昆虫の生体防御機構と創薬への応用

昆虫類は、地球上に生息する動物種の8割近くを占め、最も繁栄している生物種と言える。20年近くにわたる研究の結果、この繁栄を可能にした彼らの巧妙な生体防御戦略の概要が明らかにされた。現在その成果が、新しい創薬研究のアイデアとして活かされている。昆虫を材料にした薬が出現する日は、そう遠くはないだろう。

The Defense Substances of Insects and their Clinical Applications.

* Ko-ichi HOMMA, Shunji NATORI, 東京大学薬学部

昆虫の生体防御

一般に、動物種を前口動物と後口動物に分類すると、前者で最も進化を遂げたのが節足動物の昆虫類であり、後者においては脊椎動物の霊長類である。こういった系統樹を眺めても、昆虫類がその繁殖能力や生体防御能力を高度に発達させた生物であることが想像される。実際、昆虫類は地球上に生息する動物種の8割近くを占め、最も繁栄している生物種と言えるだろう(図1)。したがって、昆虫の生体防御の仕組みを探索し、その繁栄の秘密に迫っていくと、我々脊椎動物が有していない巧妙な物質やシステムが見つけれられる可能性がある。また、創薬を考える上でも、今までにない新しい視点やアイデアを得られることが期待できる。

それでは、昆虫の体内に細菌やその他の異物が侵入すると、昆虫はどのような防御システムを作動させるのであろうか。まずこれまでの研究から、昆虫は様々な体液性物質を分泌して防御することが明らかにされてきた。それらには、抗菌物質、抗真菌物質、およびプロテアーゼ、レクチンなどが含まれ、互いに相加的、相乗的な効果を発揮すると考えられている。これらの物質の多くは、体液細胞か、あるいはヒトでいえば肝臓や腎臓に相当する脂肪体と呼ばれる組織で合成される。もう一つ重要と考えられる防御は、体液細胞自身が関与する反応であり、外来物を貪食したり囲包化したりすることが知られている。

本稿では、センチニクバエを例にとり、主に体液性の生体防御物質の構造と機能に関して述べる(表1)。センチニクバエは、その生体防御システムの解析において、

図1 ■地球上に生息する動物種の比率

表 1 ■ センチクバエの生体防御物質

	ファミリー	分子量(サブユニット)	抗菌作用その他	合成組織
細菌に対する生体防御物質				
ザルコトキシン I	IA, IB, IC, ID, IE	4 kDa	グラム陰性菌	脂肪体
ザルコトキシン II	II A, II B, II C	24 kDa	グラム陰性菌	脂肪体
ザルコトキシン III	III, III 様	7 kDa	グラム陰性菌	脂肪体
ザーペシン	ザーペシン, B, C	4 kDa	グラム陽性菌	体液細胞
5-S-GAD			グラム陰性菌, 陽性菌	
真菌に対する生体防御物質				
AFP		7 kDa	真菌	脂肪体
その他の生体防御物質				
トリプシン様セリンプロテアーゼ		26 kDa	グラム陽性菌	
体液細胞カテプシン様システインプロテアーゼ		29 kDa/26 kDa	異物侵入により分泌	体液細胞
ザルコファーガレクチン		32 kDa/30 kDa	異物排除	脂肪体
20 kDa レクチン		20 kDa	体壁傷害により分泌	体液細胞

最も系統的に調べられている昆虫の一つである。また後半では、その解析結果を基に、医薬への応用の試みについて述べる。

センチクバエの生体防御物質

1. 細菌に対する防御

センチクバエの最終齢幼虫や成虫の体壁に、注射針で傷をつけたり、細菌を注入したりすると、その体液中に強力な殺菌活性を有する一群のタンパク質が転写レベルで活性化され、一過的に誘導されてくる(図2)。これは、細菌の感染に対する生体防御反応と考えられ、これまでに様々な誘導性の殺菌タンパク質が精製されている。また最近、さらに新しい構造を有した抗菌物質、5-S-GAD(後述)が単離された。

