

研究業務の紹介

ヨーネ病グループ

MORI Yasuyuki

細菌・寄生虫研究領域 領域長補佐 森 康行

細菌学分野のヨーネ病研究は、現在、細菌・寄生虫研究領域のヨーネ病グループで行われています。ヨーネ病研究の重要なテーマの一つは発病機序の解明です。これは大きな山のようなテーマですが、それを少しずつ崩していかなければなりません。永田礼子主任研究員は種々の抗酸菌をモルモットに接種し、ヨーネ菌を接種された動物の腸管でのみ特異的に発現が上昇あるいは低下する宿主遺伝子をDNAアレイを用いて網羅的に解析しました。その結果、RegIII γ と呼ばれる遺伝子の発現がヨーネ菌感染でのみ特徴的に上昇することを見出し、牛を用いた実験でも当該遺伝子は感染牛で高発現していることが明らかになりました。現在、この遺伝子によって発現される蛋白質の役割について研究を進めています。さらに、ヨーネ菌遺伝子のファージライブラリーからヨーネ菌感染牛の免疫応答を指標として抗原遺伝子を選択する実験において、宿主細胞からInterleukin-10を強く誘導するヨーネ菌抗原や、特異的で強い抗体応答を誘導するヨーネ菌の酵素が見つかっています。

2010年ヨーネ病研究グループに加わった川治聡子研究員は、様々なストレスによって発現が変動するヨーネ菌抗原について研究を進めています。ヨーネ菌は体内では種々の宿主感染防御因子の作用を受け、栄養も制限されるであろう宿主細胞内で増殖します。このような状況下で発現される抗原は、人工培地で培養された菌が保有する抗原とは大きく異なると推測されます。また、結核やヨーネ病などの抗酸菌感染症では、宿主に感染した菌は潜伏期間中は増殖しない休眠状態にあると考えられています。このような休眠期の菌、あるいは休眠期から「目覚めて」再増殖を始める菌ではどのような抗原を発現するのか

は興味深い研究テーマです。現在、種々のストレス環境下で発現が高まるヨーネ菌抗原の遺伝子組換え体を作製し、ヨーネ菌感染牛におけるこれらの抗原に対する免疫応答を経時的に観察しています。

国内で流行しているヨーネ菌の遺伝子型別を実施し、分子疫学的手法により感染経路等を解析することはヨーネ病対策上重要です。西森敬上席研究員は鳥型結核菌の多型縦列反復配列型別(VNTR型別)を開発し、これまでにヨーネ菌を17種類のVNTR遺伝子型に分類しています。さらに詳しくヨーネ菌の遺伝子型を解析するために、MLSSR型別法を改良し、両法によりヨーネ菌国内分離株の遺伝子型別を進め、我が国に存在するヨーネ菌の遺伝子型データベースの構築を目指しています。

また、現行のヨーネ病診断法を改良すると共に、新たな診断法を開発し実用化することは喫緊の研究課題です。ヨーネ菌の培養検査には2～4ヶ月の長期間を必要とするため、迅速に排菌牛を摘発する診断法は本病の防疫対策上重要です。リアルタイムPCRによるヨーネ病の遺伝子検査はこの問題を解決する方法として期待されており、現在民間メーカーと共同してヨーネ病遺伝子検査キットの実用化を進めています。また、糞便からのヨーネ菌DNAの抽出方法の改良、多検体処理化についても検討しています。現行の抗体検査における非特異的陽性事例の原因究明とヨーネ菌遺伝子組換え抗原を応用した新たなヨーネ病抗体検査法の開発にも取り組んでいます。

