

Inhibition of the NAD salvage pathway in schistosomes impairs metabolism, reproduction, and parasite survival

抑制血吸蟲的 NAD 補救合成路徑會影響其代謝、繁殖和存活

Michael D. Schultz, Tulin Dadali, Sylvain A. Jacques, H el ene Muller-Steffner, Jeremy B.

Foote, Leonardo Sorci, Esther Kellenberger, Davide Botta, Frances E. Lund

PLOS Pathogens 16(5): e1008539 (2020)

Speaker: Kai-Hsun Chang (張凱勳) **Time:** 14:00~15:00, Nov.18, 2020

Commentator: Dr. Jyh-Wei Shin (辛致煒 老師) **Place:** Room 601

Abstract:

血吸蟲，以棲息在宿主血液中、以血液為食而名，是一種寄生性的蠕蟲。成熟的血吸蟲每天會在血液中產下數百顆蟲卵，當這些蟲卵不斷堆積在肝臟、腎臟便會對人體損害，稱為「血吸蟲病」。血吸蟲病的臨床症狀包括貧血、發燒、腹水、肝腎硬化，甚至會併發急性肝腎衰竭進而死亡。據估計，在 74 個國家中，有超過 2 億人感染了血吸蟲病，血吸蟲病也被 WHO 列為最嚴重的寄生蟲疾病之一。現在廣泛使用的抗血吸蟲藥物為吡喹酮，此藥物的致命缺點是其沒有辦法有效殺死血吸蟲幼蟲、只對血吸蟲成蟲有效，所以臨床上即使用藥治療，也沒有辦法完全清除血吸蟲病患者體內的血吸蟲、有很高的反覆感染率，因此對於此致命疾病的新藥開發是非常重要的。

菸鹼醯胺腺嘌呤二核苷酸 (NAD) 是所有生物體都需要的一個關鍵輔酶，參與了許多細胞的代謝合成。在大多數生物中，NAD 具有兩種不同的生物合成途徑，分別是從頭合成途徑和補救合成途徑。在本文中，作者觀察到血吸蟲缺乏從頭合成 NAD 所需的酶、只有透過 NAD 補救合成途徑來維持細胞內 NAD 的生產，此外，作者還發現，使用 FK866 (一種抑制 NAD 補救合成途徑的藥物) 抑制 NAD 補救合成途徑後，會對血吸蟲成蟲和幼蟲體內的代謝、繁殖和存活均產生負面影響，因此，以血吸蟲的 NAD 補救合成途徑作為新藥開發標的是具有潛力的。

Reference:

1. WHO. Schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: number of people treated in 2016. *Wkly Epidemiol Rec.* (2017).
2. Pica-Mattoccia L, Cioli D. Sex- and stage-related sensitivity of *Schistosoma mansoni* to in vivo and in vitro praziquantel treatment. *Int J Parasitol.* 2004;34(4):527–33. Epub (2004).
3. Ying W. NAD⁺/NADH and NADP⁺/NADPH in cellular functions and cell death: regulation and biological consequences. *Antioxid Redox Signal.* 2008;10(2):179–206. Epub (2007).
4. Canto C, Menzies KJ, Auwerx J. NAD(+) Metabolism and the Control of Energy Homeostasis: A Balancing Act between Mitochondria and the Nucleus. *Cell Metab.* 2015;22(1):31–53. Epub (2015).