図 2 ■ センチクバエの生体防御物質の誘導方法

センチクバエの幼虫や成虫の体壁に、注射針で傷をつけたり大腸菌を注入すると、一群の生体防御物質が体液中に誘導される。

1) グラム陰性菌に作用する抗菌タンパク質

グラム陰性菌に対する殺菌タンパク質として、3種類の構造の異なるタンパク質が精製されている。これらは、それぞれザルコトキシン I⁽¹⁾、ザルコトキシン II^(2,3)、ザルコトキシン III⁽⁴⁾と名づけられ、その構造と作用メカニズムが調べられており、その抗菌スペクトルも少しずつ異なっている。また、それぞれのタンパク質には、アミノ酸配列が少しずつ異なるファミリーと考えられるタンパク質が複数存在している。たとえば、ザルコトキシン I を例にとると、表 1 に示したように、5種類のタンパク質がファミリーとして存在している⁽⁵⁾。1つの細菌に対するファミリータンパク質間の抗菌活性を比較すると、その強さには差がみられる⁽⁶⁾。このように昆虫は、グラム陰性菌に対する防御だけをとっていても、独立の構造を有した複数種の抗菌タンパク質と、そのファミリータンパク質を有していることになる。

また、細菌に対する作用メカニズムを解析すると、ザルコトキシン I と、他の2つのザルコトキシン II, III では、明らかに作用点が変わっていることがわかった。すなわち、ザルコトキシン I は、グラム陰性菌の細胞膜に作用して、膜の電気化学的ポテンシャルを破壊することにより殺菌作用を発現する⁽⁷⁾。その結果、数分以内に ATP 合成やプロリンなどのアミノ酸輸送が停止する。一方、ザルコトキシン II や III が大腸菌に作用すると、細菌が伸長し、浸透圧に対する感受性が高まり死に至る^(8,9)。このような細菌の形態変化は、ペニシリンが細菌に作用する際にみられる変化とよく似ている。ペニシリンは、細菌の細胞壁を構成するペプチドグリカン層の合成を阻害することが明らかにされていることから、ザルコトキシン II や III の作用点も、ペプチドグリカン層の合成阻害にあると考えられる。

2) グラム陽性菌に作用する抗菌タンパク質

ザルコトキシンが主にグラム陰性菌に作用する殺菌タンパク質であるのに対して、ザーペシンはグラム陽性菌に対して殺菌作用を有するタンパク質として精製された⁽¹⁰⁾。ザーペシンは、前駆体タンパク質として合成後、プロセスされて成熟型のザーペシンが生じる^(11,12)。また、ザーペシンにもザーペシン B、ザーペシン C と命名されたファミリータンパク質が存在する⁽¹³⁾。ザーペシンは、細胞膜を構成するリン脂質の一つであるカルジオリピンと強く結合し、膜を傷害することから、その抗菌作用は、膜機能の損傷をひき起こすことによるものと考えられる⁽¹⁴⁾。

ところで、ザーペシンも幼虫や成虫の体壁に注射針で傷つけたり細菌を注入したりすると、転写レベルで活性化され一過的に誘導されるが、一方で胚発生の時期や蛹の時期にも、細菌の注入などの刺激を与えないにもかかわらず、やはり転写レベルで活性化されることがわかった。胚発生の時期や、蛹の時期に発現されるザーペシンは、抗菌タンパク質として機能しているとは考えにくい。解析の結果、ザーペシンとザーペシン B は、抗菌活性に加えて、さらに別の生理活性を有していることがわかった。たとえば、ザーペシンは、センチニクバエの胚細胞の細胞増殖因子として機能している可能性がある(図 3)⁽¹⁵⁾。すなわち、ザーペシンを胚由来の培養細胞に添加すると、細胞の DNA 合成と細胞数が顕著に増加することがわかった。また、ザーペシン B は、その構造の比較から、サソリ毒でカルシウム依存性カリウムチャネル阻

