

## P-27 ★

## ミャンマーの薬用植物 Dant-da-ku-ni の化学成分と種々の癌細胞に対する細胞増殖抑制活性

○宮本竜也、Awale Suresh、李 峰、Nwet Win Nwet、手塚康弘、門田重利  
富山大学 和漢医薬学総合研究所 化学応用分野

Dant-da-ku-ni はミャンマーの伝統医療において用いられている薬用植物であり、その樹皮のエキスは特に心疾患治療や解熱目的といった用途で、さまざまな病気に古来から使用されている。Dant-da-ku-ni はミャンマーの伝統医療について記した現地の書物においてセンダン科の *Soymida febrifuga* という学名で示されている。私たちの研究室では、このような東南アジアのさまざまな基源の薬用植物について、癌細胞に対する細胞増殖抑制活性のスクリーニングを行ってきた。その中で Dant-da-ku-ni の EtOH エキスは、膵臓癌の細胞の一種である PANC-1 細胞系に対して  $10 \mu\text{g/mL}$  の濃度では 100% の選択的細胞毒性を示すことが分かった。このことから、Dant-da-ku-ni の活性成分の同定を目的とした研究を行った。

Dant-da-ku-ni の樹皮を EtOH で抽出したエキスは、シリカゲルカラムクロマトグラフィー、pTLC により活性を指標とした分画操作を行い、その結果 8 つの化合物を単離した。これらの化合物について NMR スペクトル解析を行ったところ、全て既知化合物であり、フラバン化合物 [4'-hydroxy-7-methoxyflavan (1)]、スチルベン化合物 [trans-3',5'-dimethoxy-4-hydroxystilbene (2)]、ホモイソフラバノン化合物 [5,7-dihydroxy-4'-methoxyhomoisoflavanone (3), 4',7-dihydroxyhomoisoflavanone (6)]、ジヒドロカルコン化合物 [2,4-dimethoxy-4'-hydroxydihydrochalcone (4), 4-hydroxy-2,4',6-trimethoxydihydrochalcone (5), 2,4'-dihydroxy-4-methoxydihydrochalcone (7), 2,4,4'-trihydroxydihydrochalcone (8)]、であると同定した。これらの化合物について、ヒト由来腫瘍細胞 (膵臓癌腫 PANC-1, 繊維肉腫 HT-1080, 肺腺腫 A549, 子宮腺腫 HeLa) および、マウス由来腫瘍細胞 (肝臓癌腫 colon, 大腸癌腫 26-L5, 黒色腫 B16-BL6, LLC) に対する細胞増殖抑制活性を検討中である。上記の活性試験の結果・考察について報告する。

## P-28 ★

## デキストラン硫酸ナトリウム誘発大腸炎モデルに対する黄連解毒湯の効果の検討

○遠藤真理<sup>1</sup>、及川哲郎<sup>1</sup>、羽鳥 努<sup>2</sup>、花輪壽彦<sup>1,3</sup>  
<sup>1</sup>北里研究所 東洋医学総合研究所、<sup>2</sup>東邦大学大森病院 病院病理科、<sup>3</sup>北里大学 大学院 医療系研究科

【目的】潰瘍性大腸炎は、近年その罹患者数の増加傾向が指摘されている。しかし、漢方薬の炎症性腸疾患に対する有効性を炎症性腸疾患マウスモデルを用いて検討した報告は殆ど見られない。黄連解毒湯は、臨床では、潰瘍性大腸炎を含む慢性の炎症性疾患に広く用いられる。そこで、本研究では、ヒト病態に近似したヘルパー T 細胞タイプ 2 (Th2) 系免疫応答を優位に示す BALB/c マウスにデキストラン硫酸ナトリウム (DSS) で誘発させた潰瘍性大腸炎モデルを用い、黄連解毒湯の有効性を検討した。

【方法】潰瘍性大腸炎モデルマウスの作製は、7 週齢の雄性 BALB/c マウスに 5% の DSS を 7 日間、自由飲水にて投与した。DSS の投与開始より、1 日 1 回黄連解毒湯を経口投与し、連日の体重変化を観察した。8 日目に全大腸を摘出し、大腸全長を測定した。また、大腸の炎症に対する効果をミエロパーオキシダーゼ (MPO) 活性、潜血反応及びヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色による病理組織学的検討にて評価した。MPO 活性は、大腸ホモジナイズに基質をインキュベートし、比色法にて測定した。潜血反応は、糞中に含まれる赤血球シュードパーオキシダーゼを基質とインキュベートし、比色法にて測定した。

【結果・考察】黄連解毒湯投与群は、コントロール群よりも体重減少が有意に少なく、炎症に伴う大腸全長の短縮を有意に抑制した。また、黄連解毒湯投与群で、炎症による MPO 活性上昇の有意な抑制が示された。大腸組織の病理組織学的所見では、黄連解毒湯の投与により、炎症範囲と粘膜損傷程度の軽減が認められた。これまでに、黄連解毒湯は、トリメチルベンゼンスルホン酸 (TNBS) によるラットの腸炎モデルに対して抗炎症作用を示すことが報告されているが、今回、TNBS 誘発大腸炎モデルラットと同様に、DSS 誘発大腸炎モデルマウスに対しても黄連解毒湯が有効性を示し、漢方薬の薬効評価に DSS 誘発大腸炎モデルを応用できる可能性が示唆された。