

東京大学学術俯瞰講義 「かたち」と「はたらき」の生物進化—偶然か必然か—
2011年5月25日@東京大学教養学部18号館ホール

昆虫と微生物の 内部共生： 運命共同体となる仕組み

産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門
生物共生進化機構研究グループ 研究グループ長
深津 武馬

URL: <http://staff.aist.go.jp/t-fukatsu/>

※: このマークが付してある著作物は、第三者が有する著作物ですので、同著作物の再使用、同著作物の二次的著作物の創作等については、著作権者より直接使用許諾を得る必要があります。

共生ってどんなイメージ？



生物間共生

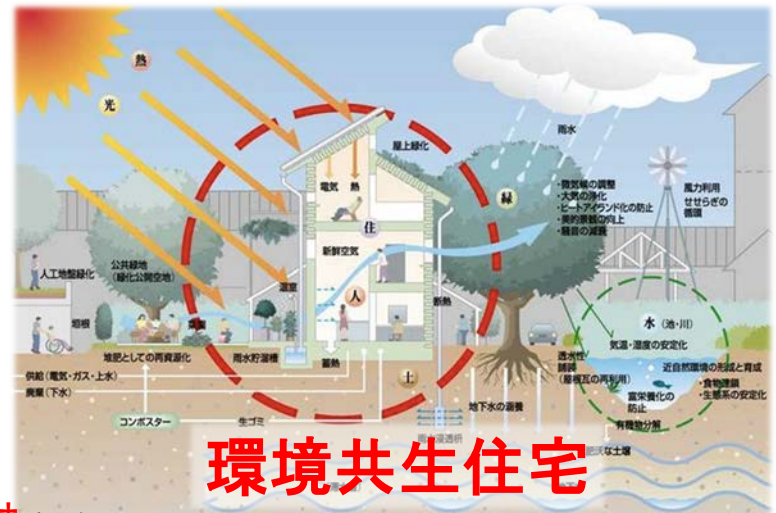
Wikipediaより転載(2011/12/07)
http://ja.wikipedia.org/wiki/ファイル:Common_clownfish.jpg



多文化共生



自然との共生



環境共生住宅

⌘ 鹿児島県HPより
<http://www.pref.kagoshima.jp/kurashi-kankyo/sumai/kankyo/gaiyo/about-index.html>

大学は共生大好き！



国立大学法人
奈良女子大学 共生科学研究センター
Kyousei Science Center for Life and Nature, Nara Women's University

<http://www.nara-wu.ac.jp/kyousei/index.html>

東京大学大学院総合文化研究科・教養学部附属 共生のための国際哲学研究センター (UTCP)

The University of Tokyo Center for Philosophy

<http://utcp.c.u-tokyo.ac.jp/>



<http://www.for.aichi-pu.ac.jp/tabunka/index.html>

環境調和とバイオをキーワードとする新しい応用化学



<http://chem.tf.chiba-u.jp/>



HOME [サイトマップ](#) [お問い合わせ](#)

受験生の方 研究者の方 在学生の方 卒業生の方

学部案内 学科・附属施設案内 大学院案内 教

HOME > 学科・附属施設案内 > 共生バイオサイエンス学科

学科・附属施設案内 共生バイオサイエンス学科

<http://www.agr.shizuoka.ac.jp/dept/bs/index.html>

岩手大学 農学部 Faculty of Agriculture, Iwate University

高校生・受験生の方へ	社会人・研究者の方へ	その他
農学部紹介	農学部 > 共生環境課程 (概要)	
目標と計画	共生環境課程 (概要/コース紹介/免許・資格/旧学)	

<http://news7a1.atm.iwate-u.ac.jp/departament2/env/index.html>



人間共生システム専攻・行動システム専攻・実践臨床心理学専攻
Department of Clinical Psychology and Community Studies / Department of Behavioral and Health Sciences / Department of Clinical Psychology Practice

<http://www.hes.kyushu-u.ac.jp/school/index.html>

社会に満ちあふれる「共生」の美名

学校法人 天眞学園
KYOUSEI 岡山県共生高等学校

● HOME ● 学校紹介 ● コース紹介 ● 行事紹介 ● 部活動 ● 国際交流 ● 生徒募集 ● 進路状況

学校紹介

- ▶ 学校紹介
岡山県共生高等学校の特色。
- ▶ 沿革
本校の歴史を紹介します。
- ▶ 施設
校内の施設の説明です。
- ▶ 制服
新しくなった本校の制服です。
- ▶ 校歌
岡山県共生高等学校の校歌です。
- ▶ アクセスマップ
ご来校される方へのご案内。
- ▶ 広報誌の閲覧
報道に見る本校の一年。



学校紹介

いっしょに生きる。



動物・草花・虫・・・
すべての生き物を大切に。

共生保育園

明るく 正しく 仲良く

✠ <http://www.ans.co.jp/n/kyousei/>

共生食品(株) & イーハートヴ農場 お問い合わせ ▶

■ 共生食品 ■ キッチンスタジオ ■ イーハートヴ農場 ■ そば茶屋「遼野」 ■ 豆腐店「豆菜庵」 ■ 富士忍野工場 ■ ブログ

ずっと、共に



✠ <http://www.kyousei-f.jp/index.html>

でも、共生って本当に無条件に素晴らしいの？

共生 Symbiosis

元来きわめて広い意味をもち
以下のような諸関係を包含する概念である

		生物B		
		+	-	0
生物A	+	相利 Mutualism		
	-	捕食 Predation 寄生 Parasitism	競争 Competition	
	0	片利 Commensalism	抑圧 Suppression	中立 Neutralism

2007年4月から
全国の高等学校で使用中

文部科学省検定済教科書
183第一国総 042
高等学校国語科用

評論 116

「共生」の本質

深津武馬

「共生」という言葉はとりわけ耳に心地よく響くようだ。生物学はもとより、福祉、医学、環境、文化、社会などの幅広い分野におけるキーワードとして頻出する。ネット検索するとよくわかる。「多文化共生」「男女共生」「地域共生」などにはふむふむと納得できる。「環境共生」「共生社会」などは、雰囲気はわからないが具体的にはどういうことかなと思う。「共生住宅」「共生建築」などは、何を言いたいかはわかるがちょっと違和感を感じる。いずれにせよ、「共生」という言葉のまとうイメージを意識してのネーミングであろう。

高等学校

新訂
国語総合現代文編

第一学習社

人々は「共生」という言葉に心惹かれ、好意的な印象を抱いている。異なる主体がお互いを貪りあうのではなく、思いやりを持って共存するという、調和的、平和的、利他的な関係性のイメージが、理想的な雰囲気醸し出しているからに違いない

一般の通念とはちょっと違って、生物学においては「共生」と「寄生」は対立概念では決してなく、むしろ前者は後者を包含する上位概念として捉えるべきものと位置づけられている。このような観点から「共生」という言葉の氾濫を見直してみると、何となく胡散臭さがにおいたってくる

「共存」と「敵対」、「相互扶助」と「搾取」、「支配」と「従属」といった一見対立的な概念は実のところ表裏一体であり、共生関係のありかたの連続的なスペクトルの両極端に貼られたレッテルにすぎない

表面的には調和的、平和的、利他的にみえる「共生」関係においても、一皮むけば多かれ少なかれダイナミックな緊張関係があり、当事者間のパワーゲームという側面がある

たとえ美しい理想を「共生」に見だし、その実現をめざす高貴な精神であっても、いやあるからこそ、共に生きることの本質から目をそらすことはできないのだ

共生することにより、いかにして異なる生物のゲノムや機能が
 融け合い、統合されて1つの生命システムを構築するまでに至るのか？

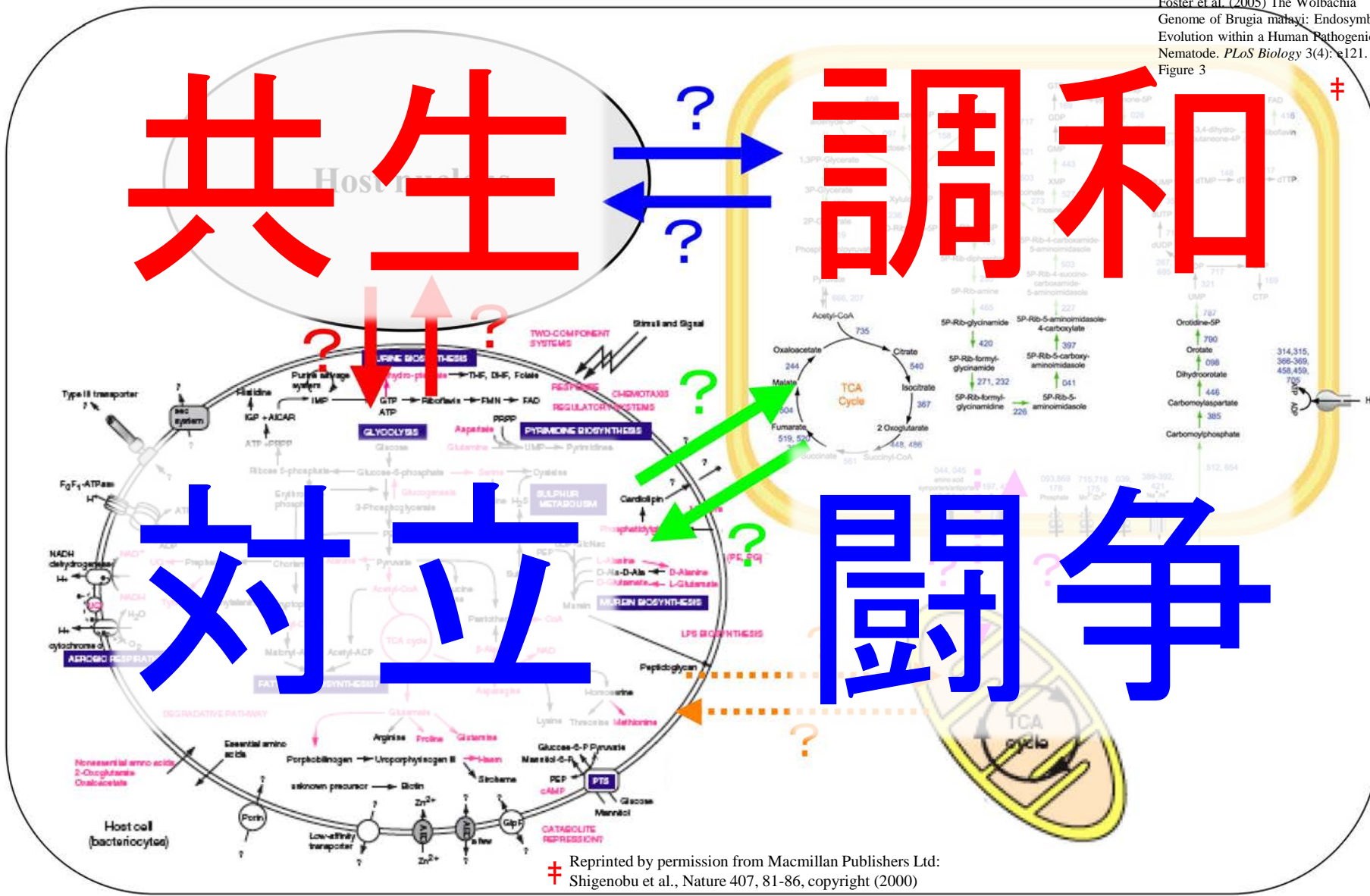
Foster et al. (2005) The Wolbachia
 Genome of *Brugia malayi*: Endosymbiont
 Evolution within a Human Pathogenic
 Nematode. *PLoS Biology* 3(4): e121.
 Figure 3

共生

調和

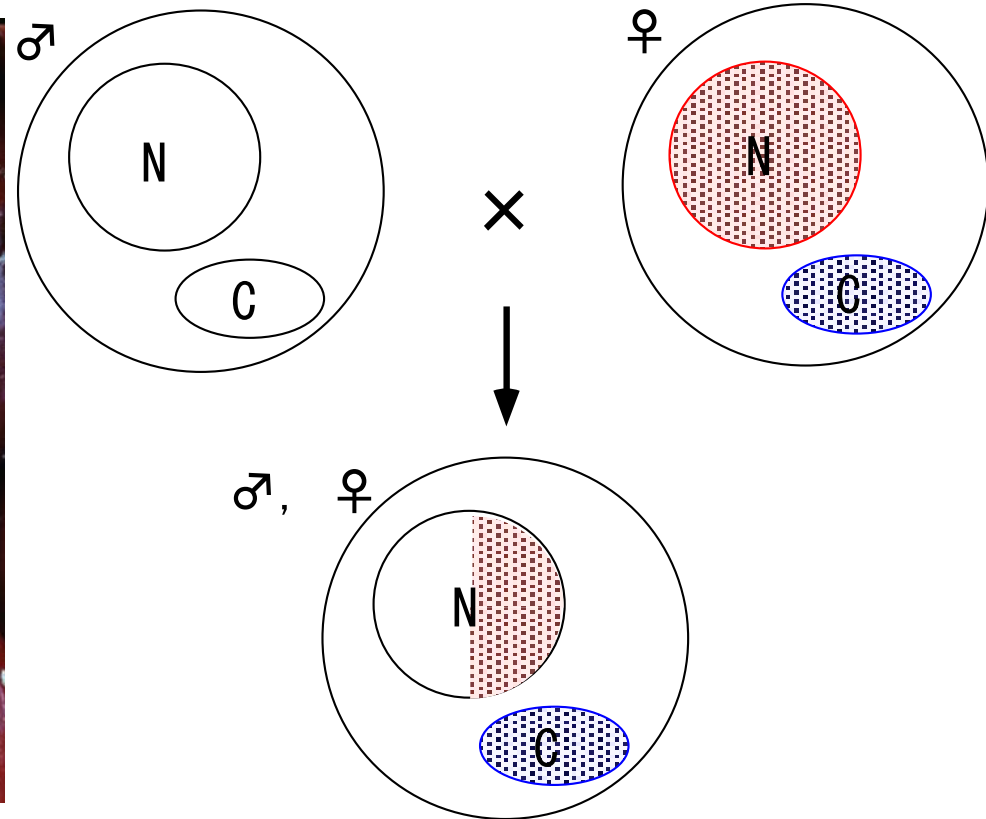
対立

闘争



† Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd:
 Shigenobu et al., *Nature* 407, 81-86, copyright (2000)

