

牛慢性消耗性疾病の早期発見および防除技術の開発

〔分野〕	畜産
〔公募研究課題〕	(6) 乳房炎ワクチン等の実証研究
〔研究代表機関〕	(研) 農研機構動物衛生研究部門（牛慢性疾病対策コンソーシアム）
〔参画研究機関〕	(学) 北海道医療大学、(学) 酪農学園大学、(独) 家畜改良センター、(研) 農研機構生物機能利用研究部門・畜産研究部門、群馬県畜産試験場、(株) 日本全薬工業、(学) 麻布大学、(国) 京都大学、(国) 東北大学、静岡県畜産技術研究所、福島県農業総合センター畜産研究所、農業生産法人神内ファーム21、(有) 大塚牧場
(普及担当機関)	北海道
〔研究・実証地区〕	サツラク農業協同組合（千歳市駒里）、神内ファーム21、浦臼・洞爺湖花和牧場（樺戸郡浦臼町、虻田郡洞爺湖町花和）、大塚牧場（中川郡池田町）、飯島農場（標津郡中標津町）、家畜改良センター新冠牧場（日高郡新ひだか町）

I 地域戦略と研究の背景・課題

1. 地域戦略の概要

わが国の牛生産基地である北海道において家畜の重要な慢性消耗性疾病である牛白血病・ヨーネ病・牛乳房炎に対する清浄化対策強化が図られることにより、対策実施農家の生産性が向上し、清浄化地域における畜産物の高付加価値化が見込まれる。さらに、清浄化地域の確立により畜産物の輸出開始・促進が見込まれる。

2. 研究の背景・課題

畜産物輸出促進のためには家畜感染症の恐れのない健全な家畜の飼養が必要である。牛白血病、ヨーネ病、乳房炎などの慢性消耗性疾病による畜産農家の損失は大きく、食料の安定供給と生産性向上ならびに畜産物輸出促進にはこれら疾病の対策実施が最重要課題である。

II 研究の目標

- 牛白血病発症前診断を確立することによる経済的損失の低減化および牛白血病の清浄化。
- ヨーネ菌感染・排菌牛の早期摘発に有用な遺伝子検査法の導入によるヨーネ病発生農場の早期清浄化。
- 抗菌剤使用量低減化が見込まれる牛サイトカインを用いた乳房炎治療および予防技術の実用化。
- 黄色ブドウ球菌性乳房炎に対する粘膜ワクチンを用いた予防および重篤阻止技術の実用化。

III 研究計画の概要

1. 牛白血病ウイルス (BLV) 感染牛の発症前診断による経済的損失の低減化

(1) BLV感染牛の発症バイオマーカーと病態進行との相関性解析と実証

BLV感染牛の発症バイオマーカー（特異的アミノ酸型、ウイルスコピー数、血清乳酸脱水素酵素、T細胞系サイトカイン）と病態進行との相関を検証し発症前診断技術を確立する。

