

## 寄生虫の低酸素ミトコンドリア

稲岡 ダニエル健<sup>1,2</sup>, 北 潔<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>長崎大学・熱帯医学・グローバルヘルス総合研究科、<sup>2</sup>東京大学・医・生物医化学

私たちのグループは寄生虫とその宿主であるヒトのエネルギー代謝に焦点を絞り、寄生適応機構の解明を目的として研究を進めて来た。その結果、寄生虫の細胞内において多様な酵素系が機能し、生活環における環境の変化に巧妙に順応している事が判って来た。中でも寄生虫のエネルギー代謝系酵素群が極めて特殊な性質を持ち、宿主中での寄生適応に重要な役割を果たしている事を明らかにしつつある。通常エネルギー代謝には酸素が必要不可欠であるが、様々な寄生現象が成立する部位においては低酸素であるため、寄生虫では低酸素的なエネルギー代謝が行われている。その過程で、私たちは寄生虫が有する低酸素ミトコンドリアで行われるフマル酸呼吸が重要である事を解明してきた (Inaoka *et al.*, *Int. J. Mol. Sci.* 16: 15287-15308, 2015) (図 1)。興味深い事に、寄生虫が持つ低酸素環境適応機構は、微小環境 (低酸素・低栄養) でも生き延びる一部の癌細胞でも行われ、有望な創薬標的である事も近年明らかとなった (Kita K., Inaoka D.K. *et al.*, Patent no. WO2013180140 A1, 2013)。今回はこの様な観点から行った、ブタ回虫 (Harada *et al.*, *Biochim. Biophys. Acta.* 1827: 658-667, 2013) とアフリカ睡眠病を引き起こすトリパノソーマ (Shiba *et al.*, *PNAS* 110, 4580-4585, 2013) のミトコンドリア解析の結果について紹介する (図 1)。

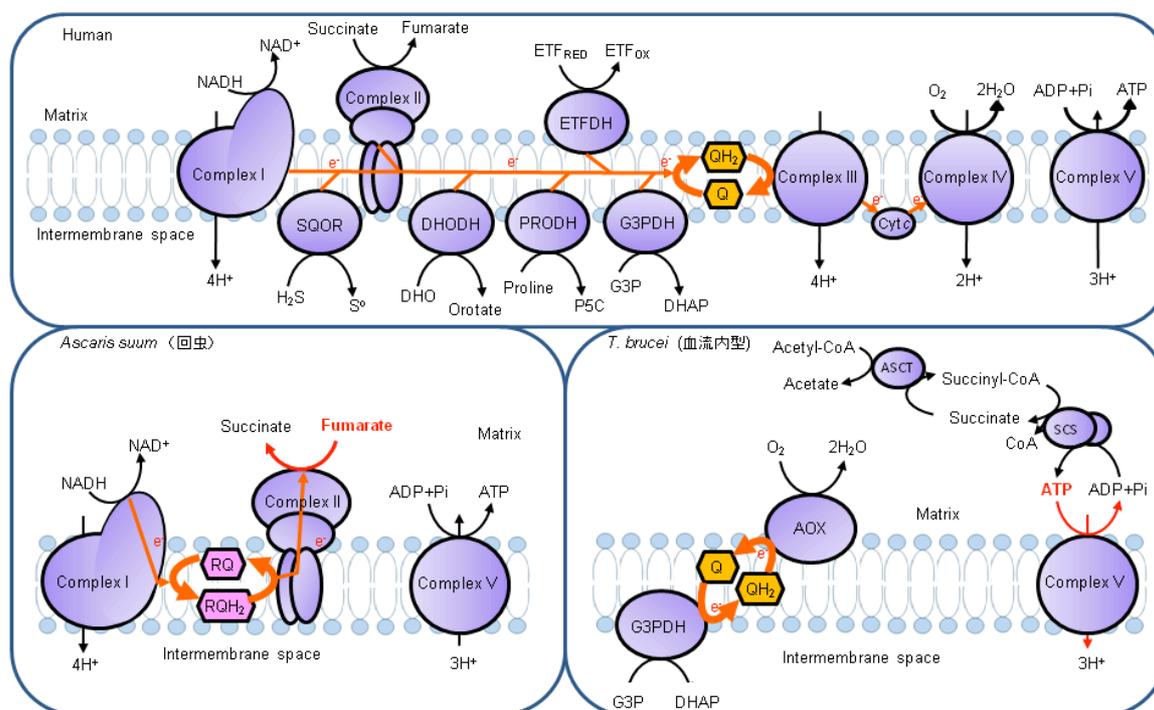


図 1: ヒト、*A. suum* (ブタ回虫) と *T. brucei* (血流内型) のミトコンドリア電子伝達系の特性

Complex I~V: 複合体 I~V; SQOR: Sulfide:Quinone Oxidoreductase; DHODH: ジヒドロオロト酸脱水素酵素; PRODH: プロリン脱水素酵素; G3PDH: グリセロール 3 リン酸 (G3P) 脱水素酵素; ETFDH: 電子伝達フラビントタンパク質脱水素酵素; Q: ユビキノン; QH<sub>2</sub>: ユビキノール; RQ: ロドキノン; RQH<sub>2</sub>: ロドキノール; ASCT: 酢酸/コハク酸 CoA 転移酵素; SCS: Succinyl-CoA Synthetase.