

二国間交流事業 共同研究報告書

令和5年3月31日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]
帯広畜産大学・原虫病研究センター
[職・氏名]
教授・横山直明
[課題番号]
JPJSBP 120209903

1. 事業名 相手国: スリランカ (振興会対応機関: OP) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) スリランカ国で発見された新牛バベシア病に対する簡易診断法の開発研究(英文) Research and development of on-site diagnostic tools applicable for detecting new bovine babesiosis discovered in Sri Lanka3. 共同研究実施期間 令和2年4月1日 ~ 令和5年3月31日 (3年0ヶ月)【延長前】 令和2年4月1日 ~ 令和4年3月31日 (2年0ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Veterinary Research Institute, Director, Hemal Kothalawala

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額		3,800,000 円
内訳	1年度目執行経費	1,900,000 円
	2年度目執行経費	1,900,000 円
	3年度目執行経費	- 円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	6名
相手国側参加者等	5名

* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	0	0	(0)
2年度目	0	0	(0)
3年度目	2	0	(0)

* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣:委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。
受入:相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

8. 研究交流の概要・成果等

(1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

本交流事業では、スリランカの共同研究者らとともに、“我々がスリランカで発見した新牛バベシア病”に対する簡易血清診断法を開発し、その有効性を新牛バベシア病の汚染国であるスリランカ国で評価していくことを目的とした。まず、新牛バベシア病の病原体である *Babesia* sp. Mymensingh に特異的な遺伝子診断用 PCR を構築し、本牛バベシア種の宿主範囲と世界規模での感染分布を確認することとした。すなわち、これまでに採取してきた、1) スリランカ、フィリピン、ベトナム、ウガンダ、ブラジル、及びアルゼンチンの牛、2) スリランカとベトナムの水牛、3) ベトナムの山羊、4) ベトナムの羊、及び5) モンゴルとエジプトのラクダを含む合計 3,313 の血液由来 DNA サンプルに対して、上記 PCR によるスクリーニング診断を行った。その結果、*Babesia* sp. Mymensingh は、調査を行ったすべての反芻動物種でその感染が確認された。また、ブラジルを除くすべての国々から、本バベシア種が検出された[研究発表実績 1, 2, 5, 7]。これらの成果により、本バベシア種が牛のみならず、水牛、羊、山羊、及びラクダにも感染し、かつアジア、アフリカ、南アメリカに広く分布していることが明らかとなった。その後、本牛バベシア種の形態学的・遺伝学的特徴や感染時の臨床学的・治療学的特徴を精査・取りまとめを行い、2022 年度には高病原性牛バベシア病を引き起こす新たな新種として、正式な学名“*Babesia naoakii*”を登録した[研究発表実績 8]。本研究では新牛バベシア病に対する血清診断法の確立には至らなかったが、世界で汎用できる正確な簡易遺伝子診断法の開発に成功した。

(2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

2種の既知の高病原性牛バベシア種(*Babesia bovis*と*Babesia bigemina*)は我が国では最高ランクの家畜法定伝染病の原因原虫種と知られ、その発生が国内で起こらないように厳しく監視されている。本研究では新たな第3の牛バベシア種の学名が正式に登録された。その *Babesia naoakii* は既知の牛バベシア 2 種と同様に高い病原性を示すことから、近々我が国の家畜法定伝染病の原因種に加えるべき原虫種として新たな防疫対策の構築が必要となる。また、本研究により世界で活用できる“*Babesia naoakii* に特異的な遺伝子診断法”が確立されたことから、国内外の本原虫病の確定診断に大いに役立つものと思われる。教科書にも記載すべき学術的成果となった。

(3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

2020 年度と 2021 年度はコロナ禍の影響でスリランカへ渡航できず、本研究の中核となる現地調査を行えなかった。その間は、メール会議やオンライン会議にて最新の問題点の共有、今できる研究課題、今後の研究打ち合わせなどの議論を交わし、具体的な研究成果をあげながら学術交流を行った。2022 年度は2回スリランカに渡航することができ、現地調査を再開するとともに、相手国の共同研究者とその機関に所属する若手研究者らに対して、遺伝子診断法の活用法などの技術トレーニング研修会や研究成果に関する学術セミナーを行った。結果として、スリランカ国参加者との共同研究の成果として 5 編の国際学術論文を発信した[研究発表実績 1, 3, 4, 6, 8]。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