図 3 ■ ザーペシンの細胞増殖促進活性

センチニクバエの胚由来細胞の培養系に種々の濃度のザーペシンを加えて培養し、一定時間後に DNA 合成と細胞数を測定した。

●: DNA 合成, ■: 細胞数

害剤として知られるカリブドトキシンとの類似性が高いことがわかった。そこで、ザーペシン B のチャネル阻害活性を検討したところ、ザーペシン B は、ラット小脳のプルキンエ細胞に存在するカルシウム依存性カリウムチャネルを阻害することがわかった⁽¹⁶⁾。このように、抗菌タンパク質のあるものは、正常な発生過程において、抗菌活性とは異なる別の生理活性を担う物質として利用されている可能性がある。

3) 新しい抗菌物質 5-S-GAD

さて、大腸菌を注入した成虫を、精製の出発材料として、5-S-GAD と命名された殺菌物質が単離された⁽¹⁷⁾。この物質の構造は、NMR とマスマスペクトロメトリーを用いて、*N*-β-alanyl-5-S-glutathionyl-3,4-dihydroxyphenylalanine と決定された(図 4)。5-S-GAD は、グラム陰性菌とグラム陽性菌のどちらにも殺菌作用を示すが、特徴的な点は 5-S-GAD の殺菌活性がカタラーゼの存在下で完全に失われることである。この実験結果は、5-S-GAD が細菌に作用した際に生じる H₂O₂ によって、殺菌活性が担われていることを示唆している。H₂O₂ が生じる詳細なメカニズムは明らかではないが、5-S-GAD は新しい抗菌剤を開発するモデル化合物となる可能性を秘めている。

5-S-GAD で注目すべきもう一つの点は、これまで述べてきたような抗菌タンパク質を転写レベルで活性化する、細胞内メディエーターとして働く可能性があることである(図 5)。すなわち、ザルコトキシンやザーペシンは、体内に細菌が侵入すると転写レベルで活性化されるが、この活性化には、Rel ファミリーに属する転写因子 NFκB が関与することが明らかになった⁽¹⁸⁾。さらに最近、H₂O₂ が Rel ファミリーの転写因子を活性化するこ

図 4 ■ 5-S-GAD の構造

5-S-GAD は、グルタチオンと β-アラニンドーパから合成される。

図 5 ■ センチニクバエの生体防御機構

とがわかってきた。5-S-GAD が、細胞内で細菌の体内侵入に呼応して H_2O_2 を産生することが示されれば、生体防御タンパク質群の合成を制御する鍵物質であることが証明されることになるだろう。5-S-GAD が細菌に直接殺菌作用を示す効果を一次的な生体防御反応とすると、このように生体防御タンパク質の転写レベルでの活性化をひき起こすメディエーターとしての作用は、二次的な応答として重要であると考えられる。

2. 真菌に対する防御

センチニクバエは、体内に侵入してきた細菌に対する防御物質ばかりでなく、カビに対しては、これに対抗する抗真菌タンパク質(AFP)を作ることがわかった⁽¹⁹⁾。AFP はアミノ酸 67 個からなる殺菌性の抗真菌タンパク質で、グリシンとヒスチジンに富み、繰り返しの配列をその内部にもつ。その作用メカニズムは、まだあまりよくわかっていない。AFP は体液中に常在していることから、常に体液中に循環していてカビの侵入に備えているものと考えられるが、興味深いのは、その抗真菌活性が抗菌タンパク質であるザルコトキシシン I が共存すると強力に高まることである。ザルコトキシシン I は、細菌の侵入に呼応してはじめて作られるタンパク質であり、このような相乗的作用は、感染の危険性が高まった緊急時に対応した効率の良いシステムであると考えられる。こういった殺菌活性の相乗効果は、他の抗菌タンパク質の間にもみられる。したがって、昆虫は細菌の侵入などの緊急時には、自らが作り出す生体防御物質をうまく組み合わせることで、防御能力を高めていると考えられる。

3. プロテアーゼとレクチンによる生体防御

センチニクバエでは、抗菌タンパク質、あるいは抗真菌タンパク質として同定されてきた物質の他にも、生体防御に重要であることがわかってきた物質群が存在する。以下に述べるような、ある種のプロテアーゼやレクチンは、抗菌活性を併せもつことで直接に細菌の排除に働いたり、間接的に防御機能を果たしていることがわかってきた。

