

# 日本住血吸虫の起源と大陸移動説

吾妻 健

帯広畜産大学

住血吸虫(*Schistosoma* 属)は、二生吸虫(digenea)に属する吸虫類であるが、成虫はヒトや家畜など哺乳類の血管系に寄生し、中間宿主として貝類を必要とする。吸虫類の中では例外的に雌雄異体である。ヒトに寄生する主なものとしては、アジアの日本住血吸虫、アフリカのマンソン住血吸虫とビルハルツ住血吸虫が知られている。前2者は門脈系静脈に寄生し、産卵は腸間膜または腸壁で行なわれ、虫卵は糞便中にも出るが、大部分は肝臓に集積され肝硬変への誘因となる。後者は骨盤部静脈系、特に膀胱および肛門静脈に寄生し、虫卵は尿中に出る。臨床症状としては、急性期では皮膚炎や咳、発熱を伴うが、慢性期では肝臓が肥大して腹水、脾腫、貧血、消化器障害が起り、さらに肝硬変へ移行する場合もみられる。世界中で約74カ国の2億人以上の人々に感染していると考えられている<sup>(1)</sup>。

*Schistosoma* 属の住血吸虫は、前述のように中間宿主として淡水性の貝を必要とするが、終宿主である哺乳類への感染は貝より遊出したセルカリア幼虫が皮膚から直接侵入して成立する。表1は現在までに全世界で知られ

ている19種について、虫卵の形態から4つのグループに分類したものである<sup>(2)</sup>。まず図1に示したように、虫卵の小刺状突起がlateral spine様のマンソン住血吸虫(*S. mansoni*)グループ、次にterminal spine様のビルハルツ住血吸虫(*S. haematobium*)グループ、subterminal spine様の*S. indicum*グループ、そしてvestigial spine様の日本住血吸虫(*S. japonicum*)グループの4つである。

これらの住血吸虫は一般に中間宿主特異性が高く、たとえば腸管静脈寄生のマンソン住血吸虫は*Biomphalaria*属の貝を、同じ腸管静脈寄生の日本住血吸虫は宮入貝*Oncomelania*属を、また膀胱血管寄生のビルハルツ住血吸虫は*Bulinus*属の貝を、それぞれ中間宿主としている。ヒトに寄生するものは表1の19種のうち、アフリカとその近隣諸国に生息する*S. mansoni*, *S. haematobium*, *S. intercalatum*, *S. matthei* (*S. mansoni*は南アメリカやカリブ海沿岸諸国にも分布する)、アジアに生息する*S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. malayensis*の7種である。

表 1 ■ *Schistosoma* 属の種類とその宿主および地理的分布

<i>Schistosoma</i> 属の種類	中間宿主貝の種類	主な地理的分布	主な終宿主の種類
I. lateral-spined egg グループ ( <i>S. mansoni</i> グループ)			
1. <i>S. mansoni</i>	<i>Biomphalaria</i> 属	アフリカ, 南米	霊長類, 嚙歯類
2. <i>S. rodhaini</i>	<i>Biomphalaria</i> 属	アフリカ	嚙歯類, 肉食類
3. <i>S. edwardiense</i>	<i>Biomphalaria</i> 属	アフリカ	偶蹄類 (カバ)
4. <i>S. hippopotami</i>	不明	アフリカ	偶蹄類 (カバ)
5. <i>S. sinensium</i> *	<i>Tricola</i> 属	中国, タイ	霊長類, 嚙歯類
II. terminal-spined egg グループ ( <i>S. haematobium</i> グループ)			
6. <i>S. haematobium</i>	<i>Bulinus</i> 属	アフリカとその近隣諸国	霊長類, 嚙歯類
7. <i>S. intercalatum</i>	<i>Bulinus</i> 属	アフリカ	霊長類
8. <i>S. matthei</i>	<i>Bulinus</i> 属	アフリカ	偶蹄類, 霊長類
9. <i>S. bovis</i>	<i>Bulinus</i> 属	アフリカとその近隣諸国	偶蹄類
10. <i>S. curassoni</i>	<i>Bulinus</i> 属	アフリカ	偶蹄類
11. <i>S. margrebowiei</i>	<i>Bulinus</i> 属	アフリカ	偶蹄類
12. <i>S. leiperi</i>	<i>Bulinus</i> 属	アフリカ	偶蹄類
III. subterminal-spined egg グループ ( <i>S. indicum</i> グループ)			
13. <i>S. indicum</i>	<i>Indoplanorbis</i> 属	インド, 東南アジア	偶蹄類
14. <i>S. spindale</i>	<i>Indoplanorbis</i> 属	インド, 東南アジア	偶蹄類
15. <i>S. nasale</i>	<i>Indoplanorbis</i> 属	インド, 東南アジア	偶蹄類
16. <i>S. incognitum</i>	<i>Lymnaea</i> 属	インド, 東南アジア	嚙歯類, 肉食類
IV. vestigial-spined egg グループ ( <i>S. japonicum</i> グループ)			
17. <i>S. japonicum</i>	<i>Oncomelania</i> 属	中国, フィリピン, インドネシア	霊長類, 嚙歯類, 肉食類, 偶蹄類, 奇蹄類
18. <i>S. mekongi</i>	<i>Neotricula</i> 属	ラオス	霊長類, 肉食類
19. <i>S. malayensis</i>	<i>Robertsiella</i> 属	マレーシア	嚙歯類, 霊長類