2. 効果的なヨーネ病スクリーニング遺伝子検査による排菌牛摘発時期の早期化

(1) プール糞便によるヨーネ病スクリーニング遺伝子検査法の実証

農場において、プール糞便を用いたスクリーニング遺伝子検査法を導入し、清浄化対策の有効性を実証する。また、陰性農場において本検査法の特異性を検証する。

3. 牛サイトカインを用いた乳房炎防除技術の確立による生産性の向上化

(1) 遺伝子組換えカイコを用いた牛サイトカイン大量調整技術の開発

遺伝子組換えカイコを用い、酪農生産者が利用可能な価格となるよう、牛サイトカインの大量調整技術を開発する。

(2) 牛サイトカインを用いた乳房炎治療および予防技術の実用化

乳房炎自然発症牛ならびに乳房炎実験感染牛に対して、実用的な牛サイトカインの治療および予防法を確立する。

4. 乳房炎予防および重篤化阻止が見込まれる粘膜ワクチンを用いた乳生産性向上化

(1) ワクチン抗原およびナノゲルの作製と効果的な粘膜感作法の模索

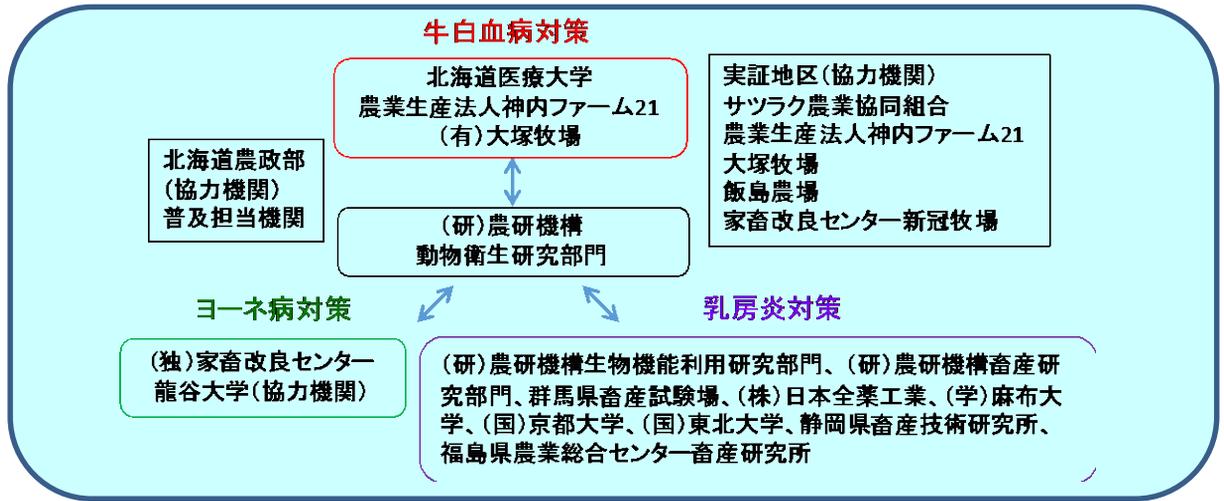
牛の粘膜免疫を誘導することに特化した誘導剤であるナノゲルを用いたワクチン製剤の調整技術を確立する。

(2) 粘膜ワクチンと乳房炎予防および重篤化阻止との相関性解析と実証

作製した黄色ブドウ球菌性乳房炎に対する粘膜ワクチンの予防および重篤化阻止効果を実証する。

牛慢性消耗性疾患の早期発見および防除技術の開発

家畜の重要慢性消耗性疾患である牛白血病・ヨーネ病・乳房炎に対する清浄化対策技術を強化する。



牛白血病対策

◆牛白血病ウイルス(BLV)感染牛の発症前診断による経済的損失の低減化

- BLV感染牛の発症バイオマーカー(アミノ酸型、ウイルスコピー数、血清乳酸脱水素酵素(LDH)活性値、T細胞系サイトカインなど)と病態進行との相関の検証
- 発症前診断を用いた清浄化対策による経済的損失の低減化対策

経時的検証

ウイルスのアミノ酸型
ウイルスコピー数
LDH活性値
T細胞系サイトカイン

感染リンパ球
血清

農場および畜場

病態進行と発症の有無

発症マーカーの確立による発症前診断
清浄化対策による経済的損失の低減化

ヨーネ病対策

◆効果的なヨーネ病スクリーニング遺伝子検査による排菌牛摘発時期の早期化

- ヨーネ病発生農場におけるスクリーニング遺伝子検査法の実証

発症期 1~3頭

無症状排菌期 4~8頭

潜伏期 10~14頭

糞便からの遺伝子検出法

現行法(抗体検査)

摘発可能時期

ヨーネ菌感染牛群の氷山現象

現行法より早期に排菌牛を摘発

感染拡大の抑制、早期清浄化の達成

乳房炎対策(1)

◆サイトカイン等を用いた乳房炎防除技術の確立による生産性の向上化

- 遺伝子組換えカイコを用いた牛サイトカイン大量調整技術の開発
- 牛サイトカインを用いた乳房炎治療および予防技術の実用化

低コストでサイトカイン等を調整
(生物研と動物医薬品企業の連携)

遺伝子組換えカイコ技術

薬剤の提供

牛のライフサイクル

乾乳期治療
乾乳期予防
泌乳期治療
泌乳期予防

乳房内薬剤注入

泌乳期及び乾乳期における乳房炎治療・予防

生産性の向上と抗菌剤使用量の低減化

清浄化対策による農場の生産性向上

清浄化農場の確立

生産される子牛の高付加価値化

清浄化地域の確立

畜産物の輸出の開始または拡大

清浄化対策実施農場からの牛導入による国全体の清浄性向上

畜産物貿易において優位な立場にたてる

国際的な薬剤耐性菌問題にも貢献できる



乳房炎対策(2)

◆乳房炎予防および重篤化阻止が見込まれる粘膜ワクチンを用いた乳生産性向上化

- ワクチン抗原およびナノゲルの作製と効果的な粘膜感作法の模索
- 粘膜ワクチンと乳房炎予防および重篤化阻止との相関性解析と実証

粘膜免疫機序の概念に立脚した乳房炎ワクチンの開発

非侵襲的な鼻腔粘膜ワクチン投与により乳腺における細菌感染を阻止する

泌乳期及び乾乳期における予防、重篤化阻止

乳房炎予防、重篤化阻止による生産性の向上