

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27年5月20日

採択番号 26-共同-6			
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	組換えフェリチンを用いた抗マダニワクチンの開発		
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 りんぐがとん がらい) Remil Linggatong Galay	山口大学 大学院連合獣医学研究科・4年	
研究期間	平成26年4月1日 ～ 平成27年度3月31日		
目的・趣旨	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。研究代表者らはフタトゲチマダニが2種類の鉄結合性タンパク質である細胞内型フェリチン1と分泌型フェリチン2を持ち、これらが吸血や産卵、鉄分子由来の酸化ストレスに対して重要な役割を担っていることを見出した。そこで研究代表者らは、大腸菌で発現させた組換えフェリチンをウサギに免疫することによって、マダニフェリチンを標的とした抗マダニワクチンとしての可能性を検討することを本共同研究の主要目的とした。		
研究経過の概要	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、研究代表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、マダニの鉄代謝にとって、フェリチンがマダニの生命恒常維持において不可欠な分子であることが示されたため、フェリチンを抗マダニワクチンの標的抗原の候補とした。		

受理年月日	受理番号

<p>研究成果の概要</p>	<p>抗マダニワクチン実験では、大腸菌で発現した組換えフェリチンが高い免疫原性を示した。そこでフェリチン免疫群にマダニを吸血させたところ、マダニの飽血体重が顕著に減少し、産卵数と幼ダニの孵化率が低下した。特に分泌型フェリチン2免疫群が顕著であった。また、組換えフェリチン2免疫群を吸血させたマダニの卵では形態の異常が観察された。これらの現象は、組換えフェリチン免疫群を吸血させたマダニの卵と幼ダニでは過酸化脂質とタンパク質酸化の酸化ストレスが起こり、これは抗体がフェリチン2の機能を阻害したことによって生じた現象と思われる。以上の結果から、分泌型フェリチン2がフタトゲチマダニの抗マダニワクチンの候補抗原として有用であることが示された(Galay et al., Parasit. Vectors, 2014)。</p> <p>以上をまとめると、細胞内型フェリチン1と分泌型フェリチン2がフタトゲチマダニの吸血中の酸化ストレスを防ぎ、鉄運搬において必須の分子であることが分かった。すなわち、細胞内型フェリチン1は抗酸化分子として鉄分子を保持する機構で細胞を保護し、一方で分泌型フェリチン2はマダニ体内で鉄分子輸送と抗酸化分子として作用することが示唆された(Galay et al., Parasit. Int., 2015)。</p>
<p>研究成果の発表</p>	<p>(学会発表)</p> <p><u>Galay Remil Linggatong</u>, 宮田 健, <u>白藤(梅宮)梨可</u>, 前田大輝, 草木迫浩大, 望月雅美, 藤崎幸蔵, <u>田仲哲也</u>, 組換えフェリチンのフタトゲチマダニに対する抗マダニワクチンとしての可能性, 第 83 回日本寄生虫学会大会, 2014 年 3 月 (愛媛).</p> <p><u>Galay Remil Linggatong</u>, <u>Umemiya-Shirafuji Rika</u>, Maeda Hiroki, Kusakisako Kodai, Mochizuki Masami, Fujisaki Kozo, <u>Tanaka Tetsuya</u>, The iron-storage and antioxidant functions of two types of ferritin are critical to successful blood feeding and reproduction of the ixodid tick <i>Haemaphysalis longicornis</i>, The XIIIth International Congress of Parasitology, 2014 年 8 月 (メキシコ).</p> <p><u>Remil Linggatong Galay</u>, Takeshi Miyata, <u>Rika Umemiya-Shirafuji</u>, Hiroki Maeda, Kodai Kusakisako, Masami Mochizuki, Kozo Fujisaki, <u>Tetsuya Tanaka</u>, The potential of recombinant ferritin 1 and ferritin 2 as anti-tick vaccine against <i>Haemaphysalis longicornis</i>, TTP8: Ticks and Tick-Borne Pathogens, 2014 年 8 月 (南アフリカ共和国).</p> <p><u>Galay Remil Linggatong</u>, <u>白藤(梅宮)梨可</u>, 宮田 健, 草木迫浩大, 前田大輝, 望月雅美, 藤崎幸蔵, <u>田仲哲也</u>, The critical functions of ferritins in <i>Haemaphysalis longicornis</i> and their potential as target molecules for tick control, 第 157 回日本獣医学会学術集会, 2014 年 9 月 (北海道).</p> <p>(論文)</p> <p><u>Galay, R. L.</u>, Miyata, T., <u>Umemiya-Shirafuji, R.</u>, Maeda, H., Kusakisako, K., Tsuji, N., Mochizuki, M., Fujisaki, K. and <u>Tanaka, T.</u>, Evaluation and comparison of the potential of two ferritins as anti-tick vaccines against <i>Haemaphysalis longicornis</i>, Parasit. Vectors, 7 (1), 482 (2014).</p> <p><u>Galay, R. L.</u>, <u>Umemiya-Shirafuji, R.</u>, Mochizuki, M., Fujisaki, K. and <u>Tanaka, T.</u>, Iron metabolism in hard ticks (Acari: Ixodidae): The antidote to their toxic diet, Parasit. Int., 64 (2), 182-189 (2015).</p>

(様式1-3)

受理年月日	受理番号