

寄生原虫クルーズトリパノソーマを対象とした L-Glucose代謝経路の探索

林下瑞希¹, 佐倉孝哉^{2,3,4}, 稲岡ダニエル健^{2,3,4,5}

- 1 長崎大学高度感染症研究センター
- 2 長崎大学熱帯医学研究所分子感染ダイナミクス解析分野
- 3 長崎大学熱帯医学研究所感染生化学分野
- 4 長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科
- 5 東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻生物医化学教室

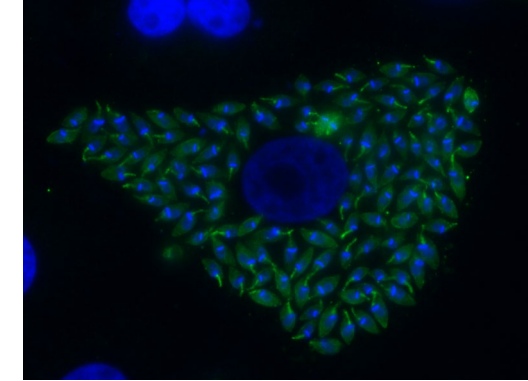
シャーガス病：クルーズトリパノソーマの生活環

Trypanosoma cruzi

4DPDx

クルーズトリパノソーマ

宿主細胞内型
アマスティゴート



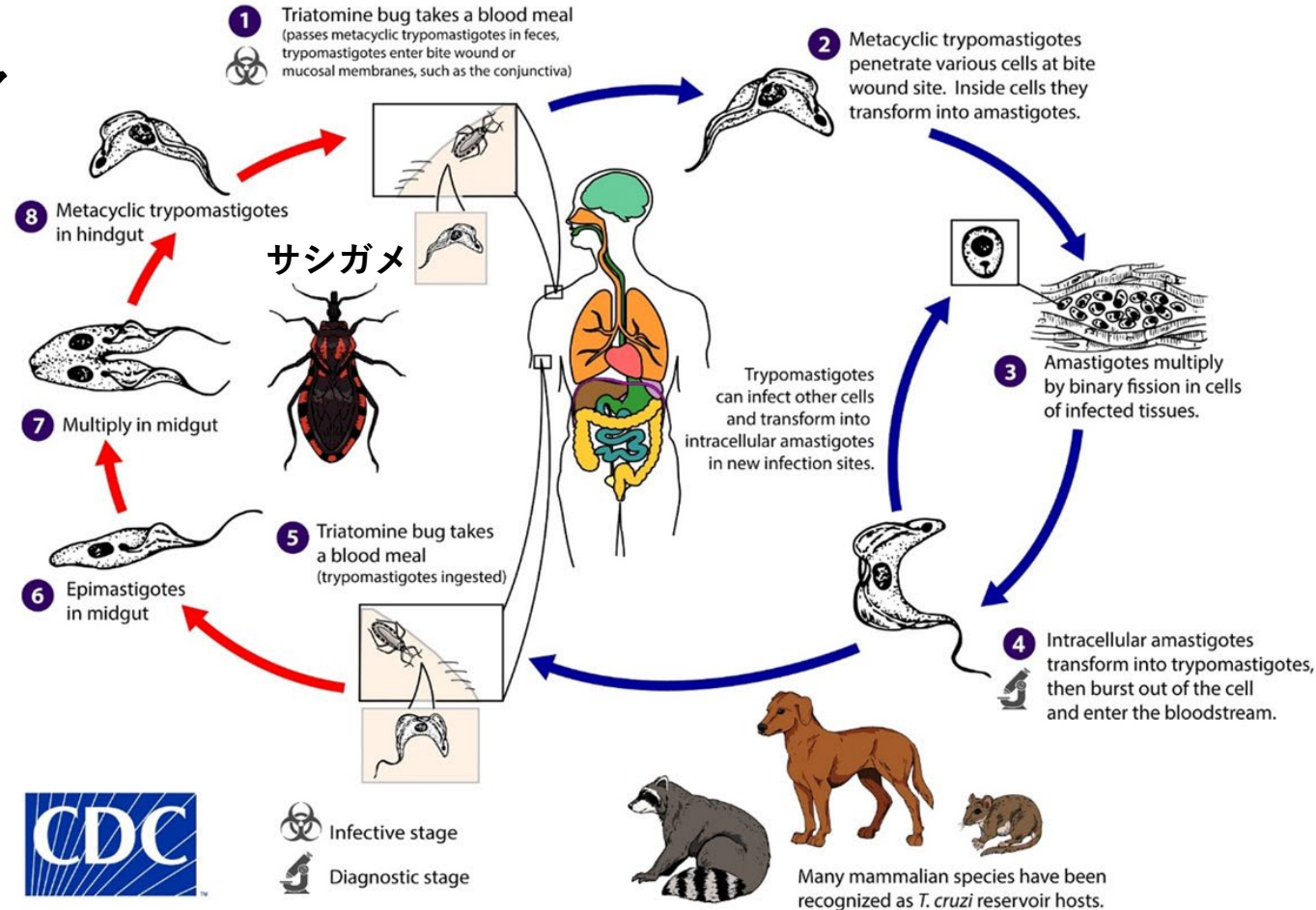
巨大結腸症



(日経メディカル HPより)

