



平成30年7月25日

報道関係者各位

国立大学法人帯広畜産大学

## 家畜病原性寄生虫ネオスポラの病原性因子を発見

### 【リリース概要】

国立大学法人帯広畜産大学原虫病研究センター 教授 西川 義文らの研究グループは、家畜病原性原虫ネオスポラの病原性因子を発見しました。

### 【研究の背景】

ネオスポラ (*Neospora caninum*) は犬科動物を終宿主とし、ウシ、ヒツジ、ヤギ、シカなどを中間宿主とする細胞内寄生性原虫です。本感染症は、犬科動物の糞便中に排出されるオーシストによる水平感染や中間宿主における垂直感染により伝搬されます。特にウシには流産、死産或いは子牛の神経症状を主徴とする異常産を高率に引き起こします。欧米諸国の報告では、ウシの流産の約40%の原因はネオスポラ感染によるものとされています。ネオスポラの垂直感染は何世代にも渡り成立し、このことが本原虫の感染拡大の最大の原因として挙げられます。実際、ネオスポラの感染例が世界中で報告されており、日本においてもその発生が常在化しています。我々の国内調査では、約30%のネオスポラ感染牛が存在し、その感染性流産の散発的な発生を確認しています。地球規模での被害額は年間約数十億USドルにのぼるとの試算もあります。しかし、ネオスポラ感染症に対する有効な治療法・予防法は開発されていないのが現状であり、ネオスポラ感染に対する治療薬やワクチンの開発は最重要課題の一つです。

### 【本研究成果が社会に与える影響（本研究成果の意義）】

ネオスポラ感染に対する予防法・治療法の開発には、原虫感染の病原性発症メカニズムを理解することが必要です。我々の研究で原虫感染により過剰な炎症反応が引き起こされ、その結果症状が重篤化することが分かっていました。そこで、過剰な炎症反応を誘発する原虫分子が病原性因子であるという仮説を立て研究を進め、ネオスポラの病原性因子として NcGRA7 を発見しました。本研究成果は、NcGRA7 を標的とした有効な治療法や予防法の開発につながる有益な科学的知見となります。実際、NcGRA7 を標的にしたワクチンは実験マウスやウシで有効性が確認されています。今後の研究により、ネオスポラ感染に対する制御方法の実用化に進展することが期待されます。

### 【特記事項】

本研究は、日本学術振興会・科学研究費助成授業（科学研究費補助金）の支援のもと、帯広畜産大学において実施されました。なお、本研究成果は米国科学誌に掲載予定です。

### 【発表雑誌】

雑誌名：Applied and Environmental Microbiology

論文タイトル： *Neospora caninum* dense granule protein 7 regulates pathogenesis of neosporosis by modulating host immune response.

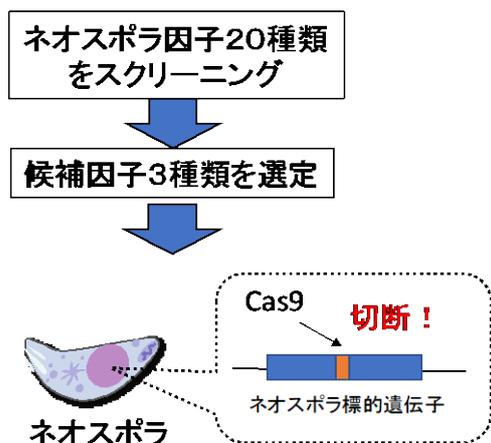
論文 URL:

<http://aem.asm.org/content/early/2018/07/09/AEM.01350-18.long>

### 【研究の詳細な説明】

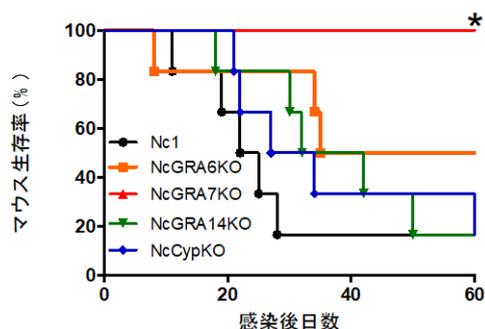
ネオスポラ感染により誘導される過剰な炎症反応は病態悪化につながることを示唆されています。そこで、過剰な炎症反応を誘発する原虫分子が病原性因子であるという仮説を立て研究を進めました。炎症反応を測定できるスクリーニング系を構築し20種類の原虫因子を調べたところ、3種類の候補分子を得ることができました。次に CRISPR/Cas9 を用いた遺伝子編集技術を確立し、それぞれの候補分子を欠損させたネオスポラ原虫を作成しました。マウスの感染実験により、NcGRA7 を欠損させた原虫株は病原性が著しく低下することが判明しました。NcGRA7 の機能を解析したところ、NcGRA7 は感染細胞内に放出され炎症反応の誘導に関わる様々な細胞応答を活性化していることが明らかとなりました。これらの結果から、ネオスポラから分泌される NcGRA7 が病原性因子として機能し、ネオスポラの病態発症に関与していることが明らかとなりました。ネオスポラの病原性因子の報告は世界初となります。

# 家畜病原性寄生虫ネオスポラの病原性因子NcGRA7を発見

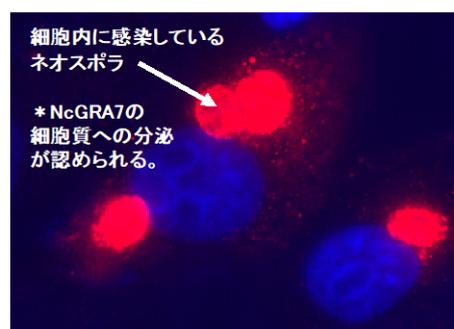


CRISPR/Cas9による遺伝子編集技術  
→ 候補因子欠損原虫株の作出

NcGRA7(赤色)は感染細胞の細胞質(核は青色)へ分泌され、炎症反応の誘導に参与する細胞応答を活性化した。



NcGRA7欠損原虫 (NcGRA7KO) は病原性が著しく低下した。



## 【連絡先】

国立大学法人帯広畜産大学

原虫病研究センター

教授 西川 義文

電話：0155-49-5886 (直通)

0155-49-5642 (不在時)

FAX：0155-49-5643

Eメール：nisikawa@obihiro.ac.jp