宿主昆虫の生殖を あやつる共生微生物



オスとメス



✚ Wikimedia Commonsより転載(2011/12/07)
<http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ladybugsmating.jpg?uselang=ja>

ナナホシテントウ



ナガメ ✚ Wikipediaより転載(2011/12/07)
http://ja.wikipedia.org/wiki/ファイル:Spring_has_come.jpg

キイトンボ



✚ Wikipediaより転載(2011/12/07)
http://ja.wikipedia.org/wiki/ファイル:Ceragrion_melanurum_Selys_20080811.jpg

有性生殖、雌雄の存在

動物、植物をはじめ生物界に普遍的な現象

どうやって雌雄が決まるのか？

ヒトでは性染色体で決定される

XYはオス、XXはメス

では昆虫類ではどうなのか？

昆虫類のさまざまな 性決定様式

膜翅目: 単数倍数型
♂ n (未受精卵)
♀ $2n$ (受精卵)



⚡ Wikipediaより転載(2012/6/8)
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Anthidium_September_2007-4.jpg



⚡ Wikipediaより転載(2012/6/8)
http://ja.wikipedia.org/wiki/ファイル:Ki-ageha_Papilio_machaon.jpg

鱗翅目: 雌ヘテロ型
♂ XX ♀ XY



⚡ Wikipediaより転載(2012/6/8)
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Fly_October_2007-36.jpg

双翅目: 雄ヘテロ型
♂ XY ♀ XX

性決定様式のいろいろ

- ◎ **性染色体(雄ヘテロ)**: XXが♀、XY(又はXO)が♂
ヒト、ショウジョウバエ...
- ◎ **性染色体(雌ヘテロ)**: XXが♂、XY(又はXO)が♀
ニワトリ、カイコ...
- ◎ **単数倍数性**: $2n$ (受精卵)が♀、 n (未受精卵)が♂
ハチ、ダニ...
- ◎ **発生段階**で変化する
雄性先熟、雌性先熟: 多くの魚類
- ◎ **環境条件**で変化する
温度に影響される: 爬虫類など
近くに雌がいると雄になる: 寄生虫の一部

みんなの常識

「ヒトは性染色体で一義的に性が決まる
だから男性と女性はだいたい同じ数なんだ」

それはたぶん正しい

しかしその常識はどんな生物にも
通用するものでは決してない

性とは意外と柔軟に変化し
また変えられうるものなのである

昆虫類における性比・生殖異常現象

多くの昆虫類では確かに性染色体によって決定され
進化的に安定なフィッシャー平衡性比(ほぼ1:1)
を示すものが多いが...

性比が偏るという現象も普通にみられる

たとえば、近親交配が起こりやすい状況(局所的配偶競争)下では
メスに性比が偏る方が進化的に有利であり
寄生蜂などではメスに偏った性比がふつうである

しかし一方で

多くの性比・生殖異常現象はさまざまな利己的遺伝因子
(利己的遺伝子、利己的染色体、利己的共生微生物 etc.)
が原因となっていることが知られている

多くの性比・生殖異常現象の根底にあるのが

核—細胞質コンフリクト

Nuclear-Cytoplasmic Conflict

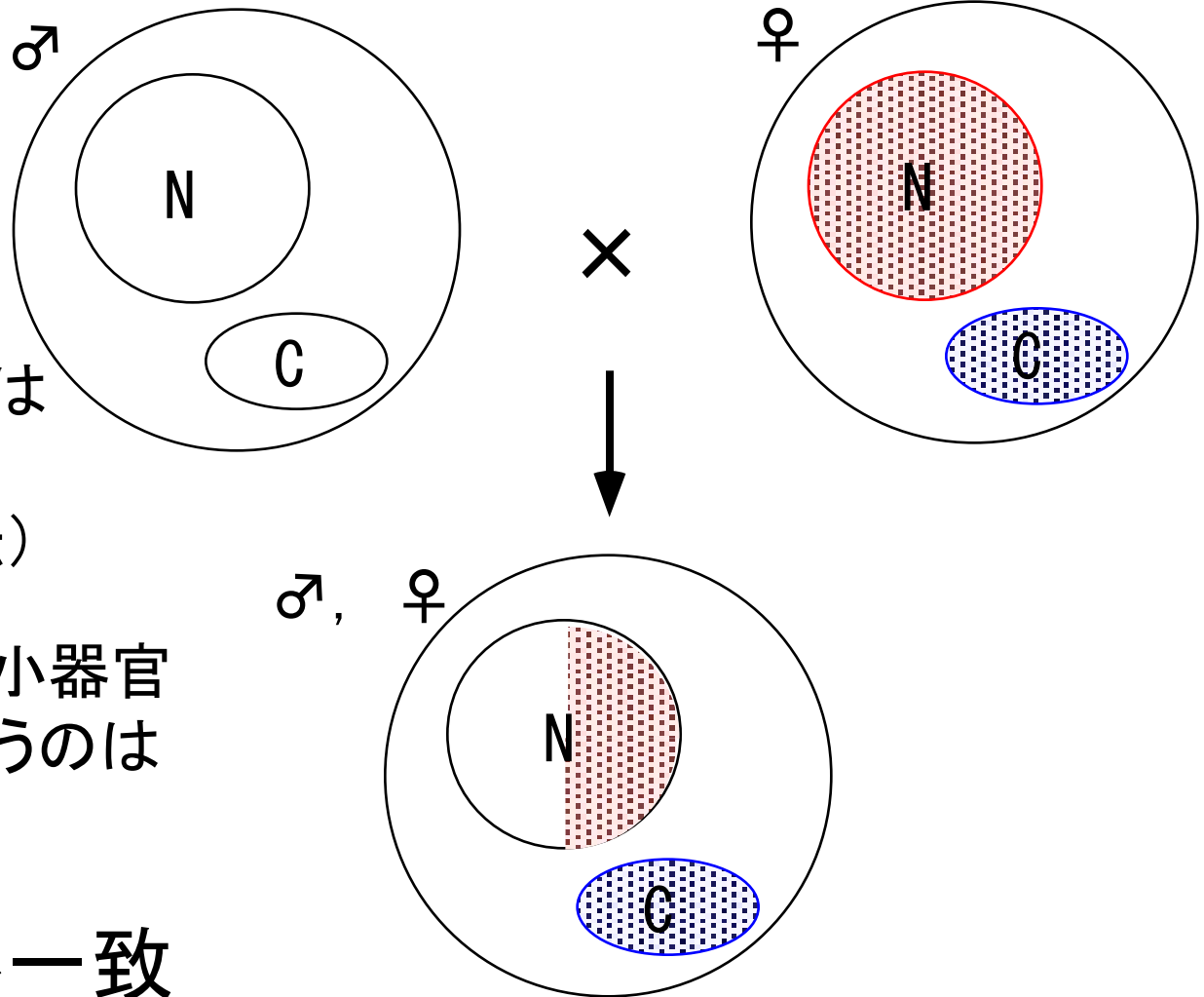
核の遺伝子は
♂と♀から半分ずつ
子孫に伝えられる
(両性遺伝)が

細胞質因子の遺伝子は
♀からしか子孫に
伝わらない(母性遺伝)

共生微生物や細胞内小器官
にとって♂に入るというのは
死ぬことと同義！



進化的利害の不一致



相利共生戦略

共生微生物によくある生き方

宿主も Happy♥ 共生微生物も Happy♥

しかし実は
母性遺伝する宿命の共生微生物の多くは
宿主の生殖を利己的かつ巧妙に
操作することにより

宿主にとってはまったく適応的ではないが
自分だけが Happy♥な戦略を進化させてきた

共生微生物がとりうる利己的生殖戦略

(1) 性比操作戦略

感染宿主の性比を操作して♀に偏らせることにより
確実に♀に感染できるようにする
具体的な機構としては単為生殖誘導や性転換誘導など

(2) 細胞質不和合戦略

非感染宿主♀の生殖を妨害することにより
相対的に感染宿主♀の適応度を上げる

(3) 雄殺し戦略

感染宿主♂を殺してしまうことによって
間接的に感染宿主♀の適応度を上げる

(4) 選択的感染戦略

自分を伝達してくれる♀の宿主にのみ
選択的に感染する

宿主昆虫の生殖を操作する さまざまな内部共生細菌

ボルバキア *Wolbachia*

: α -Proteobacteria 細胞質不和合、単為生殖誘導、性転換誘導、雄殺しなど

スピロプラズマ *Spiroplasma*

: Mollicutes 雄殺し

リケッチア *Rickettsia*

: α -Proteobacteria 雄殺し、単為生殖

アルセノフォナス *Arsenophonus*

: γ -Proteobacteria 雄殺し

カルディニウム *Cardinium*

: Flavobacteria 細胞質不和合、単為生殖誘導、雄殺し

ボルバキアによる単為生殖誘導



田上陽介先生ご提供

Trichogramma 属の卵寄生蜂

寄生蜂やアザミウマなどの
昆虫において
ボルバキア感染によって
単為生殖をおこなうようになり
メスだけで世代がまわっている
ような個体群の存在が知られる

このような昆虫を抗生物質で
処理すると
オスをつくるようになり
なんと有性生殖が回復する

ボルバキアにとっては
理想的な宿主の生殖操作の
やりかたである

ボルバキアによる性転換



⚠ Wikipediaより転載(2011/12/06)
<http://ja.wikipedia.org/wiki/ファイル:ArmadillidiumVulgare.jpg>

ダンゴムシやキチョウなどでは
ボルバキアに感染すると
遺伝的にオスであるはずの
個体が機能的なメスに
性転換してしまう

すべての個体がメスになるのは
ボルバキアにとって好都合だが
ボルバキアが蔓延すると
宿主集団の性比がメスに偏り
配偶に支障をきたす
ような状況になりかねない

ダンゴムシ *Armadillidium vulgare*

ボルバキアその他の共生細菌による雄殺し



† ©entomart

<http://www.entomart.be/index.html>

テントウムシ
Harmonia axyridis

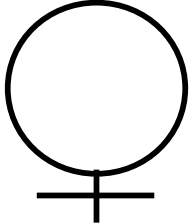
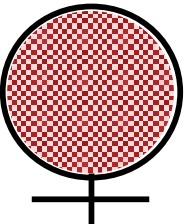
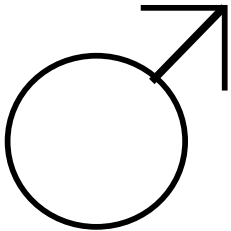
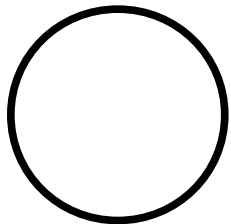
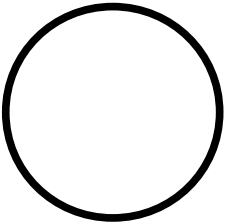
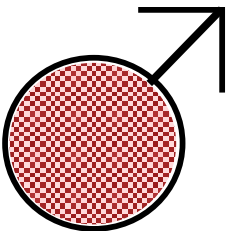
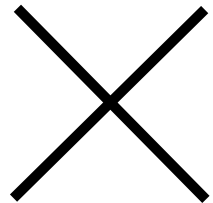
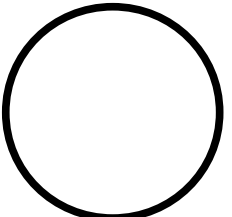
テントウムシ類においては
リケッチアやスピロプラズマや
ボルバキアなどのさまざまな
共生細菌の感染によって
オスの卵が初期発生過程で
特異的に殺されてしまう

その結果、卵塊中のオス卵は
孵化せず、姉妹のメス幼虫が
それらオス卵を食べることにより
もっとも死亡率の高い
1令幼虫期の生残率が上昇する

母性遺伝するボルバキアに
とって願ったりの状況

ボルバキアによる細胞質不和合

Cytoplasmic Incompatibility (CI)

	非感染メス 	感染メス 
非感染オス 	卵は孵化 	卵は孵化 
感染オス 	卵は死亡 	卵は孵化 

非常に広範な宿主昆虫
においてみられる
もっとも普遍的な
ボルバキアによる
利己的生殖操作

感染系統—非感染系統の
正逆交配によって検出

宿主集団中において
非感染メスの適応度を
下げることにより
感染メスの頻度を
高めていくという
巧妙な戦略

ボルバキアによる細胞質不和合の機構？

具体的にはまだわかっていないのだが.....

