

26Q-am05

生薬瓜蒂（かてい）のトリテルペン成分およびがん細胞毒性

○李 巍¹, Qin LI², 浅田 善久³, 小池 一男¹ (¹東邦大薬, ²中国医科大第四病院, ³東京理科大学)

【目的】ウリ科の一年生草本メロン *Cucumis melo* 果実の蒂は、中国伝統医学に「瓜蒂」(かてい) と呼ばれ、催吐薬として使用される生薬である。我々は中国伝統薬物由来の生物活性成分の探索研究の一環として、瓜蒂の化学成分研究を行った。更に、得られたトリテルペノイド成分のがん細胞毒性について検討した。今回、その詳細を報告する

【方法・結果】生薬瓜蒂のメタノールエキスを Diaion HP-20 カラムクロマトグラフィーにて分画した。更にシリカゲルカラムクロマトグラフィーおよび高速液体クロマトグラフィーにて繰り返し単離精製を行い、新規化合物5種を含む計22種の cucurbitacin 誘導体を単離した。これら化合物の構造を各種スペクトル解析により決定した。

単離した化合物は5種のヒトがん(肝がん、肺がん、乳がん、骨肉腫、腎臓がん)細胞増殖抑制活性をMTT法により評価した。その結果、cucurbitacin BとEは肺がんA549細胞および腎臓がん786-0細胞に対して特に強い増殖抑制活性(IC₅₀ 29~65nM)が認められ、ほかのがん細胞に比べ(IC₅₀>10μM)遥かに強かった。

細胞株に対する活性の選択性は、各細胞株のSTAT3のリン酸化レベルに相関すると明らかにした。即ち、cucurbitacin BとEの活性の強い肺がんA549細胞および腎臓がん786-0細胞株は、STAT3のリン酸化レベルが高い。一方、構造活性相関については、cucurbitacinの2β, 16αおよび1,2位の二重結合は活性発現に重要であることを示唆した。