Triatomine Bug Stages

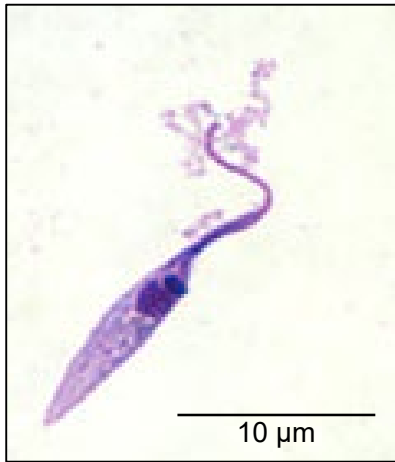
Mammalian Stages



クルーズトリパノソーマ

昆虫型

エピマスティゴート



(Bern C, et al., Clin Microbiol Rev. 2019)

感染

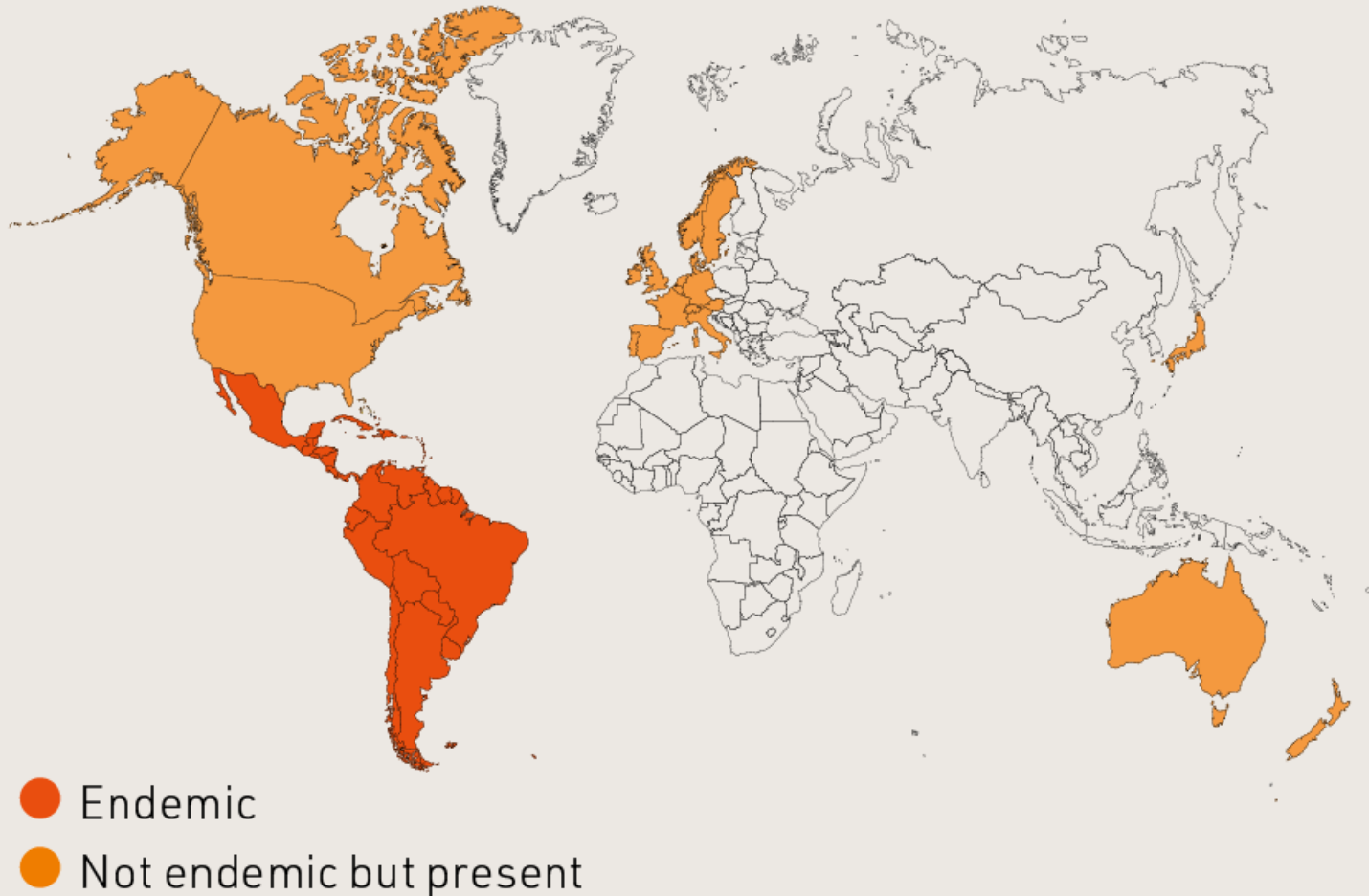
急性期
数週間～数か月
無症状 or 軽症

慢性期
数～数十年

心臓合併症
腸管合併症

