

*Entamoeba* の脱嚢及び発育過程に対するDNAポリメラーゼ阻害剤  
アフィディコリンの効果

牧岡 朝夫<sup>1</sup> 熊谷 正広<sup>1</sup> 小林 正規<sup>2</sup> 竹内 勤<sup>2</sup>

東京慈恵会医科大学 医学部 熱帯医学教室<sup>1</sup> 慶應義塾大学 医学部 熱帯医学・寄生虫学教室<sup>2</sup>

*Entamoeba*の脱嚢および脱嚢後アメーバの発育は感染の成立のために必須な過程であり、この機構の解明は感染の理解ならびに感染予防・新規薬剤開発の標的の探求において重要である。我々はこの機構の解明を種々の阻害剤を用いて行ってきた。DNAポリメラーゼ阻害剤アフィディコリンが*Entamoeba*の増殖および嚢子形成を阻害することはすでに明らかにしたが、今回は*Entamoeba*の脱嚢・発育に及ぼす効果について検討した。*E. invadens*栄養型を嚢子形成液に移し3日間培養することにより嚢子を得、この嚢子を栄養型培養液に戻すことにより脱嚢を誘導した。種々の濃度のアフィディコリン存在下で脱嚢後アメーバ虫体数を比較した結果、濃度に依存した虫体数の減少が認められた。脱嚢後アメーバの発育に伴い、その核数は4核から最後に1核になる。そこでアメーバの核数により発育に対する効果を調べた結果、アフィディコリン存在下では培養3日目でも4核のアメーバの割合が対照に比しはるかに高く、発育の阻害が認められた。アフィディコリンを培養1日目に除去することにより虫体数が回復したことから、その効果は可逆的であった。栄養型、嚢子に対するウサギ抗血清ならびに栄養型抗原で吸収した嚢子抗血清を用いたイムノブロットングにより虫体タンパク質の変化を調べた結果、アフィディコリン存在下で高い割合を占める4核のアメーバには88kDa および66 kDaの嚢子特異的タンパク質が存在するが、対照の培養3日目で大部分を占める1核のアメーバには存在せず、この過程で遺伝子発現の変化が起こっていることが明らかになった。以上の結果から、アフィディコリンが*Entamoeba*の脱嚢および発育を阻害し、それにより遺伝子発現の変化も阻害することが示唆された。

---

Effect of aphidicolin on *Entamoeba* excystation and metacystic development

ASAO MAKIOKA

Dept of Tropical Medicine, Jikei Univ School of Medicine, Tokyo, Japan