スリランカ獣医学研究所と帯広畜産大学・原虫病研究センターとの間の国際協力関係の歴史は深く、これまで明らかにしてきた学術成果と牛バベシア病の制圧に向けた対応策考案に関する実績は、世界に通用可能なスリランカモデルとして高く評価されてきた。スリランカ動物生産・健康局管轄の獣医学研究所は、スリランカ国全体の疫学情報を集約し、それぞれの疾病に対して対応策ガイドラインを策定して、各地方の獣医行政オフィスを指導していく立場にある。新牛バベシアの発見の際は、スリランカ動物生産・健康局内で慎重に議論した結果、自国の感染症対策の利益と世界の防疫体制強化に向けて公開する決断を下している。閉鎖的な国々が多い中、スリランカの対応は大いに評価されるべきである。ゆえに、本事業で得られた新牛バベシアの一連の学術成果は、スリランカ動物生産・健康局にとって極めて有益なものとなった。今後も牛バベシア病に関する学術研究をリードし続けるために、スリランカと共同で成し得た本研究成果の意義は大きい。一方の研究代表者(横山)は国際獣疫事務局(OIE)より認定を受けているリファレンスラボラトリー専門家である。そのため、OIE 年次レポートを通じて新牛バベシア種(*Babesia naoakii*)に関する知見を毎年世界に開示してきた。また OIE 診断・予防マニュアルにも新牛バベシア病を監視する重要性を記載することができた。新牛バベシア種による汚染国内での直接被害や牛の国際移動に伴う国際防疫への影響が懸念されることから、我々の成果が国際社会に与えた貢献は極めて大きい。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

研究代表者は“牛バベシア病”の OIE リファレンスラボラトリー認定専門家であり、常に牛バベシア病の国際分布、診断、治療、及び予防に関する最新情報を世界に発信し、かつ世界で実用している牛バベシア病の OIE 診断・予防マニュアルや OIE 家畜動物衛生基準を更新していく立場にある。また、原虫病研究センターは、“動物原虫病のサーベイランスと防疫”に関する国際施設として、OIE コラボレイティングセンターにも認定されている。さらに、原虫病研究センターは ISO/IEC17025 試験所サブサイトも保有し、上記 OIE 業務を支えている。すなわち、原虫病研究センターはこれら OIE 活動を通して、世界に蔓延する家畜原虫病対策に大きく貢献している。日本側参加者の福本晋也准教授、白藤梨可准教授、菅沼啓輔助教、Thillaiampalam Sivakumar 研究員、麻田正仁准教授は将来この OIE 業務の中核を継承していく若手研究者であり、我々が発見した新牛バベシア病の対峙を通して、未来の OIE 専門家の育成に繋がった。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

本研究で研究対象とした新牛バベシア種(*Babesia naoakii*)は、スリランカの共同研究者らとともに我々がスリランカ国で発見した。ゆえに、我々こそがスリランカ国内で、本バベシア種の浸潤状況、病原性、及び経済学的被害を調査していく必要がある。将来感染牛から *Babesia naoakii* が分離され、野生株として試験管内培養が成功すれば、新バベシアの形態学的特徴、増殖特性、系統起源、既存薬の薬効、牛への感染試験による病原性などの情報を収集でき、国際防疫体制強化に資する学術的基盤を整備できる。また、*Babesia naoakii* を媒介しているマダニ種を同定できれば、新牛バベシア感染の蔓延を予防できる抗マダニ対策の策定も可能となる。本研究はその基盤形成ステージを成し得た課題となった。さらに、本研究の成果は、スリランカと日本との間の2国間共同研究にとどまらず、スリランカモデルとして世界の国際防疫体制強化に資するものとな

った。得られた成果は、今後も OIE 診断・予防マニュアルや OIE 家畜動物衛生基準にも反映され、世界規模で連携が求められる国際規模解決課題として、その強化事業を確立・牽引していく。

(7)その他(上記(2)～(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

例:大学間協定の締結、他事業への展開、受賞など

2018 年に公表した下記の国際学術論文の成果(スリランカで新たな病原性牛バベシア種を発見)に対して、スリランカ国側の参画共同研究者(8 名)に対して、スリランカ国大統領より“President’s Awards for Scientific Research - 2020”が送られた(2021 年 4 月 6 日、スリランカ)。

Sivakumar T, Tuvshintulga B, Zhyldyz A, Kothalawala H, Yapa PR, Kanagaratnam R, Vimalakumar SC, Abeysekera TS, Weerasingha AS, Yamagishi J, Igarashi I, Silva SSP, Yokoyama N. 2018. Genetic analysis of *Babesia* Isolates from cattle with clinical babesiosis in Sri Lanka. *J. Clin. Microbiol.* 56(11): e00895-18.