

ジャワショウガBANGLE から得られた新規フェニルブテノイド二量体とクルクミン誘導体の構造
(徳島文理大薬) ○久保美和, 馬場皓平, 原田研一, 福山愛保

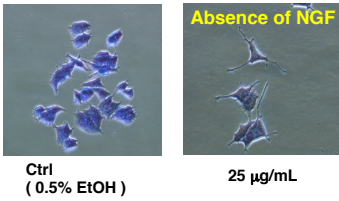
インドネシア産食用植物 BANGLE (*Zingiber purpureum*) はショウガ科に属する多年草で、インドネシアでは食用だけではなく、古くから伝統生薬ジャムーに用いられている植物である。我々は以前から神経栄養因子様活性化化合物の探索研究を行っており、BANGLEの MeOH 抽出物がPC12細胞の分化誘導と突起伸展促進活性を示す事を見出し、その活性本体はフェニルブテノイドダイマー 1と2であることを明らかにしている。また、BANGLE抽出物および化合物1, 2が、神経変性疾患モデルマウスであるOBX マウスに対して海馬領域の神経新生を促進することを証明した。今回、更なる新規神経栄養因子様物質の探索を目的とし、BANGLEの成分を再検討した結果、新規フェニルブテノイド二量体3とクルクミン誘導体4の単離に成功した。化合物3, 4の構造は、2D NMRの解析、既知物質とのデータの比較により決定した。化合物3, 4をPC12細胞に対する分化誘導活性および突起伸展促進活性を検討したところ、3は活性を示さなかったが、4には1~10 μMの濃度範囲で、NGFで分化誘導されたPC12細胞に対する突起伸展促進活性が認められた。

BANGLE (*Zingiber purpureum*)

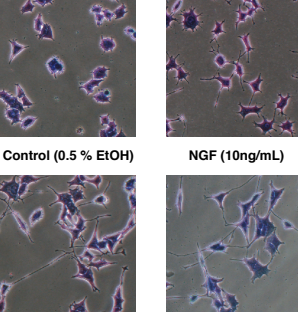


This plant is used as a spice and also used for traditional Indonesian medicine 'jamu'. Purpose: Fever, Headache, Stomach pain, Rheumatism, Obesity. The ingredients of herbal medicine in women after childbirth, etc...

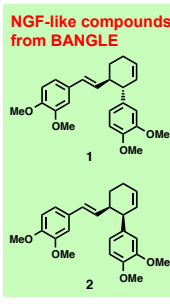
NGF-like Activity of BANGLE in PC12 Cells



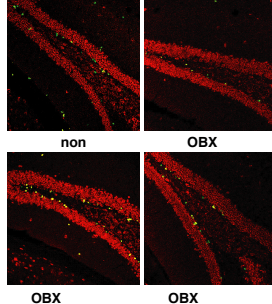
Neurodifferentiation of PC12 Cells by 1 and 2



PC12 cells were cultured in 24-well plates in DMEM + 10% HS and 5% FBS for 24 h at a density of 2x10⁵ cells/cm², and then medium was changed to DMEM + 2% HS and 1% FBS containing 1 and 2. After 4 days cells with neurites were counted.

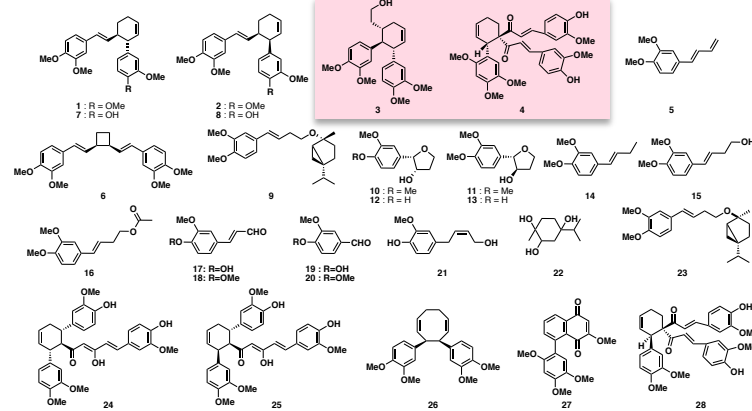


Neurogenesis Effects of 1 and 2 in OBX Mice

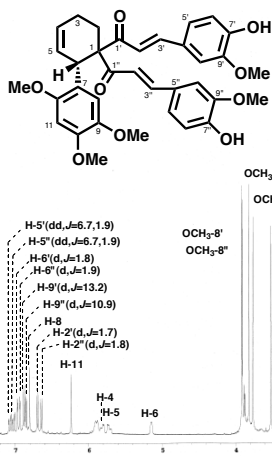


N. Matui, Y. Kido, H. Okada, M. Kubo, M. Nakai, N. Fukuiishi, Y. Fukuyama, M. Akagi. *Neuroscience Letters*, 513 (1), 72-77 (2012).

