

沖縄キョウチクトウ (*Cerebera manghas*) の毒性によるヒト大腸癌細胞における抗腫瘍作用の解明

国立沖縄工業高等専門学校 生物資源工学科

教授 平良淳誠

実施内容及び成果

本研究では沖縄キョウチクトウ (*C. manghas*) 葉の毒性成分に着目し、抗腫瘍活性物質の探索と作用機序の解明を目的に研究を進めた (図 1)。葉抽出物にヒト大腸癌の HCT116 細胞に対する強い細胞致死作用を明らかにし、その活性物質に強心配糖体の Neriifolin を同定した (図 2)。本活性物質は、癌細胞の薬物耐性に働く Nrf2-ARE シグナル活性に伴う転写因子 Nrf2 による抗酸化タンパク質 HO-1 の発現を抑制した。さらに Nrf2 活性化因子で、アポトーシス (細胞死) を制御している Akt 及び抗アポトーシスタンパク質 Bcl-xL の発現抑制とカスパーゼ 3/7 活性の促進、及びカスパーゼ 3 タンパク発現のアポトーシス誘導による抗腫瘍活性作用を示した (図 3)。本研究において強心配糖体の Neriifolin が Akt 阻害と Nrf2 発現抑制を介したアポトーシス促進及び薬剤耐性を軽減させて、癌細胞を致死させていることを分子レベルで初めて明らかにした。

本研究成果は、2023 年 3 月に開催の 143 回日本薬学会 (札幌) で発表を行う。



図 1. 沖縄キョウチクトウ (*C. manghas*)

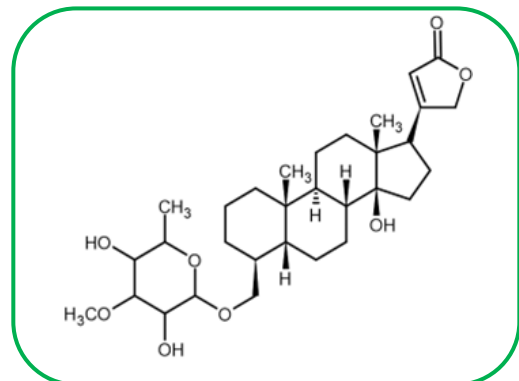


図 2. 沖縄キョウチクトウ葉から分離した強心配糖体の 17β-Neriifolin

今後予想される効果

本研究の成果は国際誌に掲載の準備を進めている。亜熱帯性植物資源の特異性の発掘は、沖縄県の観光資源に波及効果をもたらす。また、Neriifolin の癌細胞における Nrf2 を介した糖代謝活性制御に及ぼす分子メカニズムの解明に向けて、網羅的遺伝子解析とタンパク発現実験を行う予定である。作用メカニズム研究の継続は、本抗腫瘍活性物質 (強心配糖体) の抗癌剤開発の実用的検証につながる。

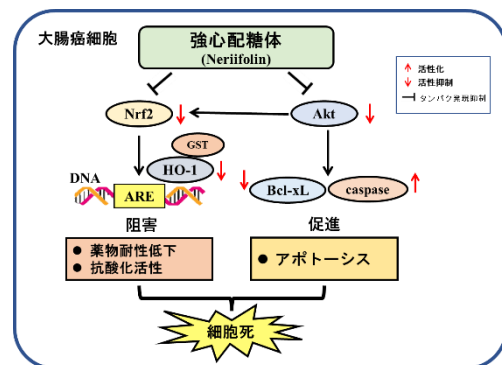


図 3. 強心配糖体の Neriifolin Nrf2/Akt 経路を介した抗腫瘍活性メカニズム