

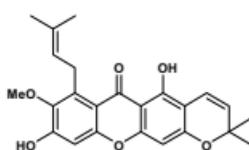
28G-pm10

Garcinia mangostana および放線菌からのデスレセプター誘導作用をもつ天然物の探索

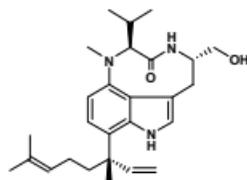
○菊地 博之¹, 大槻 崇¹, 小谷野 喬², Kowithayakorn THAWORN³, 石橋 正己¹
(¹千葉大院薬, ²テムコ, ³コンケン大)

【目的】 デスリガンドである TRAIL とその受容体 (Death Receptor 5: DR5) を介したシグナル伝達は、癌細胞選択的にアポトーシスを誘導することが知られている。本研究では、DR5 誘導作用を指標とした天然物探索を目的として、本研究室で保有する天然物資源ライブラリーを対象にスクリーニング試験を行った。演者らは、これまでに *Millettia brandisiana* (マメ科), *Ardisia colorata* (ヤブコウジ科) について活性成分の探索を行い、7 種の新規イソフラボノイドを含む 22 種の化合物の単離、並びに TRAIL 耐性胃癌細胞 (AGS 細胞) に対する耐性克服作用について検討を行った。¹⁾ 本研究では、陽性検体の中から *Garcinia mangostana* (オトギリソウ科) および放線菌 CKK609 株について、活性成分の探索を行った。

【方法・結果】 *G. mangostana* の果皮の MeOH 抽出物 (9.5 g) について活性を指標に分画を繰り返し行い、8 種のキサントン類を単離した。これらの中で、Mangostanin に顕著な DR5 プロモーター活性が認められた。一方、放線菌 CKK609 株は、ワックスマン培地により 7 日間培養し、培養液を遠心分離後、菌体と上清に分離した。これらについて活性測定を行ったところ、菌体画分に活性の移行が認められた。そこで、本画分について活性を指標に分画を繰り返し行い、活性本体として Telocidin A-2 を単離した。本化合物について活性測定を行ったところ、1 nM の低濃度で未処理群に比べ、3.2 倍のプロモーター活性の上昇が認められた。



Mangostanin



Telocidin A-2

¹⁾ Kikuchi, H., et al., *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 1910-1914.