

220-pm22S

Cassia auriculata 種子含有成分 auriculataoside A の Cdc42-Rac1-RhoA シグナル伝達経路タンパク質発現抑制作用

○王 巍程¹, 中嶋 聡一¹, 中村 誠宏¹, 尾田 好美^{1,2}, 松田 久司¹ (¹京都薬大, ²エヌ・ティー・エイチ 研)

【目的】マメ科植物 *Cassia auriculata* はインド、スリランカなどをはじめアジアに分布する多年生植物であり、アーユル・ヴェーダにおいて糖尿病や結膜炎および皮膚病の治療などに用いられてきた。我々の研究室ではこれまで *C. auriculata* 種子から新規アントラセノン二量体配糖体 auriculataoside A などを単離・構造決定し、メラニン生成抑制作用を報告した。その際、実験に使用した B16 melanoma 4A5 細胞に対し、有意な細胞増殖抑制作用を示していたことから、今回 auriculataoside A の B16 melanoma 4A5 細胞への増殖抑制作用およびその作用メカニズムについて詳細な検討をおこなった。

【結果および考察】Auriculataoside A はヒト皮膚繊維芽細胞由来 HDF 細胞では細胞増殖抑制作用を示さず、B16 melanoma 4A5 細胞では顕著な増殖抑制作用を示したことから、細胞選択性が示唆された。続いて、細胞周期に与える影響を検討したところ、G0/G1 期の細胞の割合の増加が確認された。Auriculataoside A 刺激前後での細胞内タンパク質の相対的な変化を確認し、SDS-PAGE 上で減少が確認されたタンパク質を解析したところ、Rho GTPases family であることが明らかとなった。ウェスタンブロット法により Rho GTPases family を構成する CDC42、RhoA および Rac1 のいずれもが減少しており、細胞周期への影響との整合性が確認できた。また下流となる β -catenin および c-Myc タンパク質の発現量も低下しており、細胞選択性に対して何らかの影響を与えていることが推察された。