

2019年度 若手・女性研究者奨励金 レポート

研究課題	BLV 曝露非感染牛が保有する感染抵抗性機構の解明
キーワード	①牛白血病ウイルス、②ウイルス感染抵抗性、③家畜衛生

研究者の所属・氏名等

フリガナ 氏名	コバヤシ トモコ 小林 朋子	所属等	東京農業大学 農学部 准教授
プロフィール	酪農学園大学獣医学部卒業、京都大学医学研究科にて博士号（医学）取得。動物衛生研究所博士研究員、京都大学ウイルス研究所博士研究員を経て、2014年より東京農業大学農学部畜産学科（現：動物科学科）助教となる。2020年度より現職。		

1. 研究の概要

地方病性牛白血病（EBL）は、牛白血病ウイルス（Bovine leukemia virus：BLV）の感染に起因し、全身に悪性リンパ肉腫を形成する、畜産農家にとって経済的損失の大きな牛の病気である。EBLによる経済的損失を軽減するためには、これ以上、新規にBLVに感染させないことが重要である。本研究では、BLV感染抵抗性を保有する牛について、それらの牛本来が保有する（自然）抵抗性を定量的かつ免疫学的に証明した。具体的には、まず、特異的な自然免疫系の活性化をBLV抗原で刺激した末梢血単核球からのIFN- γ 測定という形で定量する方法を確立し、さらに、感染抵抗性を保有する牛において、BLV特異的なIFN- γ の放出を検出することができた。すなわちBLV感染が成立していなくても、特異的免疫が活性化され、感染防御機構として働いていることが示唆された。

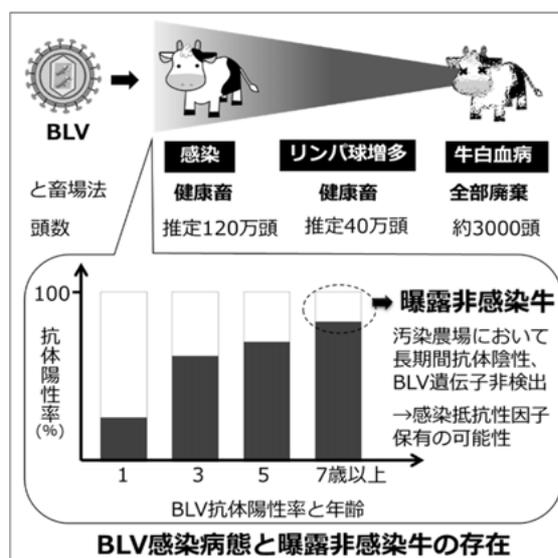
本研究により、BLVに暴露されても非感染であり続ける牛が、本能的に保有する感染抵抗性機構の一端が明らかになっただけでなく、今後、抵抗性に関連する遺伝子群を特定すれば、それらの感染抵抗性遺伝子を活用することにより、ワクチンや感染予防薬などの新たなBLV感染予防法の開発へとつながる。

2. 研究の動機、目的

これまでに神奈川県において行った疫学調査では、7年以上という長期間にわたってBLV感染牛と同居しながら、抗体が陽転せず、ウイルス遺伝子が検出されない牛（曝露非感染牛）が存在した。そこで、この曝露非感染牛の保有する感染排除機構に着目し、その分子機構の一端の解明をすることを目的とし、研究を行った。

3. 研究の結果

曝露非感染牛が存在する農場において、曝露非感染牛、ウイルス量の少ない牛、多い牛の3群に分け、それぞれの群から複数頭採血を行った。その後、白血球を分離し、BLV持続感染細胞の上清から濃縮精製して作成したBLV抗原とともに培養し、Enzyme-

