

二国間交流事業 共同研究報告書

令和6年4月1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]

酪農学園大学・獣医学群

[職・氏名]

准教授・内田 玲麻

[課題番号]

JPJSBP 120223207

1. 事業名 相手国: フランス (振興会対応機関: MEAE-MESRI) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) 新規解析ツールの開発による哺乳類と節足動物間のフラビウイルス伝達メカニズムの解明

(英文) Analysis of transmission mechanism of Flavivirus between mammals and arthropods by development of novel tools

3. 共同研究実施期間 2022年4月1日～2024年3月31日(2年0ヶ月)

【延長前】 年 月 日 ～ 年 月 日 (年 ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

National French Research Institute for sustainable Development
(IRD)・Research Associate・Hamel Rodolphe

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		1,853,951 円
内訳	1年度目執行経費	950,000 円
	2年度目執行経費	903,951 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	3名
相手国側参加者等	4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	3		3(0)
2年度目	1		3(0)
3年度目			()

* 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)

本共同研究は節足動物媒介性ウイルス研究のための 2 つのツール開発、すなわち 1.節足動物の組織特異的な新規培養細胞株の樹立と、2.フラビウイルスをバックボーンとした新規のヒト細胞への遺伝子導入システムの構築を通じ、神経向性フラビウイルスの病原性評価や宿主-ウイルス相互関係の解明する事を目的に日仏間で実施された。2 年の共同研究期間中、双方の博士課程学生 3 名を含めた計 7 名の研究者が互いの国を訪れ、実験、セミナーおよび会議等を行った。

これまでに日本側において、昆虫細胞を不死化するためのプラスミドの構築とそれに伴う各種プロモーター等の選定、初代蚊由来細胞の形質転換を行ったが、残念ながら当初の目標であった新規株化細胞の樹立には至っていない。現在は不死化遺伝子の導入ではなく、蚊の持つ癌抑制遺伝子のノックダウン、ノックアウトによる細胞株樹立を試みている。一方、フランス側においてはバキュロウイルスとトランスポゾンを組み合わせた、蚊由来細胞に対する効率的な遺伝子導入システムが開発され、標的遺伝子の恒常的、安定的発現が確認された。現在、本システムを用いた不死化遺伝子の導入を試みている。

(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)

蚊はデング熱、ウエストナイル熱、マラリアといった世界中で問題となる感染症を媒介し、医療、獣医療において極めて重要な衛生昆虫である。こうした感染症の基礎研究や創薬、ワクチン開発には蚊に由来する株化細胞が必要であるが、現在利用できる株化細胞の種類は限られる。本共同研究では当初の目標であった、特定の組織に由来する新規蚊由来株化細胞の樹立には至らなかったが、その前段階として、蚊由来細胞に対する遺伝子導入技術の確立や不死化遺伝子を含むプラスミドの作成に成功した。本研究成果は今後の新規蚊由来株化細胞の樹立や蚊由来細胞に対するゲノム編集技術に応用が期待される。

(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)

期間中、日本側からの参加者は National French Research Institute for sustainable Development (IRD)の MIVEGEC および The Institute of Functional Genomics (IGF)を訪問し、大規模な節足動物の感染実験に特化した BSL2、3 施設の見学を行った。また、フランス側からの参加者は酪農学園大学および北海道大学を訪問し、施設見学を行うと共に、博士課程学生が北海道大学で感染性クローン作製に関する実験と技術習得を行った。また、2 年の共同研究期間中、日本、フランス双方において、それぞれ 2 回のセミナーを開催した。本セミナーは日本側では大学院セミナーとの共催、フランス側ではミニシンポジウムとして開催され(Zoom での対面、オンラインハイブリッド)、本事業参加者以外にも多くの学部学生、博士課程学生、研究者が参加し、活発な議論が持たれた。上述の学術交流は博士課程学生、若手研究者の育成、今後の他部門とのコラボレーションに寄与するものと考えられる。

(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)

上述の通り、当初の目標であった新規株化細胞の樹立には至っておらず、残念ながら本ツールを広く社会に提供するには至っていない。一方、本事業を通じ、双方の研究者が世界で問題となる節足動物媒介性感染症の諸問題を改めて共有し、協働することで解決に向けた研究、協力体制の強化を共有できたものとする。また、

日本側で開催された上述のセミナーには学部学生も多く参加し、若い世代に向け、節足動物媒介性感染症に関する最新の知見や世界の諸問題について情報発信することができた。

(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)

本事業に日本側から1名、フランス側から2名の博士課程学生が参加した。日本側からの参加者はIRDで蚊の飼育施設や生体を用いた感染実験について見学を行った。また、フランス側からの参加者は北海道大学で感染性クローン作製に関する実験と技術習得を行った。いずれも、両施設の強い分野を活かした内容であり、本共同研究を通してでなければ得られなかった成果と考える。

(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)

上述の通り、本事業で得られた成果は今後、新規の蚊由来株化細胞の樹立や、効率的な蚊由来細胞への遺伝子導入、ゲノム編集技術に応用が期待される。また、これらのツール、技術が確立された暁には、これらの手法を広く研究者に提供することで、節足動物媒介性感染症の基礎研究や創薬研究に資するものと期待される。

また、本事業の当初の目的ではないが、本事業をきっかけに始められた北海道大学とIRDとの共同研究において、蚊媒介性ウイルスであるTembusu virus (TMUV)のCircular Polymerase Extension Reaction (CPE)法による感染性クローンの確立に成功した。TMUVは鳥類に感染し、産卵低下や発育不良を引き起こすことでアジアを中心に家禽産業で問題となっているウイルスであるが、その研究は未だ十分になされていない。感染性クローンが樹立されたことで、今後TMUVの感染性や病原性に関するリバーシジェネティクス研究が進展するものと期待される。

(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

特になし。