

フィトール誘導体の合成とがん細胞増殖抑制活性評価

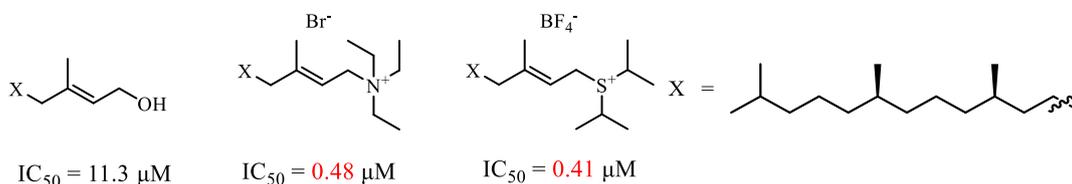
(近畿大院農¹・近畿大農²・三重大院生物資源³・萩原農場生産研究所⁴) 柏崎 玄伍^{1,2}・○芳本 祐真¹・芦田 和也¹・住田 真利奈²・平林 怜²・土井 泉美²・伊藤 智広³・橋詰 利治⁴・北山 隆^{1,2}

Syntheses and anticancer activities of phytol derivatives (¹Graduate School of Agriculture, Kindai University, ²Faculty of Agriculture, Kindai University, ³Graduate School of Bioresources, Mie University, ⁴Hagihara Farm Co., Ltd.) Gengo Kashiwazaki,^{1,2} ○Yuma Yoshimoto,¹ Kazuya Ashida,¹ Marina Sumida,² Satoru Hirabayashi,² Izumi Doi,² Tomohiro Itoh,³ Toshiharu Hashizume,⁴ Takashi Kitayama^{1,2}

Phytol isolated from watermelon sprouts is known to have antiproliferative activity against cancer cells because it produces reactive oxygen species and decreases cyclins A and D via S-phase cell cycle arrest¹⁾. On the other hand, phytol is less toxic toward the normal cells¹⁾, which is a preferable property in drug research. Therefore, we synthesized approximately 40 compounds based on the hydroxy group and the double bond inside phytol. Evaluation of antiproliferative activity against Jurkat cell line revealed that the ammoniums and the sulfoniums were especially effective among others with IC₅₀ values around 1 μM.

Keywords : Phytol; Antitumor Activity; Watermelon; Onium Salts

スイカsprアウトから得られるフィトールは ROS 産生によって、がん細胞の細胞周期においてサイクリン A とサイクリン D の発現を阻害することから、S 期の途中で進行を停止させ、がん細胞増殖阻害活性を示す¹⁾。一方で、正常細胞に対しては細胞毒性が低いことがわかっている¹⁾。活性の向上を目的に、当研究室ではフィトールの化学構造中で比較的化学的修飾が容易なアリルアルコール部分に注目し、医薬品に用いられる窒素や硫黄を含む化合物を中心に約 40 種類のフィトール誘導体を合成した。また、ヒト白血病 T 細胞株である Jurkat 細胞に対して化合物のがん細胞増殖阻害活性評価を行った。その結果、二重結合を保持したままアルコール部分を窒素や硫黄に置換した化合物のがん細胞増殖阻害活性をより向上させた。特に窒素および硫黄がカチオン状態のアンモニウム塩およびスルホニウム塩は 1 μM 付近でがん細胞増殖阻害活性を示した。



- 1) Itoh, T. *et al.* Phytol isolated from watermelon (*Citrullus lanatus*) sprouts induces cell death in human T-lymphoid cell line Jurkat cells via S-phase cell cycle arrest. *Food Chem. Toxicol.* **2018**, *115*, 425–435.