Compounds isolated from BANGLE

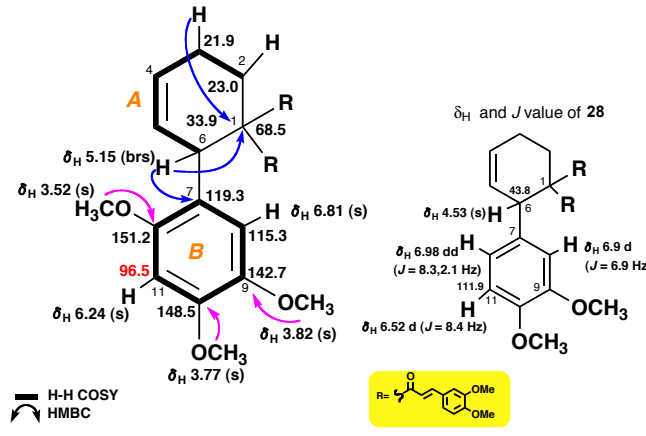


¹H NMR spectrum (600 MHz, CDCl₃) of 4

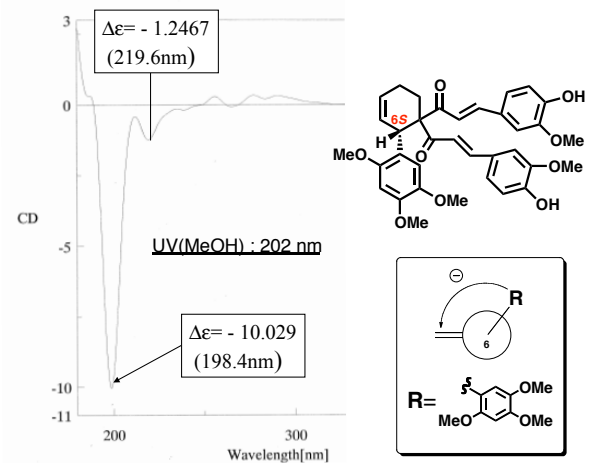


[α]_D = -8.6° (c 0.0027, MeOH)
IR ν_{max}: 3390 (OH), 1663 (C=O), 1581 (arom.) cm⁻¹
UV λ_{max} (ε): 202 (30377) nm
MS-EI: m/z 600[M]⁺
HR-EI-MS: found 600.2356
calcd 600.2359 for C₃₅H₃₆O₉

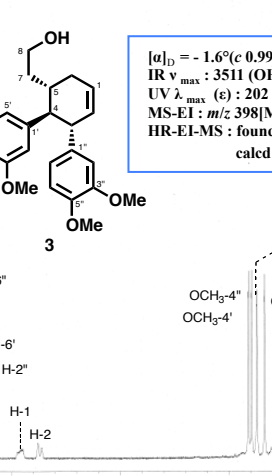
HMBC correlations of 4



Absolute Configuration of 4 by CD spectrum (MeOH)

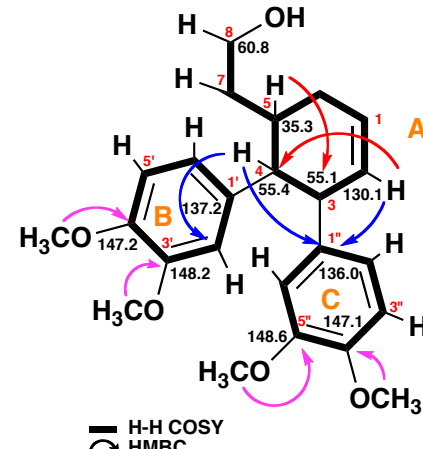


¹H NMR spectrum (600 MHz, CDCl₃) of 3

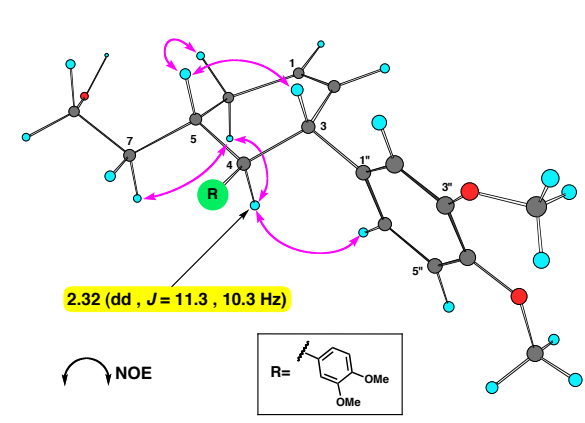


[α]_D = -1.6° (c 0.99, MeOH)
IR ν_{max}: 3511 (OH), 1591 (arom.) cm⁻¹
UV λ_{max} (ε): 202 (189849), 228 (41524), 279 (18435) nm,
MS-EI: m/z 398[M]⁺
HR-EI-MS: found 398.2096
calcd 398.2093 for C₂₄H₃₀O₆

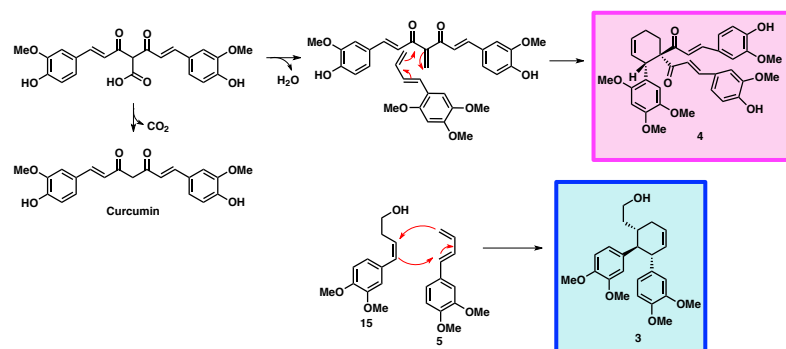
HMBC correlations of 3



NOESY correlations of 3



Plausible biosynthesis of compounds 3 and 4



Neurite outgrowth of PC12 cells promoted by 4