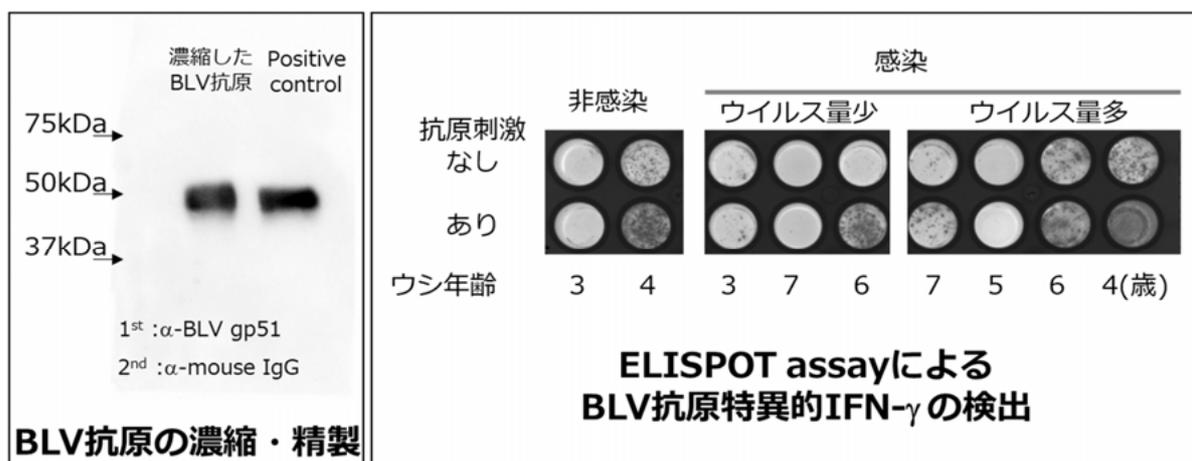


Linked ImmunoSpot (ELISPOT) assay により抗原特異的な免疫反応を定量的に測定した。その結果、暴露非感染牛の中には、感染牛と同様に細胞性免疫が活性化している個体が存在することが分かった。この結果は、暴露非感染牛が BLV 感染に抵抗する免疫機構を確かに保有していることを実証しただけではなく、この感染抵抗性機序を再構築することにより、ワクチンなどの BLV 非感染法が確立できる可能性を示したことから、大変意義のある結果といえる。

4. 研究者としてのこれからの展望

当初の研究計画では、感染抵抗性を担う分子機構の全容解明までを行うつもりであったが、ウイルス抗原の精製に予想以上に苦戦し何パターンもの条件検討と試行錯誤が必要であった。最終的に BLV に対する特異的な免疫反応を定量化する方法が確立できたので、今後は当初の計画通りに、分子基盤の解明を行い、フィールドにおける感染抵抗性牛のスクリーニングや、抵抗性機構を利用したワクチンの開発などに長期的に取り組んでいきたい。

日本における牛白血病の歴史を紐解いてみると、明治期や戦後に海外から大量にホルスタイン種、アンガス種やショートホーン種の牛を輸入したことが感染拡大の発端となっていることが示唆された。一方、日本の在来牛の中には、BLV 感染率が低いものや、牛白血病発症数が極めて少ない種類が存在している。今後は在来牛における感染調査や、在来牛が持つ感染抵抗性についても調査を行っていきたいと考えている。



5. 社会に対するメッセージ

牛白血病ウイルスは日本の乳牛および肉牛の半数近くが感染している、畜産業界にとって深刻なウイルスです。日本中に広がってしまった現状では、感染牛の摘発淘汰は現実的ではなく、経済的損失ができるだけ少ないウイルスの防除対策が求められています。将来的に BLV 感染対策に寄与するように今後もこの研究成果を発展させたいと考えています。

萌芽的な研究内容であるにもかかわらず、本奨励金を頂けたことにより様々な方向から条件検討を行うことができ、かつ、良好な結果を得ることができました。私事ではありますが、子供がまだ小さく、昔のように研究に没頭できる時間を思う存分持てず、業績に対する焦りばかりが募っている状況で、本奨励金を頂くことができ、落ち着いて研究を行うことができました。今後も、様々なライフイベントにより業績面などで不利になりがちな女性研究者に対する助成にご支援をお願いいたします。

