

30P1-am010

植物由来抗腫瘍活性成分の臨床応用のための探索的研究 (3) —Withanolides の構造活性相関について—

○中野 大輔¹, 松田 迪香¹, 上川 美緒¹, 土橋 良太¹, 大川 雅史¹, 金城 順英¹, 石塚 賢治², 工並 直子², 勝屋 弘雄², 田村 和夫², 池田 剛³, 野原 稔弘³ (¹福岡大薬, ²福岡大医, ³崇城大薬)

【目的】私たちは植物抽出物ライブラリーを用い、成人 T 細胞白血病リンパ腫細胞株 (MT-1・MT-2) に対する細胞増殖抑制効果や殺細胞効果を持つ抽出物をスクリーニングし、いくつかの有用な植物エキスを見出した。そのうちショクヨウホオズキから活性成分 withanolides を見出し、構造活性相関を明らかにしてきた。今回、更なる構造活性相関と共に、細胞周期に対する影響を試験したので報告する。

【方法】成人 T 細胞白血病リンパ細胞株 (MT-1・MT-2) を 96 well plate に播種し、各々濃度を調製した withanolides を添加後、37°C・5%CO₂ で 72 時間培養を行った。その後、WST-8 を添加し、プレートリーダーを用いて吸光度を測定することにより、細胞増殖抑制活性を検討した。また、フローサイトメトリー・ウエスタンブロッティングを用いて、アポトーシスの有無を確認した。

【結果・考察】

4 位のヒドロキシル基や 5, 6 位のエポキシ基は活性を強めることが判明した。また、E 環付近の疎水性が活性に影響することも示唆された。一方、3 位に糖鎖が結合すると活性は弱くなることも明らかになった。

フローサイトメトリー・ウエスタンブロッティングの結果より withanolide はアポトーシスを誘導する事が示唆された。