以下のようなModification-Rescue Model (修飾—救済モデル)によって細胞質不和合に関わるさまざまな現象がうまく説明できるためこのような機構によって起こるのだろうと考えられている

ボルバキアは
Modifier (M) 遺伝子と
Rescue (R) 遺伝子をもつ

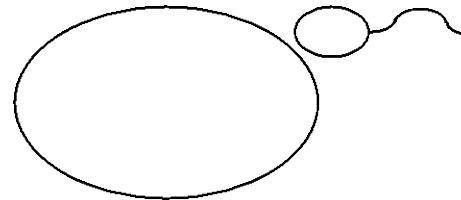
M遺伝子産物は
精子を何らかの方法で
修飾して
受精できなくする

R遺伝子産物は
卵細胞質に蓄積して
修飾を解除する
活性をもつ

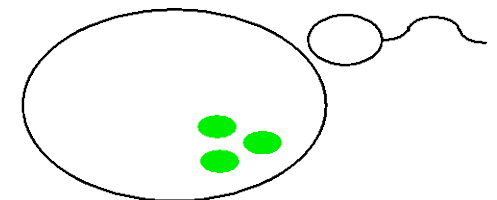
非感染♀

感染♀

非感染♂

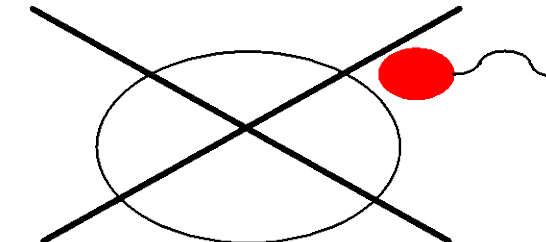


そのまま和合

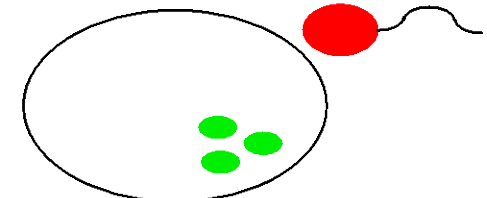


そのまま和合

感染♂



精子修飾により不和合



修飾解除により和合

Wolbachia sweep

このような機構によって
細胞質不和合をおこすボルバキアは
宿主昆虫の集団に急速にひろがって
最終的にはほとんど全集団が
感染個体におきかわってしまうことになる

この性質が実におもしろい応用利用への
可能性を秘めているのである

有史以前より人類は
さまざまな生物を管理下において
その性質を有用なものに改変する営み

“家畜化”“選抜・育種”

をおこなって、多大なる成果をあげてきた

しかし野生状態の生物について
その性質を人類に都合よく改変する
ということは一般にはきわめて困難である

Wolbachia-driven population replacement

もしも何らかの有用な遺伝子を
細胞質不和合をおこすボルバキアに組み込むことができれば
その宿主野外集団がいかに大きなものであっても
(少なくとも理論上は)その遺伝子を宿主集団中にひろめて
定着させることができる

すなわち野外生物集団に対して
望ましい性質を賦与するための新規技術になりうる可能性
が考えられるのである

ただし現時点では

◎ボルバキアの培養が困難である

◎したがって遺伝子導入、形質転換系が未確立である
ことからこのアイディアはまだコンセプトの段階であるが・・・

たとえば重要な病原体媒介昆虫について
その病原体に対する抵抗性遺伝子などを組み込んだ
ボルバキアを導入して
野外個体群中に放すことによって
媒介昆虫の野外個体群の性質を
病原体を媒介しにくいものに変えることが
できる可能性もありうるのである



カ
マラリアを媒介
Plasmodium spp. による



✠ www.raywilsonbirdphotography.co.uk

ツェツェバエ
アフリカ睡眠病を媒介
*Trypanosoma brucei*による



オオサシガメ
シャーガス病を媒介
*Trypanosoma cruzi*による

共生微生物を 利用した害虫制御 概念, 実践, 展望について



農業害虫

農作物を食害
経済的に甚大な被害
食糧確保に問題

アブラムシ

カメムシ

ゾウムシ

Wikipediaより転載(2012/01/24)
<http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Curculionoidea.jpg?uselang=ja>

衛生害虫

人畜を吸血、病気を媒介
公衆衛生上重要な問題

シラミ

トコジラミ

ツェツェバエ

† Wikipediaより転載(2012/01/24)
<http://ja.wikipedia.org/wiki/ファイル:Bedbug004.jpg>

† Wikipediaより転載(2012/6/7)
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Tsetse_foldedWings.jpeg?uselang=ja

農業害虫・衛生害虫

共生微生物研究のモデル系の宝庫

アブラムシ, カメムシ, カイガラムシ, ゾウムシ, マメゾウムシ,
ショウジョウバエ, シラミ, トコジラミ, etc.

生存力、増殖力が強く、飼育維持が容易なものが多い

さまざまな実験操作にも耐えるものが多い

餌の植物や動物が、農産物のため安定供給可能である

産業上、応用上重要な昆虫類であり、それらの
共生微生物の機能解明にも実際上の意義

害虫の生存に必須な共生微生物、害虫の性質に
影響する共生微生物などは、害虫制御標的として有望

共生微生物を利用した害虫制御の可能性

(1) 生物農薬による害虫制御に影響する共生微生物

寄生蜂に耐性を与える共生細菌／Btの殺虫活性に必要な腸内細菌

(2) 共生微生物による生殖操作を利用して害虫集団を不妊化する

可能な対象: 共生微生物が細胞質不和合を起こす農業害虫、衛生害虫

実際の研究例: ボルバキアを利用した放射線照射なしのチチュウカイミバエの不妊虫
放飼法の提唱

(3) 共生微生物による生殖操作を利用して

害虫集団中に人間にとって望ましい性質や遺伝子型を広める

可能な対象: 共生微生物が細胞質不和合を起こす農業害虫、衛生害虫

実際の研究例: ボルバキアを利用したネッタイシマカ集団のデング熱媒介能の減弱

(4) 共生微生物による病原体抑制を利用して

衛生害虫による病気媒介を制御する

可能な対象: 共生微生物が病原体抑制を起こす衛生害虫

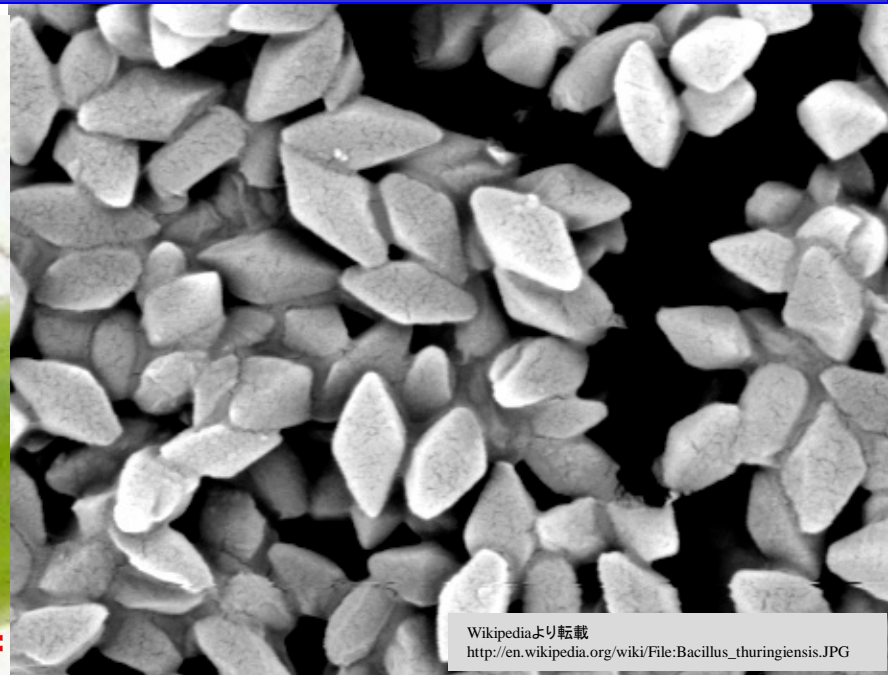
実際の研究例: ボルバキアを利用したネッタイシマカ集団のデング熱媒介能の減弱

(5) 宿主の生存に必須な共生微生物を標的に害虫を制御する

可能な対象: 共生微生物が生存に必須であるような多くの農業害虫、衛生害虫

実際の研究例: 線虫の必須共生ボルバキアを標的としたフィラリア症の治療及び予防

生物農薬による 害虫制御に 影響する共生微生物



生物農薬とは

農薬としての目的で利用される生きた生物
昆虫、線虫、菌類などが中心
特に天敵を利用する場合を天敵農薬、
微生物を利用する場合を微生物農薬という

化学農薬と同様に農林水産省の認可をうけたもの
のみ使用可

日本で認可されている天敵農薬としては寄生蜂類、カブリダ
ニ類が多く、他にはテントウムシ、
クサカゲロウ、シヨクガタマバエ、ハナカメムシ、
アザミウマなどがある

天敵農薬としての寄生蜂



※

グリーンジャパン研究会HPより <http://www.greenjapan.co.jp/enstrip.htm>

オンシツツヤコバチ -> コナジラミ(商品名:エンストリップ他)



※

グリーンジャパン研究会HPより <http://www.greenjapan.co.jp/aphipar.htm>

コレマンアブラバチ -> アブラムシ(商品名:アフィパール他)



※

アリストライフサイエンス(株)HPより http://www.agrofrontier.com/catalog/html/p_minex.html

ハモグリコマユバチ -> ハモグリバエ(商品名:マイネックス他)



※

グリーンジャパン研究会HPより <http://www.greenjapan.co.jp/midorihime.htm>

ハモグリミドリヒメコバチ -> ハモグリバエ(商品名:ミドリヒメ)

寄生蜂への耐性をアブラムシに賦与する 共生細菌 *Hamiltonella* の発見

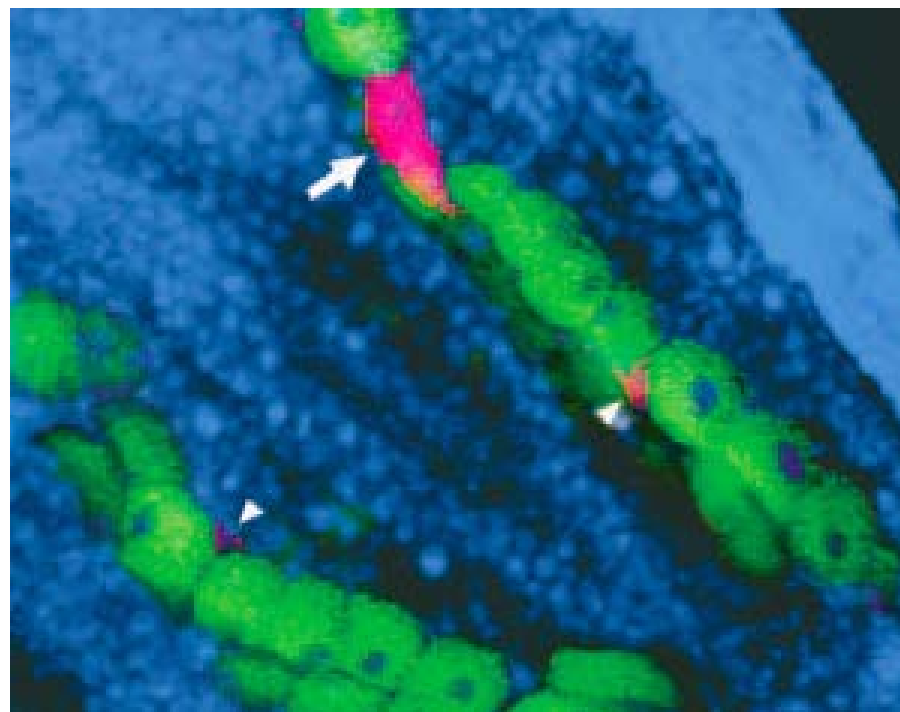


© Kerry M. Oliver †

*Hamiltonella*のゲノム上に多数のファージが存在し (Degnan *et al.* 2009 *PNAS* 106: 9063)
そのファージの産生する毒物質が寄生蜂の
孵化幼虫を殺すことを解明
(Oliver *et al.* 2009 *Science* 325: 992)

天敵農薬の効力に影響の可能性

エンドウヒゲナガアブラムシが
共生細菌*Hamiltonella*に感染すると
エルビアブラバチの寄生に抵抗性になる
(Oliver *et al.* 2003 *PNAS* 100: 1803;
Oliver *et al.* 2005 *PNAS* 102: 12795)

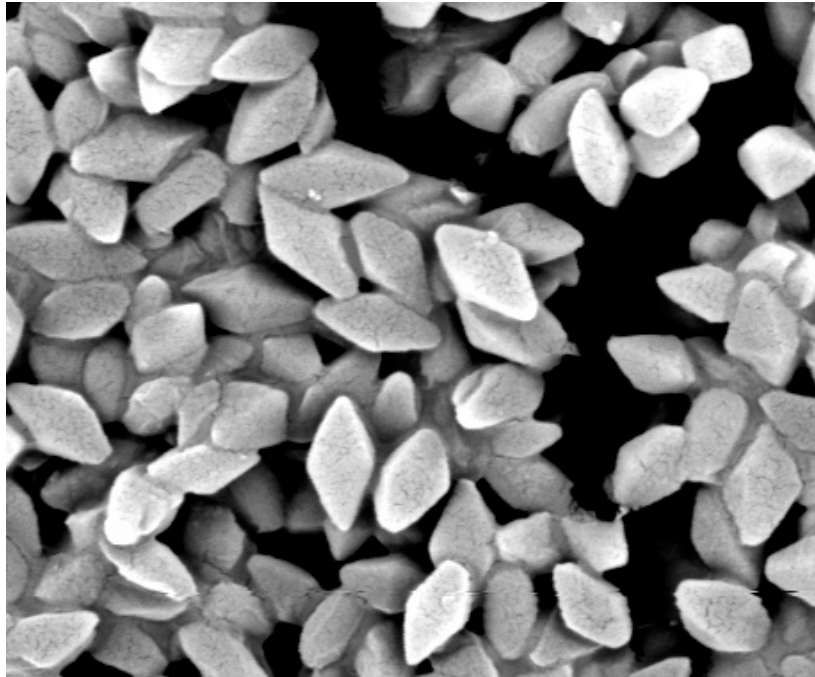


アブラムシ体内の*Hamiltonella*の局在(赤)

Bacillus thuringiensis (Bt)

昆虫類に特異的かつ強力な致死作用を示す
結晶性タンパク毒素 (Cry proteins)を産生する細菌

菌体もしくはCry製剤を微生物農薬として広範に利用



Wikipediaより転載

http://en.wikipedia.org/wiki/File:Bacillus_thuringiensis.JPG

鱗翅目，鞘翅目，双翅目
などそれぞれに特異的な
毒性を示す菌株がある

害虫による食害を防ぐため
Cry組み換え作物が
作成、実用化されている

Btタンパク毒素の結晶

マイマイガにおけるBtの殺虫活性 発現には腸内細菌が必要

Btは世界で最も広く使われている生物農薬であるが...

