

H-5

薫香生薬“没薬”の一酸化窒素産生抑制テルペノイド成分

○森川敏生¹⁾、松田久司¹⁾、安藤伸¹⁾、大南英雄¹⁾、吉川雅之¹⁾、杉原義享²⁾、
恒枝宏史²⁾、木村郁子²⁾
京都薬科大学¹⁾、富山医科薬科大学²⁾

【目的】没薬(*Balsamodendron mukul*, 樹脂)は、薫香剤として用いられる極めて重要な香料であるとともに、中国伝統医学では抗炎症、止痛の効果が伝承され、健胃、通経、強壮薬として用いられている。これまでに没薬の抗炎症作用に関連して、マウスの空気肉芽嚢法を用いたアジュバント慢性炎症に対する作用を検討したところ、含水メタノールエキスおよび新規化合物myrrhanol Aに抗炎症作用が認められた。¹⁾ 今回、没薬の抗炎症作用成分の探索研究の一環として、マウス腹腔マクロファージからの一酸化窒素(NO)産生抑制作用を指標に検討した。

【方法】NO産生抑制作用：ddY系雄性マウスに4% TGC培地2 mlを腹腔内投与し、4日後に腹腔内よりマクロファージを取り出した。96ウェルマイクロプレートに 5×10^5 cellsずつ播種し、1時間培養後、被験薬物および $10 \mu\text{g/ml}$ リポ多糖(LPS, *Salmonella enteritidis*由来)を含む培地で20時間培養し、Griess法により上清中のNO₂⁻を定量した。また、細胞毒性についてはMTTアッセイにより検定した。ウエスタンブロッティング法による誘導型NO合成酵素(iNOS)の検出：上記と同様な方法で細胞を採取した後、被験薬物および20 mg/ml LPSを含む培地で12時間培養した後、培地を除去し、細胞溶解液を加え細胞を破碎した。溶解破碎液を処理後、SDS-PAGEをおこないタンパク質を分離した。その後タンパク質をニトロセルロース膜に転写し、ECLキットを用いてX線フィルムに露光しiNOS (130 kDa)を検出した。

【結果、考察】没薬MeOH抽出エキス(NO産生抑制作用, IC₅₀ = 13 $\mu\text{g/ml}$)を各種クロマトグラフィーにて分離精製した結果、6種の新規化合物を含む計21種の化合物を単離した。含有成分についてNO産生抑制作用を検討し、myrrhanol A (IC₅₀ = 23 μM)およびmukulol (24 μM)などにNOS阻害剤であるL-NMMA(36 mM)と同程度の活性が認められた。次に、iNOSの誘導に対する作用を検討したところ、いずれも濃度依存的に抑制したことから、没薬成分の作用点として、LPSによる刺激からiNOSの誘導に至る系の抑制が示唆された。

1) Kimra I. et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 11, 985-989 (2001).