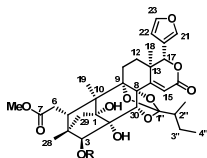


31E13-pm10S

Wnt シグナル阻害作用をもつ *Xylocarpus granatum* 由来の新規リモノイド
○神谷 謙太郎¹, 當銘 一文¹, 荒井 緑¹, Samir K. SADHU², Firoj AHMED³,
石橋 正己¹(¹千葉大院薬, ²クルナ大薬, ³ジャガナス大薬)

【目的】Wnt シグナル伝達経路は幅広い生物種に存在し、発生初期における体軸形成などの重要なプロセスから、種々の組織・器官の形成に至るまで多彩な役割を演じている。また、本シグナルは、がん、糖尿病などの種々疾患においても重要な役割を果たすことが知られている。これまでの研究でバングラデシュ産植物 *Xylocarpus granatum* (センダン科) の葉部抽出物について Wnt/ β -catenin シグナル阻害活性試験を指標とした分画を行い、化合物 **1**, **2** を単離した。これら化合物の TCF/ β -catenin 転写阻害活性を検討したところ、それぞれ IC₅₀ 54.2 nM, 48.9 nM を示し、**1**, **2** は強い TCF/ β -catenin 転写阻害活性をもつことが判明した。そこで、これら化合物について作用機序を解明するため、本シグナルに関わるタンパク質の発現や標的遺伝子の発現について検討を行った。

【方法・結果】強い TCF/ β -catenin 転写阻害活性を示した **2** について Wnt シグナルに関わるタンパク質の発現量を、SW480 細胞を用いてウエスタンブロット法による検討を行ったところ、200 nM において、転写活性化因子である β -catenin が核内において減少していたため、 β -catenin の核内移行の阻害作用が示唆された。現在、ウエスタンブロット法による本シグナルの標的遺伝子産物である c-myc や PPAR δ , cyclin D1 などの発現量の検討、さらに real-time PCR による標的遺伝子の発現量の検討を行っており、合わせて報告する。



1 R = Tig

2 R = Bz