

受理年月日	受理番号

## 帯広畜産大学原虫病研究センター共同研究報告書

平成 30年 4月 1日

採択番号	29-joint-6		
研究部門	感染免疫研究部門	原虫病研究センター 内共同研究担当教員	菅沼啓輔
研究課題名	モンゴル国伝統薬用植物による家畜原虫病対策： 伝承を活かした具体的使用法の提案		
研究代表者	(ふりがな) 氏名	所属部局等・職名	
	むらた としひろ 村田 敏拓	東北医科薬科大学・薬学部・講師 (役割分担) モンゴル国薬用植物の成分薬効解析、現地調査	
研究分担者	オドンバヤール Odonbayar	東北医科薬科大学生薬学教室・博士課程(後期)大学院生 (化合物の単離精製・試料調整、現地情報の調査)	
	バンズラガチガル Banzragchgarav	東北医科薬科大学生薬学教室・博士課程(後期)大学院生 (化合物の単離精製・試料調整、現地情報の調査)	
	いがらし いくお 五十嵐 郁男	帯広畜産大学原虫病研究センター (役割分担) 抗ピロプラズマ活性試験	
	すがぬま けいすけ 菅沼 啓輔	帯広畜産大学原虫病研究センター (役割分担) 抗トリパノソーマ活性試験、動物実験	
研究期間	平成29年 4月 1日 ~ 平成30年 3月31日		
目的・趣旨	<p>モンゴル国は畜産業が経済の基幹を担う産業の一つであるが、年によっては深刻な雪害により広範囲の地域で家畜が死滅するなどモンゴル国に特有の問題が山積している。この状況の中で感染性原虫病が及ぼす影響も極めて大きく、原虫病に感染し体力を消耗したため冬を越せない、あるいは商品価値を失う個体が数多く存在する。</p> <p>一方で同国には1,400種を超える薬用植物が知られており、そのユニークな点としてヒトの疾病ばかりでは無く、家畜動物を対象にした様々な薬効も伝承されていることが挙げられる。また牧草としての使い方、注意点なども知られている。</p> <p>申請者は一貫してそのような伝承に基づいた成分薬効解析研究によりモンゴル国植物資源の有効活用を試みており、H28年度から帯広畜産大学井上昇理事、五十嵐郁男教授、菅沼啓輔特任助教との共同研究を展開している。</p> <p>本共同研究では地域の資源と伝承を最大限に活用した即効性ある原虫病対策を、科学的根拠を明示した上で提案することを第一の目標としてモンゴル国薬用植物とその抗原虫活性化化合物の応用に向けた研究に取り組んだ。</p>		

受理年月日	受理番号

<p>研究経過の概要</p>	<p>平成 28 年度 (28-joint-12)からの継続課題となり、当課題でも引き続き抗トリパノソーマ活性化化合物ならびに抗ピロプラズマ活性化化合物の探索を実施した。またこれまでの成果を受けて、それらの実地での具体的な応用や使用方法の提案に向けた準備を進めた。</p> <p><b><i>Saxifraga spinulosa</i> 由来抗ピロプラズマ活性フラボノイド</b></p> <p>チベットから中国、ロシア、モンゴルにかけて広く薬用植物として知られているユキノシタ科植物の <i>Saxifraga spinulosa</i> から、複数種のピロプラズマ (<i>Babesia bovis</i>, <i>B. bigemina</i>, <i>B. caballi</i>, <i>Theileria equi</i>) に対して阻害活性を示す本植物に特徴的なフラボノール配糖体を得た (業績 1)。ここで得た活性化化合物に共通する化学構造の特徴としてガロイル基を有することが挙げられ、この部分構造の活性への寄与が示唆された。本植物は首都ウランバートル近郊にも自生しており、今後は現地の協力者のサポートを受けて分布状況や家畜との関係性について調査する予定である。</p> <p><b><i>Fomitopsis officinalis</i> 由来抗トリパノソーマ活性トリテルペン</b></p> <p>菌類 (キノコ)の一種である <i>Fomitopsis officinalis</i> は喘息やリウマチに用いる薬用キノコとして知られている。本キノコから新規化合物 4 種類を含む 8 種類のラノスタン型トリテルペンを単離し、これらの内 15<math>\alpha</math>-hydroxy-3-oxo-24-methylenelanosta-7,9(11)-dien-21-oic acid をはじめとする 4 種類のトリテルペンが抗トリパノソーマ活性 (<i>Trypanosoma congolense</i>)を示すことを報告した (業績 2)。</p> <p><b><i>Oxytropis lanata</i> を使用したトリパノソーマ対策</b></p> <p>H.28 年度共同研究の成果 (<i>J. Nat. Prod.</i> 79, 2933-2940, 2016)として、熱性感染性疾患に用いる <i>Oxytropis lanata</i> の根から <i>Trypanosoma congolense</i> に対して生育阻害活性を示すオキサゾールを見出した。そこで当年の研究では飼料に混ぜ込む場合を想定してオキサゾール類の動物細胞毒性の検討を行った。また家畜動物に摂取される可能性がより大きい地上部について成分研究を進め、地上部と根部の含有成分の違いについて調べた。</p>
<p>研究成果の概要</p>	<p><b>抗原虫活性成分の探索について</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 抗ピロプラズマ (<i>Babesia bovis</i>, <i>B. bigemina</i>, <i>B. caballi</i>, <i>Theileria equi</i>) 活性を示す <i>Saxifraga spinulosa</i> 由来フラボノールを見出した (業績 1)。</li> <li>2. 抗トリパノソーマ活性 (<i>Trypanosoma congolense</i>)を示す <i>Fomitopsis officinalis</i> 由来ラノスタン型トリテルペンを見出した。(業績 2)。</li> </ol> <p><b>応用に向けた取り組みについて</b></p> <p>抗原虫活性成分を含む植物について、現地協力者のもと植物分布調査や家畜動物との関係性の調査を進めた。更に活性化化合物の細胞毒性の評価や実際にモンゴル国で分離・樹立された媾疫トリパノソーマ培養馴化株を用いた抗トリパノソーマ活性評価試験の実施を予定しており、今後の応用に向けた研究に活用される予定である。</p>

