抗酸菌の長寿から

結核や非結核性抗酸菌症の創薬を考える

松本 壮吉

新潟大学医学部細菌学/新潟大学大学院医歯学総合研究科細菌学 アイルランガ大学医学部微生物学 大阪公立大学大学院医学研究科細菌学 北海道大学ワクチン開発研究拠点臨床開発部

日時 2025年7月2日 水 10:30-12:00

理学部大会議室(理学部棟 A317)

結核菌はこれまで最も人命を奪ってきた病原体です。過去2世紀の間に、10億人という途方 もない数の人命を奪われました。結核が国民病と言われた時代が過ぎ、なんだか問題は解決し てしまったように思うかもしれませんが、実はそうではありません。最新のWHOの統計では、 毎年100万人以上が亡くなっています。死亡者数は再びCovid19を越え、病原体中、第一位と なりました。HIV/AIDSやマラリア(結核とともに、三大感染症とよばれます)よりも多くの 方が、今も結核で亡くなっています。結核菌は、容易に空気感染で伝播します。当たり前の様 になっていますが、結核のパンデミックはずっと続いていると言えます。大変なことです。

ちなみに結核菌の次ぎに人を殺傷した病原体は、天然痘ウイルスです。しかし天然痘は撲滅 することができました。何故、天然痘をなくせるのに、結核をなくすことが難しいのでしょう

根底に休眠(dormancy)現象が在ります。生物は、休眠したり冬眠して、代謝を低下させる と長く生きることができます。休眠体が病原体だと、厄介なことに薬剤が効きにくくなります。 薬剤感受性の結核は治療できます。でも少なくとも半年間もの投薬が必要です。菌が休眠しや すいからです。休眠した菌は、実は人類の1/4にひっそりと感染しています。そして感染者の 免疫力が低下(例えばHIV感染や老化など)すると、増殖して病気をおこします。この膨大な 発生母体の存在もコントロールが難しい理由です。

結核菌はどのように休眠するのでしょうか。はっきりとした分子機構は、分かっていません でした。結核菌は抗酸菌の仲間です。抗酸菌感染症には、古くからあるハンセン病や、昨今の 大きな問題になってきている非結核性抗酸菌(NTM)症もあります。いずれも難治性で、結 核並みに治療に時間がかかります。私達は、結核菌を含む抗酸菌に特徴的な天然変性様蛋白質 (IDP)が、天然変性領域(IDR)を介して休眠を誘導することを証明しました。

つまり天然変性蛋白質の機能を阻害すれば、治療期間を短縮したり、結核の源泉である無症 候感染者を治療できるようになる、すなわち結核を終わらせることができるかもしれません。 難病の様相を呈しているNTM症を治療できるようになる可能性もあります。

天然変性蛋白質の創薬理論を構築できれば、アルツハイマー病、パーキンソン病、癌など 様々な難病にも適用できる可能性もあります。いずれも天然変性蛋白質が原因の疾患であるか らです。それには若い方の知恵が必要、若者の研究参画、大歓迎です。本セミナーでは、生き 物の長寿のメカニズム、難病の克服にむけた試みの基礎となる、感染症の基礎知識、さらにこ れまでの研究成果を紹介いたします。

お問い合わせ

(k-ito@bio.sc.niigata-u.ac.jp) 伊東 孝祐 (iwamoto@chem.sc.niigata-u.ac.jp) 岩本 啓