\* 虫卵は lateral spine 様であるが, Greerら(1989)によって *S. japonicum* より近縁であることが示された。

このように, これまで *Schistosoma* 属の住血吸虫は成虫や虫卵の形, 寄生部位, 地理的分布, 中間宿主や終宿主の特異性などによって分類同定されてきた。しかし, これらの住血吸虫の類縁関係やグループ間の系統関係は必ずしも明確ではなく, 特に大陸間の種の系統関係はほとんど不明である。

近年発展した分子生物学的手法は, 系統類縁関係を探る上で重要な手段となってきた。その中でも PCR (polymerase chain reaction) 法は画期的な方法で, 目的の DNA 断片を大量に増幅でき, 容易にしかも短時間のうちに塩基配列を調べることができる。DNA の塩基配列はいわば“生きた化石”であり, 種の歴史や種間相互の類縁系統関係を知る上で貴重な情報である。本稿では, これまで報告されてきた *Schistosoma* 属住血吸虫の DNA から見た系統分類の概要について, 最近の筆者らの研究結果も含めて紹介したい。

#### ▶ アフリカ産住血吸虫の分子系統

表 1 に示したように, アフリカ大陸にはこれまで 11 種の住血吸虫が報告されている。*S. rodhaini* は形態的に *S. mansoni* に類似しているが, ヒトではなく動物寄生性であることや, セルカリア幼虫の貝からの遊出時刻が異なることなどから独立種とされている。また, ビルハルツ住血吸虫グループに属する *S. haematobium*, *S.*

*intercalatum*, *S. curassoni*, *S. bovis* は, 互いに雑種形成能のあるものもあるが, 虫卵の形態や宿主の種類に差があることなどから近縁な独立種とされている。

Despres ら<sup>(3)</sup> はこれらのアフリカ産住血吸虫の類縁関係を調べる目的で, ミトコンドリア DNA にある 16S リボソーム RNA 遺伝子 (16S) 領域と, 核 DNA にあるリボソーム RNA 遺伝子の internal transcribed spacer 2 (ITS2) 領域の塩基配列を解析した。その結果, アフリカ産の住血吸虫は, マンソン住血吸虫グループとビルハルツ住血吸虫グループの 2 つのクラスターに大きく分かれること, また各クラスター内ではあまり塩基置換がみられないこと, さらにそれらのクラスターは日本住血吸虫とかなり離れていることなどがわかり, 概ね形態的分類と一致した。彼ら<sup>(3)</sup> は, これらの結果から塩基置換率を求め, 分岐年代を推定したところ, マンソン住血吸虫グループとビルハルツ住血吸虫グループの分岐は 1 千万年~3 千万年前, またアフリカの住血吸虫とアジアの日本住血吸虫の分岐は 2 千 4 百万年~7 千万年前という推定値を算出した。

