

アクチン阻害剤の構造活性相関検討

吉田 香里 (筑波大学 生物学類) 指導教員: 臼井 健郎 (筑波大学 生命環境系)

背景・目的

アクチンは細胞骨格タンパク質の一つであり、細胞質分裂や細胞運動、細胞の形状維持、細胞間の接着などの多くの細胞内プロセスに関わることで重要な役割を担っている。アクチンは球状 (Globular) の単量体アクチン (G-アクチン) と、G-アクチンが多数重合した繊維状 (Filamentous) の重合体アクチン (F-アクチン) の2つの状態をとって存在している。細胞内での生理的なアクチンの重合・脱重合は、多くのアクチン結合タンパク質によって時空間的に制御されている。

がん細胞の浸潤や転移は、アクチンとアクチン結合タンパク質間の相互作用などによって制御されていることが明らかとなっている。そのため、アクチンやアクチン結合タンパク質の機能を阻害する化合物やそれらの相互作用に影響を及ぼす化合物は、新規の抗がん剤開発やがん治療標的の発見に繋がると考えられる。

我々は、アクチンとアクチン結合タンパク質との相互作用阻害を介してアクチン凝集体形成 (Fig. 1) を引き起こす天然化合物を見出し、解析を行っている。今回、この生合成化合物とその類縁体の構造活性相関の検討を行った。

結果・考察

詳細は発表会にて報告する。

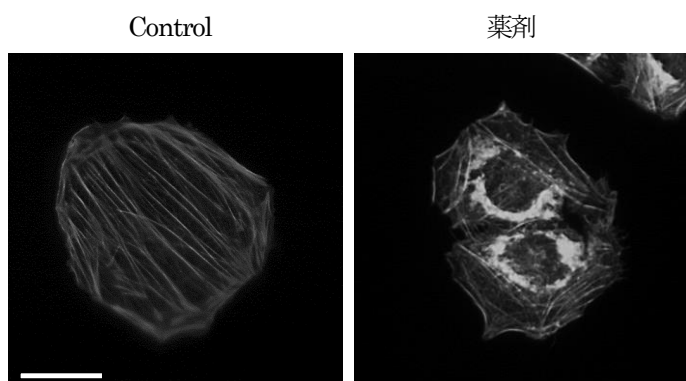


Fig. 1 Alexa⁴⁸⁸-phalloidin による F-アクチン染色像
18 時間薬剤処理した 3Y1 細胞の F-アクチンを Alexa⁴⁸⁸-phalloidin により染色。Scale bar, 25 μ m

方法

1. 細胞増殖阻害試験

HeLa 細胞 (3.0×10^4 cells/ml) を 48 時間薬剤処理した後、WST-8 を 1% (v/v) 添加し吸光度を測定した。

2. アクチン形態観察

ラット正常繊維芽細胞 3Y1 (2.0×10^4 cells/ml) を 18 時間薬剤処理した後、3.7%ホルマリンで固定した。洗浄後、核と F-アクチンをそれぞれ Hoechst 33258、Alexa⁴⁸⁸-phalloidin を用いて染色し、蛍光顕微鏡で観察した。