1) トリプシン様セリンプロテアーゼ

完全変態昆虫の変態期には、成虫構造の構築が起こる一方、不要となった幼虫組織は崩壊する。たとえば、幼虫の中腸は、変態期になると、新たに形成される yellow body と呼ばれる袋状の組織に取り囲まれて崩壊する。この yellow body 中に高濃度で存在するのが、分子量約 26 kDa のトリプシン様セリンプロテアーゼである。構造的には典型的なトリプシン様セリンプロテアーゼであり、合成基質を用いた解析からも、トリプシンと類似してリジンやアルギニンの C 末端を切断する。また、このプロテアーゼの遺伝子発現は食物を摂取する幼虫期にはまったくみられず、変態初期にのみ限局されていた。このことから、このプロテアーゼは、変態期に起こる幼虫中腸の崩壊をひき起こす作業分子であると考えられる。ところで、この分子は、前項で述べた抗菌ペプチド、ザルコトキシシン IA に対する抗体とよく反応することがわかってきた。そこで、機能的な関連性を予測して、このプロテアーゼの抗菌活性の有無を検討したところ、グラム陽性菌に対して強い抗菌活性を示すことがわかった(図 6)。昆虫の腸内細菌は、変態期に入れ替わるといわれている。したがって、このトリプシン様セリンプロテア

図 6 ■ トリプシン様セリンプロテアーゼの抗菌活性

一定数のブドウ球菌に対して、種々の濃度のトリプシン様セリンプロテアーゼを加えて培養後、プレートに塗抹して、出現したコロニーを測定した。

ーゼは、幼虫中腸の崩壊分子としての機能とともに、幼虫中腸内の細菌の排除という生体防衛的な局面でも機能していることが考えられる。

2) 体液細胞カテプシン様システインプロテアーゼ

このプロテアーゼは、幼虫体液細胞から、分子量 29 kDa のプロテアーゼサブユニットと、26 kDa の機能不明のサブユニットの 2 量体として精製され、その基質特異性は哺乳類カテプシン B に類似している⁽²⁰⁾。しかし、プロテアーゼサブユニットの構造は、どちらかといえば哺乳類カテプシン B よりカテプシン L に似ている。これまでの解析から、このプロテアーゼは、幼虫時にヒツジ赤血球のような異物を注入してやると体液細胞から体液中に分泌されることがわかっている。したがって、生体防衛に何らかの関与があるものと考えられるが、その一方で初期胚発生時に、その遺伝子発現が一過的に上昇するという特徴ももっている。このような観点から、このプロテアーゼも、やはり生体防衛に関連する機能とともに、個体発生特有の機能も果たすタンパク質である可能性がある。

3) ザルコファーガレクチン

体壁を傷害した後に採取した幼虫の体液中には、ヒツジ赤血球に対する凝集活性が非常に高く誘導されることがわかった。その活性を担うタンパク質として、精製、構造決定されたのがザルコファーガレクチンである⁽²¹⁻²³⁾。このレクチンは、構造が類似した分子量 32 kDa の α サブユニットと分子量 30 kDa の β サブユニットが、それぞれ 4 個と 2 個会合した形で存在する。ザルコファーガレクチンがもつヒツジ赤血球凝集活性は、ガラクトースを加えることにより阻害されることから、このレクチンがガラクトースをハプテン糖にもつレクチンであることがわかった。また、その合成部位は脂肪体であり、幼虫の体内に大腸菌やヒツジ赤血球を直接注入すると、数時間のうちに転写レベルで活性化され、体液中に分泌されることから、生体防衛におけるこのレクチンの重要性が予想された。

実際、幼虫体内に注入されたヒツジ赤血球は、時間とともに溶血し体液中から排除されるが、このときザルコファーガレクチンに対する抗体や、ハプテン糖であるガラクトースを同時に注入しておくと、溶血が阻害される⁽²⁴⁾。このことは、ヒツジ赤血球が幼虫体内で溶血していく過程に、ザルコファーガレクチンが必要とされていることを示している。しかし、ザルコファーガレクチンそのものには溶血活性がないことから、その作用は異物