*S. hippopotami* と *S. edwardiense* はともに南アフリカのカバから報告された住血吸虫であるが, 虫卵の形態が lateral spine 様であることからマンソン住血吸虫グループに属するとされている<sup>(2)</sup>。しかし最近, Despres ら<sup>(4)</sup> は *S. hippopotami* の ITS2 の塩基配列についてコンピューター解析を行ない, この住血吸虫はマンソン住

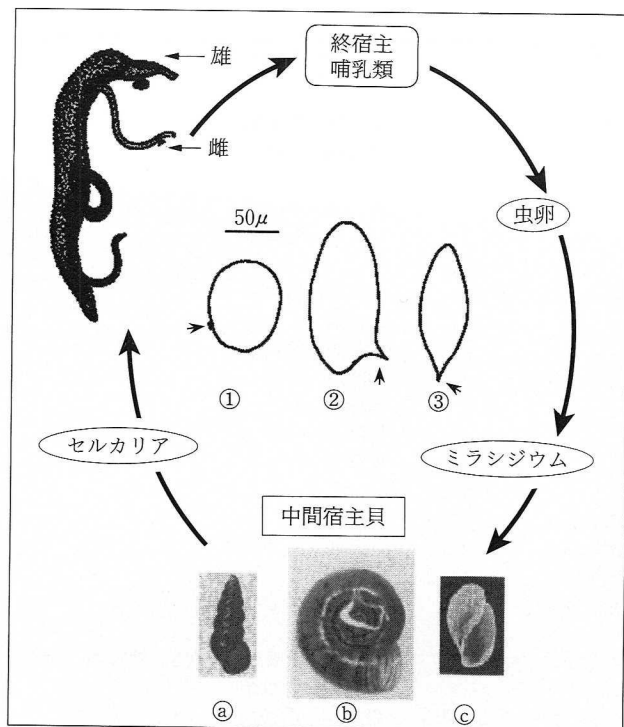


図 1 ■ 住血吸虫類 (*Schistosoma* 属) の生活史

虫卵から孵化した繊毛幼虫ミラシジウムは、貝体内に侵入しセルカリアに発育する。セルカリアは哺乳類の皮膚から直接感染して血管中で成虫になる。雌は雄の雌抱溝と呼ばれる器官に取り込まれた状態で交尾をし、卵を生み続ける。

虫卵の形状 (矢印) は安定した形質であり、分類の基準となる。① 日本住血吸虫の虫卵 (vestigial spine 様), ② マンソン住血吸虫の虫卵 (lateral spine 様), ③ ビルハルツ住血吸虫の虫卵 (terminal spine 様)。subterminal spine の小刺は lateral spine と terminal spine の中間の位置にある。

中間宿主貝もきわめて種特異的であり、優れた分類基準の一つである。④ *Oncomelania* 属 (日本住血吸虫の中間宿主貝), ⑤ *Biomphalaria* 属 (マンソン住血吸虫の中間宿主貝), ⑥ *Bulinus* 属 (ビルハルツ住血吸虫の中間宿主貝)

血吸虫グループからは離れており、その分岐時期は、マンソン住血吸虫グループとビルハルツ住血吸虫グループの分岐時期よりもっと早い時期であるとのデータを得た。この結果は、lateral spine 様虫卵がアフリカ住血吸虫の祖先型であることを暗示している。このように、アフリカ産の住血吸虫を DNA レベルからみると、形態的分類の結果とは必ずしも一致しないことがわかってきた。

#### ▶ アジア産住血吸虫の分子系統

アジアの住血吸虫の代表的な種である日本住血吸虫は東アジアや東南アジアに広く分布しているが、これらの住血吸虫は成虫の形態、中間宿主貝への感染性、終宿主への病原性、タンパク質の泳動パターンなどにおいて違

いがあることが知られている<sup>(6-7)</sup>。さらに Fletcher ら<sup>(8)</sup> のアイソザイムのデータによれば、これらの地域の住血吸虫は 100 万年から 200 万年ぐらい前に互いに隔離されたと考えられる。こうしたことから、DNA レベルでも相当な相違があるものと予想された。