世界のシャーガス病状況

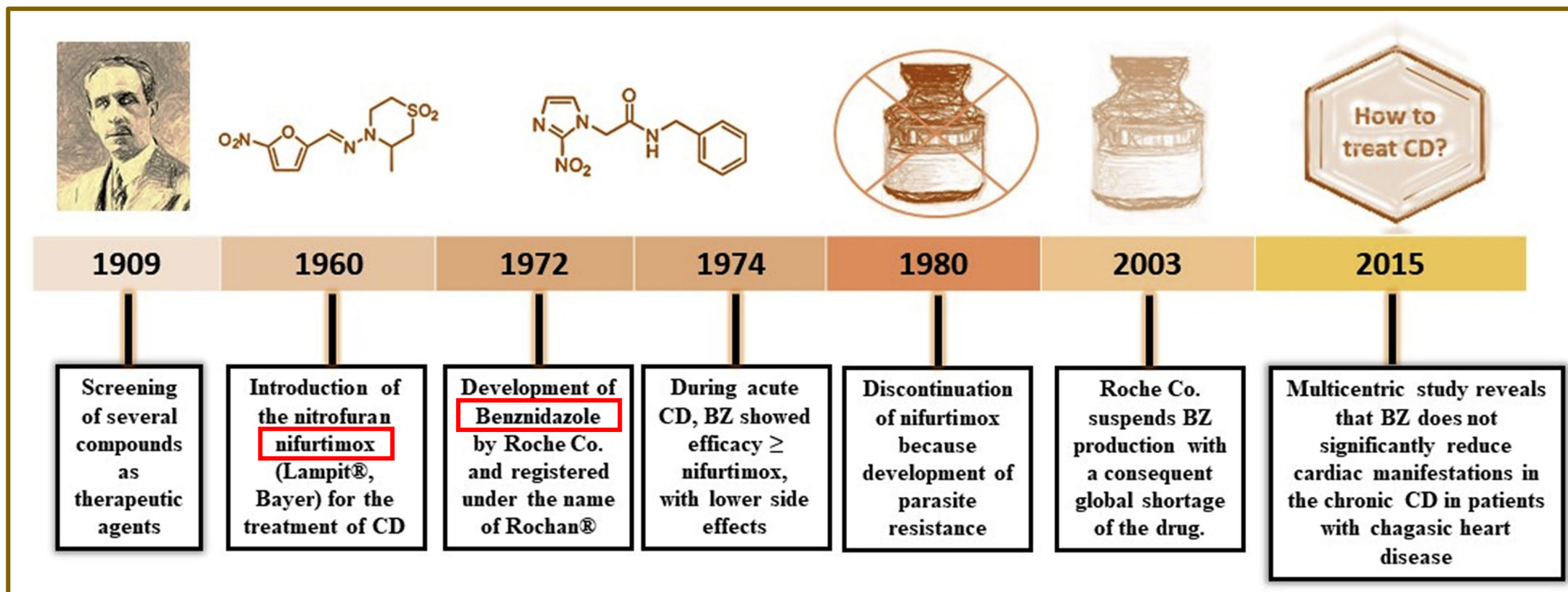
ENDEMIC IN 21 LATIN AMERICAN COUNTRIES



世界で700万人以上が感染し毎年1万人が死亡

(DNDi HP, Last updated April 2023)

シャーガス病治療薬の現状



(Ribeiro V, et al., *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.*, 2020)

