

# 28P1-am164

Phenochalasin Aのマクロファージ泡沫化阻害機構に関する研究

○松田 大介<sup>1</sup>, 森 佳奈子<sup>2</sup>, 大城 太一<sup>3</sup>, 大村 智<sup>1,3,4</sup>, 供田 洋<sup>2,4</sup> (1北里大生命研, 2北里大薬, 3北里大院感染, 4北里研)

【目的】*Phomopsis* sp. FT-0211 株から発見した phenochalasin A は既知の cytochalasin 類と異なり、毒性を有せずにマクロファージ泡沫化を阻害することが示唆されている(本会 121 年会)。また、<sup>125</sup>I 標識した本化合物を用いて、少なくともアクチン分子に結合することを本会 122 年会で報告した。今回、本化合物の毒性とアクチン繊維に対する影響を調べたので報告する。【方法】Phenochalasin A は常法に従って精製した。毒性は Alamar Blue を用いた生存細胞の測定、乳酸デヒドロゲナーゼを指標とした細胞毒性試験、細胞数を測定した増殖試験により調べた。アクチン繊維は Alexa 標識した phalloidin を用いて蛍光染色し、共焦点顕微鏡で観察した。細胞は、マウス腹腔から採取したマクロファージと Chinese hamster ovary (CHO) 細胞を用いた。【結果】Alamar Blue 法、乳酸デヒドロゲナーゼ法のいずれにおいても 20  $\mu$ M で 24 時間まで CHO 細胞に対して毒性を示さなかった。また、cytochalasin E と異なり、少なくとも 2 日目までその増殖にほとんど影響を与えなかった。以上のように、本化合物は細胞毒性をほとんど有さないことを明らかにした。2  $\mu$ M で 6 時間作用させてアクチン繊維を観察すると、ストレスファイバーにはほとんど影響を与えていないのに対し、ラメリポディアと細胞上部のアクチン繊維が顕著に消失し、粒状のアクチン繊維が生じていた。【考察】ラメリポディアや細胞上部のアクチン繊維は短いアクチン繊維が分岐状に結合したネットワークを形成していることから、本化合物は従来の cytochalasin 類と異なり、分岐点を優先的に乖離させていると考えられる。今後、MALDI-TOF/MS を用いて結合ドメインを調べ、cytochalasin 類と表現型が異なる理由を明らかにする予定である。