

生理学 I-②-5 痛みの病態生理-中枢-痛みと情動(加藤総夫)をはじめ、本センターの近藤一郎教授、下山直人教授が教材作成に協力した。

2. 新聞記事での紹介

本センターの活動が以下の新聞報道によって国際的に紹介された。

・ Note of caution from land of rising sun: pain affects brain. The Tribune 2019年11月29日

・ 長引く痛み チームで診療. 日本経済新聞 2018年4月23日15面

3. ラジオ放送に協力

以下の放送で本センターの活動を紹介した。

・ NHK マイあさラジオ 健康ライフ「長引く痛み①～⑤」2018年11月放送(放送内容はホームページ <http://www.nhk.or.jp/radio/magazine/detail/r-asa20181105.html>～[r-asa20181109.html](http://www.nhk.or.jp/radio/magazine/detail/r-asa20181109.html)で紹介されている)

研究業績

II. 総説

1) 加藤総夫. 【がん疼痛マネジメント】(第VII章) ステップアップ 痛みはどこにあるだろうか? がん看護 2018; 23(2): 278-80.

V. その他

1) 加藤総夫. 【「痛み」の正体を探る】慢性疼痛は脳が作り出す. 医歯協 MATE 2018; 308: 7-11.

衛生動物学研究センター

教授: 嘉糠 洋陸 衛生動物学・寄生虫学

教授: 石渡 賢治 寄生虫感染と粘膜免疫

講師: 櫻井 達也 原虫学

教育・研究概要

I. ボルバキアによる宿主母性 RNA と RNA ウイルスの制御

節足動物に広く感染する細胞内共生細菌ボルバキアは、宿主の雌化、雄殺し、細胞質不和合性といった性・生殖攪乱や、RNA ウイルスの増殖抑制を引き起こす。我々は、ボルバキアがショウジョウバエ雌の生殖細胞で、母性 RNA-タンパク質複合体 P body の働きを攪乱することを明らかにしたが、この機構がボルバキアによる多彩な宿主操作の基盤となる可能性について検証を行った。特に、ボルバキアが標的とする宿主雌生殖細胞の P body 構成因子について、ボルバキアによる RNA ウイルスの増殖抑制への関与について検討した。その結果、ヤブカ培養細胞にて Dengue ウイルス複製サイトに複数の P body 因子が集積することが明らかとなった。また、母性 RNA-P body 相互作用攪乱に関与するボルバキアタンパク質 TomO によって Dengue ウイルスの増殖が抑制された。加えて、ボルバキアは Dengue ウイルス複製初期のウイルス RNA の動態に影響を与え、TomO も同様の効果を示すことが明らかとなった。

II. ヒトスジシマカ卵の越冬メカニズムにおける遺伝的基盤の解明

越冬は、冬季に気温が低下する高緯度地域の生物一般に観察される現象である。ヤブカの一つであるヒトスジシマカはアジアに広く生息するが、東南アジアなどの熱帯地域に棲むものは、通年で卵から成虫までの生活環を繰り返す一方、温帯地域に棲む同種は、晩秋に越冬卵を形成する。越冬卵の内部では一齢幼虫まで発生が進行するが、そこで一旦発育を停止し、気温が上昇する初夏になって初めて孵化する。この間、低温、乾燥、飢餓などのストレスに耐性を示す。ヒトスジシマカ卵の越冬メカニズムを解明するため、我々は異なる2系統(温帯系統と熱帯系統)の存在に着目した。日本とマレーシアでそれぞれ採取された系統について、越冬条件下で飼育後に産卵させ、その孵化率を調べた。その結果、マレーシア系統の卵は82%が孵化したが、日本系統の卵

