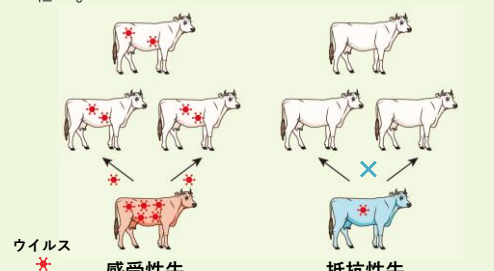
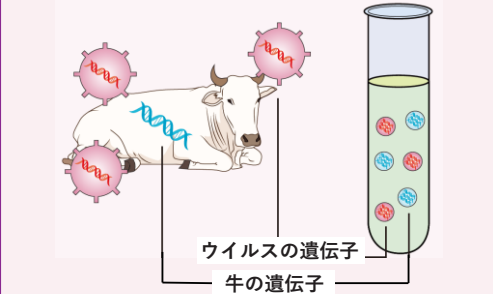


牛伝染性リンパ腫ウイルスと宿主の体質遺伝子を同時に検査する技術を開発

【発表のポイント】

- 牛伝染性リンパ腫ウイルス（BLV）は牛や水牛に感染して、血液のガンを引き起こすウイルス性の感染症で、監視伝染病の中で最も発生数が多い。BLVに一度感染すると生涯にわたって持続感染し、治癒することはない。
- 感染牛の中には生まれつきウイルスが体内で増えやすい体質（感受性）や増えにくい体質（抵抗性）の牛がいる。感受性の牛は大量のウイルスを産生するため、農場の主要な感染源となり、ガンを発症するリスクも高い。逆に抵抗性の牛は体内のウイルス量が極めて少ないため、他の牛に感染させたり、ガンを発症したりするリスクが低い。
- 本研究で開発した技術は、BLVのウイルス量と牛の体質を同時に検査することが可能で、感染症の診断に新しい検査コンセプトを提唱するものである。
- 病原体と宿主因子を同時に把握することで、感染の有無だけでなく、宿主の感染性（他の牛に感染させる能力）と予後を総合的に判断し、柔軟な防疫対策を講じることが可能となる。

病原体と宿主の体質を同時に検査 – 感染症対策は個体差も考慮する時代へ –

<p>牛の体質によって感染リスクは異なる</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 感染牛の中には生まれつきウイルスが体内で増えやすい体質（感受性）や増えにくい体質（抵抗性）の牛がいる。 ● 感受性牛は大量のウイルスを産生するため、農場の主要な感染源となり、重症化するリスクも高い。 ● 抵抗性牛は体内のウイルス量が極めて少ないため、他の牛に感染させたり、重症化したりするリスクが低い。  <p>ウイルス * 感受性牛 抵抗性牛</p>	<p>牛の体質とウイルスの検査が一度にできる技術</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 牛の体質（感受性または抵抗性）を調べる検査と、ウイルス量を調べる検査を一度にできる技術を開発することに成功。 ● 一つの容器（チューブ）の中で牛の体質とウイルスの遺伝子を同時に検出することが可能に。 ● 検査にかかる時間もコストも従来に比べて50%削減。  <p>ウイルスの遺伝子 牛の遺伝子</p>
--	--

宿主の体質に配慮した新しい感染症の検査方法と防疫対策を提案

<p>従来の検査方法</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 現在は感染の有無だけに着目した対策が中心で、宿主の体質は考慮されていない。 ● 感染した人や動物は感受性体質も抵抗性体質も同等に扱われている。 	<p>次世代の検査方法</p> <p>感染の有無だけでなく、宿主の体質も同時に把握することで、感染リスクに応じた柔軟な防疫対策が可能になる。</p> 
--	--

【概要】

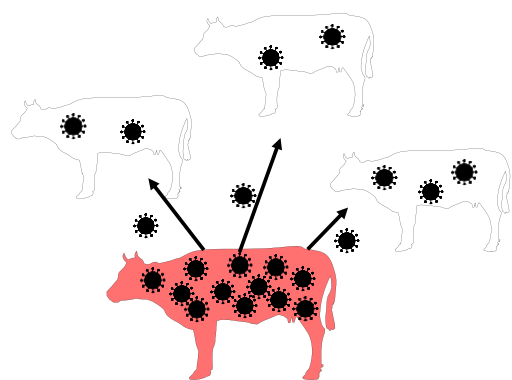
人や動物は病原体に感染したからといって、必ずしも発症するとは限りません。本研究は、研究チームが独自に開発したウイルスの検査技術と宿主の体質遺伝子の検査技術を融合させ、ウイルス量と発症リスクに関連する宿主の体質遺伝子を一つのウェル（反応空間）で同時に検査できる技術を開発することに成功しました。本研究により、従来は別々に実施していた検査が一度で済み、検査コストと作業時間の大幅な削減が可能となりました。さらに本論文では、感染症を病原体と宿主の両側面から総合的に理解することの重要性についても提言しています。