の侵入を情報として伝えるといったシグナル物質として働いている可能性が考えられる。

4) 20 kDa レクチン

この物質は、体壁を傷害した幼虫から採取した体液細胞膜と特異的に結合するモノクローナル抗体が認識する対応抗原として同定され、その後、精製、構造決定された。その構造は、ザルコファーガレクチンと同じく、そのレクチン活性にカルシウムを必要とする C タイプレクチン様のドメインを分子内にもつが、まだレクチン活性の有無については調べられていない。このレクチン様物質は、体液細胞中に常にタンパク質として蓄えられており、体壁を傷害されるといった生体防衛時には、体液細胞膜表面に移動し、さらに細胞外へ分泌される。ザルコファーガレクチンが、生体防衛時にはじめて転写レベルで活性化されるのに対し、20 kDa レクチンは、タンパク質レベルでの制御がなされることが特徴である。また、分泌される時期も比較的遅いことから、異物排除に対する生体防衛反応の後期に必要とされていることが予想されている。

昆虫の生体防衛物質の医薬への応用

昆虫の生体防衛メカニズムに関する研究成果を医薬に応用していくことを考えるときには、まず昆虫を材料にして見いだされた新しい物質を、直接に医薬として応用できるかどうかを調べることが、最も単純なアプローチとして考えられる。しかし、その他にも、昆虫の生体防衛物質をツールにして、これまで見落とされていたヒトの生体防衛機構を見いだしたり、新しい創薬のアイデアを提示したりすることの重要性も認識する必要がある。ここでは、現在筆者らがヒトの医薬への応用を考えている 2 つの物質を紹介したい。

1. KLKLLLLLKLK-NH₂⁽²⁵⁻²⁷⁾

ザーペシン B はアミノ酸 34 個からなる抗菌タンパク質で、その構造は N 末端側からループ構造、 α -ヘリックス構造、 β -シート構造、 β -シート構造の 4 つのドメインからなる(図 7)。まず、ザーペシン B に存在するどの構造に抗菌活性が担われているのかを知る目的で、それぞれの構造に対応するペプチドを化学合成して、その抗菌活性を調べた。その結果、 α -ヘリックス構造に相当する 11 個のアミノ酸からなるペプチド (RSLCLLHCRLK-NH₂) のみが、ザーペシン B に匹敵する活性を示すことがわかった。このペプチドはまた、ザーペシン B が主に

図 7 ■ ザーベシン B の構造

ザーベシン B は、N 末端側から順に、ループ構造、 α -ヘリックス構造、2つの β -シート構造からなる。

表 2 ■ KLKLLLLLKLK-NH₂ による MRSA 感染マウスの治療実験

(200 μ g $\times$ 1)	マウスの生存数		
	2 日	5 日	7 日
KLKLLLLLKLK-NH ₂	5/5	5/5	5/5
生理食塩水	0/5	0/5	0/5

MRSA を静脈内に接種し、15 分後に KLKLLLLLKLK-NH₂ を 200 μ g 静注して、2、5、7 日後の生存数を測定した。

グラム陽性菌にしか殺菌作用を示さないのに対し、グラム陰性菌や真菌に対しても殺菌活性を示すことがわかった。そこで、さらにこのペプチドを改変して、より抗菌性に優れたいくつかのペプチドを作出することに成功した。そのうち、リジンとロイシンのみからなるペプチド KLKLLLLLKLK-NH₂ は、*in vitro* で抗菌活性を示すばかりでなく、MRSA 感染マウスに対して、完全に感染防御効果を示すことがわかった(表 2)。これはおそらく、MRSA の感染を防御したペプチドとして最初の例であると思われる。

この感染防御効果は、KLKLLLLLKLK-NH₂ が、直接に MRSA を殺菌した効果だけでもたらされたとは考えにくかったため、その原因を追究したところ、KLKLLLLLKLK-NH₂ には、好中球を活性化し、活性酸素を放出させる作用があることがわかった。この結果は、好中球の細胞膜上に KLKLLLLLKLK-NH₂ に対する特異的な受容体が存在していることを示唆している。そこで、好中球の細胞膜画分を調製して結合実験を行なったところ、KLKLLLLLKLK-NH₂ は確かに結合することがわかった(図 8)。これまで、好中球の細胞膜には、走化性ペプチドとして知られる fMLP に対する受容体が存在していることが知られていたが、今回検出された結合は、

