

ステロイド薬の *Candida albicans* に対する形態変換とバイオフィーム形成阻害機序の解析

○黒金 里絵¹, 中島 早苗¹, 杉田 隆¹(¹明治薬大)

【目的】病原真菌 *Candida albicans* は膣カンジダ症の起病因菌である。本菌は二形性真菌であり、その形態変換は病原性の一つであると考えられている。膣カンジダ症のリスクファクターの一つとして、妊娠中にみられるエストロゲン濃度の上昇が知られているため、本菌とステロイド薬との関係に興味をもたれる。本研究では *C. albicans* の病原因子である二形性変換およびバイオフィーム (BF) 形成阻害作用を有するステロイド薬の探索と、その阻害機序の検討を行った。

【方法】1. 43種の既存ステロイド薬の中から二形性変換阻害作用のある薬剤の探索を行った。2. その中から選択したステロイド薬、Estradiol、Progesterone、Medroxyprogesterone 存在下での菌糸関連遺伝子および BF 関連遺伝子の発現を Real time RT-PCR で測定した。

3. ステロイドレセプターである *Ebp1* (Estrogen binding protein 1) の発現もあわせて解析した。

【結果および考察】二形性変換阻害作用を有するステロイド薬は BF 形成も阻害した。これらのステロイド薬存在下では、菌糸特異的遺伝子である *Hwp1*、付着遺伝子である *ALS3* の発現が抑制されていた。従って、*Hwp1*、*Als3* の発現抑制が二形性変換および BF 形成阻害作用の一つであると考えられた。また、BF 形成時には薬剤排出ポンプ *Cdr1* およびステロイドレセプター *Ebp1* の発現がステロイド薬の濃度に依存して上昇していることも見いだした。