

ツエツエバエ由来defensin分子の抗微生物活性解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-03-31 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鈴木, 高史 メールアドレス: 所属:
URL	https://kobe-tokiwa.repo.nii.ac.jp/records/439

2-P-5

腸管免疫賦活によるパーキンソン病予防の研究

澤田浩秀

小木曾昇（国立長寿医療研究センター） 井本しおん

パーキンソン病（PD）の予防および治療に関する研究として、腸管と脳との関連性に着目し、酪酸などの短鎖脂肪酸を投与して腸管局所免疫の賦活化させることによって、PDにおける黒質ドーパミン神経変性を抑制することが可能かどうか、また、バンコマイシン等の抗生物質を投与して腸管免疫を脆弱化させた場合、ドーパミン神経変性がどのように影響するかを検討した。

8～9週齢の C57BL/6J 雄マウスに、ドーパミン神経を傷害する薬物である rotenone (30mg/Kg)を56日間連日経口投与することにより PD モデルマウスを作成した。さらに、これらのマウスに、酪酸 (rotenone-butylate 群)、混合短鎖脂肪酸 (酢酸、プルピオン酸、酪酸。rotenone-SCFA 群)、およびバンコマイシン (rotenone-vancomycin 群)を連日経口投与することにより、黒質ドーパミン神経変性への影響について確かめた。

Rotenone を経口投与したマウスは、対照群と比較して黒質ドーパミン神経細胞の減少が観察された。rotenone-butylate 群、rotenone-SCFA 群、および Rotenone-vancomycin 群それぞれの黒質ドーパミン神経細胞の変動について、rotenone を単独に投与した群と比較して、有意なドーパミン神経細胞減少の抑制は観察されなかった。さらに、実験に用いるマウスを追加し有意な効果が認められるかどうか検討を続けている。

2-P-6

ツェツェバエ由来 defensin 分子の抗微生物活性解析

鈴木高史

アフリカトリパノソーマ原虫を媒介するツェツェバエ (*Glossina palpalis*) は抗菌ペプチド defensin (Gpdef) 分子を発現しているが、その機能は未解析のままである。そこで、Gpdef 分子の新規感染症コントロールツールとしての確立を目指し、Gpdef 分子の抗微生物活性プロファイルを明らかにすることを目的として以下の解析を行った（本研究は自治医科大学との共同研究である）。

(1) Gpdef の *in silico* 解析を行った結果、「VTCNIGEWACVAHCNAKSKKSGYCSRGVYCYCTS」が mature form と推定された。そこで、この配列のペプチドを合成し、大腸菌、黄色ブドウ球菌（メシチリン感受性、メシチリン耐性）に対する抗菌活性解析を行った。その結果、いずれの細菌を培養した培地上にも阻止円は形成されなかった。再度、合成を行うとともに、*in silico* 解析により、「ACVAHCNAKSKK」が活性ドメインと推定されたので、この部分のみのペプチド合成を行い、同様の解析を進めている。

(2) ハマダラカ (*Anopheles stephensi*) の中腸に本 defensin 分子を発現させ、マラリア原虫を感染させたときに Oocyst の数が有意に減少した。そこで現在、再現性の確認を行っている。