



28 MAR 1990

IRON UPTAKE AND METAL REQUIREMENT IN MALARIA PARASITE

SOMDET SRICHAIRATANAKOOL

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
(BIOCHEMISTRY)

อภิสิทธิ์ นันทนาการ

จาก

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

IN

FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY

1989

13926

ชื่อวิทยานิพนธ์ การรับธาตุเหล็กและการเมตาบอลิซึม ของธาตุเหล็กใน
เชื้อมาเลเรีย

ผู้วิจัย สมเดช ศรีชัยรัตนกุล

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ชีวเคมี)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

ธีรยศ วิทิตสุวรรณกุล Ph. D.

ประพนธ์ วิไลรัตน์ Ph. D.

ยงยุทธ ยุทธวงศ์ D.Phil.

วันที่สำเร็จการศึกษา 16 พฤษภาคม พ.ศ. 2532

บทคัดย่อ

ได้มีการศึกษาถึงการรับธาตุเหล็กของเม็ดเลือดแดงที่มีการติดเชื้อ
มาเลเรียทั้งในหลอดทดลองและในร่างกายสัตว์ทดลอง ผลการทดลองทั้งสอง
วิธีแสดงว่าไม่มีการรับธาตุเหล็กเพิ่มขึ้นโดยเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อ
น้ำตาลและสาร metabolic intermediates ไม่มีผลช่วยเพิ่มการ
รับธาตุเหล็ก มีการตั้งสมมุติฐานขึ้นมาว่าอาจจะมีสารจับธาตุเหล็กอยู่เรียกว่า
Plasmodium siderophore อยู่ใน lysate ที่ติดเชื้อ ผลการศึกษาการ
ดึงธาตุเหล็กจากสารประกอบ CAS-Fe(III) และจากทรานส์เฟอร์รินได้ ที่
สำคัญยิ่งไปกว่านั้นยังสามารถดึงธาตุเหล็กที่อยู่ในเฟอร์ริทินได้ด้วย ผลที่ได้นี้
อาจกล่าวได้ว่าเชื้อมาเลเรียอาจใช้เฟอร์ริทินที่อยู่ภายในเซลล์เม็ดเลือดแดง
เป็นแหล่งของธาตุเหล็ก และภายใน lysate ของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติด
เชื้ออาจมีสารจับธาตุเหล็กที่เชื้อมาเลเรียสร้างขึ้นมาเพื่อแย่งธาตุเหล็กมาใช้
เมื่อนำ lysate ที่ติดเชื้อมาสกัดด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ พบว่า
Plasmodial siderophore สามารถถูกสกัดได้ด้วย benzyl alcohol
แต่ไม่สามารถสกัดได้ด้วย ethyl acetate ซึ่งแสดงว่าสารจับเหล็กนี้เป็น
สารจำพวก hydroxamate เมทานอล/น้ำ (1:1) เป็นตัวทำละลายที่

paper chromatography ค่า R_f ของสารจับเหล็กนี้เท่ากับ 0.44 ซึ่งแตกต่างจากค่า R_f ของ DFO ซึ่งเท่ากับ 0.94 แต่ lysate ของเซลล์เลือดแดงปกติไม่เคลื่อนที่ในตัวทำละลายนี้ เมื่อศึกษาการแย่งชิงธาตุเหล็กพบว่า DFO เป็นสารที่สามารถชิงธาตุเหล็กได้ดีกว่าสารจับธาตุเหล็กที่เชื่อมมาเลเรียสร้างขึ้นมา

ผลการศึกษานี้อาจกล่าวได้ว่า เชื่อมมาเลเรียในเซลล์เลือดแดงคงอาศัยธาตุเหล็กจากเฟอร์ริทินไว้ใช้ประโยชน์ และปล่อยสาร siderophore ที่สร้างขึ้นมาไปชิงธาตุเหล็กจากเฟอร์ริทิน สาร siderophore นี้เป็นสารจำพวก hydroxamate มีค่า $R_f = 0.44$ ซึ่งหาได้จากวิธี paper chromatography และใช้เมทานอล/น้ำ (1:1) เป็นตัวทำละลาย

Thesis Title Iron Uptake and Metabolism in Malaria
Parasite.

Name Somdet Srichairatanakool

Degree Master of Science (Biochemistry)

Thesis Supervisory Committce

Dhirayos Wititsuwanakul, Ph.D.

Prapon Wilairat, Ph.D.

Yongyuth Yuthavong, D.Phil.

Date of Graduation 16 May B.E. 2532 (1989)

ABSTRACT

Iron uptake study of P.berghei-infected cells was investigated both in vitro and in vivo. The results showed no enhanced iron uptake by the infected cells in both systems. Various sugar showed no effect on the iron uptake. Possible existence and the presence of specific iron chelator (Plasmodial siderophore) in the lysate of infected cells was evidenced. Iron mobilization studies showed that deproteinized infected lysate could chelate the iron from Chrome azurol S-ferric complex and transferrin. More significantly, ferritin iron was strongly chelated by the infected lysates (both P.berghei and P.falciparum). The results suggested that ferritin iron might be serving as endogenous iron source for the parasite and that the lysates possibly contained parasite-derived iron chelator for iron aquisition. Organic solvent extraction showed that the iron chelator (Plasmodial siderophore) was extractable with benzyl alcohol but not with ethyl acetate. The results

suggested the presence of hydroxamate type siderophore in the infected lysate. Methanol/water (1:1) was found to be suitable solvent for characterizing the plasmodial siderophores by paper chromatography. The R_f value of 0.44 for the infected lysate was found to be different from that of DFO (= 0.94) while the uninfected lysate remained at the origin. Iron competitive mobilization study showed desferrioxamine to be stronger chelator than that of the parasite.

The results of this study suggested that intraerythrocytic parasite might be dependent on ferritin iron. The iron acquisition was probably by means of parasite siderophore. The siderophore was of hydroxamate type low molecular weight compound with R_f of 0.44 in paper chromatography with methanol/water (1:1) as solvent system.