

Combretum quadrangulare からのデスレセプター誘導作用を有する天然物の探索
 中澤 孝文¹, ○當銘 一文¹, 菊地 博之¹, 大槻 崇¹, 小谷野 喬²,
 Thaworn KOWITHAYAKORN³, 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(デスレセプター:DR)を介したシグナル経路は, がん選択的にアポトーシスを誘導することが報告されており, 本経路は, 新たながん治療薬創製における有望な標的と考えられている. 前報¹⁾に引き続き, *Combretum quadrangulare* (シクンシ科) について, DR5 誘導作用を有する天然物を探索した.

【方法・結果】当研究室保有の植物エキスライブラリーについて, DR5 プロモーター領域およびルシフェラーゼ遺伝子を安定導入したヒト大腸がん細胞株 (DLD-1/SacI) を用いたルシフェラーゼアッセイシステムにより, DR5 プロモーター活性を指標としたスクリーニングを行った. このうち, DR5 誘導作用が認められた *C. quadrangulare* について活性成分の探索を行った. 本植物葉部のメタノール抽出物をヘキサン, 酢酸エチル, ブタノールにて溶媒分配し, 活性の移行が認められた酢酸エチル及びブタノール可溶部について各種カラムクロマトグラフィー (HP20, シリカゲル, ODS) による精製を繰り返し行った. その結果, 酢酸エチル可溶部よりフラボノール 2 種 (**1**, **2**) を, ブタノール可溶部より新規シクロアルタン型トリテルペン 2 種 (**3**, **4**) を単離, 構造決定した. 特に化合物 **1** は, 17 μM で未処理群と比較し DR5 誘導作用を 2 倍上昇させ, TRAIL との併用により細胞生存率を低下させた.

1:R=H, 2:R=OCH₃

3

4