図 8 ■ KLKLLLLLKLK-NH₂ のヒト好中球膜に対する結合実験

¹²⁵I 標識した YKLKLLLLLKLK-NH₂ (N 末端アミノ酸としてチロシン残基(Y)を付加)を種々の濃度に調製し、一定量のヒト好中球膜画分とインキュベーションした。KLKLLLLLKLK-NH₂ によって競合阻害される量を、特異的結合量としてプロットした。

fMLP によってまったく競合阻害されない。したがって、この受容体は、新しい抗菌薬を作出するためのターゲットとなる可能性がある。

2. 5-S-GAD

5-S-GAD は、これまでに報告のない新しい化合物であることから、その生理活性を探索した。その結果、癌遺伝子タンパク質 Src がもつチロシンキナーゼ活性を選択的に阻害することがわかった。また、その阻害活性の強さは既知の阻害剤として知られるハービマイシンと同程度であった。これまで、c-Src の活性化は、ある種の癌細胞や、骨粗鬆症の発症との関連が指摘されている破骨細胞で起こっているといわれてきた。5-S-GAD は、細胞毒性も低いことから、この種の癌や骨粗鬆症の治療に応用できる可能性がある。

*

筆者の一人に関して言えば、センチニクバエという昆虫とつき合い始めて、ちょうど今年で 10 年目を迎えた。今、昆虫の研究を通じて、ある程度確信をもって言えることの一つは、一見、昆虫特有の現象に見えることでも、そこで活躍する分子の機能を掘り下げて探っていくと、生物種を越えて保存されている、基本的な問題に自然と到達することが多いことである。振り返れば、大学院の修士課程に在籍していたころ、抗菌タンパク質であるザーベシンの遺伝子発現が、胚発生や変態時に見られるというきわめて単純な実験結果だけから、ザーベシンの個体発生における機能が何かあるはずだと予測し、あれこれと迷走した末に見いだした生理活性が、細胞増殖因子

としての活性であった。当時は、この活性が、どの程度抗菌ペプチドのもつもう一つの生理活性として一般化されるか不安な面もあったが、その後、両生類であるカエルの抗菌ペプチドや、ヒト好中球に含まれる抗菌ペプチドのあるものは、やはり細胞増殖因子としての活性を有することが次々に示されていった。

昆虫の生体防御の研究が、ヒトの防御の研究に役立つと考える人は、まだそれほど多くはない。しかし、80万種とも言われる昆虫を、生物資源として活用しないのは大変残念なことである。そういった意味からも、昆虫の生体防御の研究を通じて、新しい医薬品の開発や哺乳類の未知の生体防御メカニズムの発見が、次々になされていくことを期待したい。

文献

- 1) M. Okada & S. Natori : *Biochem. J.*, **211**, 727 (1983).
- 2) K. Ando, M. Okada & S. Natori : *Biochemistry*, **26**, 226 (1987).
- 3) K. Ando & S. Natori : *Biochemistry*, **27**, 1715 (1988).
- 4) K. Baba, M. Okada, T. Kawano, H. Komano & S. Natori : *J. Biochem.*, **102**, 69 (1987).
- 5) M. Okada & S. Natori : *J. Biol. Chem.*, **260**, 7174 (1985).
- 6) Y. Nakajima, X.-M. Qu & S. Natori : *J. Biol. Chem.*, **262**, 1665 (1987).
- 7) M. Okada & S. Natori : *Biochem. J.*, **229**, 453 (1985).
- 8) K. Ando & S. Natori : *J. Biochem.*, **103**, 735 (1988).
- 9) M. Ishikawa, T. Kubo & S. Natori : *Biochem. J.*, **287**, 573 (1992).
- 10) K. Matsuyama & S. Natori : *J. Biol. Chem.*, **263**, 17112