本研究は、宮崎大学とベンハー大学（エジプト）の国際共同研究による研究成果で、2023年1月10日にアメリカ微生物学会が発行する国際学術誌『mSphere』で公開されました。

【背景】

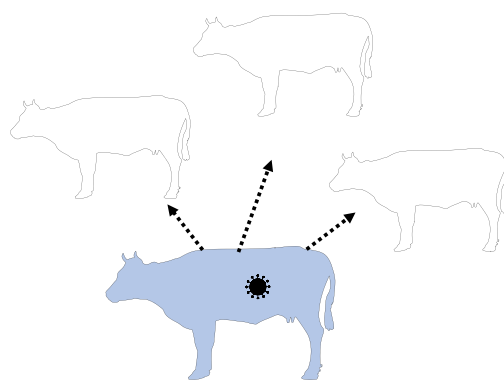
牛伝染性リンパ腫ウイルス（BLV）は牛のBリンパ球に感染し、リンパ肉腫（ガン）を引き起こす腫瘍ウイルスです。BLV感染牛はガンを発症するだけでなく、乳量や体重も低下します。BLVに対する治療法やワクチンはなく、完治しないため、感染拡大を防ぐには感染牛を隔離するなどの対応策しかありません。中でも生まれつきウイルスが体内で増えやすい体質を示す遺伝子（感受性遺伝子）を持つ牛は、大量のウイルスを排出し、クラスターを発生する原因となります（図1）。そのため、BLV感染症の検査は感染の有無だけでなく、ウイルスの感染量と牛の体質を把握することが有効な防疫対策につながります。逆に、生まれつきウイルスが増えにくい体質の遺伝子（抵抗性遺伝子）を持つ牛は、体内のウイルス量が極めて少ないため、他の牛に感染させたり、ガンを発症したりするリスクが低いことが知られています。そこで農学部獣医学科産業動物伝染病防疫学研究室の関口准教授らの研究チームは、ウイルスの感染量と牛の体質遺伝子と同時に検査する技術（IPATS法）を開発しました。

