

# トキソプラズマ原虫の増殖及び潜伏感染を抑制する生薬由来化合物及び生薬エキスの探索

申請代表者	加藤健太郎	帯広畜産大学原虫病研究センター	特任准教授
所外共同研究者	杉 達紀	日本学術振興会	特別研究員
所外共同研究者	Adeyemi Oluyomi	日本学術振興会	外国人特別研究員
所外共同研究者	村田 優穂	帯広畜産大学	学部生

## ■背景・目的

トキソプラズマ症はネコを終宿主とする人獣共通感染症である。感染動物由来の食肉を加熱不十分のまま生食したり、ネコの糞中のオーシスト（虫卵）が口の中に入ることによって感染する。臨床上問題となるのは妊婦の初感染であり、胎児に経胎盤感染することにより流産や胎児の脳症等を引き起こす。2012年に患者会が設立され、NHKでもその被害が取り上げられた。ユッケやレバ刺しの食用等の近年の食習慣の変化に伴い、先天性トキソプラズマ症が拡大し、思春期に症状が出ることもあることから無自覚のものも含めると我が国の新生児において年間数百件の被害があると推定されている。

現在のところ、畜産動物に対するトキソプラズマ薬はサルファ剤を基本とした古典的なものであり、また病態を引き起こす急性感染虫体（栄養型）を潜伏感染虫体（休眠型）へと移行させるだけで根本的な駆虫に至らない。従って、トキソプラズマの感染源となる食肉中の潜伏感染虫体を防除できる方策を確立する必要がある。本研究の目的は、トキソプラズマの潜伏感染を阻害できる薬剤の同定を行うことである。

## ■結果・考察

96ウェルプレートで培養した宿主細胞（HFF細胞）に、 $\beta$ -ガラクトシダーゼを発現させたトキソプラズマ原虫（RH\_2F株）を感染させ、原虫の $\beta$ -ガラクトシダーゼ活性の発光量を指標に栄養型虫体の増殖抑制に働く薬剤のスクリーニングを行った。

その結果、薬剤非存在下での薬剤の原虫増殖阻害率を0%とし、50%以上の薬剤の原虫増殖阻害率を示すものを陽性とした場合、分与された生薬エキス全120種中、陽性は15種であった。また、分与された生薬由来化合物全96種中、陽性は7種であった。

本薬剤スクリーニングは3回実施しているが、データにばらつきがあるため、再度スクリーニングを実施し、結果を確認する必要がある。また、本スクリーニングを1次スクリーニングとして、2次スクリーニングでは、1次スクリーニングで陽性の薬剤について細胞毒性の評価を行う必要がある。さらに、3次スクリーニングとして、原虫の潜伏感染誘導阻止効果を解析する。最終的に絞り込まれた薬剤シーズについて、トキソプラズマ感染マウスにおいて、原虫の増殖抑制効果を解析する予定である。

## ■結論

現時点では、1次スクリーニングの解析データしかないが、50%以上の薬剤の原虫増殖阻害率を示すものを生薬エキスでは15種、生薬由来化合物では7種得ている。これから、さらに詳細に解析が必要であるが、薬剤スクリーニング系自体は機能しているため、今後の解析結果によってトキソプラズマの潜伏感染を阻害できる薬剤の同定に至る可能性が高い。