しかし、Bowles ら<sup>(9)</sup> は日本産も含めた、中国大陸、フィリピン、インドネシア、台湾由来の 5 つの系統について、チトクローム c オキシダーゼサブユニット I (CO I) 領域の 372 塩基対を調べた結果、塩基置換は予想に反して互いに数サイトしかなく (約 0.53%)、アイソザイムのデータとはかなり異なることを報告した。このタンパク質レベルと DNA レベルとの相違が何に起因するのか、今のところ不明である。また、メコン住血吸虫は *Neotricula* 属の中間宿主貝をもつ日本住血吸虫グループのメンバーであるが、Bowles ら<sup>(10)</sup> は CO I を調べ、日本住血吸虫とは約 13% の違いがあることを見いだした。この塩基置換の程度は sibling species 間の塩基置換に相当し、形態による分類とよく一致した。

一方、*S. spindale* は *S. indicum* グループに属し、牛や水牛に寄生するアジアの住血吸虫であるが、Littlewood と Johnston<sup>(11)</sup> は *S. spindale* の 28S リボソーム RNA 遺伝子の一部の領域を調べ、意外なことに、この住血吸虫はアフリカ産の住血吸虫グループに近縁であるというデータを得た。興味深いことに、日本住血吸虫グループの中間宿主貝は Pomatiopsidae 科に属するのに対して、この住血吸虫の中間宿主貝 *Indoplanorbis* 属はアフリカの住血吸虫の宿主貝と同じ Planorbidae 科に属する。一方、彼ら<sup>(11)</sup> はアジア産とアフリカ産の住血吸虫の同遺伝子領域を比べ、Despres ら<sup>(3)</sup> と同様に両者は系統的にかなり離れていることを明らかにしている。

このように、アジアの住血吸虫の中には DNA レベルでみると地理的分布と系統関係が必ずしも一致しないものも存在することがわかってきた。

#### ▶ 日本住血吸虫の起源と大陸移動説

Davis<sup>(12,13)</sup> は中間宿主貝の形態的特徴やその地理的分布などについて、ほぼアジア全域にわたる広範囲な調査研究の結果、住血吸虫と宿主貝の共進化および日本住血吸虫の起源に関して次のような大陸移動説を唱えた (図 2)。