既存のNifurtimoxとBenznidazoleは急性期にしか効かず深刻な副作用や耐性株の出現が問題

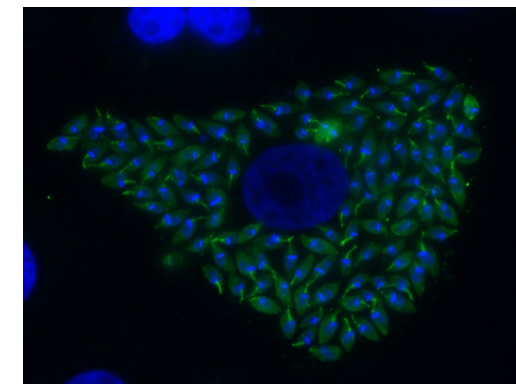
シャーガス病：クルーズトリパノソーマの生活環

Trypanosoma cruzi

4DPDx

クルーズトリパノソーマ

宿主細胞内型
アマスティゴート



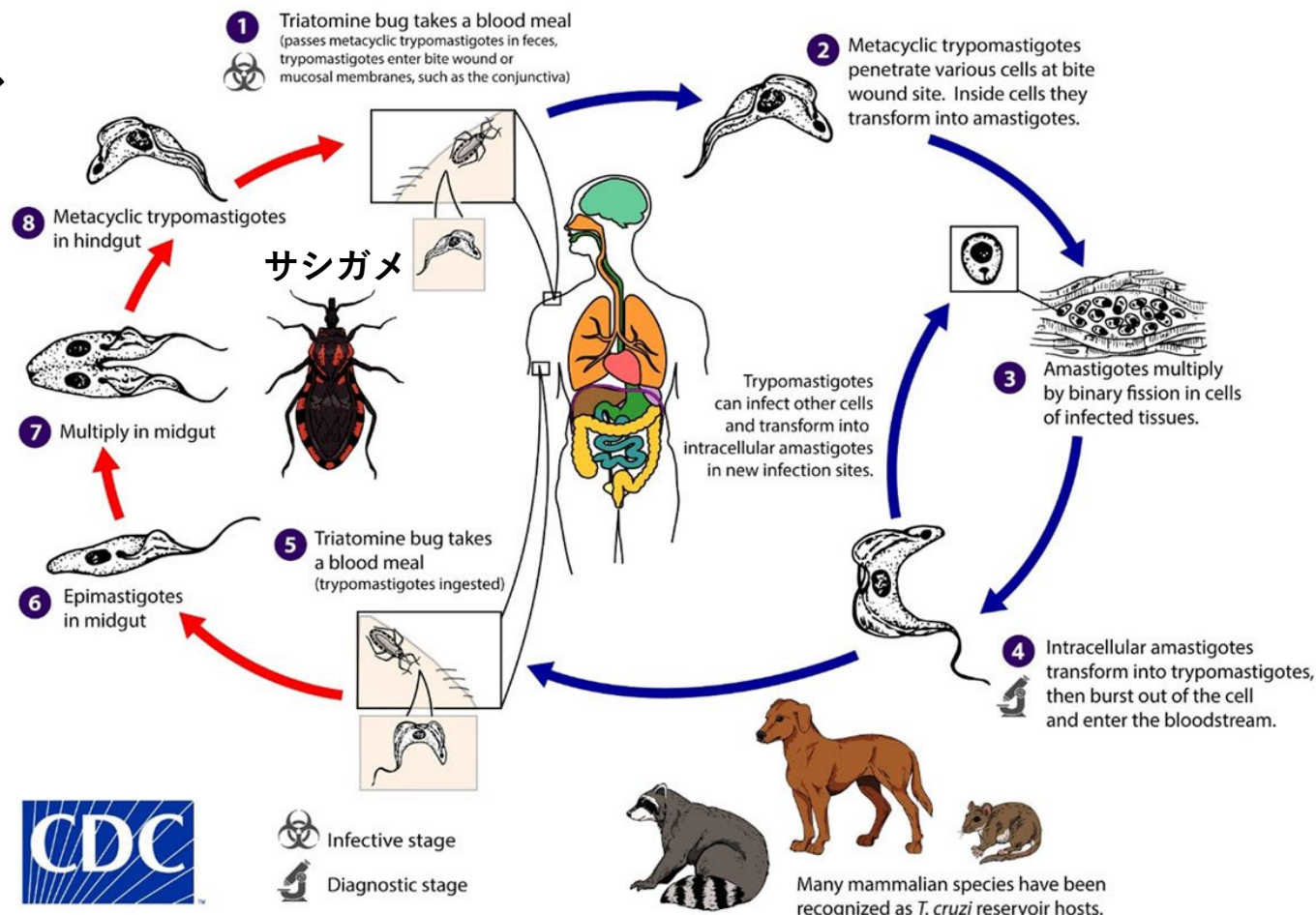
巨大結腸症



(日経メディカル HPより)

Triatomine Bug Stages

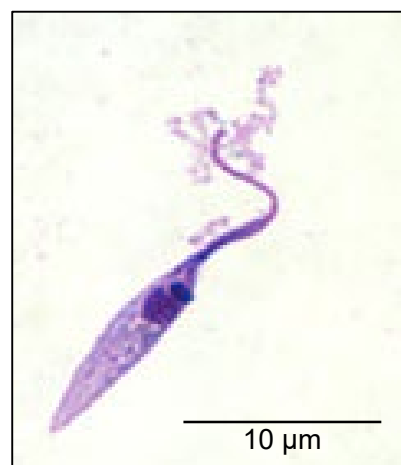
Mammalian Stages



クルーズトリパノソーマ

昆虫型

エピマスティゴート



(Bern C, et al., Clin Microbiol Rev. 2019)

