

28N-pm01

アフリカトリパノソーマ症治療薬の探索

○木下 雄太¹, 岩月 正人², 森 美穂子^{1,3}, 新妻 恵², 橋田 純子², 宇井 英明^{1,3}, 塩見 和朗^{1,3}, 野中 健一², 増間 碌郎^{1,3}, 石山 亜紀², 生田目 幸², 西山 明希², 古澤 俊章², 乙黒 一彦², 山田 陽城^{1,2,3}, 大村 智³ (¹北里大院感染制御, ²北里大基礎研, ³北里大生命研)

【目的】アフリカトリパノソーマ症（睡眠病）は、トリパノソーマ原虫によって引き起こされる人畜共通の感染症であり、適切な治療が行わなければ昏睡状態から死に至る。現在用いられている治療薬には強い副作用など多くの問題があり新たな治療薬の開発が求められているが、採算の取れる市場性に欠けることから研究開発の対象から取り残されている。このような背景の下、微生物代謝産物から抗トリパノソーマ薬の探索を行った。

【方法および結果】北里研究所熱帯病研究センター（DNDiの日本における研究拠点）でスクリーニングが行われた結果、糸状菌 FKI-3045 株および FKI-4452 株が選択された。*Paecilomyces* 属と同定された FKI-3045 株からは leucinostatin A および B を単離した。両成分の抗トリパノソーマ活性 ($IC_{50} = 7.80$ および 8.30 ng/ml) は細胞毒性 ($IC_{50} = 2.55$ および 3.11 μ g/ml) に対して 300 倍以上の選択性を示した。また動物実験でも治療効果が確認された。*Trichoderma* 属と同定された FKI-4452 株からは trichosporin B-V を単離した。抗トリパノソーマ活性 ($IC_{50} = 540$ ng/ml) は細胞毒性 ($IC_{50} = 14.0$ μ g/ml) に対して 20 倍以上の選択性を示した。これらの化合物による抗トリパノソーマ活性は報告されておらず新規の知見であった。