

ビスベンジルイソキノリンアルカロイドによるマラリア感染赤血球膜の溶血防御効果

春木 宏介¹ BIAGINI GIANCARLO² 小野 稔³ 瀬川 雅彦¹
片桐 朝美¹ 櫻井 裕¹ BRAY PATRICK G.² WARD STEVEN A.²

防衛医科大学校医学教育部衛生学¹ リバプール熱帯医学校分子生化寄生虫学² 東京大学³

われわれはビスベンジルイソキノリンアルカロイドによるクロロキン耐性熱帯熱マラリア原虫におけるクロロキン感受性のリバーサル効果について検討してきている。ビスベンジルイソキノリンアルカロイドであるセファランチンには細胞膜安定化作用があると報告されており、さらに多剤耐性ガン細胞ポンプを阻害することにより感受性をリバーサルすることが知られている。マラリア原虫のクロロキン感受性リバーサル効果の機序としてガン細胞と異なるものが想定されている。理由として1ベラパミールなどのChemosensitizerはガン細胞に対する抗ガン剤、マラリア原虫のクロロキン感受性をリバーサルするがともに μM レベルであるのに対しセファランチンはガン細胞に対して μM であるがマラリアに関しては nM レベルであること。2リバーサルがマラリア原虫の場合感受性株でも観察されることなどがある。われわれはビスベンジルイソキノリンアルカロイドの膜安定化作用に着目しマラリア感染赤血球膜に対する溶血効果にあたる影響を観察したので報告する。クロロキン耐性TM6株を用い5%ソルビトール、KSCN(チオシアン酸カリウム)溶液を用い経時的に溶血を分光光度計540nmでヘモグロビンの遊離を観察することにより検討した。セファランチン200nM、50 μM 存在下ではソルビトール、KSCN溶液による溶血が明らかに抑制された。このことよりセファランチンは浸透圧性、非浸透圧性ともに効果があることが確認された。このことはセファランチンの細胞膜に対する作用を知る上で有用であり、マラリア原虫の細胞膜に対しても同様の作用が考えられた。このことよりマラリア原虫の細胞膜に対する作用がクロロキンの感受性リバーサルを惹起している可能性が示唆された。さらに追加実験が必要と考えられる。

Protection effect on lysis of malaria infected erythrocytes membrane by
bisbenzylisoquinoline alkaloids

KOSUKE HARUKI

Department of Hygiene, National Defence Medical College, Tokorozawa, Saitama,
Japan