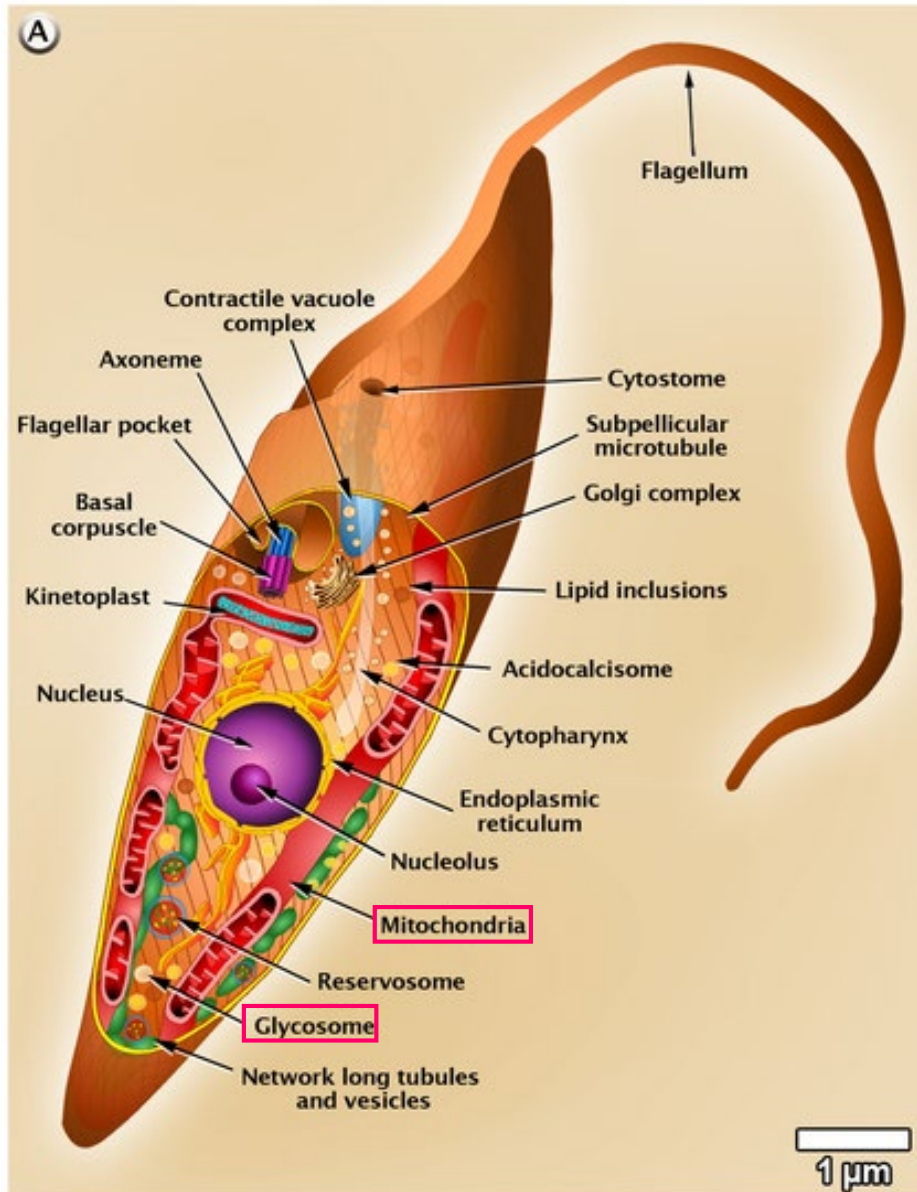
感染

急性期
数週間～数か月
無症状 or 軽症

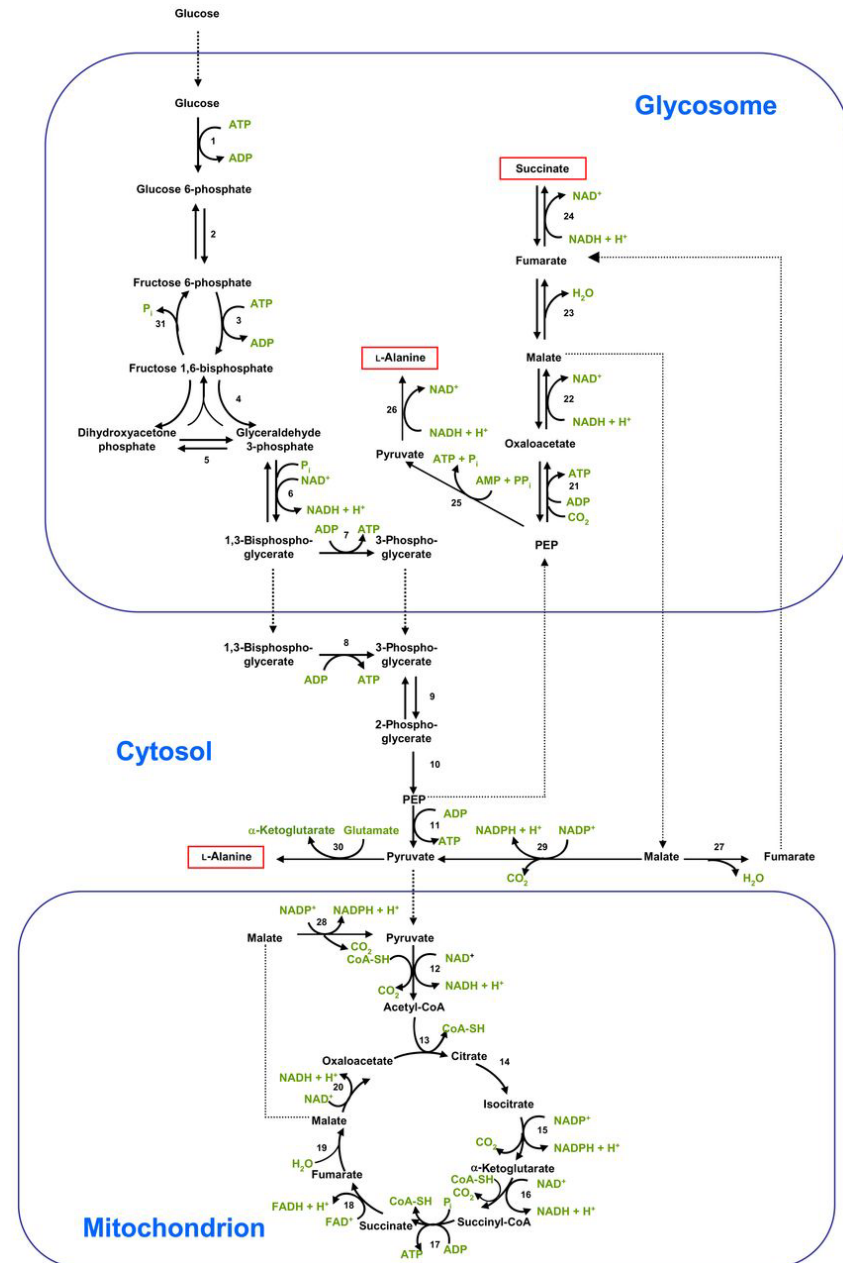
慢性期
数～数十年

心臓合併症
腸管合併症

エピマスティゴートは1つのグルコーストランスポーターを有する