● ウイルス



感受性遺伝子を持つ牛

大量のウイルスを排出し、
クラスターを発生させる



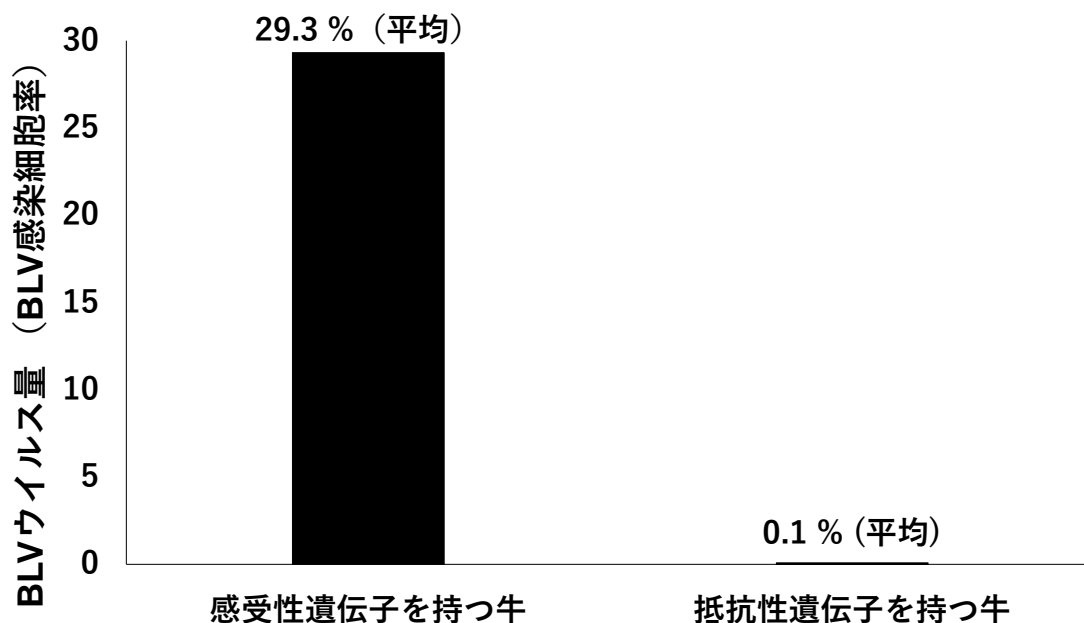
抵抗性遺伝子を持つ牛

ウイルス量が極めて少ないため、
他の牛へ感染させるリスクが低い

図1. 感受性遺伝子を持つ牛（左）は、BLVに感染すると体内でウイルスが増殖し、発ガンするリスクも高まる。それに対して抵抗性遺伝子を持つ牛（右）は、BLVに感染しても生涯にわたってウイルス量を低く抑え、他の牛へ感染させることがなく、発ガンするリスクも低い。

【成果】

関口准教授らは、第3世代のPCRといわれるデジタルPCRを用いて、BLV 遺伝子、リファレンス遺伝子（牛 RPP30 遺伝子）、BLV 感受性遺伝子 及び抵抗性遺伝子の4つの遺伝子を、同時に検出・定量する IPATS 法を開発しました。IPATS 法は単一ウェルでの1回のPCRで簡便にウイルス量と牛の感受性・抵抗性遺伝子を検査することができます（図2）。



体質遺伝子の違い

図2. IPATS 法で測定した結果。感受性遺伝子を持つ牛（左）は、BLV のウイルス量（血中の感染細胞率）が非常に高い。抵抗性遺伝子を持つ牛（右）は、ウイルス量が極めて低く、ウイルスの遺伝子が検出されないものもある。IPATS 法はこれらウイルス量と体質遺伝子の判別を同時に検査することができる。

【本研究のインパクト】

IPATS 法の開発により、従来は別々に実施していた BLV ウイルス量の測定と、感受性・抵抗性の体質検査が一度で済み、検査コストと作業時間の大幅な削減を実現しました。病原体と宿主因子を同時に把握することで、感染の有無だけでなく、宿主の感染性（他の牛に感染させる能力）と予後を総合的に判断し、柔軟な防疫対策を講じることが可能になります。例えば、感受性遺伝子を持ち、ウイルス量が多い感染牛はクラスターを形成する可能性が高いため、優先的に隔離します。抵抗性遺伝子を持ったウイルス量が極めて低い感染牛においては、他の牛に感染させるリスクがほとんどないので、隔離する必要がなく、非感染牛と同等に扱うことができます。育種改良で病気に強い家畜を生み出し、疾病流行地域や開発途上国の発展にも寄与します。このような天然の遺伝資源を持つ動物の活用は、経済性、省力性および長年の利用経験からくる消費者への安心感などの点において、持続的な自然資本の利活用や、環境調和型の生産を可能にします。また本論文では、ヒトを含むあらゆる感染症において感染症の予後や伝播のリスクを、病原体と宿主の両側面から総合的に判断することの重要性について提言しています。本研究成果によって、ワクチンや治療薬の使い方、感染対策の在り方を改めて考える契機となることを期待しています。

【論文情報】

雑誌名: mSphere

論文タイトル: Identifying Pathogen and Allele Type Simultaneously in a Single Well Using Droplet Digital PCR

著者:

野津 昂亮 (宮崎大学 大学院医学獣医学総合研究科)

El Daous Hala (Faculty of Veterinary Medicine, Benha University)

三苫 修也 (宮崎大学 医学部 助教)

鄔 心悅 (宮崎大学 大学院医学獣医学総合研究科)

乗峰 潤三 (宮崎大学 農学部獣医学科 教授)

関口 敏 (宮崎大学 農学部獣医学科 准教授) *責任著者

DOI: <https://doi.org/10.1128/msphere.00493-22>

＜研究に関する問合せ先＞

宮崎大学 農学部獣医学科

准教授 関口 敏

TEL : 0985-58-7676

e-mail : sekiguchi@cc.miyazaki-u.ac.jp

＜取材に関する問合せ先＞

宮崎大学 企画総務部総務広報課

TEL : 0985-58-7114

e-mail : kouhou@of.miyazaki-u.ac.jp