

豚抗病性改善指標の*in vitro* 評価系の創出

01002A

分野

適応地域

畜産-豚

全国

〔研究グループ〕

東北大学、農研機構 動物衛生研究部門
農研機構 生物機能利用研究部門、岐阜県畜産研究所

〔研究統括者〕

東北大学 北澤 春樹

〔研究期間〕

令和元年～令和3年(3年間)

キーワード: 豚、感染症、イムノバイオティクス、抗病性育種、*in vitro* 評価系

1 研究の目的・終了時の達成目標

本課題は、豚が本来持つ免疫機能の向上が期待されるイムノバイオティクスと抗病性DNAマーカー(以後、抗病性マーカー)を活用した、豚感染症の発生低減と病気に強い養豚の実現を目的とする。このため、①抗病性マーカーの多型を再現し、豚の自然免疫が解析可能であり、かつ複数の豚病原体に感受性を示す新たな細胞・組織培養系の構築、②これらを用いた抗病性イムノバイオティクス菌株の選抜、並びに③抗病性マーカーの*in vitro* 評価及び予備的*in vivo* 検証を達成目標とする。

2 研究の主要な成果

- ① 2種類の抗病性マーカーについて、対象とするマーカーの遺伝型が異なる豚よりのべ67株の細胞株・腸管組織培養株を作製し、抗病性遺伝子とイムノバイオティクス候補菌株の新たな*in vitro*評価系を構築
- ② 不活化豚胎児小腸マクロファージ株を世界で初めて樹立し、様々な豚病原体への感受性を確認
- ③ 抗病性マーカー3種類について抗病性を*in vitro* 及び *in vivo* で評価し、2種類で有用性を確認
- ④ 豚由来乳酸菌236株よりロタウイルス感染低減性や自然免疫応答性を指標にイムノバイオティクス候補菌株14株を選抜、樹立した豚腸管組織培養系を用いた二次選抜により抗病性を示す菌株を同定

公表した主な特許・論文

- ① 特願2020-93820 特許名: 抗ウイルス剤 (出願人: 東北大学)
- ② 特願2021-65908 特許名: 不活化豚胎児小腸マクロファージ (出願人: 農研機構)
- ③ 特願2021-74128 特許名: 豚のウイルス抵抗性の判別方法、およびその利用 (出願人: 農研機構、岐阜県)

3 今後の展開方向

- ① 抗病性が確認されたイムノバイオティクス素材について畜産飼料関連企業と共同で飼料素材を試作、フィールド試験を実施し、有用性の検証と製品化を推進する。
- ② 抗病性と生産性における有用性が検証された抗病性マーカーを導入した抗病性種豚の開発を推進する。

【今後の開発目標】

- ① 2年後(2023年度)は、ウイルス感染価を50%低減できるイムノバイオティクス素材の開発基盤を築く。
- ② 5年後(2026年度)は、種豚場への抗病性育種導入により繁殖成績等経済形質の10%改善を目指す。
- ③ 最終的には、イムノバイオティクスと抗病性育種を活用した病気に強い健全養豚実現体系を実用化する。

4 開発した技術シーズ・知見の実用化により見込まれる波及効果及び国民生活への貢献

- ① イムノバイオティクスと抗病性育種を活用した病気に強い健全養豚の実現により、死亡率半減、獣医療費の半減、並びに飼料効率向上と出荷日数の短縮が達成されれば、養豚産業算出額の約15%にあたる年間約899億円の経済的波及効果が期待できる。
- ② 病気に強い健全養豚の実現により、養豚の飼料効率向上を通じて穀物資源の効率的利用による持続可能な開発目標(SDGs)の達成に貢献できる。また、養豚における疾病低減を通じて人獣共通感染症の発生リスク低減と抗菌薬使用低減による薬剤耐性対策を可能とし、人と動物のOne Health推進に貢献できる。