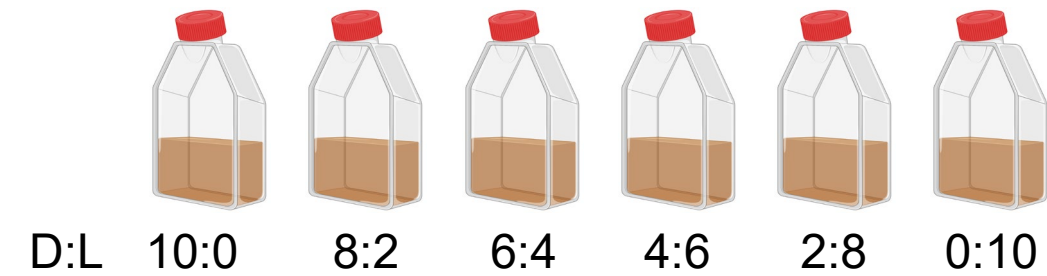


(Teixeira DE, et al., *PLoS Negl Trop Dis.*, 2012)



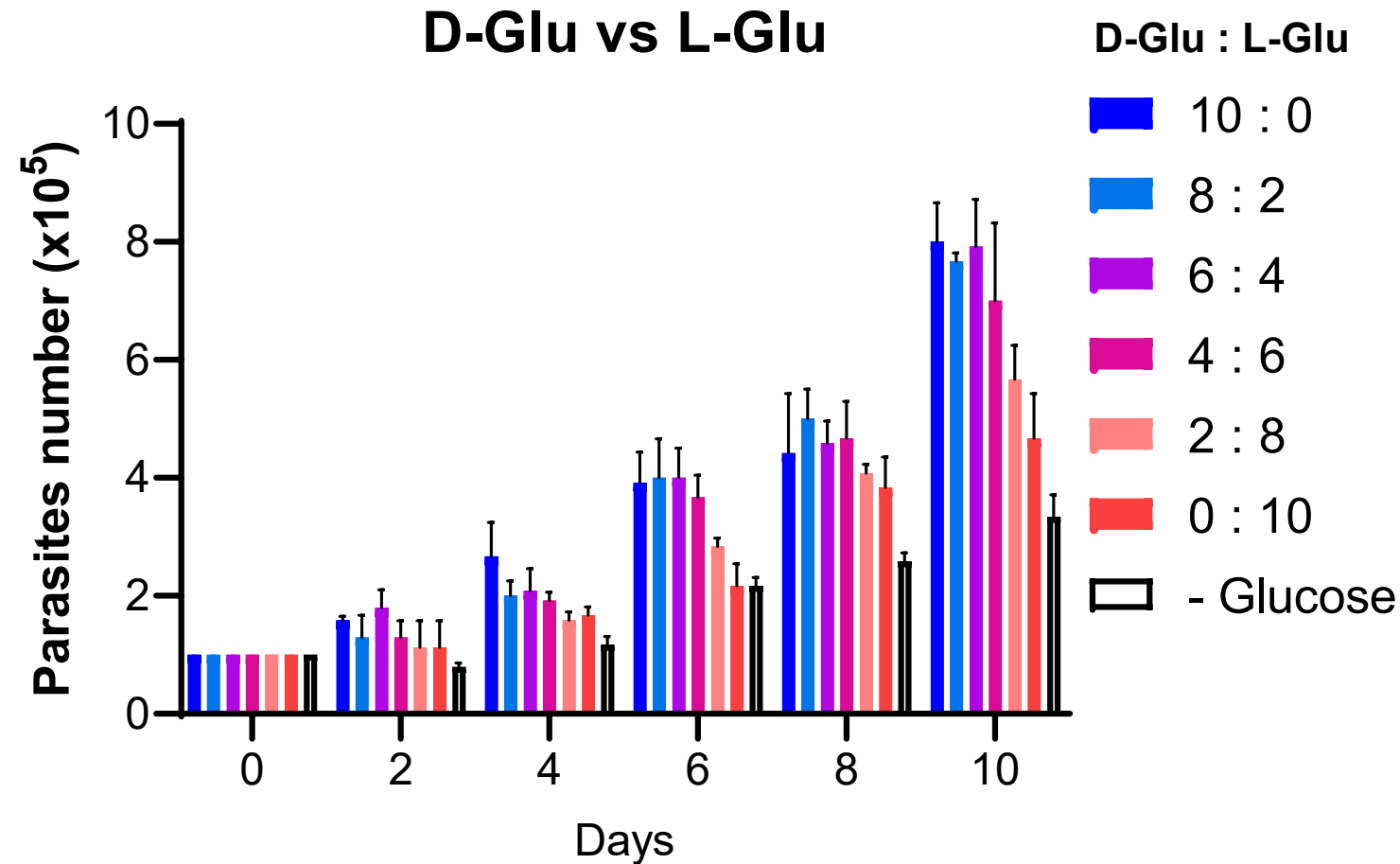
(Maugeri DA, et al., *Essays Biochem.*, 2011)

