum pictum は、インドネシアにおいては伝統的に医薬として用いられている低木である。まず、*G. pictum* 葉のエタノール抽出物の抗酸化活性と *in vivo* での抗糖尿病活性を検討すること、並びに糖尿病の動物モデルにおけるそれらの活性についての詳細なメカニズムを提案することに着手した。その70%エタノール抽出物の抗酸化活性が最も高かった (IC_{50} 257.79 μ g/ml)。ラットは7群に分けた。正常群は無菌の等張液を注射したもので、糖尿病群はアロキサンを注射して糖尿病状態に誘発処置させた6群である。後者の内、抗糖尿病の陽性対照群はグリベンクラミド 3mg / kg 体重 (bw) を経口投与したもので、陰性対照群は未処置のもの (糖尿病状態のまま) で、そして試料を処置する群は、*G. pictum* 葉の70%エタノール抽出物の25, 50, 100, 200mg / kg bw を、それぞれ経口投与した4群である。腹腔内グルコース負荷試験 (IPGTT) によって、抗糖尿病処置として使用された最も優れた抽出物投与量は 50mg/kg bw であることが示された。これらすべてのデータは、*G. pictum* 葉の70%エタノール抽出物が抗酸化活性および抗糖尿病活性をもつことを示唆した。

G. pictum は、抗酸化活性および抗糖尿病活性を有することが示された。しかしながら、動物モデルにおけるそれらの両活性間の関係は不明であった。そこで、糖尿病ラットにおける *G. pictum* 葉のエタノール抽出物の抗酸化活性と抗糖尿病活性との関係を見出すことを目的とした。酸化状態はラット肝臓

における脂質過酸化物を定量した。一方、細胞の状態は組織学的および免疫組織化学的に観察した。肝臓の脂質過酸化物濃度は、腹腔内血糖負荷試験の結果に対応することが示唆された。免疫組織化学的観察では、*G. pictum* の葉エタノール抽出物をラットに処置すると、インスリンを分泌する膵臓β細胞の機能が保護されたことが示された。したがって、*G. pictum* 葉の 70%エタノール抽出物は、膵臓β細胞を保護することにより、その *in vivo* 抗糖尿病活性を示すことが見出され、そのことが *in vivo* での抗酸化活性と関係していることが示唆された。

次に、インドネシア産の未活用果実 6 種の抗酸化作用および抗高脂血症治療効果を調べた。それらは、*Baccaurea racemosa*, *Mangifera caesia*, *Pouteria campechiana*, *Phyllanthus acidus*, *Sandoricum koetjape* および *Syzigium cumini* である。これらの試料はアセトンおよびメタノールで逐次抽出し、最も高い活性を有する抽出物をさらにジクロロメタン、酢酸エチル、水を用いて分画した。抗酸化性は DPPH ラジカル消去活性に基づいてアッセイし、抗高脂血症活性は、HMG CoA レダクターゼ阻害活性に基づいて測定した。*S. cumini* 果実の全ての部位は抗酸化活性を示し、その未熟種子のアセトン抽出物が最も高い活性を示した (IC_{50} 4.49 μ g/ml)。この酢酸エチル画分の活性が高く (IC_{50} 3.63 μ g/ml)、さらに TLC で分画して 2 画分が同様な活性を示した。抗高脂血症活性は *P. acidus* のアセトン抽出物 (80.00%阻害) が高い活性を示し、このアセトン抽出物からの酢酸エチル画分が、最も強い活性 (87.30%阻害) を示した。

さらにファルカタの廃材や樹皮の粉末をアセトンおよびメタノールで逐次抽出し、抗酸化作用および抗高脂血症治療効果を調べた。ファルカタは熱帯産の早生樹のひとつであり、インドネシアにおいて広く植林されている。これは日本に輸入されて、家具用芯材や天井材として利用されているが、これが大量に利用されるにつれて、未利用部分である廃材や樹皮の有効利用が課題となる。樹皮のメタノール抽出物、そしてアセトン抽出物の酢酸エチル画分は、高い抗酸化性と抗高脂血症活性を有していた。

したがって、以上のように、いくつかのインドネシアの森林バイオマスの抽出物は、抗酸化性を有し、過酸化に関連する疾病、特に糖尿病や高脂血症に有用であることが示唆された。今後、活性物質の解明とその生化学的利用、特に抗酸化剤、抗糖尿病薬および抗高脂血症薬としての利用が期待される。

本学位論文の公開審査会は、2015 年 8 月 1 日に高知大学農学部において開催され、申請者の論文発表と、これに対する質疑応答が行われた。引き続き開催された学位論文審査委員会において、本論文の内容について慎重に審査を行った結果、審査委員全員が一致して本論文は博士（学術）の学位を授与するに値するものと判定した。