① 住血吸虫とその中間宿主貝は、現在はアフリカ、インド、南アメリカとして知られる、中生代におけるゴンドワナ大陸で共進化を開始した。

② 約 1 億 4 千 8 万年前のパンゲア分裂後、祖先種から

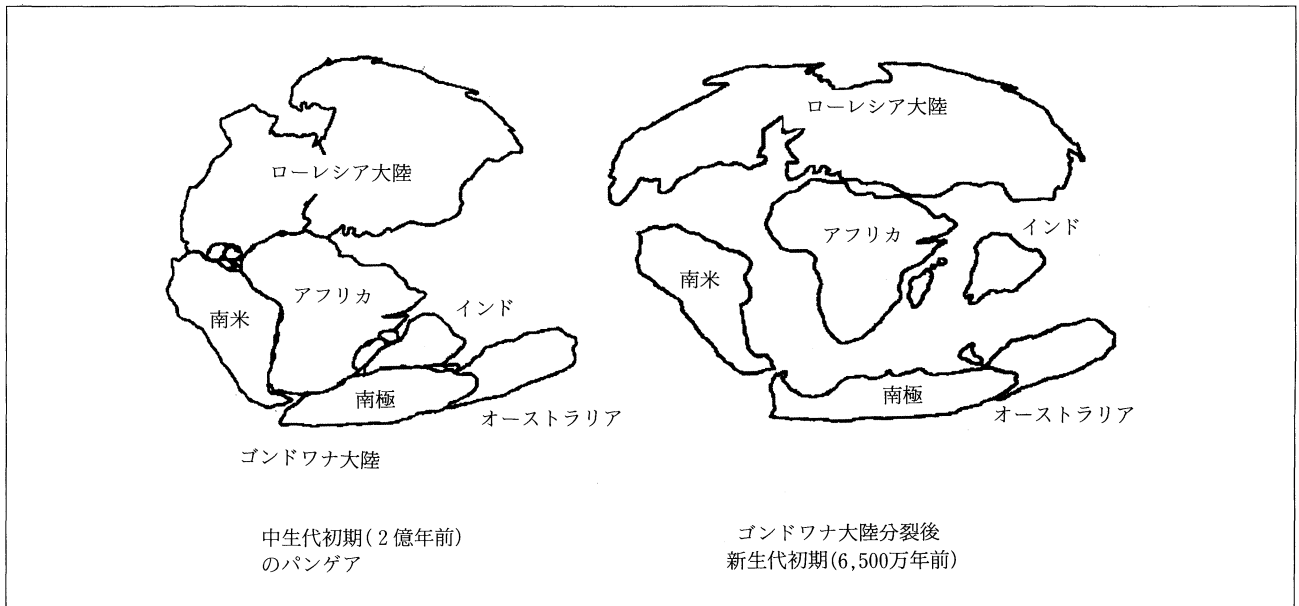


図 2 ■ ゴンドワナ大陸の分裂

約2億年前の中生代の初期には、世界の陸塊はパンゲアと呼ばれる超大陸を形成しており、ローレシア大陸とゴンドワナ大陸から成っていたと考えられている。この大陸は中生代から新生代にかけて分裂を開始し、ゴンドワナ大陸は南米、アフリカ、南極、オーストラリア、インド半島に分裂した。約6,500万年前の新生代の初期には南米大陸はアフリカからすでに離れており、インド大陸もアジア大陸にかなり接近している。一方、ローレシア大陸は、後に北米、グリーンランド、ヒマラヤ山脈以北のユーラシア大陸に分かれた。

最初に vestigial spine 様虫卵グループが分かれ、インド大陸プレートによってアジア大陸へ移動し、日本住血吸虫グループへと進化した。

③約1億年前の宿主貝 *Bulinus* 属と *Biomphalaria* 属の分化に伴い、lateral spine 様虫卵グループと terminal spine 様虫卵グループが分化した。

④一部のマンソン住血吸虫と *Biomphalaria* 貝は、約5千万年前から8千万年前にかけて、アフリカ大陸から分裂した南アメリカプレートによって南アメリカに分布域を広めた。

このように、Davis は *Schistosoma* 属の住血吸虫の起源はアフリカにあり、現在アジアやアメリカに生息する住血吸虫は、大陸移動に伴って古い時代にアフリカから由来したものと考えた。しかし、南米におけるマンソン住血吸虫の分布に関しては、アフリカから南米への人の移住が過去に大量に起こったという歴史的事実からヒトの関与が疑われており、最近 Despres ら<sup>9)</sup> により、アメリカとアフリカに分布する *S. mansoni* は DNA レベルでまったく同一であることが明らかにされるに及んで、Davis の4番目の仮説は否定された。

それでは、アジア産の *S. japonicum* とアフリカ産の住血吸虫をつなぐ種、いわばミッシングリンクはどのような住血吸虫と想像されるであろうか？ 上述したように、虫卵の形態に着目して *S. hippopotami* の系統分類

上の地位を考慮すると、アフリカにおける *Schistosoma* 属の祖先型の虫卵は lateral spine 様であった可能性が高い。アジア大陸では lateral spine 様虫卵をもつ住血吸虫として *S. sinensium* が知られているので、この住血吸虫がそのミッシングリンクとどのような関係があるのか興味深い。Davis は<sup>12)</sup> 形態的特徴やその分布などから、*S. sinensium* は日本住血吸虫の祖先種に関係の深い種であると推定している。

筆者らはこれまで、日本住血吸虫のルーツを探る目的で、*S. sinensium* をはじめ、*S. malayensis*、*S. incognitum* など、まだ調べられていないアジア産住血吸虫に着目して、DNA 解析を行ってきた。その解析結果について、次に述べよう。

#### ▶ 最近の筆者らの解析結果

##### 1. 日本住血吸虫グループ内の類縁関係

前述したように、Bowles ら<sup>9)</sup> によれば日本住血吸虫の地理的品種間にはその塩基配列にほとんど差はみられない。そこで、筆者らは同一地理的品種内の野生株間の変異をみる目的で、中国大陸では雲南省、四川省、安徽省、湖北省、フィリピンではルソン島、ミンドロ島、ミンダナオ島、本邦では研究室維持系統(山梨産、久留米産)の、計9つの野生株を用いて COI と ITS2 の領域を

