

内蒙古 (内モンゴル) は、中国北部、モンゴルの南部に位置する自治区であり、モンゴル人の多くが居住している地域である。温帯大陸季節風気候帯に属し、降水に乏しく降水の分布も不規則、寒暖の差も激しい地域であるが、非常に多くの薬用植物が自生している。その1つである *Saussurea amara* L. は、世界に約 300 種が存在する *Saussurea* 属に分類されるキク科植物で、古くから伝統薬物として発熱、肝胆道障害や消化不良などの治療に用いられてきた (Fig. 1)。¹⁾ 同属植物としては *S. lappa* Clarke の根がモッコウ (木香) として日本薬局方に収載され、加味帰脾湯や女神散などの漢方方剤に配合されている。今回、この *S. amara* にマクロファージ活性化抑制作用が認められたため、その活性成分の探索と作用機序の解明を行った。

S. amara の全草を 80%EtOH で抽出しエキスを作成後、マクロファージ様細胞 RAW264.7 を用いた活性試験を指標に活性成分の探索を行い、16 種の化合物を単離し、その構造を同定した。これらの化合物について、マクロファージ活性化に対する影響を検討した結果、guaiane 型 sesquiterpenoid である chlorojanerin と cynaropicrin に強い抑制活性が認められた (Fig. 2)。また、RT-PCR 法を用いて作用機序の検討をした結果、*iNOS* や *IL-1β* などの慢性炎症に関与する遺伝子の mRNA 発現量の抑制が認められた。さらに、chlorojanerin は、それらの上流を制御する *Sirt1* の mRNA を活性化させたことから、*Sirt1* を介してマクロファージ活性化や慢性炎症を制御している可能性が示唆された。今後さらなる作用機序の解析や活性成分の探索を行うことで、医薬品のリード化合物になるような天然物を見出していきたい。



Fig. 1. *Saussurea amara* L. ¹⁾

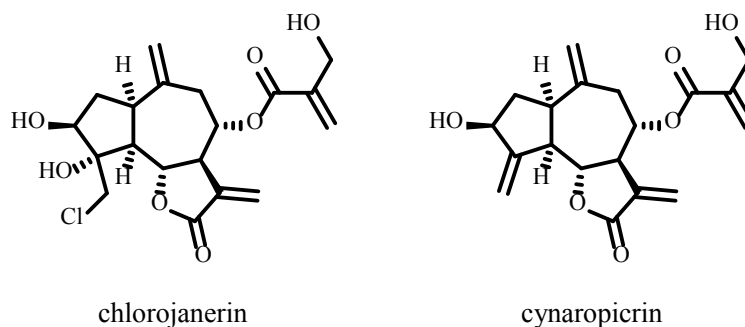


Fig. 2. chlorojanerin と cynaropicrin の構造

1) Kletter C., *et al.*, *Sci. Pharm.*, **76**, 49-63 (2008).