

受理年月日	受理番号

帯広畜産大学原虫病研究センター共同研究報告書

平成26年5月26日

採択番号 25 - 共同 - 2			
研究部門	感染免疫研究部門	原虫病研究センター 内共同研究担当教員	白藤梨可
研究課題名	マダニの鉄代謝におけるフェリチンの役割について		
研究代表者	(ふりがな) 氏名	所属部局等・職名	
	(たなか てつ や) 田 仲 哲 也	鹿児島大学 共同獣医学部・准教授	
研究分担者	(れみる りんぐとん がらい) Remil Linggatong Galay	山口大学 大学院連合獣医学研究科・3年	
研究期間	平成25年4月1日 ～ 平成26年度3月31日		
目的・趣旨	<p>マダニにとって必須の生存基盤が宿主動物からの吸血・消化にあり、血液消化産物中に含まれるヘモグロビン由来のヘムやトランスフェリンから大量の鉄分子がマダニ体内に放出される可能性が考えられる。申請者らはマダニ体内で鉄代謝の重要な役割を担うことが予想されるフェリチンの特性について調べたところ、マダニの吸血や産卵において、フェリチンは鉄分子の供給や鉄分子の毒性に対して、制御的役割を果たす必須な分子であることを見出し、詳細な解析を進めているところである。そこで、本共同研究では、鉄をマダニに投与し、マダニ体内の鉄に対するフェリチンの影響を調べ、フェリチンの鉄代謝における役割について明らかにすることを主要目的とした。</p>		
研究経過の概要	<p>マダニは病原微生物を媒介する吸血性の外部寄生虫であり、マダニ体内は吸血する際に血液に含まれる大量の鉄分子に暴露されることが予想される。鉄分子はマダニの生命恒常維持において不可欠であるが、時には鉄分子の過剰摂取はマダニにとって有毒になることも考えられる。しかし、マダニ体内における鉄代謝のメカニズムについては完全に明らかになっていない。そこで、申請者らはフタトゲチマダニを用いて鉄代謝を制御することが予想される分泌型フェリチン2を新規に同定し、すでに同定されている細胞内型フェリチン1とそれらの特性について比較し、フェリチンの鉄代謝における役割について検討を行った。その結果、RNA干渉法によるフェリチン遺伝子のノックダウンマダニでは、飽血後体重の減少と高い死亡率を引き起こし、産卵と中腸の形態に変化を及ぼした(Galay et al., J. Exp. Biol., 2013)。</p>		

受理年月日	受理番号

<p>研究成果の概要</p>	<p>そこで、今回申請者らは、鉄代謝による酸化ストレスからマダニを保護するフェリチンの役割を検証するために、フェリチン遺伝子ノックダウン後のマダニを吸血させるか、あるいはクエン酸第二鉄アンモニウム (FAC) を経皮接種した後、FAC 経皮接種後の死亡率を観察した。脂質酸化は、マロンジアルデヒド (MDA) の免疫ブロット法により評価した。また、タンパク質の酸化はカルボニル化タンパク質の検出により評価した。さらに、鉄染色によりマダニ体内における鉄分子の検出を試みた。</p> <p>その結果、フェリチン遺伝子ノックダウン後に FAC を経皮接種したマダニ群では高い死亡率を示した。また、フェリチン遺伝子ノックダウン後に吸血させた群と FAC 経皮接種群の両方において高レベルの MDA とカルボニル化タンパク質が検出された。鉄染色は、FAC 経皮接種後のマダニ全体と中腸において 72 時間後に上昇し、フェリチン遺伝子ノックダウン群においては全く染色されなかった (Galay et al., PLOS One, 2014)。</p> <p>これらの結果より、フェリチンが鉄分子を捕捉し、マダニを鉄依存性酸化ストレスから保護する重要な分子であることが考えられた。</p>
<p>研究成果の発表</p>	<p>(学会発表)</p> <p>Remil Linggatong Galay, Kyaw Min Aung, Hiroki Maeda, Rika Umemiya-Shirafuji, Eugene Bacolod, Jiro Koyama, Masami Mochizuki, Kozo Fujisaki, Tetsuya Tanak, The function of ferritin in iron transport, storage and protection against iron toxicity in the hard tick <i>Haemaphysalis longicornis</i>, 第 82 回日本寄生虫学会大会, 2013 年 3 月 (東京).</p> <p>Remil Linggatong Galay, 草木迫浩大, 前田大輝, 白藤(梅宮)梨可, Eugene Tan Bacolod, 小山次郎, 望月雅美, 藤崎幸蔵, 田仲哲也, Ferritins protect the hard tick <i>Haemaphysalis longicornis</i> from iron-mediated oxidative stress, 第 156 回日本獣医学会学術集会, 2013 年 9 月 (岐阜).</p> <p>田仲哲也, Remil Linggatong Galay, 白藤(梅宮)梨可, 前田大輝, 草木迫浩大, 望月雅美, 藤崎幸蔵, フタトゲチマダニの鉄依存性酸化ストレスから保護するフェリチンの重要性, 第 36 回日本分子生物学会年会, 2013 年 12 月 (兵庫).</p> <p>(論文)</p> <p>Galay, R. L., Umemiya-Shirafuji, R., Bacolod, E. T., Maeda, H., Kusakisako, K., Koyama, J., Tsuji, N. Mochizuki M., Fujisaki, K. and Tanaka, T., Two kinds of ferritin protect ixodid ticks from iron overload and consequent oxidative stress, PLoS ONE, 9 (3), e90661 (2014).</p>

(様式1-3)

受理年月日	受理番号