調べてみた。その結果、両遺伝子領域ともに地理的品種内での変異はなく、Bowles ら<sup>(9)</sup>と同様のデータを得、野生株の形成がかなり最近であることを明らかにした。しかし、COI では総じて変異は低いものの、国別にみると一致した違いがみられ、地理的品種を分けることができた<sup>(14)</sup>。

一方、マレー住血吸虫は日本住血吸虫グループに属するが、ヒトへの感染性、中間宿主貝や終宿主の特異性において、他の2種と異なる(表1)。筆者らはマレーシア半島北部の、タイとの国境に近いバリンという村からこの住血吸虫を採集し、DNAを調べた。ホモロジー比較のため、研究室維持のメコン住血吸虫(ラオスのコーン島産)、および日本住血吸虫(山梨産、久留米産)を用いた。その結果、ITS2 ではほとんど差異はみられなかったが、COI は日本住血吸虫と約13%メコン住血吸虫と約7%それぞれ異なり、メコン住血吸虫のほうにより近縁であることがわかった<sup>(15)</sup>。この結果は一方において、ヒトへの感染性など、終宿主についての特異性は系統関係を反映していないことを示している。

## 2. *S. sinensium* と日本住血吸虫の起源

*S. sinensium* は動物寄生性であるが、虫卵の形態がマンソン住血吸虫に類似していることから、上述したようにアフリカとアジアをリンクする住血吸虫として注目されている。Greer ら<sup>(16)</sup>は、*S. sinensium* を再記載していくつかの形質を調べたところ、虫卵の形態の他にもマンソン住血吸虫と日本住血吸虫に類似する形質を見だし、両種との類縁性を指摘したが、総合的判断から日本住血吸虫との類縁性を強調した。筆者らは *S. sinensium* を中国大陸では四川省の丹稜、タイではチェンマイから約200 km 北上したミャンマーとの国境に近いファンという小さな村からそれぞれ採集し、COI と ITS2 を調べてみた。

まず、両地域由来の *S. sinensium* を互いに比べてみると、ITS2 では約0.79%とあまり塩基置換はみられなかったが、COI においては多くの塩基置換がみられ(11%)、その程度は近縁別種間に相当するものであった<sup>(14)</sup>。これは、長い間互いに遺伝子交流がないまま隔離され、種分化が進んでいることを示唆している。また、これらの *S. sinensium* について日本住血吸虫やマンソン住血吸虫と COI 領域のホモロジー解析を行なったところ、それぞれ約24%、約18%の塩基置換がみられ、日本住血吸虫のほうにより近縁であることがわかった<sup>(14)</sup>。また、ITS2 では日本住血吸虫とマンソン住血吸虫にそれぞれ特徴的なギャップが認められるが、*S.*

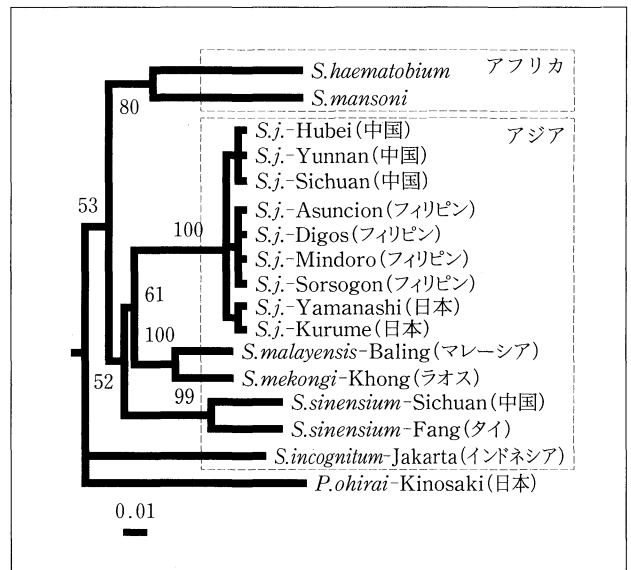


図3 ■ミトコンドリアDNAチトクロームcオキシダーゼサブユニットI(COI)領域の塩基配列をもとに近隣結合法により作成した *Schistosoma* 属の分子系統樹

