

北 潔

長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科

宿主体内の低酸素分圧環境に生息する寄生虫は宿主である哺乳類とは大きく異なった独自のエネルギー代謝系を用いて環境に適応している。すなわち寄生虫の種類、寄生環境また寄生様式によって、それぞれ特異的な系を発達させ、そのミトコンドリアの呼吸鎖も極めて多様なものとなっている。また、ほとんどの寄生虫は宿主内ではたとえ周囲の環境中に酸素があってもこの酸素を利用せず、酸化的リン酸化以外の系を用いてATPを合成している。これは酸素が充分存在する血液中に寄生するマラリア原虫やトリパノソーマでも同様である。

ミトコンドリアは好気性生物においてはATP合成の場であり、エネルギー転換反応に中心的な役割を果たすオルガネラである。一方、宿主体内に生息する寄生虫のミトコンドリアは宿主のそれとは大きく異なっており、独自のエネルギー代謝系を用いて環境に適応している。寄生虫の特徴はその生活環において、宿主外の自由生活性の時期と宿主内寄生の少なくとも二つの時期を持つことであり、多くの場合、自由生活性時の代謝は好氣的である。例えば、アフリカ睡眠病の病原体であるトリパノソーマなどではベクターであるツェツェバエ中の原虫ミトコンドリアは哺乳類型であることが判っている。また回虫は外界における受精卵の発生には酸素が必要であり、幼虫ミトコンドリアの呼吸鎖電子伝達系は哺乳類とほぼ同一である。これに対して宿主内に寄生している時期においては寄生虫の種類、寄生環境また寄生様式によって、それぞれ特異的な系を発達させており、その呼吸鎖も極めて多様なものとなっている。

最近の研究からこの寄生虫ミトコンドリアについて、エネルギー代謝系とそれに関わる酵素群の進化、さらにはわれわれ哺乳類も含む生物一般における酸素適応機構を理解するためのヒントが得られつつある。例えば、ある種のがん細胞は回虫成虫と同様の戦略で、低栄養・低酸素の環境に適応している事が判って来た。さらに宿主と大きく性質の異なる寄生虫ミトコンドリアは化学療法の格好の標的となる。本講演ではこの様な特殊な性質を持つ蠕虫や原虫ミトコンドリア呼吸鎖について、私達が研究を進めている蠕虫およびアフリカトリパノソーマ *Trypanosoma brucei brucei* を中心に化学療法剤の標的としての観点から、現在開発中で糸状菌が産生するアスコフラノンに焦点を絞り研究の現状を紹介する。