

22PO-am085

石松子の選択的細胞毒性成分

○佐藤 慎也¹, 手塚 康弘¹, 畑 友佳子¹, 倉島 由紀子¹, 鍛冶 聡¹, 田中 謙², 李 峰³(¹北陸大薬,²立命館大薬,³クラシエ製薬漢方研)

【目的】膵臓がんの5年相対生存率及び3年生存率は、全がんの中で最も低く予後不良であることや早期発見、診断、治療が困難であることから、本疾病は新規治療薬や診断法の開発が望まれている。膵臓がんは乏血管腫瘍 (Hypovascular tumor) の代表的腫瘍であり、不完全な血管構築や血管不全から引き起こされる低酸素・低栄養等の腫瘍微小環境が形成されている。膵臓がんの悪性化は、腫瘍微小環境で形成される複数耐性が関与しており、それらの耐性を解除することにより、膵臓がん治療につながると期待されている。そこで悪性化に寄与していると示唆されている栄養飢餓耐性を解除する生薬をスクリーニングしたところ、石松子や穿心蓮、黄柏などが強力な活性を示した。本研究では、活性を示した生薬の一つである石松子の栄養飢餓耐性解除作用成分について検討した。その結果について報告する。

【結果と考察】石松子エキスに対して NMR 及び IR 分析を実施し、石松子主成分が脂肪酸混合物であることを明らかにした。そこで GS-MS 分析により石松子主成分は、Palmitic acid (12.3%)、Palmitoleic acid (24.2%)、Oleic acid (25.8%)、Vaccenic acid (12.8%)、Linoleic acid (19.6%) であると同定した。石松子脂肪酸の栄養飢餓状態選択的細胞毒性は通常培地と比較し低栄養培地で示す毒性の強さに基づいて判断した。その結果、Palmitic acid 以外の Palmitoleic acid、Oleic acid、Vaccenic acid、Linoleic acid が栄養飢餓状態選択的細胞毒性を示した。これらの細胞毒性を示した脂肪酸はいずれも不飽和脂肪酸であることから、脂肪酸の不飽和結合が栄養飢餓状態選択的細胞毒性に関与していることが考えられた。