森林害虫マイマイガの幼虫から
抗生物質で腸内細菌を除去すると
Btが効かなくなってしまった

(Broderick *et al.* 2006 *PNAS* 103: 15196)

生物農薬による
害虫防除にも共生細菌が
予想外の重要な関与



©entomart

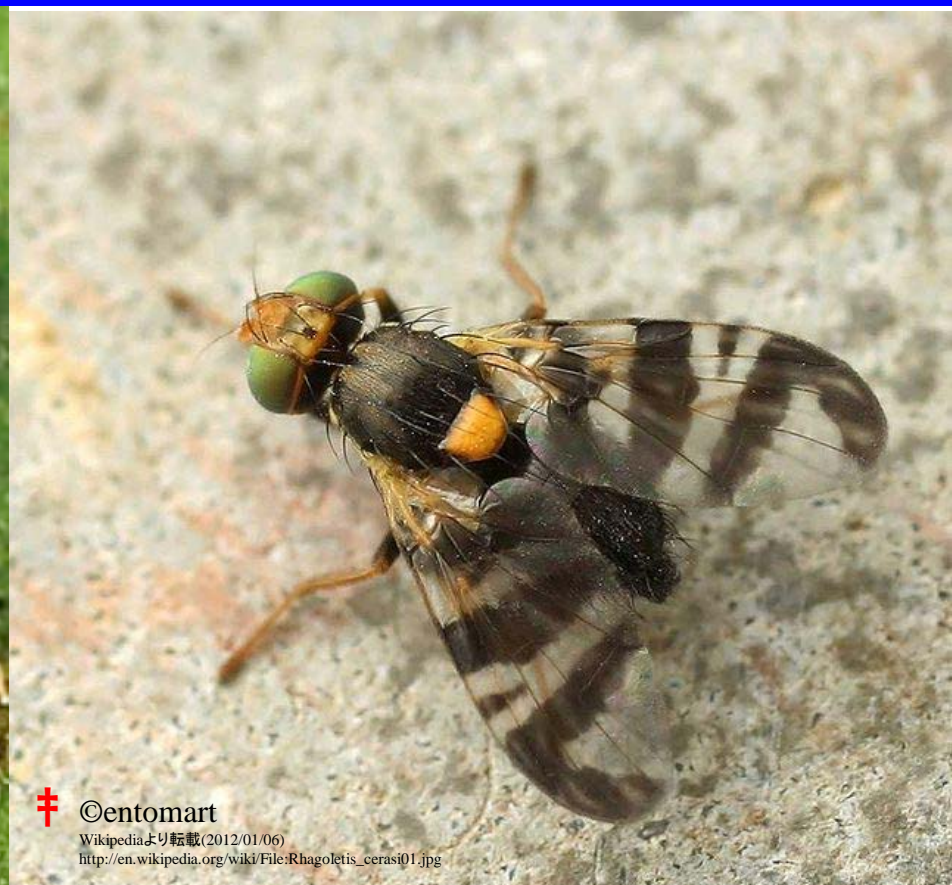
Wikipediaより転載(2012/02/07)
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Lymantria_dispar01.jpg



Wikipediaより転載(2012/02/07)
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Gypsy_moth_larva.jpg

マイマイガの成虫(上)
および幼虫(下)

共生微生物による 細胞質不和合を利用した 害虫集団の不妊化技術



Wikipediaより転載
<http://ja.wikipedia.org/wiki/ファイル:Medfly-USDA-k8898-2.jpg>

✠ ©entomart
Wikipediaより転載(2012/01/06)
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Ragoletis_cerasi01.jpg

不妊虫放飼法 Sterile Insect Technique (SIT)



+

Wikipediaより転載(2012/02/07)
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Secondary_Screwworm_Fly_%28Cochliomyia_macellaria%29.jpg



Wikipediaより転載(2012/02/07)
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Screwworm_larva.jpg



Wikipediaより転載(2012/07/04)
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Miasis_human.jpg

害虫を大量増殖し、放射線照射により不妊化したうえで雄を選択的かつ大量に野外に放すことにより、野外集団の害虫雌の正常な交尾、受精を妨げ、害虫の野外集団を根絶に導く技術体系

米国のKniplingらが
発案し、人畜の大害虫
であったラセンウジバエ
の根絶に成功

以後、さまざまな害虫の
根絶に用いられるよう
になる

日本では沖縄における
ウリミバエ根絶事業の
成功が有名



Edward F. Knipling (1909-2000)

Wikipediaより転載
<http://en.wikipedia.org/wiki/File:EdwardF.KniplingEntomologist.jpg>

チチュウカイミバエ *Ceratitis capitata* (Mediterranean fruit fly, medfly)



柑橘類、モモ、ビワ、リンゴ、ブドウ、
パパイア、グアバ、コーヒー、ウリ類、
ナスなどきわめて多くの生果実・果菜
類に産卵、生まれた幼虫が果肉部分
を食い荒らす

アフリカ原産であるが、1842年までに
スペインから中近東に生息域を拡大、
その後オーストラリア、南米
さらにはハワイ諸島に定着

Wikipediaより転載 <http://ja.wikipedia.org/wiki/ファイル:Medfly-USDA-k8898-2.jpg>

米国本土にもたびたび侵入、1929年フロリダ侵入の際は600万ドルを
費やす大規模殺虫剤散布事業を実行して根絶に成功

現在は放射線(ガンマ線)照射により生殖能力を奪った不妊虫を放し、
侵入を未然に防ぐ不妊虫放飼法を継続中

共生微生物による細胞質不和合の不妊虫放飼法への応用

Zabalou *et al.* (2004) *PNAS* 101: 15042

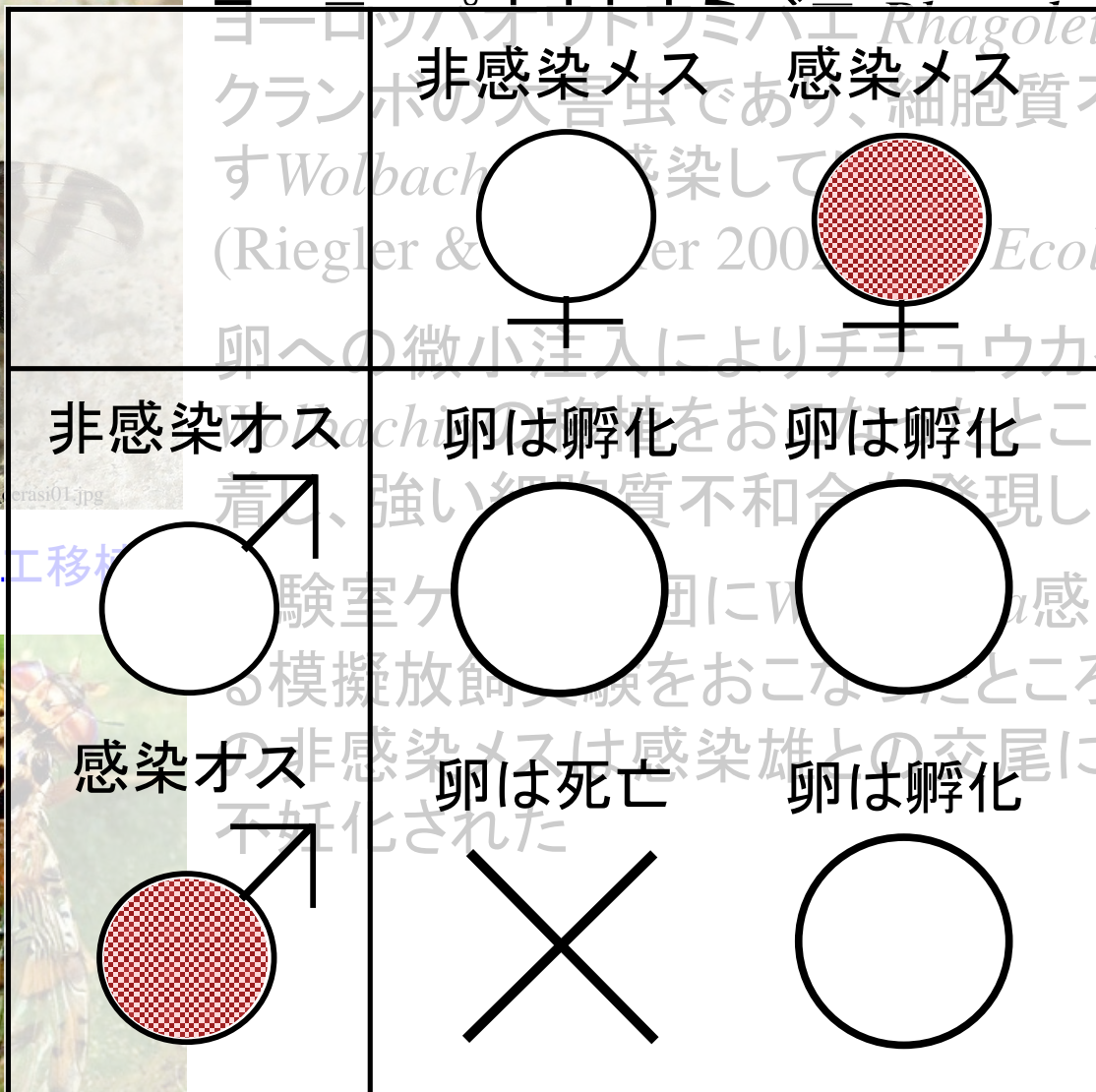


†
©entomart
Wikipediaより転載(2012/01/06)
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Rhagoletis_cerasi01.jpg

Wolbachia ↓ の人工移植



Wikipediaより転載
<http://ja.wikipedia.org/wiki/ファイル:Medfly-USDA-k8898-2.jpg>



ヨーロッパのミバエ *Rhagoletis cerasi* はサクランボの害虫であり、細胞質不和合を起こす *Wolbachia* に感染して (Riegler & Wer 2002 *Ecol.* 11: 2425) 卵への微小注入によりチチュウカイミバエにイミバエになる、感染は定着し、強い細胞質不和合が表現した。実験ケージ内に *Wolbachia* 感染雄を導入する模擬放飼実験をおこなったところ、ケージ中の非感染メスは感染雄との交尾により効果的に不妊化された。

共生微生物による細胞質不和合の不妊虫放飼法への応用

Zabalou *et al.* (2004) *PNAS* 101: 15042



†
©entomart
Wikipediaより転載(2012/01/06)
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Rhagoletis_cerasi01.jpg

Wolbachia ↓ の人工移植



Wikipediaより転載
<http://ja.wikipedia.org/wiki/ファイル:Medfly-USA-k8898-2.jpg>

ヨーロッパアウトウミバエ *Rhagoletis cerasi* はサクランボの大害虫であり、細胞質不和合を起こす *Wolbachia* に感染している

(Riegler & Stauffer 2002 *Mol. Ecol.* 11: 2425)

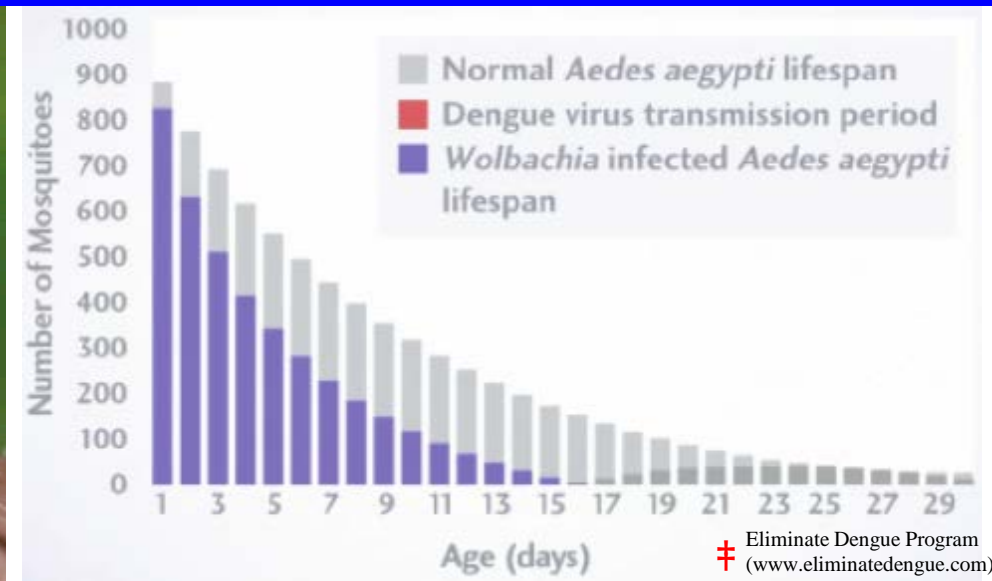
卵への微小注入によりチチュウカイミバエに *Wolbachia* の移植をおこなったところ、感染は定着し、強い細胞質不和合を発現した

