

家畜ピロプラズマ病予防・治療法の開発に向けたゲノム改変技術の開発

25018A

分野 畜産-家畜衛生
適応地域 全国

【研究グループ】
帯広畜産大学・原虫病研究センター、長崎大学・熱帯医学
研究所、北海道大学・人獣共通感染症リサーチセンター
【研究総括者】
帯広畜産大学・原虫病研究センター 河津 信一郎

【研究タイプ】
Aタイプ
【研究期間】
平成25年～27年(3年間)

キーワード ウシ、家畜疾病対策、ピロプラズマ病、ゲノム、遺伝子改変技術

1 研究の背景・目的・目標

家畜原虫感染症の防疫対策には限界があり、より効果的で安全なワクチンの開発および新規創薬が必要である。マラリアなどヒト病原体原虫では、ゲノム創薬および遺伝子改変原虫(GAP)を用いた弱毒生ワクチンの開発等が精力的に進められている。そこで本課題は、家畜のピロプラズマ原虫について次世代創薬・GAP開発の基盤として(1)実用的な遺伝子操作技術の確立(2)ゲノム及び転写情報データベースを整備することを達成目標とした。

2 研究の内容・主要な成果

- ①大型ピロプラズマ原虫(バベシア オバタ)で一過性に外来遺伝子を発現するシステムを開発した。
- ②バベシア オバタで任意の遺伝子を安定して発現するシステムを開発した。
- ③バベシア オバタで任意の遺伝子を欠損させる(ノックアウトする)システムを開発した。
- ④バベシア オバタのゲノムデータベースを公開した。
- ⑤バベシア オバタの転写データベースを作成した。
- ⑥バベシア オバタの栄養要求性変異株(弱毒株)を確立した。

公表した主な特許・論文

- ① Jąkowski M. et al., The DB-AT: a 2015 update to the Full-parasites database brings a multitude of new transcriptomic data for apicomplexan parasites. *Nucleic Acids Res.* 43 (Database issue): D631-636 (2015)
- ② Mossaad E. et al., Calcium ions are involved in egress of *Babesia bovis* merozoites from bovine erythrocytes. *J Vet Med Sci.* 77 (1): 53-58 (2015)
- ③ Asada M. et al., Transfection of *Babesia bovis* by double selection with WR99210 and blasticidin-S and its application for functional analysis of thioredoxin peroxidase-1. *PLoS One.* 10 (5): e0125993 (2015)

3 今後の展開方向、見込まれる波及効果

- ①化合物ライブラリーを基盤とする先端的創薬研究による新規創薬開発が可能となる。
- ②遺伝子改変原虫(GAP)開発研究による次世代型生ワクチン開発が可能となる。

4 開発した技術・成果が活用されることによる国民生活への貢献

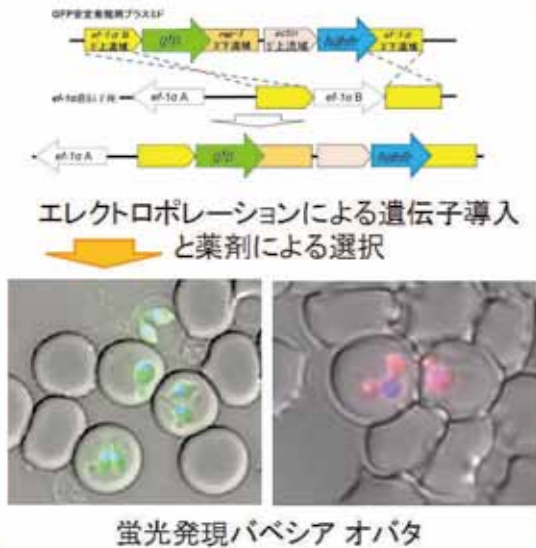
- ① 現行の定期的・画一的な殺ダニ剤の牛体投与によるピロプラズマ病対策費用の大幅なコストカット及び、我が国の食料生産に与えるピロプラズマ病の被害・損害の軽減が期待される。
- ② 標準化された予防・治療技術を基盤とする小型ピロプラズマ病対策が実現することで、我が国のみならず、同原虫病の被害に苦しむ他のアジア・オセアニア諸国においても有効な家畜衛生施策が可能となる。また、海外での衛生対策が進むことにより我が国への侵入リスクが低下する。

研究の達成目標

- ピロプラズマ原虫において
- (1) 遺伝子操作技術を確立する
 - (2) ゲノムおよび転写情報データベースを整備する

主要な成果

遺伝子組換え技術の確立



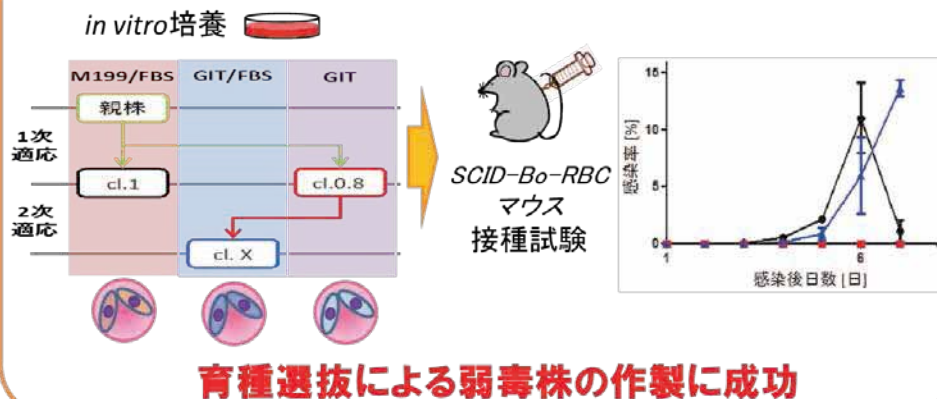
ゲノム及びトランスクリプトーム解析



任意の遺伝子破壊及び、
外来遺伝子の発現に初めて成功

ゲノム及びトランスクリプトーム
情報基盤の整備

栄養要求変異型原虫株の作製



今後の展開方向、波及効果

- ① 化合物ライブラリーを基盤とする先端的創薬研究による新規創薬開発が可能になる
- ② 遺伝子改変原虫 (GAP) 開発研究による次世代型生ワクチン開発が可能になる

国民生活への貢献

- ① ピロプラズマ病対策費用の大幅なコストカット及びピロプラズマ病の被害・損害の軽減
- ② 国際的な動物の移動にともない外国産原虫が国内に侵入し蔓延する機会の阻止
- ③ 標準化された予防・治療技術を基盤とする小型ピロプラズマ病対策の実装