L-Glucose培地におけるクルーズトリパノソーマの生存・増殖



1.0×10^5 匹ずつ播種

↓
2日おきに10日後までカウント

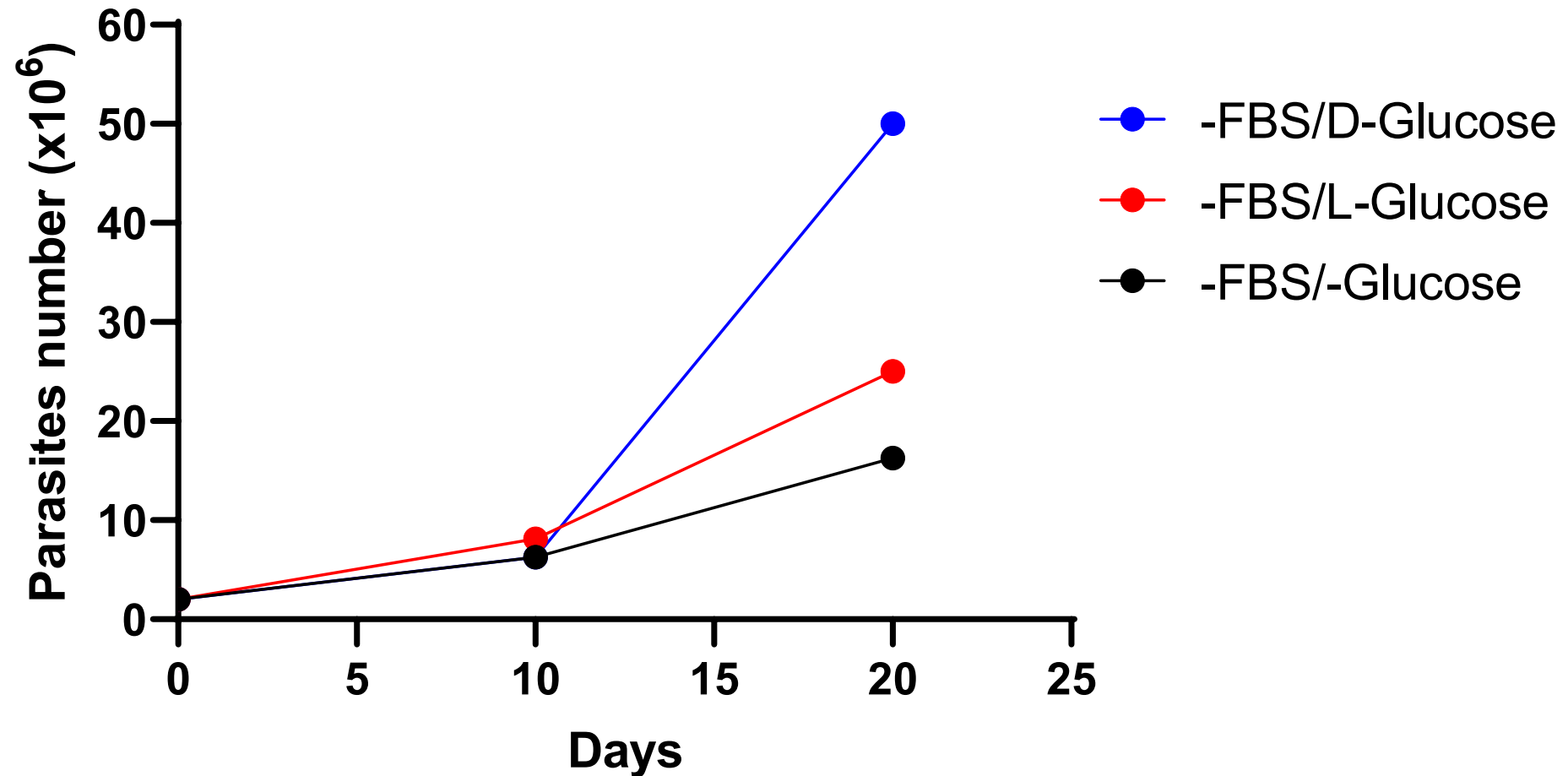


L-Glucose培地におけるクルーズトリパノソーマの生存・増殖

約半年間L-Glucose環境下で培養



カウント



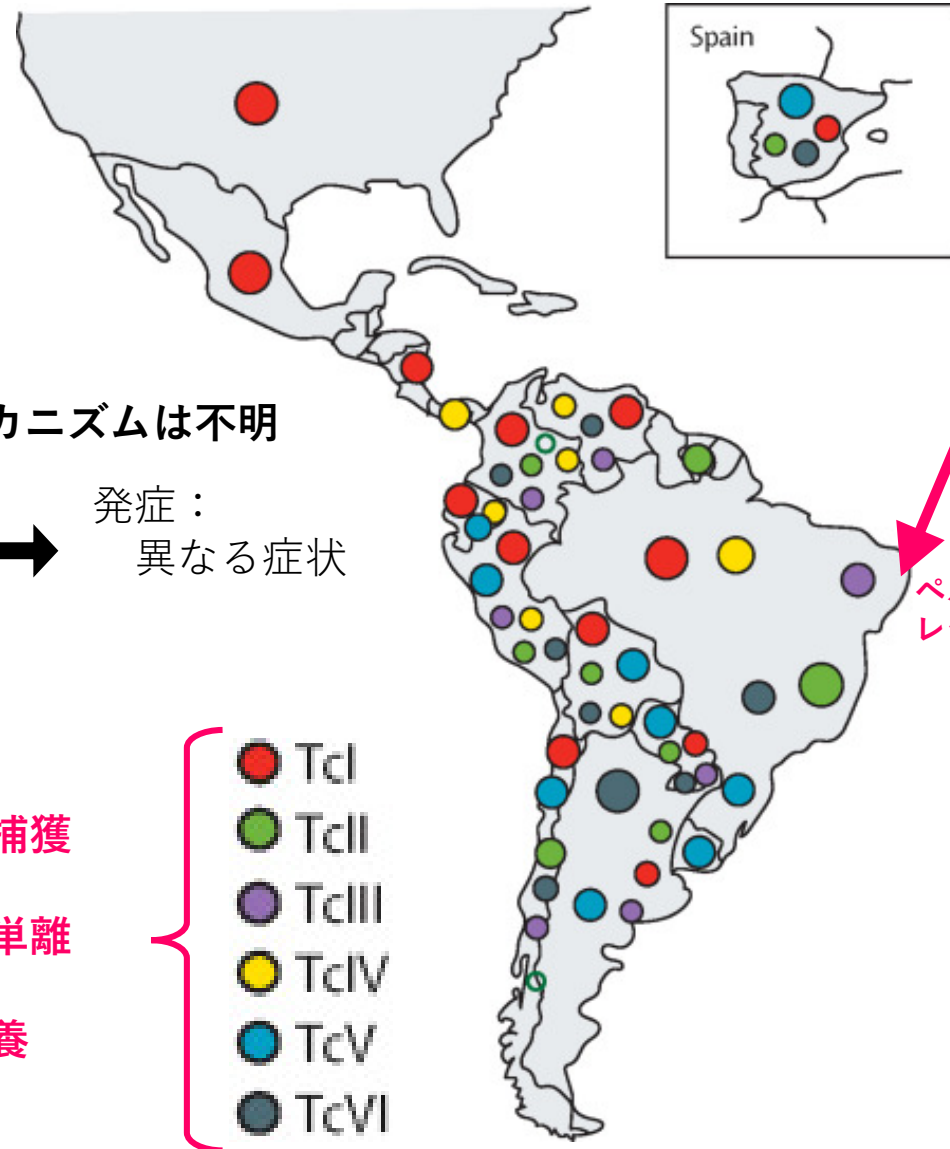
まとめ

- ・ **L-Glucose**培地でクルーズトリパノソーマは生存・増殖可能である。
- ・ **Glucose**無添加培地に比べ**L-Glucose**培地の方が増殖が速い。

今後の展望

- ・ より長期間の連続した原虫数のカウントを行う。
- ・ **L-Glucose**の取り込みをプローブを用いて調べる。
- ・ 原虫の増殖に**L-Glucose**量的依存があるかどうかを検証する。

クルーズトリパノソーマは遺伝的に異なる6グループに分類される



長崎大学ブラジルプロジェクト拠点 (2024年度～)
ペルナンブコ連邦大学ケイゾウ・アサミ研究所 (iLIKA)



ペルナンブコ州
レシフェ市



(LMD Magalhães., et al., Lancet Microbe., 2022)

以上

病状の進行・発症メカニズムは不明

感染：
同じ地域
同じ遺伝子型



発症：
異なる症状

野生のサシガメを捕獲



トリパノソーマを単離



L-Glucoseで培養