*P. ohirai* (大肺吸虫)はアウトグループである。枝上の数値はブーツストラップを繰り返した時の信頼度(%)であり、スケールの値は座位あたりの平均塩基置換数である。S.j.: *S. japonicum*。

*sinensium* にはその両方のギャップが存在することもわかった<sup>(14)</sup>。図3は近隣結合法によるCOIの領域のコンピューター解析により得られた系統樹である。この解析ではブーツストラップの値はあまり高くないが、*S. sinensium* はアジア産住血吸虫のクラスター内に含まれ、しかもその枝はアジア産住血吸虫の根の位置に来るという結果が得られた。またITS2の領域を用いた場合でも、さらにUPGMA\*法の解析法を用いた場合でも、同様の結果が得られた。これらの結果はGreer ら<sup>(16)</sup>の形態学的研究結果ともよく一致し、*S. sinensium* のミッシングリンクとの関連性がさらに強く示唆されることになった。

## 3. *S. incognitum* とアフリカの住血吸虫との関係

Littlewood と Johnston<sup>(11)</sup> はすでに述べたように、28S リボソーム RNA 遺伝子の塩基配列に基づき、アジアの *S. indicum* グループの *S. spindale* がアフリカ産の住血吸虫に近縁であると報告した。それでは、*S. indicum* グループの他のメンバーはどうであろうか?

*S. incognitum* は表1にあるように東南アジアに広く分布し、イヌ、ブタ、ラット、*Bandicota* 属などの哺乳類を終宿主、*Lymnea* 属を中間宿主貝とする *S. indicum* グループの住血吸虫である<sup>(1)</sup>。筆者らはジャカルタ近郊からこの住血吸虫を採集してCOIとITS2の塩基配列

\* the unweighted pair-group method with arithmetic mean

を調べ、すべての住血吸虫との塩基置換が平均約23%という高い値を得た。近隣結合法によるコンピューター解析では、COIではアフリカ産からもアジア産からも離れた位置に来るが(図3)、ITS2では、アフリカのグループに入るという結果が得られた。UPGMA法でも同様の結論に達した。いずれにしても *S. incognitum* はアジアのグループからは、系統上かなり離れた住血吸虫であると考えられるが、このITS2の系統樹において、*S. incognitum* とアフリカグループとのクラスタリングのブーツストラップ値はあまり高くないので(約60%)、*S. incognitum* は *Schistosoma* 属の系統において、初期に分かれた可能性もある。*S. spindale* との関係も含めた *S. indicum* グループ内のより詳しい解析が待たれる。

\*

アジアに分布する住血吸虫には、アフリカ大陸から古い時代にアジアに来たものと、最近になって来たものが混在しているようである。古い時代にインド大陸プレートとともに分布したものは Davis<sup>(12)</sup> が予測したように *S. sinensium* の祖先種かもしれない。また最近分布して来たものは、Littlewood と Johnston<sup>(11)</sup> によれば *S. spindale* と考えられる。ともにどのような方法で、正確にはいつ頃アジアに分布したのかが今後の課題であるが、日本住血吸虫の起源を探るためには、古い時代に来たと思われる *S. sinensium* とその近縁種をさらに詳しく調べる必要があるし、*Schistosoma* 属の起源を考える上では、*S. indicum* グループの分析が重要な情報を与えるものと思われる。

本稿で一部紹介した筆者らの調査研究は、文部省科学研究費補助金(国際学術研究:05041098, 07041120)の援助によるものであり、以下の研究者との共同研究である。平田瑞城(久留米大学)、

川中正憲(国立感染症研究所)、波部重久(福岡大学)、斎藤康秀(麻布大学)、平井啓久(京都大学)、田口尚弘(高知医科大学)、杉山広(国立感染症研究所)、岡本宗裕(大阪大学)、K. Lai(国立医学研究所、マレーシア)、S. Upatham(マヒドール大学、タイ)、H. Pinardi(インドネシア大学、インドネシア)、D.C. Qui(四川省寄生虫症研究所、中国)、W.U. Tiu(フィリピン大学、フィリピン)、D. Blair(ジェームズクック大学、オーストラリア)

