

# 中国横断山脈地域産キク科 *Eupatorium heterophyllum* の化学的種内多様性に関する研究

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 生命薬科学専攻 胡 一鳴

[目的] 植物はゲノム上に最も多くの遺伝子を有する生物種の1つである。生合成関連遺伝子も多数存在し、個々の種が産生しうる二次代謝産物は約 5000 種にも及ぶとの推計が報告されており、これに基づけば未だ大部分の二次代謝産物が未開拓と考えられる。キク科 *Eupatorium heterophyllum* は、葉部と根部とで成分組成が全く異なる種である。さらに、葉部においては化学的種内多様性の存在が確認されており、主成分であるセスキテルペンラクトン類の組成が大きく異なる3つのケモタイプが見出されている (hiyodorilactone-, eupatoriopicrin-, and melampolide-types)。本研究では、野生の *E. heterophyllum* の成分組成の多様性をより詳細に追求することで、新規二次代謝産物の開拓ならびに成分組成と地域特性との関連性に関する知見の獲得を目指した。

[実験方法] 試料採集は、世界有数の植物種の宝庫であり、生育環境も多様な中国横断山脈地域（主に雲南省・四川省）および重慶市の様々な地点で実施した。採集した試料をそれぞれ葉と根に分けて抽出し、抽出液の LC-MS 分析を行った。続いて、抽出物を各種カラムクロマトグラフィーならびに分取 HPLC にて網羅的に分離・精製した。成分の構造決定は、二次元 NMR を中心とする各種分光学的手法を用いて行い、CD スペクトルや計算化学的手法も適用した。

[結果・考察] 葉部 8 試料、根部 12 試料の成分について詳細な検討を行った。その結果、主要成分の組成が過去の報告例とは異なる新たなケモタイプとして、葉部では complex-type が、根部では thymol-type および intermediate-type がそれぞれ見出された (Tables 1 and 2)。これにより根部における化学的種内多様性の存在が初めて示された。葉と根のケモタイプの対応に規則性が認められないことから、各部位での物質産生は全く異なる要因により制御されることが示唆された。また、同一ケモタイプ内においても微量成分の組成にはバリエーションが認められ、このうち試料 18 からは9種の新規化合物を含む計 23 種の化合物を単離・構造決定した (Figure 1)。本研究を通じ、葉と根に共通して得られた成分は stigmasterol のみであった。部位ごとの成分多様化傾向の違いは、植物生理や適応・種分化の観点からも非常に重要である。

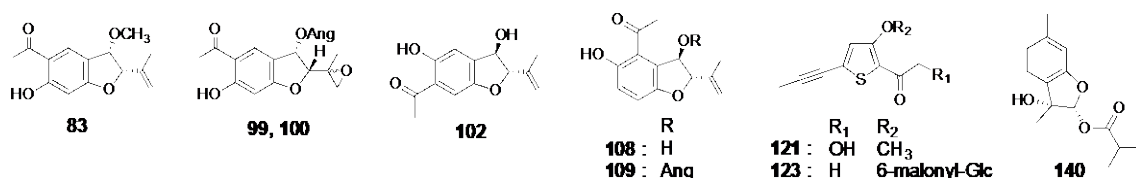


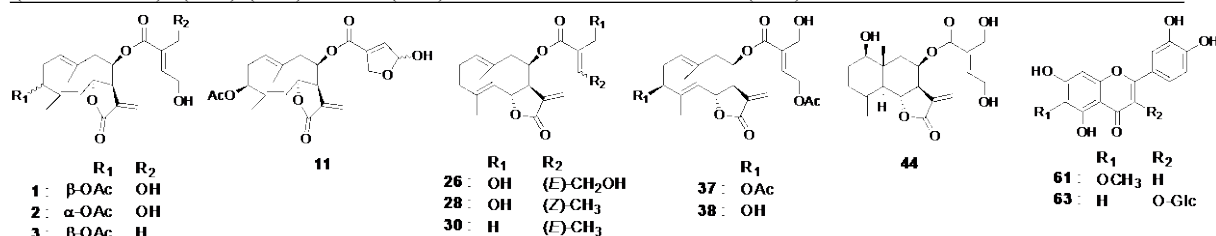
Figure 1. New compounds isolated from sample 18.

[基礎となった学術論文]

1. Hu, Y., Saito, Y., Gong, X., Matsuo, Y., Tanaka, T. Dihydrobenzofurans and Propynylthiophenes From the Roots of *Eupatorium heterophyllum*. *Nat. Prod. Commun.*, 17, 1–9 (2022). DOI: 10.1177/1934578X211072331.

