

---

# マダニの抗酸化分子を標的とする二本鎖 RNA バイオナノカプセル殺ダニ剤の開発

鹿児島大学共同獣医学部・教授 田仲 哲也

---

## ■ 目的

我々は、RNA 干渉法(RNAi)による遺伝子ノックダウンマダニの作製や抗マダニワクチン(旗影会一般助成, 2019)の開発を通して、抗マダニ薬の標的となりえるマダニ生活環の遮断効果を最大限発揮できる標的分子を選抜した。血液消化産物中に含まれるヘム代謝の過程で放出される大量の鉄や過酸化物質による酸化ストレスを制御する抗酸化分子として、フタトゲチマダニのフェリチン(*FER*)、ペルオキシレドキシシン(*PRX*)、グルタチオンSトランスフェラーゼ(*GST*)遺伝子を同定し、RNAiによって、マダニの吸血における酸化ストレスや殺ダニ剤に対する感受性を調べた。その結果、これらの抗酸化分子がマダニの吸血・産卵や殺ダニ剤の感受性において重要な鍵をにぎる可能性を見出した。そこで本研究では、マダニの酸化ストレスを制御する抗酸化分子を標的として、マダニの生存基盤である吸血消化・繁殖を根本的にたたくRNA殺ダニ剤を開発することを目的とした。

## ■ 方法

### 1. (*FER*, *PRX*, *GST*) dsRNA の作製

マダニ体内での標的遺伝子に特異的なRNAiを長期的に惹起させるためには、マダニが飽血・脱皮に至るまで(平均30日)、dsRNAの活性を保持させる必要があると考えられる。この目的のために、リポソームなどのキャリアーを用いて、最も適切な*FER*、*PRX*、*GST*を組み合わせたdsRNAを検討した。

### 2. (*FER*, *PRX*, *GST*) dsRNA によるマダニに及ぼす影響

(*FER*, *PRX*, *GST*) dsRNAを、実験的にマダニにインジェクション・浸漬によって投与し、マダニの(*FER*, *PRX*, *GST*)の発現阻害の動態を解析するとともに、マダニに対する傷害・殺滅効果を検証した。すなわち、RNAiによって抗酸化分子の活性阻害を行い、マダニの吸血プロセスの破綻を引き起こさせるRNA殺ダニ剤の開発を目指した。

## ■ 結果および考察

*PRX*が、マダニの吸血・産卵および過酸化水素濃度の制御に重要な分子であることが考えられ、生物由来アジュバントとしての応用の可能性も見出された。また、本研究では、酸化ストレス関連分子、特に*GST*は、吸血、殺ダニ剤の代謝、胚発生の過程において、マダニの生存に重要であり、マダニや殺ダニ剤抵抗性マダニを駆除するための有望な標的分子であることを実証した。さらに、他の酸化ストレス関連分子の中でも、吸血における鉄代謝に重要な役割をもつ*FER*は、鉄濃度の増加によってタンパク質発現を誘導するユニークな特性を備えていた。このように、マダニやマダニ媒介性病原体の制御戦略を模索するうえで、*PRX*、*GST*、*FER*の特性を利用することは、RNA殺ダニ剤の開発に有用である。

## ■ 結語

本研究では、マダニの酸化還元バランス制御機構の特性を明らかにし、マダニ制圧開発研究に新知見を提供すると同時に、それらを標的としたRNA殺ダニ剤を創出することを目標とした。そこで、我々は抗酸化分子に関するテーマに取り組み、*FER*、*PRX*、*GST*の同定とその特性、殺ダニ剤に対する抗酸化分子の役割、マダニの胚発生における抗酸化分子の役割について調べた。このように、抗酸化分子の特性を利用することは、マダニを駆除するための有望な標的分子であることを実証した。