

31-1070 W19-12

クロロフィル誘導体の抗プリオン活性

○岩浪 直子^{1,2,3}, 三川 潮², 西道 隆臣³, 山河 芳夫⁴, 西島 正弘⁴, 金子 清俊¹

(¹国立精神神経セ・神経研,²富山医薬大・薬,³理研・脳研,⁴国立感染研)

プリオン蛋白は、狂牛病、クロイツフェルト・ヤコブ病などの「プリオン病」の感染と発症に深く関連する蛋白として知られている。既に多くの抗プリオン物質が発見され報告されているが、生体内での毒性や血液脳関門の透過性など問題が残っており、治療法は確立されていない。我々はこれまでに、新規抗プリオン物質の探索を目的とし、プリオン蛋白に結合することにより正常型プリオンと病原型プリオンの相互作用を阻害する物質を検出する ELISA スクリーニング系を構築し、天然物サンプルを対象としたスクリーニングを行った成果を発表してきた。今回は銅クロロフィリンナトリウム、鉄クロロフィリンナトリウムの2つのクロロフィル誘導体の抗プリオン作用について報告する。生薬のハッカおよびマクリの活性成分精製過程においてクロロフィル誘導体が活性成分として推定され、市販のクロロフィル誘導体のプリオン結合性を調べたところ、上記2化合物の抗プリオン効果が明らかとなった。また、本スクリーニング系は 3F4 抗体の結合阻害を指標としているため、上記クロロフィリンは 3F4 エピトープを持たないマウスプリオンよりも 3F4 配列を組み込んだ MHM2 プリオンにより強く結合することが予想される。これらのクロロフィリンはスクレイピー感染細胞 ScN2a 細胞に MHM2 を発現させた系の培地に添加すると病原型 MHM2 プリオン生成を阻害する。この効果は少なくとも ED50 値近辺においては濃度依存的であった。これらのクロロフィリンは食品添加物(着色料)、医薬品の一成分として既に使用されているものであり、人体に対する安全性は高いと考えられ、今後の新規抗プリオン薬創製のリード化合物として発展が期待される。