実験室ケージ集団に *Wolbachia* 感染雄を導入する模擬放飼実験をおこなったところ、ケージ中の非感染メスは感染雄との交尾により効果的に不妊化された

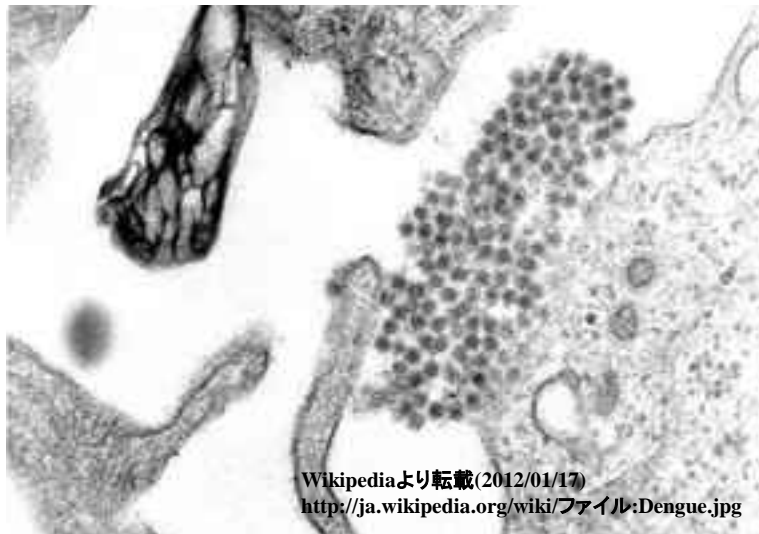
危険な放射線源なしの不妊虫放飼法が可能に

※ただしデメリットとして感染雌をまちがえて放したら防除体系が崩壊するという問題点あり

共生微生物による 細胞質不和合を利用して 病気を媒介しにくい性質を 害虫集団中に広める



デング熱 Dengue fever



Wikipediaより転載(2012/01/17)
<http://ja.wikipedia.org/wiki/ファイル:Dengue.jpg>

デングウィルス

デングウィルスによる感染症
東南アジア、インド、中米、南太平洋などの熱帯、
亜熱帯域に広く分布
ネッタイシマカ等 *Aedes* 属の蚊により媒介
発熱の他に頭痛、筋肉痛、関節痛など
食欲不振、腹痛、便秘を伴う場合あり
致死率は0.01～0.03%

再感染した場合にはデング出血熱となり口、目、
鼻などの粘膜からの大量出血、血管壁透過性の
亢進による循環血漿量低下がショックを引き起こ
すデングショック症候群となり、致死率は3～6%

現在のところワクチン等はない



✦ Eliminate Dengue Program
(www.eliminatedengue.com)

ネッタイシマカ *Aedes aegyptii*



Eliminate Dengue

Our Global Team

Australia Brazil Thailand Vietnam USA

Dengue fever is a mosquito-borne viral disease that occurs in over 100 countries worldwide and puts up to 40% of the world's population at risk of infection. With no known vaccine or cure this can result in 50 - 100 million cases and upwards of 40,000 deaths a year.

Our research group is developing a new biocontrol strategy that will reduce or incapacitate the mosquito populations that transmit dengue between people.

This website follows our team and the research it is undertaking and provides up-to-date information on current progress.

共生微生物を利用して デング熱の流行を防ごうという 研究プロジェクトが進行中

Progress FAQs

Publications Media

BACKGROUND



RESEARCH



NEWS



Modifying mosquito population age structure to eliminate dengue transmission



PI: Prof. Scott O'Neill
(Univ. Queensland)

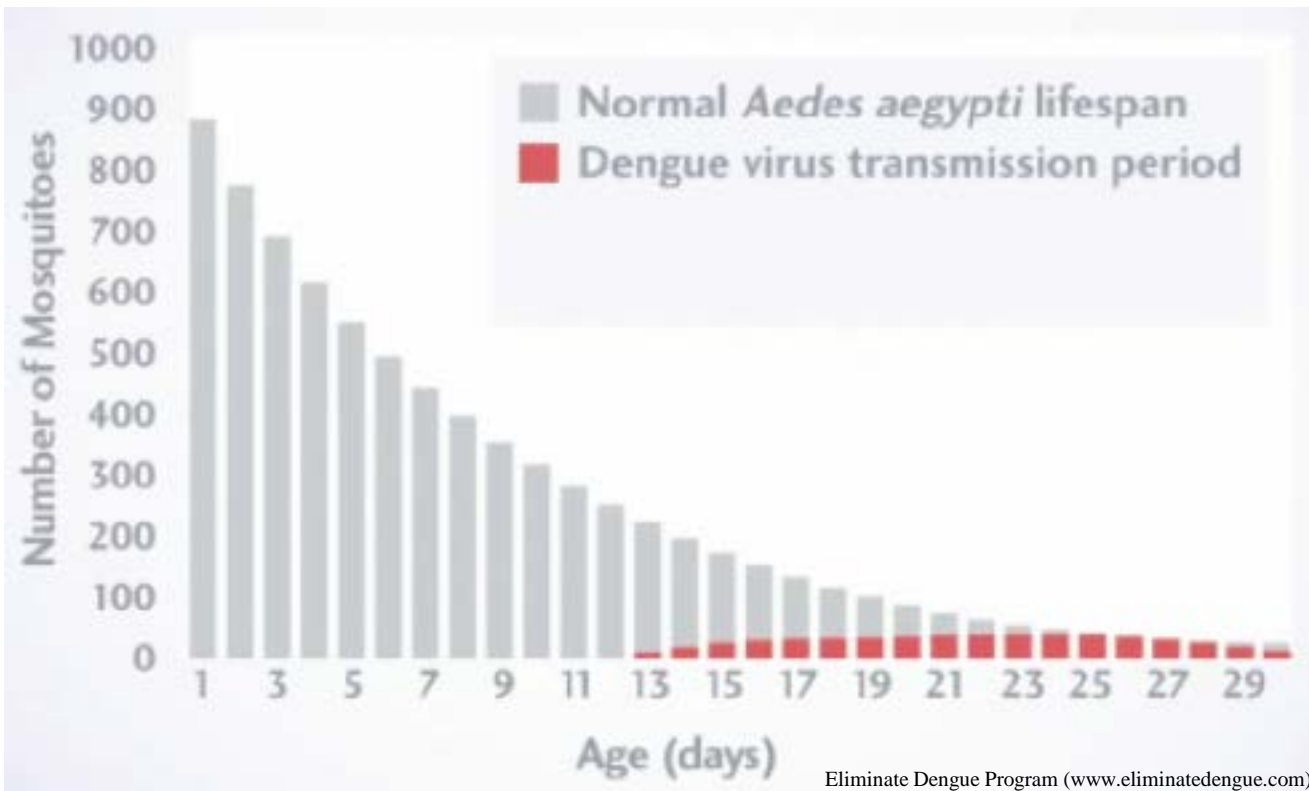
Bill Gatesが巨額の基金を拠出して発展途上国の健康と福祉の向上のための研究プロジェクトを支援する "Grand Challenges in Global Health" によって2005年より現在まで推進中

PIは豪クイーンズランド大学のScott O'Neill
他に豪、米、タイ、ベトナム、日本のグループが
参画した国際コンソーシアムを構成
(基礎研究的な部分がまだ大きかったプロジェクト
前半は私もメンバーとして参画)

宿主昆虫の寿命を短縮する*Wolbachia*を利用して野外のネッタイシマカの齢構成を変化させることにより、デング熱の媒介を抑制しようというコンセプトで進められている野心的な研究プロジェクトである
(というか応募時に協力はしたものの、こんなのがまさか本当に通って実行されるとはまったく思っていなかったが・・・)

背景(1) Extrinsic incubation period (EIP) for dengue transmission

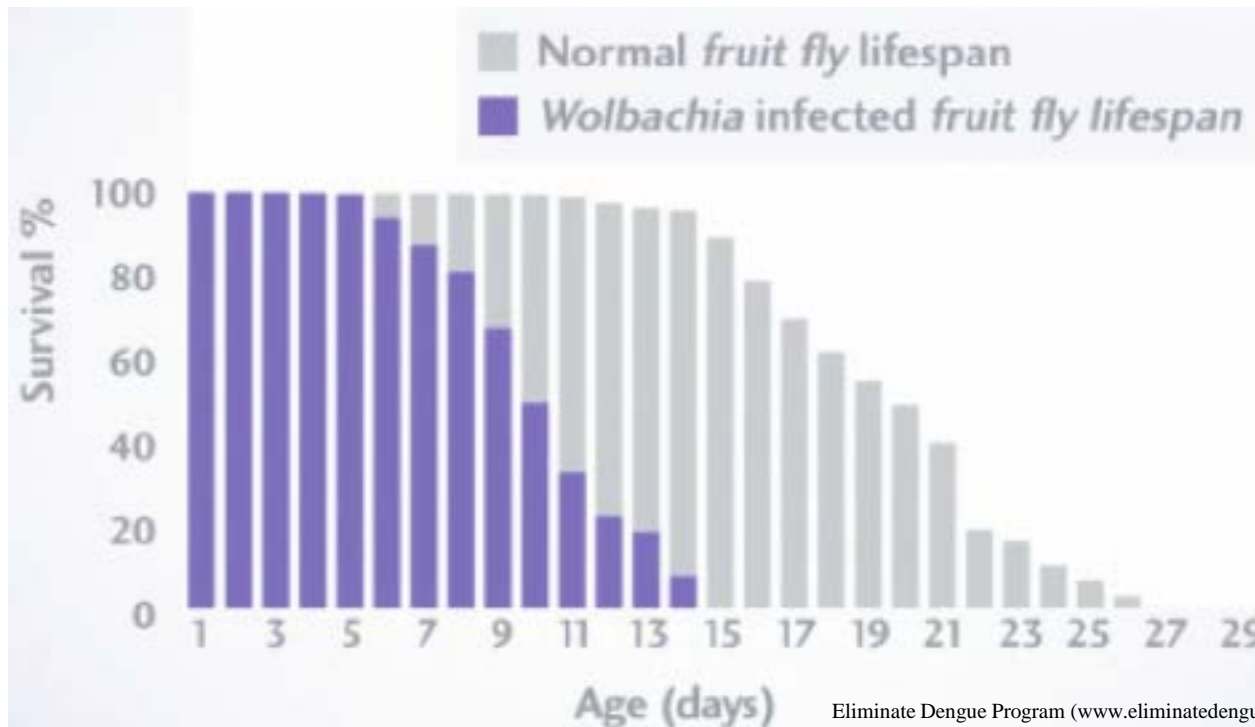
ネッタイシマカがデング熱患者から吸血すると、摂取されたウィルスは中腸上皮を通過し、カのいろいろな組織で増殖し、それから唾液腺に移行して感染可能状態になるのに2週間程度を要する



すなわち、
野外でデング熱を
媒介するのは
羽化後2週間
以上経過した
「年寄りの」カに
限られる

背景(2) ショウジョウバエの寿命を短縮する *Wolbachia*系統wMelPop

Min & Benzer (1997) が報告 (*PNAS* 94: 10792)
脳変成のあるショウジョウバエ突然変異体のスクリーニングの過程で
幼虫期は正常だが成虫になると脳や網膜に変成が進行する
母性遺伝する変異体を同定、その原因因子が *Wolbachia* であることを
発見した



この *Wolbachia* に感染したショウジョウバエは幼虫期から蛹期までは正常だが、成虫になると *Wolbachia* の異常増殖をともなう神経変成がおこり成虫寿命が約半分に短縮する

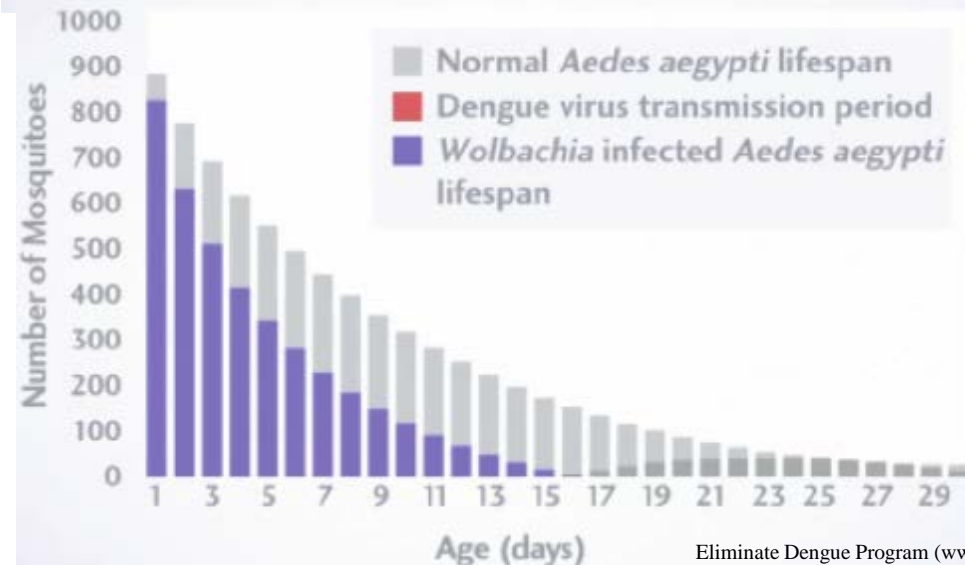
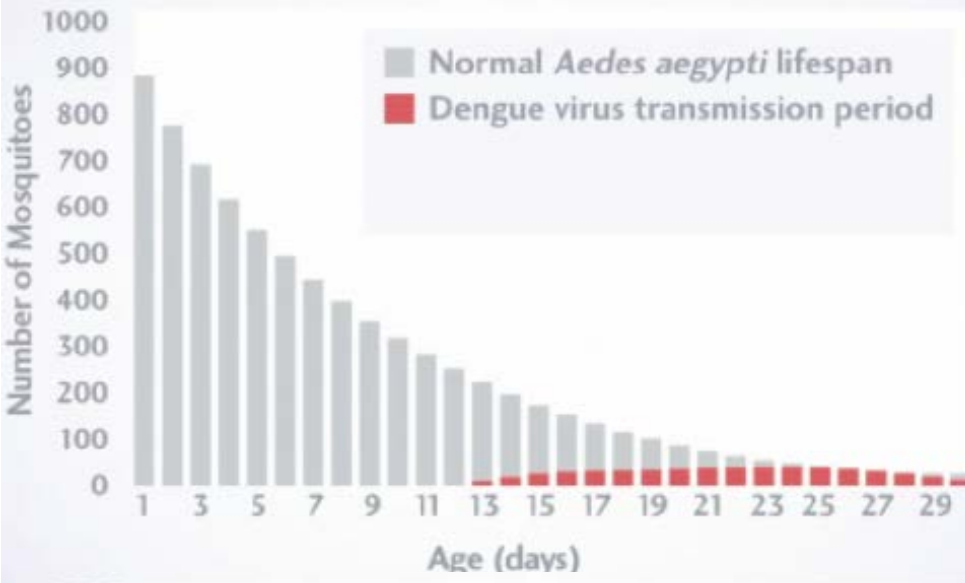
ネッタイシマカへのwMelPopの人工移植による 細胞質不和合の発現および寿命短縮

