

## プロスタグランジン A<sub>2</sub> (PGA<sub>2</sub>) によるリポポリサッカライドのシグナル伝達阻害活性の解析

(工学院大先進工) ○水野 瑛夏・宮本 順一郎・松野 研司・大野 修

Analysis of inhibitory activity against lipopolysaccharide-induced signal transduction by prostaglandin A<sub>2</sub> (Sch. Adv. Eng. Kogakuin Univ.) ○Eika Mizuno, Junichiro Miyamoto, Kenji Matsuno, Osamu Ohno

Lipopolysaccharide (LPS) is a component of the outer membrane of gram negative bacteria. We identified prostaglandin A<sub>2</sub> (PGA<sub>2</sub>), which was isolated from the soft coral *Lobophytum* sp. as an inhibitor of LPS-induced nitric oxide (NO) production. PGA<sub>2</sub> reduced the expression of inducible nitric oxide synthase (iNOS), while PGA<sub>2</sub> did not inhibit the degradation of IκBα in LPS-stimulated RAW264.7 cells. From these results, PGA<sub>2</sub> would reduce the expression of iNOS without the degradation of IκBα in LPS-induced NF-κB signal transduction pathway.

**Keywords :** LPS; PGA<sub>2</sub>; NO; iNOS; IκBα

リポポリサッカライド (LPS) はグラム陰性菌の外膜の構成成分であり、敗血症等の疾患の原因物質である。本研究では、LPS が誘導する炎症性メディエーターである一酸化窒素 (NO) の産生を阻害する物質を探索し、その作用機序を解析した (RAW264.7 細胞)。

天然由来サンプルをスクリーニングした結果、軟体サンゴの一種であるウネタケ *Lobophytum* sp. の MeOH 抽出物から prostaglandin A<sub>2</sub> (PGA<sub>2</sub>, Fig. 1) を NO 産生抑制活性物質として単離した (IC<sub>50</sub> = 3.01 μM)。また、PGA<sub>2</sub> は LPS が誘導する iNOS の発現を阻害した (Western blot, Fig. 2)。一方、PGA<sub>2</sub> は、LPS が誘導する IκBα の分解および再合成のいずれも阻害しなかった。これらの結果から、PGA<sub>2</sub> は LPS が誘導する NF-κB 活性化経路のうち、IκBα の分解を阻害することなく iNOS の発現量を減少させることが示唆された。

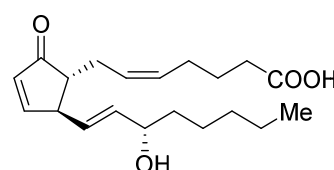


Fig. 1 Prostaglandin A<sub>2</sub> (PGA<sub>2</sub>)

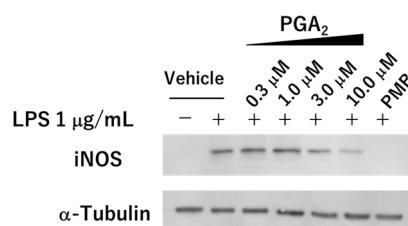


Fig. 2 Inhibitory effects of PGA<sub>2</sub> on the expression of iNOS in LPS-stimulated RAW264.7 cells.