

23T-pm10S

タイ産植物からの Wnt シグナルに作用する天然物の探索

○佐藤 知幸¹, 荒井 緑¹, 益西 卓瑪¹, 小谷野 喬², Thaworn KOWITHAYAKORN³, 石橋 正己¹ (¹千葉大院薬, ²テムコ, ³コンケン大)

【目的】Wnt シグナルは、細胞の分化、増殖に重要な役割を担っている一方、大腸がんなどの種々の疾患との関連が示唆される。本研究では Wnt シグナルに影響を与える新たな創薬シーズを見出すために、Wnt シグナル阻害活性を有するタイ産植物からの活性天然物の探索を行った。

【方法】Wnt シグナルの活性試験には、Wnt シグナルの伝達に関わる T cell factor (TCF) 結合領域を有するルシフェラーゼ遺伝子を含むプラスミドをヒト胎児腎細胞 (HEK293 細胞) 株へ安定導入した STF/293 細胞株によるアッセイシステムを用いた。Wnt シグナルの活性をルシフェラーゼ発現量に反映し、一定量のルシフェリン添加による発光強度の強弱により Wnt シグナル活性を定量した。

【結果】タイ産植物 *Canarium album* 葉部をメタノール抽出し、Diaion HP-20 で分画後、液液分配、各種カラムクロマトグラフィー、HPLC を用いて分画し、5 種の既知化合物を得た。化合物 **1**、**2** は Wnt シグナル阻害活性を有し、MS、¹H、¹³C-NMR により **1** を arjunglucoside II、**2** を 2 α ,3 β ,23-trihydroxylurs-12,20(30)-dien-28-oic acid β -D-glucopyranoside と同定した。現在、Western blotting 法で細胞内 Wnt 関連タンパク質の変動を分析している。またタイ産植物 *Santalum album* の木部についても活性天然物の探索を行っている

ので併せて報告する。

