

# 研究情報

## マダニの吸血調節物質

TSUJI Naotoshi

人獣感染症研究チーム 主任研究員 辻 尚利

吸血性節足動物のマダニは、家畜・伴侶動物において最も厄介な外部寄生虫です。マダニによる被害は単に吸血によるものだけでなく、種々の病原体を媒介・伝播して宿主に疾病を引き起こします。そのため、マダニを防除することは、宿主への直接被害及び疾病制御の両面で極めて重要です。しかし、殺ダニ剤に深く依存した現行のマダニ対策は、薬剤耐性ダニの出現、環境問題などから、抜本的な転換が求められています。マダニには蚊などの吸血昆虫にない、特別な吸血の仕組みがあります。たとえば、宿主に付着して1週間、持続的に宿主血液を体内に取り入れ、飽血時には体重が約200~500倍にもなります。我々はマダニが保有する特殊な吸血生理に着目し、その分子メカニズムの解明から、新たなマダニ防除技術が提案できると考えています。

### ◆マダニ吸血調節物質としてのヘマンギン

我々は国内に分布するマダニの内、最優占種であるフタトゲチマダニ(図1)の唾液腺から、豊富に産生される120個のアミノ酸からなるヘマンギンを同定しました(図2)。当初、蛋白分解酵素阻害剤として同定されたヘマンギンですが、遺伝子操作によって作出したヘマンギンを作り出せないフタトゲチマダニを動物に付着させると、宿主皮下における血液プールの形成不全が惹起され、吸血が著しく阻害されることを突き止め(図3)、新たに吸血調節物質としての機能を発見しました。血管内皮細胞を用いた増殖試験では、濃度依存的に血管形成の阻止が確認でき、その阻止効果は、ニワトリ絨毛尿膜でも確認され、実際のマダニ吸血部位では、創傷治癒に必要な血管新生をヘマンギンが顕著に阻害しているものと考えています(PLoS Pathog. 2009: 5, e1000497)。



図1. 日本に広く分布するフタトゲチマダニ

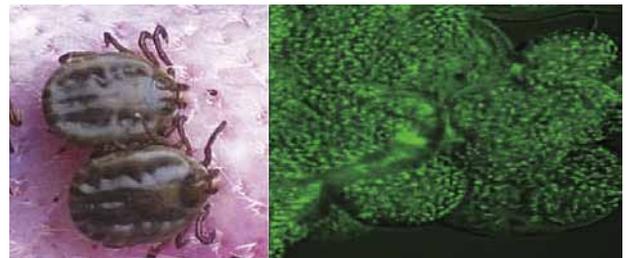


図2. 付着後48時間のマダニ(左)と唾液腺で産生されるヘマンギン(右・緑色蛍光)

### ◆マダニ物質によるマダニ防除対策の確立と創薬

マダニ唾液腺からは、これまでに血液凝固を抑制する分子は多数報告されてきましたが、ヘマンギンのような血管新生を抑制する機能の発見は初めてです。ヘマンギンはマダニの大量かつ持続的吸血を可能にする、極めて重要な役割を果たしていると考えられます。我々は宿主動物にはない、マダニの吸血行動をささえるヘマンギンなどの吸血調節物質を化合物等で不活化することによって、新たなマダニ防除技術の開発に利用できるものと考えています。また、フタトゲチマダニの中腸から分離した加水分解酵素の1種ロンギパインに、イヌ、ウシ、ウマに致死性のバベシア症をもたらすバベシア原虫を死滅させる作用があることを突き止め、マダニ自身が伝播する病原体の分化・増殖を制御する伝播制御物質の存在を明らかにしました(PLoS Pathog. 2008: 4, e1000062)。このように、マダニが保有する巧妙な生物機能をうまく利用すれば、マダニ寄生やマダニ媒介感染症の防除に有効な画期的な制御手段が誕生することはもちろんのこと、ガン・糖尿病などの医薬品開発にも応用できる知見が得られるものと期待されます。

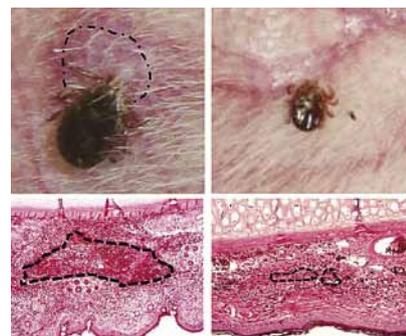


図3. 付着後72時間の正常吸血成ダニ(左上段)とヘマンギンノックダウン成ダニ(右上段)

下段は吸血部位のHE染色組織。点線部位が血液プールを示す