McMeniman *et al.* (2009)
Science 323: 141-144.

wMelPopをカの培養細胞で3年間
馴化したのち、ネッタイシマカ卵へ
の微小注入をおこない、安定に
垂直伝達される2系統を確立

これらの系統は細胞質不和合を
起こすと同時にネッタイシマカの
成虫寿命を1/2に短縮させた

すなわち、この感染系統を野外に
放せば、感染が蔓延するとともに
野外成虫寿命が短縮し、デング
ウィルスの媒介が抑制される
のではないかと期待される



‡

James Cook University (Cairns, Australia) に建設された放飼試験用施設

この試験がうまくいって
しかもうまく許可手続き等が進めば
(これには大きな困難が予想されたが)
ベトナムのデング熱流行地で野外放飼試験を
おこなうことを計画中であった

このような

「寿命短縮*Wolbachia*感染を病原体媒介昆虫の集団に蔓延させ、それによって宿主昆虫の齡構成を変化させることにより病気の媒介を抑える」

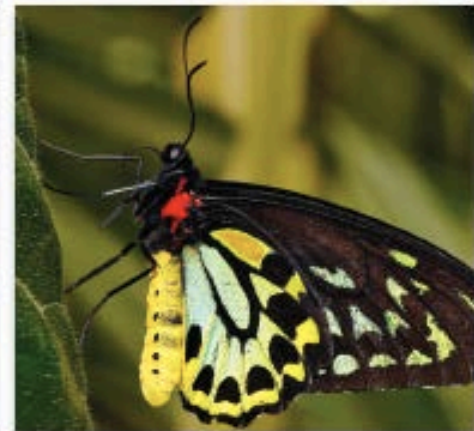
という面白いアプローチは、ここまで研究が進んでいたにも関わらず、結局のところ実行に移されなかった

ところが実は、2011年の1月から若干異なる形で*Wolbachia*に人工感染させたネツタイシマカの野外放飼試験がオーストラリア北部で実行に移されている

その背景には、以下のような近年の研究の急展開があった

共生微生物による病原体抑制を利用して デング熱蔓延を防止する

**ELIMINATE
DENGUE
OUR CHALLENGE**



*Wolbachia*感染によるウイルスへの抵抗性

Hedges *et al.* (2008) *Science* 322: 702; Teixeira *et al.* (2008) *PLoS Biol.* 6: e1000002

*Wolbachia*に感染したキイロショウジョウバエではDrosophila C virus, cricket paralysis virus, Nora virusなどの病原ウイルスの増殖や病徴が顕著に抑制される

*Wolbachia*感染によるデング熱ウイルス, チクングニア熱ウイルス, マラリア原虫感染の抑制

Moreira *et al.* (2009) *Cell* 139: 1268-1278

wMelPop1に感染させたネツタイシマカでデング熱ウイルス、チクングニア熱ウイルス、ニワトリマラリア原虫への感染が顕著に抑制される

*Wolbachia*感染によるフィラリア感染の抑制

Kambris *et al.* (2009) *Science* 326: 134-136

wMelPop1に感染させたネツタイシマカで齧歯類のフィラリア線虫 *Brugia pahangi*への感染が顕著に抑制される

*Wolbachia*感染によるウエスト ナイル熱ウイルス感染の抑制

Glaser & Meola (2010) *PLoS One* 5: e11977

キイロショウジョウバエおよびネッタイエカにもともと感染している
*Wolbachia*系統の効果でウエストナイル熱ウイルスの感染が抑制される

wMelおよび近縁の*Wolbachia*系統が 強いウイルス感染抑制効果を示す

Osborne *et al.* (2009) *PLoS Pathog.* 5: e1000656

遺伝的背景を揃えたオナジショウジョウバエに様々な系統の*Wolbachia*
を人工感染させてDrosophila C Virus感染抵抗性への効果を調べた
ところ、キイロショウジョウバエ由来のwMelおよび系統的にwMelに
近縁な*Wolbachia*系統が強いウイルス感染への抑制効果を示した

*Wolbachia*感染によるウェスト

ナイル熱ウイルス感染の抑制 wMelPopの寿命短縮効果

Glaser & Meola (2010) *PLoS One* 5: e11977
なんて無くてもよいのでは？

Wolbachia系統の効果でウェストナイル熱ウイルスの感染が抑制される

病原体媒介昆虫にwMelのような
普通の細胞質不和合をおこす

Osborne *et al.* (2009) *PLoS Pathog* 5: e1000656
*Wolbachia*系統を感染させて

遺传的背景を揃えたオアングヨウバエに様々な系統の *Wolbachia*
を人工感染させて *Drosophila C Virus* 感染抵抗性への効果を調べた
ところ、オアングヨウバエ由来の *Wolbachia* および系統的に wMel に
近縁な *Wolbachia* 系統が強いウイルス感染への抑制効果を示した
放せばのではないか？

The 6th International *Wolbachia* Conference

2010年6月9-14日に米国
カリフォルニアのアシロマで開催

Scott O'Neillとも
いろいろ話をする機会が
あったのだが・・・

びっくり！



ASILOMAR, CALIFORNIA
JUNE 9-14, 2010

The 6th International *Wolbachia* Conference



wMelを感染させたネツタイシマカを
Cairnsで放す基本的な許可が
政府及び関連委員会から
とれたんだ！

いろいろ話をする機会が

- 許可が出た根拠は、野外で
- ・ネツタイシマカはたくさんいる
- ・wMelに感染したショウジョウバエもいっぱいいる
- ・自然界で*Wolbachia*の水平感染が頻繁に起こってるのは科学的事実である
- ・だったらネツタイシマカにwMelが感染するのも自然現象としておこりうること

早ければ今年の12月頃には
野外放飼試験を開始できる
かもしれない



wMel人工感染ネツタイシマカ野外放飼試験進捗状況

- ・2010年9月：オーストラリア州政府より、クイーンズランド北方のCairns近郊のYorkeys KnobとGordonvaleで野外試験の許可が下りた
- ・2011年1月4日：12週間の野外試験をYorkeys KnobとGordonvaleで開始。住民の協力によりJames Cook Universityで生産したWolbachiaに感染させたカを4軒に1軒の家で期間中にわたり約40個体を毎週放す。研究チームは庭先に設置した小型のトラップ(中にカが産卵する)でWolbachiaのカ集団への広がりをモニターするとともに、住民に進捗状況と結果をさまざまなメディアを用いて常時情報提供する
- ・2011年2月15日：最初の結果でYorkeys KnobとGordonvaleのいずれも感染率約20%。これは1月19日に回収したトラップでの感染率であるが、もともとの両地での感染率はゼロであった
- ・2011年3月17日：Gordonvaleで2月21日に回収したトラップでの感染率は49%、Yorkeys Knobで2月16日に回収したトラップでの感染率は38%
- ・2011年4月14日：Yorkeys Knobで76%、Gordonvaleで68%に達した

試験地の住民に 配布している 啓蒙用パンフレット



Project update: October 2010



An alternative strategy to eliminate dengue fever

A Global Burden

Dengue fever is a mosquito-borne viral disease that occurs in over 100 countries worldwide in tropical and subtropical regions. The World Health Organisation (WHO) estimates that up to 50 to 100 million cases of dengue occur annually. Of these cases 500,000 develop into dengue haemorrhagic fever which can result in up to 25,000 - 40,000 deaths.



Informing and listening to the communities of Vietnam and Queensland

Our Research

The Eliminate Dengue project is an international collaboration, pioneered by an Australian led research team that has the potential to provide a real solution to reduce the global burden of dengue fever.

Currently, there are no specific treatments or effective vaccines to fight dengue fever; therefore, disease monitoring and mosquito control programs are the only methods available for dengue prevention. However, these measures largely involve insecticide-based programs that are expensive to maintain and large-scale applications often carry considerable environmental concerns. The 'Eliminate Dengue' project is the first of its kind in the search for a long term solution to dengue fever.

Control the carrier

The goal of the Eliminate Dengue project is to stop the *Aedes aegypti* mosquito from transmitting the virus from person to person. Our method of control is *Wolbachia*, a natural bacterium that has been identified by scientists in up to 70 percent of the world's different insect species, including many mosquitoes that bite but don't harm people.

Early findings

Members of the project team have been carrying out research into *Wolbachia* since the 1980s. Early work demonstrated that one particular strain of the bacterium, *Wolbachia pipiensis* (wMelPop) had a life-shortening effect in adult fruit flies (*Drosophila* sp.).

This was of huge interest to the Eliminate Dengue project because only old female *Aedes aegypti* mosquitoes transmit the dengue virus, and the question was asked: 'If *Wolbachia* was introduced into the *Aedes aegypti* would it reduce the mosquito's life span and stop the spread of Dengue?'

A 'vaccine' for the mosquito

Over a three year period scientists in laboratories at The University of Queensland introduced the *Wolbachia* from the fruit flies into *Aedes aegypti* mosquitoes. During the course of studying these mosquitoes an exciting discovery was made. When the mosquitoes carried the *Wolbachia* bacterium they could no longer support the growth of the dengue virus. The *Wolbachia* was acting like a mosquito 'vaccine' that blocked the virus, leaving the mosquito unable to transmit dengue to another person.

Safety of the approach

Over an eight month period The Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation (CSIRO), Australia's national science agency, undertook its own social and environmental risk analysis of the project. CSIRO wanted to understand all the concerns the community and other national and international scientific advisors might have. The analysis considered 50 different potential hazards from harm to the environment to impact on the business economy. The final assessment rated the research method as 'negligible' risk, the lowest rating possible.

Not transferrable

We have also carried out experiments to see if *Wolbachia* can be transferred to humans and shown that this does not occur. Members of our project team have received hundreds of thousands of bites from *Wolbachia* infected mosquitoes over a four year period. We have also undertaken experiments with a range of natural mosquito predators such as spiders, geckos, fish and crustaceans and shown that *Wolbachia* is not transferred to these organisms through eating *Wolbachia-Aedes aegypti*.





A natural control

Underpinning these various experiments is the knowledge that *Wolbachia* commonly occurs in a range of insects including well known species like the Cairns Birdwing butterfly. Most importantly *Wolbachia* occurs naturally in a number of nuisance mosquito species that commonly bite people but do not transmit disease.

What this means

- We have shown that introducing *Wolbachia* into *Aedes aegypti* can prevent the mosquito from becoming infected with dengue, making it unable to transmit the virus between people.
- Large field cage trials confirm that *Wolbachia* will successfully invade wild *Aedes aegypti*.
- Independent analysis has concluded that introducing *Wolbachia* into natural mosquito populations is safe. CSIRO concluded that this method poses negligible risk to both the environment and human safety.
- The project is unique in that, once a sufficient number of *Wolbachia* mosquitoes have been released into the wild, the method will be self-sustaining.
- Our current information suggests that the *Wolbachia* method could possibly stop the spread of dengue fever at a relatively low cost and reduce our reliance on insecticides.

The next stage

Based on our successful laboratory work we are now ready to begin the next stage of our research with open field tests in identified communities in Australia and Vietnam where *Aedes aegypti* are commonly found and where dengue fever has occurred. This will allow us to find the best way to introduce *Wolbachia* into wild mosquito populations. To move to open field testing the Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority (APVMA) an Australian Government authority has undertaken additional risk assessment together with the Australian Government's Department of Environment and Heritage and the APVMA has issued regulatory approval for field trials to be undertaken in north Queensland.

Field trials will begin this wet season and involve an initial series of experiments where we will release the *Wolbachia-Aedes aegypti*. These mosquitoes will mate with wild mosquitoes and *Wolbachia* will spread into the wild mosquito population. Our experiments will determine how best to establish *Wolbachia* into a wild mosquito population. Before field trials begin we will reduce natural mosquito numbers by emptying out mosquito breeding sites and manually removing mosquito eggs. There is no expectation that mosquito populations during the field trial period will be any higher than they normally would be at this time of year.

Talking to the community

From the beginning of our research program we have been actively talking to the wider community in far north Queensland and specifically within our identified research areas of Yorkeys Knob and Gordonvale. We have been doing this to both talk to people about the work we are carrying out and to listen to any concerns. Through this engagement we have been hearing that residents of north Queensland are concerned about future outbreaks of dengue fever and support our research project. Cairns residents see the potential benefits of the project locally and in dengue affected areas around the world.

During the course of the field trials we will be providing regular updates to the community on how the research is progressing and the results that are being obtained and at the same time we encourage the community to contact us (see back page for contact details).



Image above: The team has delivered over 150 presentations on the project and met personally with over 2000 individuals in far north Queensland.

