

て、接着分子が血管内皮細胞表面に発現することが示された。また、放射線照射による血管内皮細胞の障害とその修復の過程において、すなわち照射による組織の炎症および線維化の形成過程において、 $TGF\beta 1$ が促進的に働いていることが示唆された。

16. 赤痢アメーバ原虫に対するハロゲン化アミノ酸誘導体の効果

小杉留美子 (群馬大医・保・保健学専攻)

嶋田 淳子 (群馬大医・保・応用検査学)

野崎 智義

(群馬大院・医・国際寄生虫病生態学)

【目的】 赤痢アメーバ (*Entamoeba histolytica*) は、ヒトの大腸腔内や肝臓などに寄生して下痢や肝膿瘍などを起こす嫌気性、微好気性原虫である。海外では、年間 4800 万人、国内では、年間 500-1000 人の感染が報告されている重要な原虫性感染症である。本研究では、赤痢アメーバに対する、赤痢アメーバに選択的に存在する含硫アミノ酸分解酵素であるメチオニンガンマリアーゼに特異的に働くトリフルオロメチオニン (TFM) の誘導体群の増殖抑制作用を調べるとともに、哺乳動物細胞に対する毒性を調べ、これらの新規薬剤の抗赤痢アメーバ薬剤とし

ての有効性を検討する。**【材料と方法】** 赤痢アメーバ原虫は、HM1-CL-6 標準株を、対照の哺乳動物細胞としては CHO 細胞を用いた。赤痢アメーバ原虫と CHO 細胞を、96 穴プレートにそれぞれ 5000 cells/well, 10000 cells/well となるように加え、各誘導体 (SKxxx 並びに TFM) を加え、嫌氣的に 48 時間、35.5°C で培養した。3 回洗浄後、WST-1 試薬を加え、インキュベート 30 分後にマイクロプレートリーダーにて、デヒドロゲナーゼ由来のフォルマザンの生成を測定し、原虫の生細胞数を推定した。**【結果と考察】** 赤痢アメーバ原虫と CHO 細胞の生細胞数の測定より、抗原虫効果および細胞毒性を評価した。用いた 8 種類の誘導体の中で、TFM は HM1-CL-6 株に対して $IC_{50}=45\mu M$ 、また、誘導体 SKxx4 は $IC_{50}=2.5\mu M$ 、SKxx8 は $IC_{50}=2.3\mu M$ であり、強い増殖阻害作用がみられた。また、CHO 細胞に対して TFM は $IC_{50}=900\mu M$ 、誘導体 SKxx4 は $IC_{50}=760\mu M$ 、SKxx8 は $IC_{50}=900\mu M$ で増殖阻害は極めて低かった。これらの結果より、開発中の 2 種類のメチオニン誘導体が、赤痢アメーバに対する優れたインビトロ効果を示すことが確認された。今後の動物感染治療実験によりインビボの有効性を確認したい。