

28L-am08S

マクロファージ泡沫化阻害活性を示す bastadin 誘導体の構造と活性について
 ○江口 啓介¹, 藤原 章雄², 川畑 哲郎¹, 加藤 光¹, 竹屋 元裕², 塚本 佐知子¹
 (¹熊本大院薬, ²熊本大院医)

【目的】我々は、アテローム性動脈硬化症の初期病変である、マクロファージ内へのコレステロールエステル (CE) の蓄積 (泡沫化) を阻害する天然化合物を探索している。本研究では、*Ianthella* 属海綿から泡沫化阻害物質を探索した。

【方法】ヒト単球由来マクロファージに acetyl LDL とサンプルを添加し、細胞内の CE の蓄積量がどの程度減少するかを調べることにより、泡沫化に対する阻害作用を評価した。そして、活性が認められた *Ianthella* 属海綿の抽出物を各種クロマトグラフィーを用いて精製した。

【結果・考察】本海綿の抽出物から bastadin 類縁体 (1-8) を単離した。1-8 の泡沫化阻害活性を調べたところ (5 μM)、3 が 96% で最も強く阻害し、単量体の 8 は全く阻害しなかった。また、1 と 4 は 40%、それ以外は 60~90% の阻害率を示した。以上の結果から、1) Br の数が多い方が阻害率が高い、2) 単量体は阻害活性を示さない、3) C5-C6 の二重結合の存在は阻害活性を低下させる傾向が認められた。

