

30-0417 W24-3

病原性真菌 *Candida albicans* のバイオフィーム形成関連遺伝子および形成阻害薬の探索

○倉門 早苗¹, 杉田 隆¹, 西川 朱實¹ (¹明治薬大)

【はじめに】三大真菌症の一つであるカンジダ症は、*Candida albicans* を主要起因菌として発症する。また、*C. albicans* はカテーテル等のメディカル・デバイス上にバイオフィーム(BF)を形成し、各種抗真菌薬に耐性化することから临床上問題となる。この度は、*C. albicans* の 1)BF 形成に関与する遺伝子の同定、および 2)BF 状態での遺伝子発現プロファイリング、3)BF 形成阻害作用を示す薬剤の探索を行った。

【材料および方法】1)BF 形成関連遺伝子：BF および浮遊細胞(PC)から RNA を抽出し、サブトラクション法を用いて BF 状態で有意に発現する遺伝子をクローン化した。相同組換えにより、当該遺伝子を破壊し、野生株と BF 形成能を比較した。2)遺伝子発現プロファイリング：DNA マイクロアレイを用いて、BF 状態での各種遺伝子発現を PC と比較した。3)BF 形成阻害薬の探索： 10^6 cells/mL の菌懸濁液をマイクロタイタープレートに分注し、BF を形成させた。各種薬剤を添加し、その阻害作用を XTT-reduction assay を用いて半定量的に測定した。

【結果および考察】1)2つの遺伝子破壊株は、野生株と比較して BF 強度が低下していた。2)BF 状態では、PC と比べて、*SAP*・*PLB*等の病原因子の発現にはほとんど変化が見られなかったが、薬剤耐性関連遺伝子である *CDR1* は発現が亢進していた。3)アムホテリシン B とミカファンギンおよび、抗真菌薬以外では、二形性抑制作用を有する塩酸プロプラノロールとファルネソールに BF 形成阻害作用を見出した。以上、二形性が BF 形成に寄与している事は明らかであるが、本実験の培養条件下では破壊株の二形性は野生株と同様であったことから、二形性関連遺伝子以外の遺伝子も BF 形成に関与していることが示唆された。