

抗菌ペプチドおよび抗菌ステロイドの生物活性 耐性菌を生じない治療薬の可能性

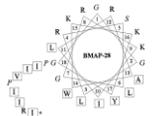
動物実験施設部 磯貝 浩(助教授)、高橋晃一(獣医師)

動物実験施設部は研究支援組織として動物実験に関する様々な研究支援を行っています。また、それらと同時に施設としての研究活動を行い社会貢献を目指しています。

BMAP(ウシ)およびCAP18/LL37(ヒト、ウサギ)は生体の持つ自然免疫機構の因子です。これらは好中球や上皮細胞から分泌される分子量の小さい蛋白で非特異的な感染防御を担っています。私たちはこれらの抗菌タンパクの活性部位についてペプチドを合成し、その活性を様々な菌について調べています。さらに、人為的に合成された抗菌活性を示す合成ステロイドについてもあわせてその活性を調べ、これらの臨床的な応用を検討しています。

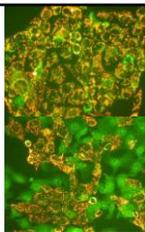
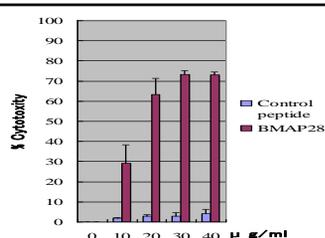
感染症の治療では抗生物質が使われてきていますが、抗生物質には耐性菌の出現という大きな問題があります。将来、これらの物質が臨床応用されることで耐性菌の問題を克服できるようになるよう研究を進めています。

研究1 BMAP-28合成ペプチドの抗菌活性及び抗腫瘍活性

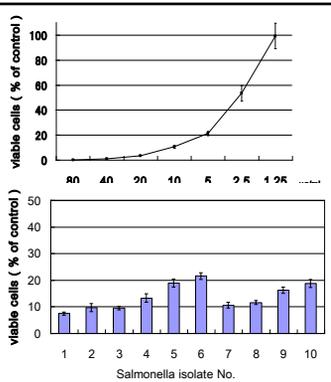


BMAP-28の構造

BMAP-28は多数のアミノ酸による複合体です。実験ではC端の活性ドメインのペプチド合成品を使用しました。



左: BMAP28には抗菌作用のみならず腫瘍細胞を傷害する作用が認められました。
右: BMAP28を作用させた腫瘍細胞はミトコンドリアが傷害され緑色になります(右下:ミトキャプチャー法)。



上: BMAP28は濃度依存性にサルモネラに対して抗菌作用を示しました。
下: 種々のサルモネラ菌株に対しても抗菌作用を示しました。

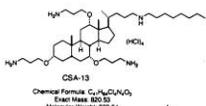


牛由来の抗菌ペプチドBMAP28は*S. enterica ser. Enteritidis*に対して抗菌効果を示すとともに扁平上皮癌細胞株に対して細胞傷害作用を示しました。

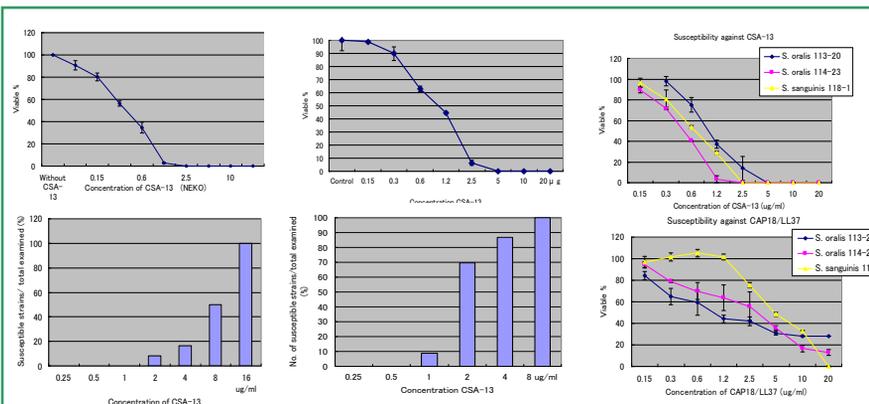
こうした結果から抗菌ペプチドBMAP28には下記のような作用が期待されます。

- ① 薬剤耐性菌の治療と出現予防
- ② 細菌叢を維持した病原菌除去
- ③ 牛が保有する食中毒原因菌を減らす生産段階でのクリーン効果
- ④ 腫瘍の予防

研究2 合成抗菌ステロイドCSK13の抗菌活性及び抗腫瘍活性



抗菌タンパクは有力な抗菌物質ですが、合成コストが高価、タンパク分解酵素の作用を受けやすいという問題点もあります。合成ステロイドは抗菌作用を持ち抗菌タンパクの弱点を克服する薬剤として期待されます。



CSA13は検討した全ての菌株に対して濃度依存性に抗菌作用を示しました。

- 左上と左下: 歯周病病原細菌 *P. gingivalis* に対する作用。
- 中上と中下: 歯蝕病原細菌 *S. mutans* に対する作用。
- 右上と右下: 口腔 *S. sanguis* に対する作用。



実用新案のネコ自家繁殖装置

札幌医科大学動物実験施設部では第2生理学講座の松山先生と共同で装置を作製し実用新案を取得しました。