**Table 1.** Major components and chemotypes of 8 *E. heterophyllum* leaf samples.

Sample number	Chemical Characterization (contents %)					leaf chemotype	root chemotype	
	heliangolide	germacranolide			eudesmanolide			flavonoid
1 (#2014-10-leaf)	<b>1</b> (9.11)	<b>3</b> (1.79)	<b>11</b> (1.33)	<b>38</b> (0.76)		hiyodorilactone	benzofuran (thiophene)	
2 (#2014-48-leaf)	<b>1</b> (3.48)	<b>2</b> (1.19)	<b>3</b> (1.58)	<b>37</b> (0.52)		hiyodorilactone	benzofuran (thiophene)	
3 (#2015-70-leaf)	<b>3</b> (0.05)			<b>26</b> (12.8)	<b>28</b> (1.83)	<b>30</b> (1.76)	eupatoriopicrin	benzofuran
4 (#2015-71-leaf)	<b>1</b> (0.24)	<b>2</b> (0.49)	<b>3</b> (0.27)	<b>26</b> (1.52)		<b>44</b> (0.61)	complex	benzofuran
5 (#2015-14-leaf)	<b>1</b> (0.49)	<b>3</b> (2.98)					hiyodorilactone	
6 (#2015-25-leaf)	<b>1</b> (3.99)	<b>2</b> (1.66)	<b>3</b> (2.06)				hiyodorilactone	benzofuran (thiophene)
7 (#2015-27-leaf)	<b>1</b> (10.1)	<b>2</b> (3.76)	<b>3</b> (1.29)	<b>38</b> (0.68)			hiyodorilactone	benzofuran
8 (#2015-65-leaf)	<b>1</b> (9.80)	<b>3</b> (1.12)		<b>38</b> (0.52)			hiyodorilactone	benzofuran

**Table 2.** Major components and chemotypes of 12 *E. heterophyllum* root samples.

Sample number	Chemical Characterization (contents %)					root chemotype	leaf chemotype				
	benzofuran	thymol			thiophene						
9 (#2013-02-root)	<b>89</b> (0.01)	<b>124</b> (0.49)	<b>125</b> (0.87)			thymol	hiyodorilactone				
10 (#2013-04-root)	<b>82</b> (0.57)	<b>90</b> (1.04)	<b>91</b> (0.10)	<b>125</b> (0.19)	<b>126</b> (0.36)	<b>127</b> (0.36)	intermediate	hiyodorilactone			
11 (#2013-19-root)	<b>82</b> (0.07)	<b>90</b> (0.24)		<b>124</b> (0.35)	<b>125</b> (0.48)	<b>126</b> (0.18)	<b>127</b> (0.21)	thymol	complex		
12 (#2013-29-root)	<b>82</b> (0.97)	<b>90</b> (1.06)		<b>124</b> (0.24)	<b>125</b> (0.21)			intermediate	melampolide		
13 (#2013-40-root)	<b>80</b> (0.38)	<b>82</b> (0.26)	<b>90</b> (0.58)	<b>124</b> (0.05)	<b>126</b> (0.50)	<b>127</b> (0.12)	<b>132</b> (0.12)	<b>136</b> (0.17)	<b>138</b> (0.12)	thymol	hiyodorilactone
14 (#2014-10-root)	<b>80</b> (2.36)	<b>82</b> (1.03)	<b>90</b> (1.99)					<b>119</b> (0.06)		benzofuran (thiophene)	hiyodorilactone
15 (#2014-48-root)	<b>80</b> (11.01)	<b>82</b> (1.78)	<b>86</b> (4.57)	<b>90</b> (2.69)				<b>119</b> (0.50)	<b>122</b> (8.20)	benzofuran (thiophene)	hiyodorilactone
16 (#2015-70-root)	<b>80</b> (2.31)	<b>82</b> (2.91)	<b>90</b> (3.11)							benzofuran	eupatoriopicrin
17 (#2015-71-root)	<b>80</b> (2.44)	<b>82</b> (3.15)	<b>90</b> (1.98)							benzofuran	complex
18 (#2015-25-root)	<b>80</b> (5.60)	<b>82</b> (1.54)	<b>90</b> (1.12)					<b>119</b> (0.28)	<b>122</b> (3.57)	benzofuran (thiophene)	hiyodorilactone
19 (#2015-27-root)	<b>80</b> (0.90)	<b>82</b> (4.82)	<b>90</b> (1.80)							benzofuran	hiyodorilactone
20 (#2015-65-root)	<b>80</b> (1.58)	<b>82</b> (3.13)	<b>90</b> (1.70)							benzofuran	hiyodorilactone