- (1988).
- 11) K. Matsuyama & S. Natori : *J. Biol. Chem.*, **263**, 17117 (1988).
- 12) K. Homma, K. Matsuyama, H. Komano & S. Natori : *Biochem. J.*, **288**, 281 (1992).
- 13) K. Yamada & S. Natori : *Biochem. J.*, **291**, 275 (1993).
- 14) K. Matsuyama & S. Natori : *J. Biochem.*, **108**, 128 (1990).
- 15) H. Komano, K. Homma & S. Natori : *FEBS Lett.*, **289**, 167 (1991).
- 16) M. Shimoda, H. Takagi, S. Kurata, T. Yoshioka & S. Natori : *FEBS Lett.*, **339**, 59 (1994).
- 17) J.Y. Leem, C. Nishimura, S. Kurata, I. Shimada, A. Kobayashi & S. Natori : *J. Biol. Chem.*, **271**, 13573 (1996).
- 18) A. Kobayashi, M. Matsui, T. Kubo & S. Natori : *Mol. Cell. Biol.*, **13**, 4049 (1993).
- 19) R. Iijima, S. Kurata & S. Natori : *J. Biol. Chem.*, **268**, 12055 (1993).
- 20) H. Saito, S. Kurata & S. Natori : *Eur. J. Biochem.*, **209**, 939 (1992).
- 21) H. Komano, D. Mizuno & S. Natori : *J. Biol. Chem.*, **255**, 2919 (1980).
- 22) H. Komano, R. Nozawa, D. Mizuno & S. Natori : *J. Biol. Chem.*, **258**, 2413 (1983).
- 23) H. Takahashi, H. Komano, N. Kawaguchi, N. Kitamura, S. Nakanishi & S. Natori : *J. Biol. Chem.*, **260**, 12228 (1985).
- 24) H. Komano & S. Natori : *Dev. Comp. Immunol.*, **9**, 31 (1985).
- 25) K. Yamada & S. Natori : *Biochem. J.*, **298**, 623 (1994).
- 26) J.A.-Bravo, S. Kurata & S. Natori : *Biochem. J.*, **302**, 535 (1994).
- 27) J.A.-Bravo, S. Kurata & S. Natori : *J. Biochem.*, **117**, 1312 (1995).

プロフィール

田中 渥夫 (Atsuo Tanaka) 昭和13年4月3日生<略歴>昭和37年京都大学工学部工業化学科卒業/42年同大学大学院工学研究科博士課程修了/56年同工学部講師/59年同助教授/61年同教授/平成8年改組により同大学大学院工学研究科教授、現在にいたる<研究テーマと抱負>酵母を対象とした生命現象の理解と生体触媒の工学的応用<趣味>スポーツ

名取 俊二 (Shunji Natori) Vol. 33, No. 10, p. 692 参照

長澤 滋治 (Shigeharu Nagasawa) 昭和12年7月3日生<略歴>昭和36年京

都大学薬学部卒業/41年同大学大学院博士課程修了/43年大阪大学蛋白質研究所助手/46年北海道大学薬学部助教授/平成3年同教授、現在にいたる<研究テーマと抱負>補体系の分子機構とエフェクター機能。補体系は料理の隠し味のようにそれ自身は目立たないが、生命現象を微妙に調節する重要なシステム。その隠された働きを明らかにしていきたいと考えています<趣味>オーディオ

中西 照幸 (Teruyuki Nakanishi) 昭和24年4月26日生<略歴>1973年北海道大学理学部生物学科卒業後、同大学大学院水産学研究科増殖学専攻修士課程修了/1979年同博士課程中退/同年水

産庁養殖研究所勤務、遺伝育種部研究員を経て、1987年病理部免疫研究室室長、現在にいたる<研究テーマと抱負>魚類の免疫機構、特に細胞性免疫機構の解明<趣味>テニス

新美 輝幸 (Teruyuki Niimi) 昭和40年9月23日生<略歴>1989年名古屋大学農学部農学科卒業/1993年同大学大学院農学研究科博士課程修了後、日本学術振興会特別研究員、同会海外特別研究員を経て、1997年名古屋大学農学部助手、現在にいたる<研究テーマと抱負>昆虫の形づくりの多様性と休眠の分子レベルでの解明<趣味>犬の散歩、スキューバダイビング