

令和3年12月13日	発表者 安池 理乃
<p>【Journal】 <i>Molecules</i> 2021, <i>26</i>, 6540.</p>	
<p>【Title】 Diterpenoid Compounds Isolated from <i>Chloranthus oldhamii</i> Solms Exert Anti-Inflammatory Effects by Inhibiting the IKKα/β, NF-κB Pathway タイワンフタリシズカ <i>Chloranthus oldhamii</i> Solms から単離されたジテルペノイド化合物の IKKα/β, NF-κB 経路阻害による抗炎症効果</p>	
<p>【Affiliation & Authors】 Institute of Traditional Medicine, National Yang Ming Chiao Tung University Lin-CHieh Chiu, Jir-you Wang, Chao-Hisung Lin, Chung-Hua Hsu, Lie-Chwen Lin, and Shu-Ling Fu</p>	
<p>【Abstract】 炎症反応は有害刺激に対する生物学的応答であるが、過度な炎症は関節炎、アテローム性動脈硬化症など、様々な慢性炎症疾患につながる。タイワンフタリシズカ <i>Chloranthus oldhamii</i> Solms (CO) が感染症や関節炎の治療に民間療法で用いられてきたが、その作用機序および生物活性物質は未解明であった。本研究では、CO に含まれる抗炎症物質の特定とその作用機序の解明を試みた。</p> <p>CO の EtOH 抽出物から単離されたジテルペノイド CO-9, CO-10, CO-15 は、LPS 刺激した RAW264.7 細胞を用いてルシフェラーゼアッセイにより、NF-κB 活性化を抑制した。また LPS 刺激した RAW264.7 細胞を用いてウェスタンブロットティング法により、CO-9, CO-10 が炎症性サイトカインである IL-6、TNF-αなどのタンパク質の発現への影響を評価した結果、それらの発現を抑制した。さらに CO-9 は、LPS 刺激した骨髄由来マクロファージにおいて、IL-6、TNF-αの発現を抑制すると明らかになった。</p> <p>CO-9 が最も活性が強いため、本物質の作用機序の解明を試みた。転写因子である NF-κB の核内移行を誘導する iNOS, COX-2 と、それにより合成される NO および PGE₂ の発現量をウェスタンブロットティング法と ELISA 法で評価した。その結果、CO-9 は iNOS, COX-2, NO, PGE₂ 全ての発現を抑制し、NF-κB 活性化経路を阻害すると推測された。本経路における、さらなる CO-9 の作用機序を解明するため、NF-κB 活性化経路に関連する IKKα/β, IκBα, p65 と転写因子である AP-1 の経路に関連する ERK, p38, JNK の活性化をウェスタンブロットティング法により評価した。その結果、CO-9 は IKKα/βのリン酸化の下流のシグナル伝達を抑制することが示され、ERK, p38, JNK の活性化は見られず AP-1 経路は関与しないことが明らかとなった。</p> <p>CO の EtOH 抽出物から単離されたジテルペノイド化合物 CO-9 は、IKKα/βのリン酸化を抑制することで NF-κB 活性化を阻害し、炎症メディエーターの産生の抑制に寄与することが解明された。本化合物のさらなる応用により、IKKα/βを標的とした新規抗炎症剤の開発が今後期待される。</p>	

