

# 30L-am04

抗うつ作用を有する甘松香由来セスキテルペノイドの探索

○竹元 裕明<sup>1</sup>, 伊藤 美千穂<sup>2</sup>, 小林 義典<sup>1</sup>(<sup>1</sup>北里大薬,<sup>2</sup>京大院薬)

[目的] 代表的な抗うつ剤であるモノアミン取込み阻害薬は、抗コリン性副作用が問題となることが多い。我々は植物性の精神安定剤として利用されてきた甘松香に着目し、天然物由来の中枢抑制剤の探索を目的としている。甘松香はセスキテルペノイドを主要構成成分とし、甘松香含有テルペノイドが鎮静活性を示すことをこれまでに報告した<sup>1)</sup>。本実験では強制水泳試験法を用いた抗うつ活性評価により、甘松香 MeOH エキス中から抗うつ活性セスキテルペノイドの探索を行った。

[方法] 甘松香(150g)より MeOH エキスを作成し(23.6g)、続く液-液分配により EtOAc 画分(17.1g)、BuOH 画分(2.7g)、水画分(3.5g)を得た。HPLC 分析によりセスキテルペノイドは EtOAc 画分に含有されると推定されたため、EtOAc 画分を出発とし各種クロマトグラフィーにより単一成分の精製を行った。強制水泳試験は水深 15cm、水温 25°C の水槽内で行い、試験 24 時間前に群分けを行った後に本試験(6 分間)を実施した。各種 DMSO 溶液 : Tween80 : 生理食塩水=1:1:8 に調整した試料の投与(i.p.)30 分後に試験を行い、6 分間中の不動時間の累積時間を測定した。

[結果] 甘松香 MeOH エキスは用量依存的な不動時間短縮作用を示し、25mg/kg 投与群の不動時間はイミプラミン 10mg/kg 投与群と同程度であった。EtOAc 画分の HPLC 分析における主要ピークの内、calarene, aristolene-1(10)-en-9-ol, nardosinone を同定し、これら各々の 0.2mg/kg 投与はイミプラミン 20mg/kg 投与と同等の強い活性を示した。MeOH エキス中に各々約 2%含有されることから甘松香の効果を担う活性本体と推定され、またこれら 3 化合物は aristolane-6-6-3 環型の共通骨格を保持していたことから、抗うつ作用を発現する活性基本骨格となる可能性がある。

1) Takemoto H et al., *J Nat Med.* 2009 63(4):380-385