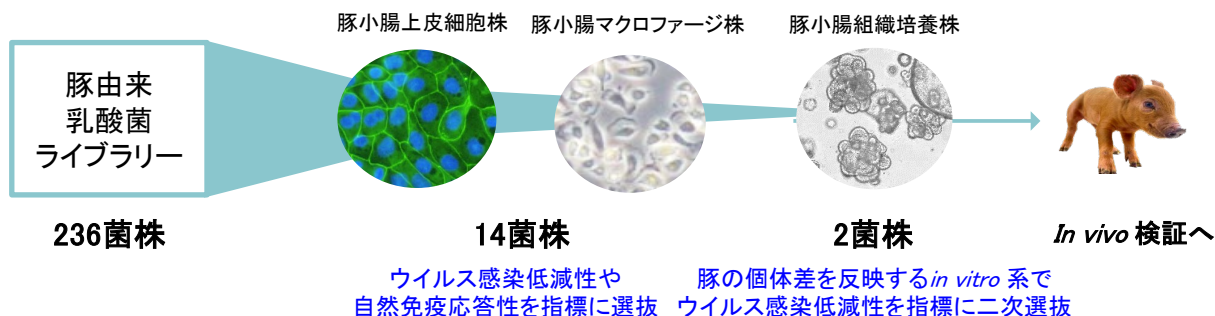
(01002A) 豚抗病性改善指標の *in vitro* 評価系の創出

研究終了時の達成目標

新たな豚由来細胞・組織培養系を構築し、
抗病性を示すイムノバイオティクス候補菌株と抗病性DNAマーカーを選抜する。

研究の主要な成果

新たに構築した豚由来細胞・腸管組織培養系を活用した
抗病性イムノバイオティクス候補菌株の *in vitro* 選抜系を構築

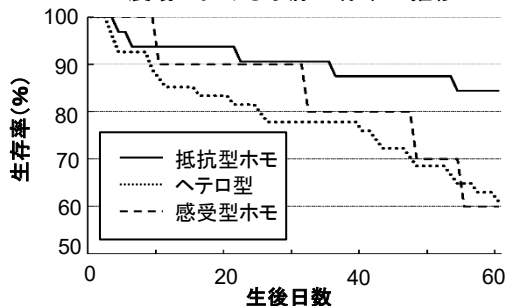


病原体由来物質の認識能に影響を与えることが判明している
NOD2* 遺伝子における多型が抗病性に及ぼす影響を *in vivo* と *in vitro* で評価

* NOD2: 病原体パターン認識受容体の一つで、細菌やウイルスの構成分子を認識し免疫応答を誘導する分子

In vivo

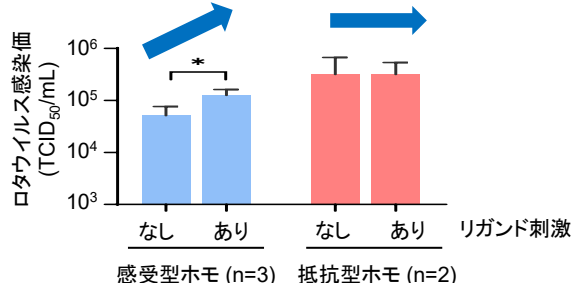
豚サーコウイルス2型関連疾病流行時の
農場における子豚生存率の推移



抵抗型の豚は生存率が有意に高い

In vitro (小腸組織培養系)

NOD2リガンド刺激が及ぼすロタウイルス増殖への影響



抵抗型の場合はリガンド刺激の影響を受けにくい可能性
樹立した組織培養系で抗病性DNAマーカーの評価が可能

今後の展開方向

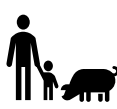
- ① 抗病性が確認されたイムノバイオティクス素材について畜産飼料関連企業と共同で飼料素材を試作、フィールド試験を実施し有用性の検証と製品化を推進する。
- ② 抗病性マーカーを導入した抗病性種豚の開発を推進し、抗病性と生産性における有用性を種豚場と一般農場で検証する。

見込まれる波及効果及び国民生活への貢献

抗病性育種とイムノバイオティクスの相乗効果で豚感染症の発生を抑制し健全養豚を実現



年間生産頭数増加、獣医療費減少
出荷日数短縮
⇒ 年間約899億円の効果



人獣共通感染症の発生抑制
抗菌剤使用低減で薬剤耐性対策を推進
⇒ ヒトと動物のOne Healthを推進