

マスティック研究室 (PLS) の研究活動

2017 年度

第 136 回日本薬理学会関東部会、 於：東京医科歯科大学鈴木記念講堂 2017.7.8 (土)

坂上宏、鈴木龍一郎、天野滋、須永克佳、金本大成、福地邦彦、寺久保繁美、白瀧義明、増田宜子、横瀬敏志、友村美根子、友村明人、中島秀喜、渡邊博文、大川原正喜、又平芳春：マスティック画分の生物活性の化学療法係数に基づいた再評価

マスティックとは、東エーゲ海に浮かぶギリシャのヒオス島南部にしか生育しないウルシ科の低木 *Pistacia lentiscus* var. *Chia* の樹液状滲出液である。ギリシャの伝統医学では、胃痛や、消化性潰瘍などの病気に 3000 年以上使用されてきた。マスティックは、抗腫瘍活性、抗酸化作用、抗菌活性、薬物代謝酵素の発現や活性に及ぼす作用や抗ウイルス作用、創傷治癒作用、抗動脈硬化作用を示し、ピロリ菌や、クローン病に対して有効であるとされている。そのユニークな形と多彩な作用により、「キリストの涙」と称されている。ヒオスマスティックは、海外に輸出され、香味、芳香を提供するため、化粧品、歯磨剤、軟膏、食品などに添加されている。しかしながら、これまでのマスティックの生物活性の研究者は、マスティックが強い細胞傷害活性を示すにも関わらず、化学療法係数（安全域）による生物活性を評価して来なかった。我々は、マスティックを有機溶媒により、5 つに分画し、化学療法係数により生物活性を再評価した。

マスティックガムを砕き、*n*-ヘキサンに続いて酢酸エチルで抽出、または、メタノールあるいは *n*-ブタノールで直接抽出を行った。抗菌活性は、殺菌効果と正常細胞に対する傷害活性から算出した。腫瘍選択性は、4 種のヒト口腔扁平上皮癌細胞と 3 種のヒト口腔正常細胞（歯肉線維芽細胞、歯根膜線維芽細胞、歯髓細胞）の感受性の比率により求めた。抗ウイルス活性は、ウイルス感染細胞、非感染細胞に対する保護活性および細胞傷害活性の比率により算出した。CYP3A4 阻害活性は、テストステロンの β -水酸化活性により算出した。

【結果】酢酸エチル抽出液は、他の抽出液よりも僅かに強い腫瘍選択性、一桁強い抗菌活性を示した。特に、*Porphyromonas gingivalis* に対する殺菌活性が顕著であった。全ての抽出液は、抗 HIV 活性を示さなかったが、抗 HSV の感染を完全ではないが、一部抑制した。全ての抽出液は、強い CYP3A4 阻害活性を示した。

n-ヘキサンにより細胞傷害活性と CYP3A4 阻物質を除去することにより、マスティックの抗腫瘍活性、抗菌活性が増大することが明らかになった。

参考文献

Suzuki R et al., *In Vivo* 31(4):591-598, 2017.

坂上ら、*New Food Industry* 59(9): 67-76, 2017