

■最近の研究成果

東南アジア・南太平洋地域で薬用利用される植物



ジンチョウゲ科植物	
植 物 名	Ongael
学 名	<i>Phaleria cumingii</i>
原 産 地	パラオ共和国
植 物 ・ 生 薬 の 紹 介	<p>Ongael は <i>Phaleria cumingii</i> (MEISN.) F. VILL. の葉を基原とし、その原植物は高さ約3 mの小喬木で、小枝は平滑、葉は長楕円形または卵形状長楕円形を示し、対生で短柄を有し、花は白色で小枝の頂端につき、葉腋より2-4の花が密着している。</p> <p>当研究室では1999年から2003年までに計3回、調査団を編制してパラオ共和国における現地調査を行った。その結果、原住民(Palauan)は太古の時代から伝統的な固有の薬草知識を持ち、多くのパラオ共和国産民間薬が口伝されていることを明らかにした。その中でも、“Ongael”と称される薬草は現地で種々の疾病の予防や治療を目的とした茶剤処方のもとに配合され、万能薬として使用されている。Ongael の万能薬という薬効からヒントを得て、新たな薬用資源を開発する目的で、種々の薬理活性について検討した。</p>
主 要 成 分	Mangiferin; Ongael の熱水抽出エキスに約20%も含まれる。
研 究 室 の 成 果	<p>論文①: Matsuda H., Tokunaga M., Hirata N., Iwahashi H., Naruto S., Kubo M., Studies on Palauan medicinal herbs. I. Antidiabetic effect of Ongael, leaves of <i>Phaleria cumingii</i> (MEISN.) F. Vill, <i>Natural Medicines</i>, 58, 278-283 (2004).</p> <p>db/dbマウス(2型糖尿病マウス)を用いて、Ongael の糖尿病時の免疫能低下に及ぼす影響について検討した。その結果、Ongael はdb/dbマウスのIFN-γ産生能を亢進させることにより、細胞性免疫を亢進させる作用を示した。また、抗糖尿病作用についてはKK-Ayマウス(2型糖尿病マウス)を用いて検討したところ、Ongael はKK-Ayマウスの成長に伴う血糖値の上昇を有意に抑制し、さらに、その作用は腸管からの糖吸収に関連するα-グルコシダーゼの活性を阻害する作用が関与していることが明らかになった。</p> <p>論文②: Matsuda H., Tokunaga M., Iwahashi H., Naruto S., Yagi H., Masuko T., Kubo M., Palauan medicinal herbs. II. Activation of mouse macrophages RAW 264.7 by Ongael, leaves of <i>Phaleria cumingii</i> (MEISN.) F. VILL. and its acylglucosylsterols, <i>Biol. Pharm. Bull.</i>, 28, 929-933 (2005).</p> <p>パラオ産薬用植物であるOngaelのエキスは、マウスマクロファージ細胞(RAW264.7)に対し<i>in vitro</i> 貪食能を増強した。RAW264.7を用いる<i>in vitro</i> 貪食作用アッセイによるOngaelの活性ガイド下分画で、アシルグリコシルステロール類の混合物を活性成分として単離した。同時に不活性成分として、テトラコサノールとマンギフェリンを単離した。化学修飾とスペクトル解析に基づき、化合物は既知の3-O-(6-O-アシル-β-D-グルコシル)-β-シトステロールの混合物と推定された。そのアシル部は主としてパルミトイル、オレオイル及びα-リノレノイルで、更に少量のステアロイル及びリノレオイルが含まれた。</p>

論文③: Matsuda H., Tokunaga M., Iwahashi H., Naruto S., Yagi H., Masuko T., Kubo M., Studies on Palauan medicinal herbs. III. Antitumor and immunostimulatory activities of Ongael, leaves of *Phaleria cumingii* (MEISN.) F. VILL, *J. Trad. Med.*, **58**, 314-320 (2005).

ヒト由来前骨髄性白血病細胞 (HL60) およびマウス由来乳ガン細胞 (MM46) を用いてONG-extおよび主成分マンギフェリンの抗腫瘍作用を検討するとともに、MM46胆癌マウスの免疫能に及ぼす影響についても検討した。その結果、マンギフェリンは免疫賦活作用を示し、アシルグリコシルステロールがマクロファージの異物貪食能を亢進させ、さらにT細胞mitogen応答も活性化させた。したがって、ONG-extの*in vivo*抗腫瘍作用の発現には一部免疫賦活作用が関与し、マンギフェリンおよびアシルグリコシルステロールがその有効成分であると示唆された。

論文④: Tokunaga M., Matsuda H., Iwahashi H., Naruto S., Tsuruoka T., Yagi H., Masuko T., Kubo M., Studies on Palauan medicinal herbs. IV. immunopotentiatory activities of Ongael, leaves of *Phaleria cumingii* (Meisn.) F. Vill. in diabetic mice, *J. Trad. Med.*, **23**, 24-26 (2006).

糖尿病は感染症のリスクファクターの一つであると考えられている。我々は免疫能力が低下した糖尿病マウスに対するOngaelの免疫賦活作用について興味を持った。2型糖尿病モデルの自然発症のマウスのひ臓のサイトカイン産生能について、Ongaelの50%エタノールエキスの経口投与はビヒクル対照群に比べてインターフェロン産生能を著明に高進させた。ONG-extの主成分のマンギフェリン(100mg/kg,p.o)はTNF- α ,IFN- γ 及びIL-2の分泌をビヒクル対照群に比べて強化した。以上の結果から、Ongaelは糖尿病時の免疫力低下に対して免疫賦活剤として作用することを示唆する。

論文⑤: Shoji K., Tsubaki M., Yamazoe Y., Satou T., Itoh T., Kidera Y., Tanimori Y., Yanae M., Matsuda H., Taga A., Nakamura H., Nishida S., Mangiferin Induces Apoptosis by Suppressing Bcl-xL and XIAP Expressions and Nuclear Entry of NF- κ B in HL-60 Cells, *Arch. Pharm. Res.*, **34**, 469-475 (2011).

Ongaelから単離したmangiferinがガン細胞のアポトーシスを誘導して抗腫瘍作用を有することを明らかにした。