

ステロール・トリテルペン類のTPAが誘発する炎症に対する抑制効果

○安川 憲<sup>1</sup>, 飯田 隆<sup>2</sup>, 藤本 康雄<sup>2</sup>(<sup>1</sup>日本大薬,<sup>2</sup>日本大文理)

【目的】我々は、天然物の癌予防を目指して研究を進めている。主に、ステロール・トリテルペン誘導体の構造活性相関について報告してきた<sup>1-3</sup>。今回、トリテルペン類 17 種、ステロール類 22 種の誘導体について、TPA が誘発する炎症に対する抑制効果を検討した。

【方法】7 週齢の雌性 ICR マウスの右耳殻に、TPA (1  $\mu$ g) のアセトン溶液 10  $\mu$ l を、それぞれ耳殻の内側・外側に塗布した。検体は、CHCl<sub>3</sub> 溶液として TPA 塗布の 30 分前に同一部位に塗布した。抑制率は、TPA 塗布の 6 時間後の腫脹をポケット・シクネス・ゲージで測定し算出した。ID<sub>50</sub> などの統計処理には、GraphPad Prism を用いた。

【結果】トリテルペン類では、oleanae-type 4 種、ursane-type 5 種および lupane-type 8 種において、酸素官能基が導入されたものでは、今回の化合物は規則性が見られなかった。半数は、indomethcin より強い抑制効果を示した。ステロールでは bile acid の 5 位の立体により活性に差が見られた。即ち、lithocholic acid, deoxycholic acid, ursodeoxycholic acid, cholic acid においては、5 $\beta$ -hydro 体より 5 $\alpha$ -hydro 体の方が強い抑制効果を示した。しかし、bile acid の中で最も抑制効果の強い chenodeoxycholic acid では、逆の結果となった。その他のステロール類に酸素官能基が導入されたものは、今回のステロールではトリテルペン同様に規則性は見られなかった。それぞれ、骨格中の二重結合の位置も、抑制効果の強弱に影響を及ぼすことが示唆された。

- 1) Studies in Natural Product Chemistry, Vol.25, Elsevier, 87-127 (2001)
- 2) Pentacyclic Triterpenoids as Promising agents in Cancer, Nova, 127-157 (2010)
- 3) Pharmacognosy, InTech, in press, (2012)