

コレラ毒素のADP-リボシル化活性を阻害する物質の発見とその臨床応用への可能性について

○野田公俊、松浦大輔、大井浩資、三宅眞実
千葉大・院・医・病原分子制御

古来より下痢等の胃腸疾患に用いられてきた漢方薬に着目し、コレラ毒素のADP-リボシル化活性を阻害する物質(CTA-阻害剤)を見つけるためのスクリーニングを行った結果、我国でもその使用が認可されている大黄甘草湯に強いADP-リボシル化阻害活性を発見した。大黄甘草湯は2種類の植物(大黄と甘草)から作られているが、この強い阻害活性は大黄由来であることを確認した。大黄の熱水抽出画分はin vitro でコレラ毒素のADP-リボシル化活性を阻害するだけでなく、コレラ毒素によるCHO細胞の形態変化ならびにin vitro のウサギ腸管ループ法による液体貯留活性も阻害した。この活性阻害の分離・同定を進めたところ、ガロイル基をもった物質であったので、グルコース等にガロイル基を導入して、合成CTA-阻害剤を作成することを試みたところ、導入したガロイル基の数に依存して阻害活性が上昇することを確認した。これらのデータはPNASの3月号に掲載される予定であるが、同シンポジウムでは、研究の背景等も含めて報告したい。