

## 28B-03

ヒメハギ科センヨクトウ(蟬翼藤)中のマクロファージ  
に選択的な細胞死誘導物質の解析

帝京大学 薬学部 薬品化学教室<sup>1)</sup>, 鐘淵化学 総研・高砂研<sup>2)</sup>

○産方一義<sup>1)</sup>, 油井 聡<sup>1)</sup>, 北原幹郎<sup>2)</sup>, 山崎正利<sup>1)</sup>

【目的】マクロファージ(MΦ)は生体内において多彩な機能を持ち, 異物の貪食のみならず免疫応答の成立にも重要な役割を演じている。しかし, MΦが局所組織に過度に集積すると過剰な炎症を起こし, 生体に障害を及ぼしてしまうと考えられる。そこで, MΦを質的もしくは量的にコントロールすることは, 炎症の抑制につながると思われる。我々はMΦに選択的に細胞死を誘導する物質を見出す目的で, 中国で用いられている生薬の熱水抽出物60種についてスクリーニングした。その結果, ヒメハギ科センヨクトウ(蟬翼藤) *Securidaca inappendiculata* Hassk. にMΦ選択的な細胞死誘導作用を見出し, その活性物質の精製および作用の解析を目的に検討した。

【方法】センヨクトウ根熱水抽出物を有機溶媒分画し, そのBuOH画分をシリカゲルカラムおよびTLCにより精製した。アッセイはC3H/Heマウスのデンブン誘導腹腔MΦをプレートにまき, MΦ増殖因子M-CSFを含むL-cell培養上清, サンプルを添加し4日間培養後, MΦ数をMTT法により測定した。

【結果】①センヨクトウ部分精製標品は, M-CSFを含むL-cell sup. で刺激したMΦに対して0.1 μg/mL以下の濃度で細胞死誘導と増殖阻害を示した。また, 羊赤血球に対する溶血活性は100 μg/mL以上であり, MΦ細胞死誘導作用は細胞膜の破壊によるものではなかった。一方, L-929, EL-4, J774.1腫瘍細胞への作用はMΦに比べ100倍以上弱く, MΦに選択的であると考えられた。②これらの画分は生薬成分の確認試験によりサポニンであると推測された。そこで, 構造既知の茶種子サポニンについても同様の実験を行ったところ, MΦ細胞死誘導作用が見られたが, センヨクトウ画分に比べ活性およびMΦ選択性は低かった。③センヨクトウ画分は増殖刺激したMΦに細胞死を誘導したが, M-CSFで刺激しないMΦには細胞死を誘導しなかった。

【考察】ヒメハギ科センヨクトウ中にMΦ細胞死誘導物質を見出した。その作用はM-CSFを含むL-cell sup. で刺激したMΦに対して選択的であった。従って, 生体において過剰な炎症を引き起こしているMΦのみを標的とした, センヨクトウ中の活性物質による抗炎症効果が期待される。