Further afield

If successful these initial tests will be followed by larger scale field tests in Vietnam in areas where consistently high outbreaks of dengue fever occur and where we hope to demonstrate how effective the method is in reducing disease in these communities.

If all our field-testing proves positive we hope to be able to roll out a new approach to dengue control that will dramatically improve the lives of millions of people living in dengue-affected regions throughout the world.

Our Team

Project collaborators annual meeting 2010



Professor Scott O'Neill from the University of Queensland, in Australia, is the primary investigator on the project. From his Brisbane base he coordinates scientists and researchers in Brisbane, Melbourne and Cairns and internationally in Vietnam, Thailand, and the USA.

Collaborators on the project include:

- The University of Queensland (Australia)
- The University of Melbourne (Australia)
- Queensland Institute of Medical Research (Australia)
- James Cook University (Australia)
- National Institute of Hygiene and Epidemiology (Vietnam)
- Mahidol University (Thailand)
- Queensland Health (Australia)
- University of California, Davis (USA)
- North Carolina State University (USA)

New partners include:

- FIOCRUZ, Brazil
- Michigan State University, USA
- Oxford University Clinical Research Unit (OUCRU), Vietnam
- Family Health International (FHI), SE Asia

Funding and Support

In January 2008 the Grand Challenges in Global Health initiative was announced by the Bill & Melinda Gates Foundation to fund research on diseases that disproportionately affect people in the developing world.

The initiative aims to engage creative minds from diverse scientific disciplines to work on 14 major challenges. The challenges vary but they share one essential element: their solutions could lead to breakthrough advances in global health. The Eliminate Dengue project is one of those projects.

The Eliminate Dengue Project acknowledges and thanks the following organisations for their continued support:

Foundation for the National Institutes of Health

The Bill & Melinda Gates Foundation Grand Challenges in Global Health initiative

The Queensland Government

National Health and Medical Research Council (NHMRC)

McLaughlin-Rotman Centre for Global Health at the University of Toronto.



Images from left to right:

Members of the Eliminate Dengue team have received hundreds of thousands of bites from the *Wolbachia* - *Aedes aegypti*!

Professor Scott O'Neill inspects the field cages in Vietnam.

Wolbachia is a naturally occurring bacterium present in up to 70% of all insect species including the Cairns Birdwing butterfly, fruit flies, roaches and Drosophila.

Contact Us:

Email: eliminatedengue@uq.edu.au Phone: 1800 811 054



Find out more >>
Go to www.eliminatedengue.com



www.eliminatedengue.com



2月15日付レポート:1月19日に回収したトラップで感染率20%(もとの感染率は0%)

3月17日付レポート:2月21日に回収したトラップで感染率38~49%

Dengue Field Trial Update



By Professor Scott O'Neill, Project Leader
15th February 2011

First mosquitoes released - Following the suppression of the local mosquito population in December and with the support of residents in Yorkeys Knob and Gordonvale, we began the first release of *Wolbachia* infected *Aedes aegypti* mosquitoes on 4th January and have been releasing weekly since then (Cyclone Yasi had minimal impact on the project with a loss of only one week of work - we were lucky).

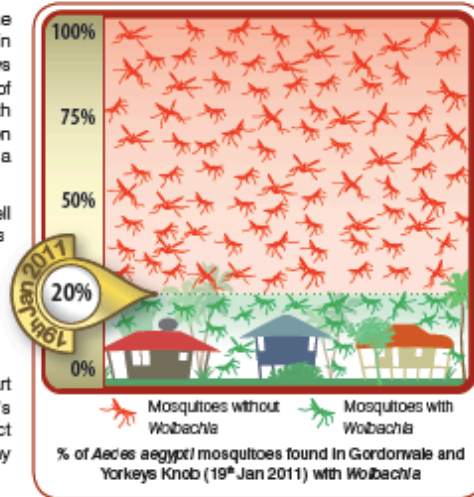
By April - The goal of the field trial is to see how well *Wolbachia** will spread into the wild population of *Aedes aegypti* mosquitoes in Yorkeys Knob and Gordonvale over the course of the wet season. If it spreads to all mosquitoes in the area then it is predicted that it will be difficult for dengue to get transmitted between people living in these suburbs.

Looking for *Wolbachia* in mosquito eggs - As part of the trial we have been setting small traps in people's yards that mosquitoes use to lay eggs in. We collect these eggs, take them to the lab and work out how many of the mosquitoes in the two suburbs have *Wolbachia*.

First results, 20% in January - Our first measurement has just come in from mosquito eggs collected soon after the experiment started in January. These results show that roughly 20% of the *Aedes aegypti* mosquitoes in both suburbs at that time had *Wolbachia* whereas none did when we started the trial.

Modify release - These results have also shown us where *Wolbachia* is high or low. We plan to modify our release procedures slightly to release more mosquitoes into the areas where *Wolbachia* is at a low level and reduce the numbers of mosquitoes released in areas

**Wolbachia is a naturally occurring bacterium that is present in up to 70% of all different types of insects including the Cairns Birdwing butterfly. It is safe for people and the environment. It does not occur naturally in the mosquito that transmits dengue but when introduced it reduces the ability of the mosquito to transmit dengue between people. If successfully introduced into the mosquito population, Wolbachia may reduce our reliance on insecticides for dengue control.*



where it is already high. This should help *Wolbachia* establish more quickly.

No more mosquitoes than last year - It is important to appreciate that only relatively small numbers of mosquitoes are being released as part of the trial when compared to the size of the natural mosquito population. Monitoring traps tell us that in January, at Yorkeys Knob and Gordonvale, mosquito numbers were no higher than in January 2010 and that *Aedes aegypti* mosquitoes made up 20% of all mosquitoes in houses in Yorkeys Knob and 25% in Gordonvale.

On track, but early days - We believe that the experiment is on track for a successful result but it is still early days. We will keep measuring in the weeks ahead and continue to inform the Cairns community of those results and at the same time encourage questions.

We would like to thank the residents of Yorkeys Knob and Gordonvale for their continued support and collaboration on this project.

Dengue Field Trial Update



By Professor Scott O'Neill, Project Leader
17th March 2011

Continuing on track - The goal of the field trial is to see how well *Wolbachia* will spread into the wild population of *Aedes aegypti* mosquitoes in Yorkeys Knob and Gordonvale. If it spreads to all mosquitoes in the area then it is predicted that it will be difficult for dengue to get transmitted between people living in these suburbs. In February I was pleased to report that the first result was on track with approximately 20% of *Aedes aegypti* mosquitoes found to contain *Wolbachia*. Now four weeks on, the results are again as we had hoped, with almost half the mosquitoes in these communities now containing *Wolbachia*.

February results reach 49% - The most recent measurement of *Wolbachia* was from monitoring traps collected on 21st February from Gordonvale and showed that overall 49% of *Aedes aegypti* mosquitoes contained *Wolbachia*. The results from Yorkeys Knob, collected on 16th February, showed a slightly lower rate of 38%.

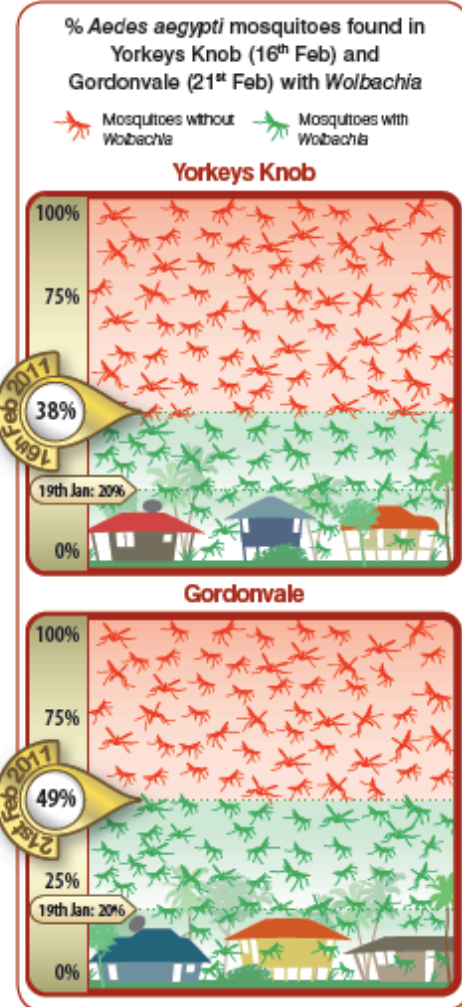
What this means - The difference in the proportions of mosquitoes with *Wolbachia* in these areas is not unexpected as the bacterium may take a little longer to spread into areas where there are higher numbers of wild *Aedes aegypti*.

Through the monitoring traps we are also able to see that there are areas in each suburb where *Wolbachia* levels are either higher or lower than the overall level. Again this is likely to be the result of differences in the existing mosquito population brought about by the number of breeding sites. In some areas in both Gordonvale and Yorkeys Knob we have found that *Wolbachia* is actually present in up to 70% of mosquito eggs we have sampled.

So what now? - We will continue to monitor the *Wolbachia* mosquitoes in Gordonvale and Yorkeys Knob over the coming weeks. I look forward to updating you again in April and sharing with you the final measurements from this first field trial and what this may mean in terms of preventing dengue in Cairns.

If you would like further detailed information about this *Wolbachia* measurement please call our office (free phone number below).

Our thanks again to the residents of Yorkeys Knob and Gordonvale for their continued support and collaboration on this project.



E: eliminatedengue@uq.edu.au

www.eliminatedengue.com

Ph: 1800 811 054

E: eliminatedengue@uq.edu.au

www.eliminatedengue.com

Ph: 1800 811 054

Eliminate Dengue Program (www.eliminatedengue.com)

Dengue Field Trial Update

By Professor Scott O'Neill, Project Leader
14th April 2011



Field trial goals – In January with the support of residents in the communities of Yorkeys Knob and Gordonvale we began releasing mosquitoes infected with *Wolbachia* into these suburbs. *Wolbachia* is a natural bacterium that has been shown to prevent insects from becoming infected with viruses, including the dengue virus. It is our hope that the mosquitoes we release will breed with the wild mosquitoes and pass the *Wolbachia* to their offspring. By the end of the wet season we expect the majority of *Aedes aegypti* in these communities would be infected with *Wolbachia* and would have a reduced ability to transmit the dengue virus between people.

Ongoing results – As previously reported, our January monitoring results showed 20% of mosquitoes in both communities had *Wolbachia*. Measurements taken in February reported an increase to 38% in Yorkeys Knob and 49% in Gordonvale.

March results reach 76% – *Wolbachia* levels continue to increase at both sites, with measurements for March showing that 76% of *Aedes aegypti* mosquitoes in Yorkeys Knob had *Wolbachia* and 68% in Gordonvale.

What this means – The presence of the *Wolbachia* will reduce the ability of the local mosquitoes to spread the dengue virus between people. However we still encourage all residents in north Queensland to protect themselves from mosquito bites and stress the importance of going straight to a GP if they have dengue symptoms.

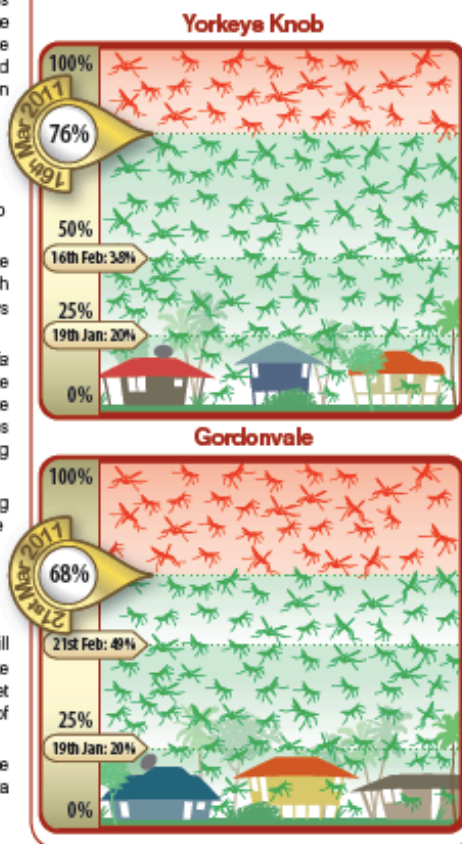
Continued monitoring – Once we stop releasing we expect the *Wolbachia* level to drop slightly before increasing again in the months ahead. We will continue to monitor these levels at a selection of volunteer houses in Gordonvale and Yorkeys Knob as well as neighbouring communities to see if *Wolbachia* is spreading more widely.

What's next? – During the winter months we will evaluate the success of this first release and begin to make our plans for the next stage of the trial in the coming wet season. We will continue to inform the Cairns community of those plans through newsletters and our website.

If you would like to receive regular updates on the Eliminate Dengue project please register your interest via email or phone at the contact details below.

% *Aedes aegypti* mosquitoes found in Yorkeys Knob (16th March) and Gordonvale (21st March) with *Wolbachia*

Mosquitoes without *Wolbachia* Mosquitoes with *Wolbachia*

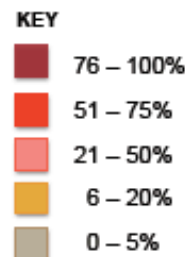


Wolbachia monitoring

Percentage of *Aedes aegypti* mosquitoes that contained *Wolbachia*.

Yorkeys Knob (left)
10th March
Overall *Wolbachia* frequency 76%

Gordonvale (below)
21st March
Overall *Wolbachia* frequency 68%



Call 1800 811 054 with any questions.