では1%未満であり、ほぼ全てが越冬卵として形成された。このことから、前者は熱帯系統、後者は温帯系統であることが示された。次に、これら2系統において、RNA-seqにより経時的・網羅的に胚発生期の遺伝子発現変化を比較したところ、ストレス耐性遺伝子などの候補が同定された。その上、孵化行動への神経伝達制御系の重要性から、神経ペプチド関連遺伝子群の変動に注目した。キイロショウジョウバエの神経ペプチドとその受容体遺伝子のうち、33個についてRNAiによる機能阻害を行ったところ、正常な胚発生に必須な9個の遺伝子が同定された。これらに対応するヒトスジマカ相同分子の中で、温帯系統の越冬卵と、熱帯系統の通常卵の間で著しく発現量が異なるのは、*capa* 遺伝子のみであった。現在、CRISPR/Cas 9システムにより、温帯系統の*capa* 遺伝子ノックアウト系統の確立を試みており、今後*capa* 遺伝子の越冬卵形成及び維持への機能を評価したい。

「点検・評価」

本センターは、蚊やマダニなど吸血節足動物による感染症を対象にした、日本で唯一の研究機関である。2014年秋に先端医学推進拠点群のひとつとして設置され、本格的に活動を開始して約3年が経過した。本年度は、本センターが中心となって獲得したAMEDの大型研究費の4年度目にあたる。ポストドク研究者1名・大学院生1名を新たにに加え、顧みられない熱帯病に分類されるデング熱とその病原体(デングウイルス)を中心に研究を展開した。病原体および媒介節足動物種を横軸に据え、効率的に研究を進めつつ、各自が独自の課題に取り組んだ。本センターは、熱帯医学講座、感染制御部、および実験動物研究施設の教員や研究補助員、大学院生等が参画する、学内横断的組織である。節足動物媒介性感染症の性質上、国際共同研究推進に重きを置いており、本年度はアフリカ感染症流行地域2ヶ国に渡航し、研究活動を実施した(ブルキナファソ4回、ガーナ2回)。これらの国の研究機関と密に研究交流・共同研究を推進することで、蚊媒介性感染症の先進的研究を効率的に展開した。本センターは、節足動物媒介性感染症の予防医学を念頭に置いた「ファースト・イン・フィールド(First in Field)」を標榜している。常に社会実装を想定しつつ、基盤研究シーズを着実に見つけ出し深化する姿勢を身に付けることが望まれる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Sombié A¹⁾, Saiki E, Yaméogo F¹⁾, Sakurai T, Shirozu T²⁾, Fukumoto S²⁾(² Obihiro Univ Agriculture Veterinary Med), Sanon A¹⁾, Weetman D³⁾, McCall PJ³⁾(³ Liverpool Sch Tropical Med), Kanuka H, Badolo A¹⁾(¹ Université Ouaga 1 JKZ). High frequencies of F1534C and V1016I kdr mutations and association with pyrethroid resistance in *Aedes aegypti* from Somgandé (Ouagadougou), Burkina Faso. Trop Med Health 2019; 47: 2.

II. 総説

- 1) 小田川太一, 嘉糠洋陸. 保育と保健最新情報なぜ蚊は血を吸うのか 蚊の行動と感染症. 保育と保険 2018; 24(2): 54-5.

III. 学会発表

- 1) Kanuka H. Dissecting molecular mechanism of blood sucking behavior in *Aedes aegypti*. Symposium on Mosquito Sensory Biology and Control. Zhunan, Aug.
- 2) Kanuka H. Boosting new arms to tackle pathogen-vector insects. 第17回あわじ感染と免疫国際フォーラム. 淡路, 9月.
- 3) Kanuka H. Dissecting molecular mechanism of blood sucking behavior in *Aedes aegypti*. The 2nd International Conference for Vector-borne Diseases. Shenzhen, Oct.
- 4) Chen X, Matsuzaki Y, Yamaji K, Aiuchi D, Kanuka H. Dissecting molecular interaction between entomopathogenic fungi and mosquito. 第41回日本分子生物学会年会. 横浜, 11月.