

軟体サンゴ由来プロスタグランジン A₂ (PGA₂) によるリポポリサッカライドのシグナル伝達阻害活性

(工学院大先進工¹・安田女子大薬²) ○保科 智之¹・水野 瑛夏¹・宮本 順一郎¹・松野 研司²・大野 修¹

Inhibitory activity against lipopolysaccharide signaling by prostaglandin A₂ isolated from soft coral (¹Sch. Adv. Eng. Kogakuin Univ., ²Fac. Pharm. Yasuda Women's Univ.)

○Tomoyuki Hoshina,¹ Eika Mizuno,¹ Junichiro Miyamoto,¹ Kenji Matsuno,² Osamu Ohno¹

Lipopolysaccharide (LPS) is a component of the outer membrane of gram negative bacteria. We isolated prostaglandin A₂ (PGA₂) from the soft coral *Lobophytum* sp., as an inhibitor of LPS-induced nitric oxide (NO) production. PGA₂ reduced the expression of inducible nitric oxide synthase (iNOS) and the production of interleukin-6 (IL-6). In addition, PGA₂-inhibited NO production was negated by the addition of the EP4 antagonist. These results showed that PGA₂ might inhibit LPS-induced NO production mediated by its receptor EP4 and the *de novo* synthesis of related proteins in RAW264.7 cells.

Keywords : LPS; PGA₂; RAW264.7; iNOS; EP4

リポポリサッカライド (LPS) が誘導する一酸化窒素 (NO) や IL-6 は炎症反応の原因となるため、LPS シグナリングは抗炎症剤の標的として期待される。本研究では、LPS が誘導する NO 産生を阻害する物質を海洋生物の抽出物より探索し、ウネタケ *Lobophytum* sp. より prostaglandin A₂ (PGA₂, Fig. 1) を単離した (IC₅₀ = 3.19 μM)。その作用機序を解析した結果、PGA₂ は、iNOS 発現、IL-6 産生を阻害した。また、PGA₂ とそのレセプターである EP4 のアンタゴニスト L161982 との併用条件で、NO 産生阻害活性が解除された (Fig. 2)¹。これらの結果より、PGA₂ が EP4 を介して LPS シグナル伝達を阻害することが示唆された。

1) O. Ohno, E. Mizuno, T. Hoshina, K. Matsuno, *et. al.* *Mar. Drugs*, **2022**, 20, 316.

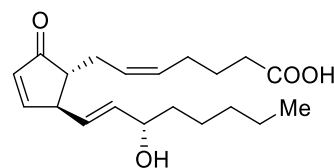


Fig. 1 Prostaglandin A₂ (PGA₂)

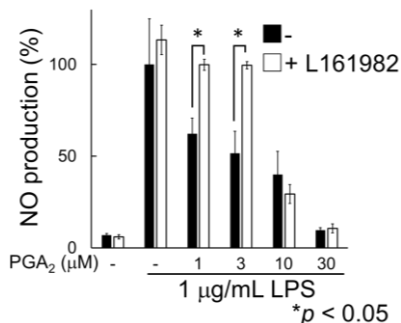


Fig. 2 Effects of L161982 on PGA₂-inhibited NO production in LPS-stimulated RAW264.7 cells.