

# 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<sup>1</sup>, 當銘 一文<sup>1</sup>, 荒井 緑<sup>1</sup>, Samir K SADHU<sup>2</sup>, Firoj AHMED<sup>3</sup>, 石橋 正己<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>千葉大院薬, <sup>2</sup>クルナ大薬, <sup>3</sup>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  $\mu\text{M}$  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.

