

28M-am09S

Saussurea hypoleuca からの TRAIL 耐性克服作用を有する天然物の探索

○土生理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ジャガンナス大薬)

【目的】TRAIL (TNF-related apoptosis inducing ligand) シグナル伝達経路は、正常細胞には毒性を及ぼさず、がん細胞選択的にアポトーシスを誘導することが知られており、新たながん治療薬開発のターゲットとして注目されている。しかし、乳がんなどの一部のがん細胞は TRAIL 耐性を持つことが知られており、TRAIL の有効性の低下が問題となっている。そこで本研究では、TRAIL 耐性克服作用を有する天然物の探索を行った。

【方法・結果】TRAIL 耐性克服作用は TRAIL 耐性ヒト胃がん細胞 (AGS 細胞) を用いて評価した。試料単独並びに TRAIL 併用処理を行い、各処理群における細胞生存率の比較により評価した。当研究室において独自に構築された植物エキスライブラリーのうち、上記活性を指標としたスクリーニングで活性が認められた *Saussurea hypoleuca* (キク科) の根部について活性成分の探索を行った。本植物根部のメタノール抽出物について活性を指標として各種クロマトグラフィーによる分画・精製を行った。NMR などの各種スペクトルデータの解析、文献値との比較により化合物 **1**, **2** を同定した。単離化合物の TRAIL 耐性克服作用を検討したところ、

1, **2** は 15 μM において試料単独処理と比較し、TRAIL (100 ng/mL) の併用により細胞生存率をそれぞれ 40%, 36% 低下させた。

