

RAISING法による BLVクロナリティ解析



ゲノム中のプロウイルス挿入部位を増幅する技術であるRAISING法を応用し、北海道大学、国立感染症研究所、岩手大学と牛伝染性リンパ腫ウイルス(BLV)のクロナリティ解析技術を開発しました。

BLV(牛伝染性リンパ腫ウイルス)は
地方病型牛伝染性リンパ腫(EBL)の原因となるレトロウイルスであり、
感染牛のうち5%がEBLを発症すると言われております。

EBL発症牛は淘汰の対象となり、牛乳や食肉の生産ができずに全廃棄となります。EBLは発症までに3年以上かかるため、全廃棄になると牛の売却利益が失われるだけでなく、それまでに要した膨大な経費や時間が無駄になります。

牛伝染性リンパ腫は平成10年に届出伝染病に指定され、その後発生頭数、感染率は急激に増加しており、その経済的損失は計り知れません。

こうした背景からRAISING法を用いた網羅的BLVプロウイルス挿入部位増幅から、
BLV感染細胞のクロナリティ解析を実施し、
EBL発症予測・診断法としてサービス化に至りました。

クロナリティ値(がん細胞のクローン増殖度合いを示す値、Cv)をマーカーとしてEBL診断を試みたところ、感度87.1%、特異度93.0%と非常に高い精度でEBLを鑑別することができました。一方、プロウイルス量をEBL診断のマーカーにした場合は、感度44.6%、特異度67.2%となり、EBL発症牛と未発症牛を見分けることができませんでした。また、EBL発症牛は未発症牛と比べてCvが高い傾向にありました。

EBLの実験モデルであるヒツジを用いて、BLV感染からリンパ腫発症までの間、経時的に「Cv」と「プロウイルス量」を解析し、各マーカーによってリンパ腫の発症を予測できるかどうかについても検証しました。Cvはリンパ腫を発症する前に、プロウイルス量よりも早いタイミングで上昇していました。

本研究成果は、2022年10月13日に国際学術誌であるMicrobiology Spectrumにて公開されました(Okagawa et al., Diagnosis and Early Prediction of Lymphoma Using High-Throughput Clonality Analysis of Bovine Leukemia Virus-Infected Cells)。

マーカー	Cv	プロウイルス量
感度	87.1%	44.6%
特異度	93.0%	67.2%
診断マーカーとしての有用性	○	×

