

31【P2】 I -349

Lupeol による B16 2F2 細胞分化誘導機構

○ 島 恵司¹, 堀 一之¹, 高橋 砂織¹ (秋田県総食研)

【目的】色素細胞は α -メラノサイト刺激ホルモンなどで分化することが知られている。我々はこれまで lupeol を始めとするルバン型トリテルペンがマウスメラノーマ細胞株 (B16 2F2) の分化の指標であるメラニン産生促進活性や樹状突起伸長活性を示し、これら活性の発現にはルバン骨格 C-3 位の構造が重要な役割を担うことを報告してきた¹⁾。本研究では、lupeol による B16 2F2 細胞内シグナル伝達に対する影響を検討した²⁾。

【方法】B16 2F2 細胞分化に対する種々の化合物の影響は、B16 2F2 細胞内メラニン含量を定量することで評価した。Mitogen-activated protein kinase (MAPK) のリン酸化レベルは Western blotting により確認した。

【結果】Lupeol による B16 2F2 細胞分化誘導は種々の protein kinase A (PKA) 活性化物質により促進され、逆に PKA 阻害剤である H89 添加により抑制された。また、cAMP-PKA 系の下流標的分子を探索するため、種々のシグナル伝達阻害剤を用いて、lupeol による B16 2F2 細胞分化誘導に対する影響を検討した結果、p38 MAPK 阻害剤である SB203580 が lupeol による B16 2F2 細胞分化誘導を抑制した。さらに、Western blotting により lupeol を処理した B16 2F2 細胞においては、p38 MAPK リン酸化が確認された。これらの結果は、lupeol による B16 2F2 細胞分化誘導に p38 MAPK 経路が関与することを支持するものである。

1) Hata K., Hori K., Takahashi S. *J. Nat. Prod.*, **65**, 645 (2002)

2) Hata K., Hori K., Takahashi S. *J. Biochem.*, **134**, 441 (2003)