#### 文献

- 1) World Health Organization : WHO Technical Report 830 (1993).
- 2) D. Rollinson & V.R. Southgate : in "The Biology of *Schistosoma*", ed. by D. Rollinson and A.J.G. Simpson, Academic Press, London, 1987.
- 3) L. Despres, D. Imbert-Establet, C. Combes & F. Bonhomme : *Mol. Phylogenet. Evol.*, **1**, 295 (1992).
- 4) L. Despres, F.J. Kruger, D. Imbert-Establet & M.L. Adamson : *Int. J. Parasitol.*, **25**, 1509 (1995).
- 5) J.K. Chiu : *Malacologia*, **6**, 145 (1967).
- 6) H.F. Hsu & S.Y.L. Hsu : *Exp. Parasitol.*, **12**, 459 (1962).
- 7) P. Sobhon, T. Koonchornboon, H.C. Yuan, S. Upatham, P. Saitongee, M. Krautrache, P. Buphaniroj & P. Vongpayabal : *Int. J. Parasitol.*, **16**, 205 (1986).
- 8) M. Fletcher, D.S. Woodruff, P.T. Loverde & H.L. Ash : *Malacol. Rev. Suppl.*, **2**, 112 (1980).
- 9) J. Bowles, M. Hope, W.U. Tiu, Liu X. & D.P. McManus : *Acta Tropica*, **55**, 217 (1993).
- 10) J. Bowles, D. Blair & D.P. McManus : *Mol. Phylogenet. Evol.*, **4**, 103 (1995).
- 11) D.T.J. Littlewood & D.A. Johnston : *Parasitology*, **111**, 167 (1995).
- 12) G.M. Davis : *Malacol. Rev. Suppl.*, **2**, 195 (1980).
- 13) G.M. Davis : *Prog. Clin. Parasitol.*, **3**, 145 (1992).
- 14) T. Agatsuma, T. Watanobe, M. Okamoto, H. Hirai, T. Taguchi, Y. Saito, S. Habe, M. Kawanaka, H. Sugiyama & M. Hirata : *Parasitol. Int.*, **46**, 76(1997).
- 15) D. Blair, L.V. Herwerden, H. Hirai, T. Taguchi, S. Habe, M. Hirata, K. Lai, S. Upatham & T. Agatsuma : *Mol. Biochem. Parasitol.*, **85**, 259 (1997).
- 16) G.J. Greer, V. Kitikoon & C. Lohachit : *J. Parasitol.*, **75**, 98 (1989).

## お知らせ

### ノボノルディスク酵素シンポジウム'97 5周年記念大会 「酵素サイエンスと機能開発」

日 時：平成9年11月14日(金) 12:30~18:00  
会 場：幕張新都心・海外職業訓練協力センター(OVTA)、  
シンポジウムホール  
千葉県美浜区ひび野1-1 Tel. 043-276-0211  
(京葉線・海浜幕張駅下車徒歩10分)

プログラム(全講演日英同時通訳付き)：開会の辞 山田秀明(富山県立大工)  
微生物リパーゼ探索研究から最近のトピックス・橋田みよ子(ノボノルディスク)/酵母アルデヒドレダクターゼの触媒機構と光学活性アルコール合成への応用・喜多恵子(鳥取大工)/カピ酸性プロテアーゼAのX線結晶解析による構造・機能相関の解明・田之倉 優(東大生物生産研)/以上の座長：鶴高重三(東京農大)

微生物のグルタミナーゼとγ-グルタミルトランスペプチターゼ・熊谷英彦(京大農)/広域基質特異性を有する新規アミノ基転移酵素の機能解析・小林哲夫(名大農)/*Bacillus subtilis*のプロトペクチナーゼのリン酸誘導生産・阪本龍司(大阪府大農)/以上の座長：坂口博脩(ノボノルディスク)

洗剤、繊維加工への酵素応用の将来・P. H. Nielsen(ノボノルディスク・デンマーク)/α-アミラーゼと関連酵素の構造と機能解析・杉浦良樹(阪大蛋白研)/[招待講演]DNAシャフリングによる酵素分子進化の最適化・W.P.C. Stemmer(マキシジェン社・米カリフォルニア)/以上の座長：J.S. Okkels(ノボノルディスク)  
閉会の辞：別府輝彦(日大生物資源)