受理年月日	受理番号

研究成果の 発表	<p>&lt;原著論文&gt;</p> <p>1) Flavonoid and galloyl glycosides isolated from <i>Saxifraga spinulosa</i> and their antioxidative and inhibitory activities against species that cause piroplasmosis、Duger Badral, Batsukh Odonbayar, *Toshihiro Murata, Tserendoji Munkhjargal, Bumduuren Tuvshintulga, Ikuo Igarashi, Keisuke Suganuma, Noboru Inoue, Adelheid H. Brantner, Gendaram Odontuya, Kenroh Sasaki, Javzan Batkhuu、<i>Journal of Natural Products</i>、<b>80</b>、2416-2423 (2017).</p> <p>2) Lanostane triterpenoids from <i>Fomitopsis officinalis</i> and their trypanocidal activity、Shinen Naranmandakh, *Toshihiro Murata, Batsukh Odonbayar, Keisuke Suganuma, Javzan Batkhuu, Kenroh Sasaki、<i>Journal of Natural Medicines</i>、<b>72</b>、523-529 (2018).</p> <p>&lt;学会発表&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Trypanocidal activity of acylated lignans isolated from aerial parts of <i>Brachanthemum gobicum</i> Batsukh Odonbayar, Toshihiro Murata, Keisuke Suganuma, Ntatisi Innocentia Molefe, Noboru Inoue, Javzan Batkhuu, Kenroh Sasaki、日本生薬学会第 64 回年会、千葉、2017 年 9 月</li> <li>・ Chemical compounds isolated from <i>Bergenia crassifolia</i> and their inhibitory activity against <i>Babesia bigemina</i> and <i>B. bovis</i> Orkhon Banzragchgarav, Toshihiro Murata, Bumduuren Tuvshintulga, Keisuke Suganuma, Ikuo Igarashi, Javzan Batkhuu, Kenroh Sasaki、日本生薬学会第 64 回年会、千葉、2017 年 9 月</li> <li>・ モンゴル国ユキノシタ科植物 <i>Saxifraga spinulosa</i> の抗ピロプラズマ活性フラボノイド 村田 敏拓, Duger Badral, Tserendorj Munkhjargal, Bumduuren Tuvshintulga, 五十嵐 郁男, 菅沼 啓輔, 井上 昇, Adelheid H. Brantner, Gendaram Odontuya, Batsukh Odonbayar, Javzan Batkhu, 佐々木 健郎、日本薬学会年会、金沢、2018 年 3 月</li> </ul> <p>&lt;シンポジウム&gt;</p> <p>The 1<sup>st</sup> International Japan-Mongolia Joint Symposium on Protozoan Diseases Prevention, 帯広、2017 年 9 月</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Toshihiro Murata, Education of Pharmaceutical University in Japan, and the Research Project of Mongolian Medicinal Plants</li> <li>・ Batsukh Odonbayar, Chemical constituents of 3 species medicinal plants of Mongolian Gobi and their biological activity</li> <li>・ Orkhon Banzaragchgarav, Chemical constituents and anti-parasite activity of <i>Oxytropis lanata</i> and <i>Bergenia crassifolia</i></li> </ul>
-------------	---