

29F-pm06

マルチフロリン A の瀉下活性発現メカニズムの解明 (第 3 報) — 受容性タンパク質の解明 —

○丸山 加菜¹, 奥 尚枝¹, 八木 照世¹, 松永 久美¹, 萩中 淳¹, 石黒 京子¹ (¹武庫川女大薬)

【目的】マルチフロリン A は、糖部にアセチル基を有する kaempferol 配糖体で、ノイバラ (*Rosa multiflora* Thunb.) の堅果 (エイジツ) の瀉下活性本体であるが¹⁾、その活性発現メカニズムは解明されていない。マルチフロリン A は加水分解を受けることなく作用部位に到達すること、および作用部位は小腸より上部と考えられたことから、先にエキスでの小腸におけるプロテオーム解析を行い若干の知見を得ている。²⁾ 今回、さらに詳細な受容性タンパク質の解明を目的に、精製したマルチフロリン A を用いて小腸粘膜におけるプロテオーム解析を蛍光標識二次元ディファレンスゲル電気泳動 (2D-DIGE) 法により行った。

【方法】1) マルチフロリン A : エイジツ (内田和漢薬) の堅果 (営実仁) の MeOH 抽出物から単離し、試験に用いた。2) 瀉下試験 : ddY 系雄性マウスに、マルチフロリン A (50 mg/kg) を経口投与し、20 時間以内に下痢便を認めたものを瀉下作用陽性とした。¹⁾ 3) 瀉下関連タンパク分子の抽出 : 10 日毎に 3 回の瀉下試験を繰り返す、3 回とも陽性および陰性を示したマウスを選別し、絶食後小腸を摘出し、破碎、超遠心分離し、可溶性画分を得た。

【結果と考察】瀉下陽性および陰性マウスから得られた可溶性画分を蛍光色素 Cy3、Cy5 (GE Healthcare) でそれぞれ標識し、2D-DIGE 法によりスポットの同時検出を行った。その後、画像解析ソフト (DeCyder 2D software) を用いて、Cy3 および Cy5 におけるスポットを比較した結果、発現量に 5 倍以上の差が認められるスポットを、陽性マウスで 17 個、陰性マウスで 10 個見出した。そこで、瀉下関連スポットをさらに限定するため、現在、両者の群数を増やし、スポットの探索を行っている。今後、これらのスポットを切り出し、MALDI-TOF MS により解析する予定である。

(1) 高木修造 他, 薬学雑誌, **96**, 1217 (1976).

(2) 中川歩美 他, 日本薬学会 129 年会要旨集, **2**, 212 (2009)