

30P1-pm140

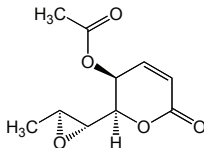
微生物由来の細胞周期阻害剤の探索

○野村 陽恵¹, 小山 信裕², 松田 大介³, 増間 碌郎^{1,3}, 供田 洋^{2,4}, 大村 智^{1,3,4}
(¹北里大院感染, ²北里大薬, ³北里大生命研, ⁴北里研)

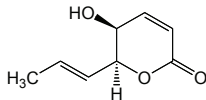
【目的】現在、ガンによる死亡者数は増加しているが、既存の抗がん剤の多くは、正常細胞に対しても強い毒性を示す。そのため、選択性の高い抗がん剤が望まれている。本研究では、ガン細胞は正常細胞とは異なり常に増殖し続けていることに着目し、微生物二次代謝産物より細胞周期に影響を示す化合物の探索を行った。今回、活性成分として同定した 2 化合物の単離精製及び細胞周期への影響について報告する。

【方法】細胞周期への影響の評価は、ヒト T リンパ腫由来細胞株である Jurkat 細胞に化合物を添加後、2 日間培養し、propidium iodide により DNA を染色し、フローサイトメーターを用いて細胞周期を判定した。

【結果・考察】真菌 2 株の培養液を溶媒抽出及び HPLC による精製を行い、活性成分としてピラン環を基本骨格とする asperlin (136.6) mg と phomalactone (90.6 mg) を単離した。Asperlin は、終濃度 3 $\mu\text{g/mL}$ において G2/M 期に細胞周期停止が認められた。さらに、カスパーゼ阻害剤である Z-VAD-FMK を併用すると、G2/M 期の細胞数が増加し、sub G1 期の細胞数が減少した。Asperlin は細胞を G2/M 期に停止させ、アポトーシス経路を介して細胞死を引き起こすと考えられる。



Asperlin



Phomalactone