4月14日付レポート:3月16日, 21日に回収したトラップで感染率68~76%

調査地におけるネッタイシマカの *Wolbachia* 感染状況

Dengue Field Trial Update

By Professor Scott O'Neill, Project Leader
14th April 2011



Field trial goals – In January with the support of residents in the communities of Yorkeys Knob and Gordonvale we began releasing mosquitoes infected with *Wolbachia* into these suburbs. *Wolbachia* is a natural bacterium that has been shown to prevent insects from becoming infected with viruses, including the dengue virus. It is our hope that the mosquitoes we will breed and release will pass the *Wolbachia* to their offspring. By the next wet season we expect that the majority of *Aedes aegypti* in these communities would be infected with *Wolbachia* and would have a reduced ability to transmit the dengue virus between people.

Ongoing results – As previously reported, our January monitoring results showed 20% of mosquitoes in both communities had *Wolbachia*. Measurements taken in February reported an increase to 38% in Yorkeys Knob and 49% in Gordonvale.

March results reach new milestones – We continue to increase at both sites, with measurements to March showing that 76% of *Aedes aegypti* mosquitoes in Yorkeys Knob had *Wolbachia* and 68% in Gordonvale.

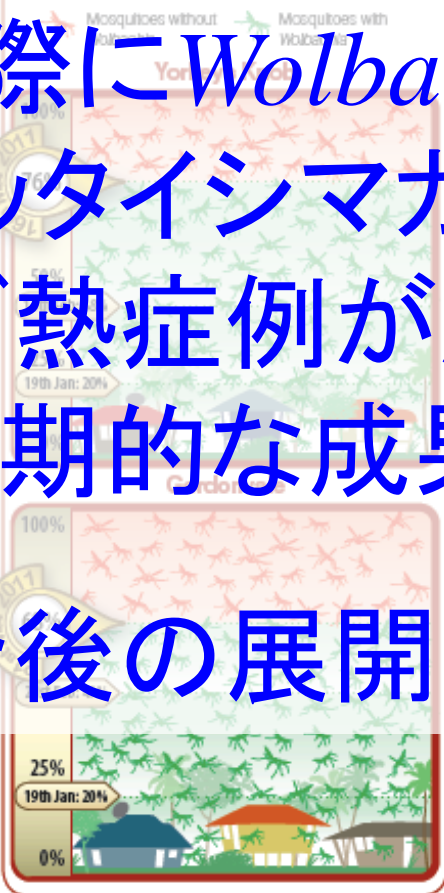
What this means – The presence of the *Wolbachia* will reduce the ability of the local mosquitoes to transmit dengue virus between people. However we still need to inform all residents in north Queensland to protect themselves from mosquito bites and stress the importance of going straight to a GP if they have dengue symptoms.

Continued monitoring – Once we stop releasing we expect the *Wolbachia* level to drop slightly before increasing again in the months ahead. We will continue to monitor these levels at a selection of volunteer houses in Gordonvale and Yorkeys Knob as well as neighbouring communities to see if *Wolbachia* is spreading more widely.

What's next? – During the winter months we will evaluate the success of this first release and begin to make our plans for the next stage of the trial in the coming wet season. We will continue to inform the Cairns community of those plans through newsletters and our website.

If you would like to receive regular updates on the Eliminate Dengue project please register your interest via email or phone at the contact details below.

% *Aedes aegypti* mosquitoes found in Yorkeys Knob (16th March) and Gordonvale (21st March) with *Wolbachia*



Wolbachia monitoring

Percentage of *Aedes aegypti* mosquitoes that contained *Wolbachia*.

Overall *Wolbachia* frequency 76%

Gordonvale (below)
21st March
Overall *Wolbachia* frequency 68%

Call 1800 811 054 with any questions.

病原線虫の生存に必須な 共生微生物を標的に フィラリア症を治療、制御する



フィラリア症 Filariasis

フィラリア線虫の寄生により起こる疾病の総称

熱帯域を中心に世界80カ国以上で1億5千万人以上の患者がおり、
15億人が感染の危険にさらされていると推定される

ヒトでは9種のフィラリアが以下の病気を引き起こす
リンパフィラリア症(象皮病, 陰嚢水腫, etc.)
Wuchereria bancrofti, *Brugia malayi*, *B. timori*

皮下フィラリア症(フィラリア腫瘍, 河川盲目症, etc.) *Loa loa*,
Onchocerca volvulus, *Mansonella streptocerca*, *Dracunculus medinensis*

腹腔フィラリア症 *Mansonella perstans*, *M. ozzardi*

日本でも戦前までは沖縄など南西諸島を中心に猖獗していたが
1980年までには根絶された

しかし *Dirofilaria immitis* による犬糸状虫症は
イヌの致命的な寄生虫症として今なお問題となっている

リンパフィラリア症 Lymphatic filariasis



Wikipediaより転載(2011/05/27)
<http://ja.wikipedia.org/wiki/file:Elephantiasis.jpg>

象皮病 Elephantiasis



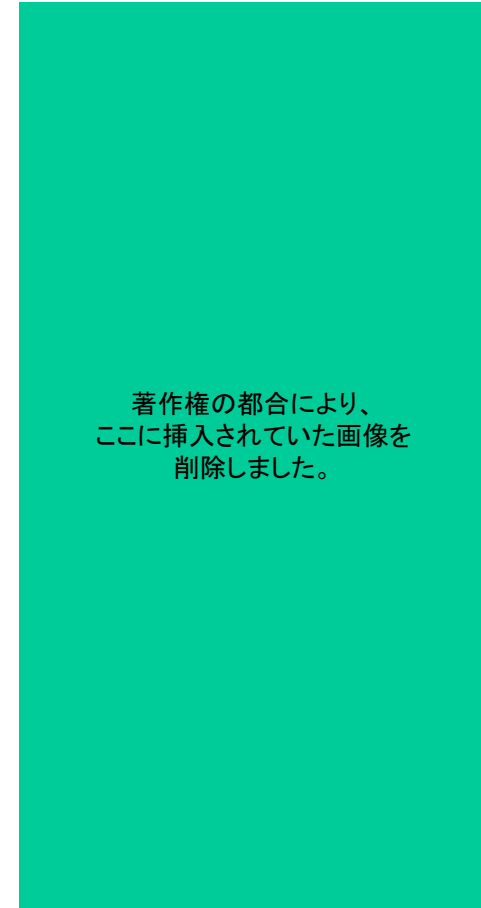
Wikipediaより転載
http://ja.wikipedia.org/wiki/file:Wuchereria_bancrofti_1_DPDX.JPG

バンクロフト糸状虫
Wuchereria bancrofti



Wikipediaより転載(2012/01/27)
http://ja.wikipedia.org/wiki/ファイル:Brugia_malayi.JPG

マレー糸状虫
Brugia malayi



著作権の都合により、
ここに挿入されていた画像を
削除しました。

陰嚢水腫
Hydrocoel

イエカ *Culex* spp. やハマダラカ *Anopheles* spp. により媒介

皮下フィラリア症 Subcutaneous filariasis (オンコセルカ症 Oncocerciasis)



✦ ©Mark Taylor

回旋糸状虫

Onchocerca volvulus



Wikipediaより転載(2012/01/24)
http://ja.wikipedia.org/wiki/ファイル:Black_Fly.gif

ブユ *Simulus damnosum* が媒介



✦ A・WOL Consortium (<http://www.a-wol.net/>)

オンコセルカ腫瘍
Oncocerciasis nodule

著作権の都合により、
ここに挿入されていた画像を
削除しました。

<http://tools.neb.com/wolbachia/about.html>

河川盲目症
River blindness



共生微生物を標的として
フィラリア症を治療、
制御しようという
研究プロジェクトが進行中

River blindness is the 2nd leading cause of blindness caused by infection worldwide



Elephantiasis is a leading cause of global disability

500,000

PEOPLE BLIND DUE TO RIVER BLINDNESS

Lymphatic Filariasis - Elephantiasis

Lymphatic filariasis is caused by thread like nematode worms that live in the lymphatic vessels of humans...read more

The A-WOL Consortium consists of both academic and industrial partners funded by The Bill & Melinda Gates Foundation, whose aim is to develop new drugs against onchocerciasis (river blindness) and lymphatic filariasis (elephantiasis)

We are working to create products compatible with mass drug administration (MDA) programmes to deliver an alternative treatment in the event of drug-resistance to current treatments

The A-WOL website has been created to provide information on our programme, to increase the awareness of lymphatic filariasis and onchocerciasis and to highlight the urgent need for new treatments

‘Anti-symbiotic treatment of filariasis’ project (A-WOL)



†
©Mark Taylor

PIは英リバプール熱帯医学研究所のMark Taylor

メンバー

AWOL is Directed by Professor Mark Taylor at the Liverpool School of Tropical Medicine. The Consortium partners include:

- Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool UK
- Northwick Park Institute for Medical Research (Tropical Parasitic Diseases Unit), London UK
- Imperial College, London UK
- Institute for Medical Microbiology, Immunology and Parasitology, University Clinic Bonn, Bonn Germany
- New England Biolabs, MA USA
- University of California Santa Cruz, CA USA
- TRS Ltd, USA
- Institut Pasteur Shanghai, Shanghai China

(2012/06/07時点)

フィラリア線虫に共生する*Wolbachia*を標的にして
各種フィラリア症の治療および制御をめざすプロジェクト

抗生物質による治療法はもう実用段階にあると言ってよい
ゲノム情報を利用した薬剤開発も展開中

背景(1) フィラリア線虫における *Wolbachia* の発見

1970年代よりフィラリア線虫の細胞内に細菌様の構造が
電子顕微鏡観察により認識されていた

(McLaren *et al.* 1975 *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 69: 509)

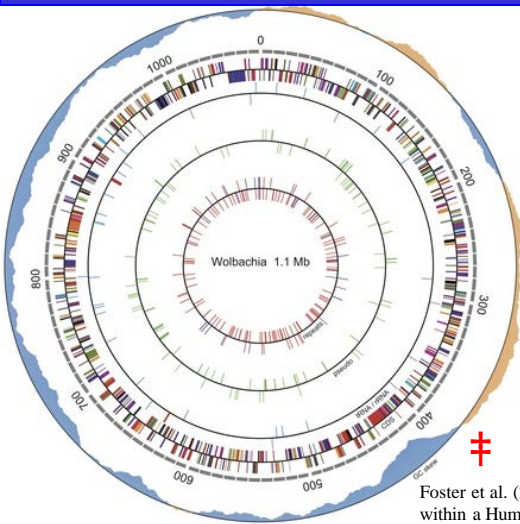
分子系統解析によりこの細菌が *Wolbachia* に属することが判明
(Sironi *et al.* 1995 *Mol. Biochem. Parasitol.* 74: 223)

重要な病原性フィラリアであるバンクロフト糸状虫、マレー糸状虫、
オンコセルカ、犬糸状虫等に近縁な系統の *Wolbachia* 感染を確認
(Taylor *et al.* 2005 *Adv. Parasitol.* 60: 245)

背景(2) フィラリア線虫の生存に *Wolbachia* は必須

Tetracycline や doxycycline などの抗生物質の投与によってフィラリア
線虫の成虫の不妊化やミクロフィラリアの死亡を確認
(Hoerauf *et al.* 2000 *Lancet* 355: 1242; Langworthy *et al.* 2000 *Proc. R.
Soc. B* 267: 1063; Taylor *et al.* 2005 *Lancet* 365: 2116)

背景(3) マレー系状虫に共生する *Wolbachia* 系統 wBm の全ゲノム配列決定



Foster et al. (2005) The *Wolbachia* Genome of *Brugia malayi*: Endosymbiont Evolution within a Human Pathogenic Nematode. *PLoS Biology* 3(4): e121. Fig. 1.

マレー系状虫 *Brugia malayi* に感染する *Wolbachia* 系統 wBm の 1.1 Mb, > 800 genes をコードする全ゲノム配列を決定
(Foster *et al.* 2005 *PLoS Biol.* 3: e121)

背景(4) マレー系状虫の全ゲノム配列決定

次いでマレー系状虫自身の概要ゲノム配列 (~90 Mb, 11,500 protein coding genes) も決定
(Ghedini *et al.* 2007 *Science* 317: 1756)

宿主と共生細菌の双方の全ゲノム情報が
利用可能になった

A·WOL Anti-Wolbachia Consortium

Welcome to A·WOL | You are here: [Home](#)

[Contact Us](#)



[Home](#)

[Our Consortium](#)

[Target Diseases](#)

[Science](#)

[Outputs](#)

Facts & Figures

← prev next →



River blindness is the 2nd leading cause of blindness caused by infection worldwide



Elephantiasis is the 2nd leading cause of global disability

500,000



PEOPLE BLIND
DUE TO RIVER BLINDNESS



Lymphatic Filariasis - Elephantiasis

Lymphatic filariasis is caused by thread like nematode worms that live in the lymphatic vessels of humans...read more

[Lymphatic Filariasis](#)

[Onchocerciasis](#)

[Our Consortium](#)

[Science](#)

[Outputs](#)

The A·WOL Consortium consists of both academic and industrial partners funded by The Bill & Melinda Gates Foundation, whose aim is to develop new drugs against onchocerciasis (river blindness) and lymphatic filariasis (elephantiasis).

We are working to create products compatible with mass drug administration (MDA) programmes for human filariasis and to provide an alternative treatment in the event of drug-resistance to current treatments.

The A·WOL website has been created to provide information on our programme, to increase the awareness of lymphatic filariasis and onchocerciasis and to highlight the urgent need for new treatments.

目標(1)

抗生物質投与条件の精査, 確立

従来のフィラリア線虫の治療薬は ivermectin や albendazole などの抗寄生虫薬であった

しかし共生細菌 *Wolbachia* がフィラリア線虫の生存に必須であるということで, tetracycline や doxycycline などの安全性が高くまた比較的安価な抗生物質の有効性が判明

従来の薬剤と作用機序がまったく異なるため
薬剤抵抗性進化の抑制などにも有効と期待される

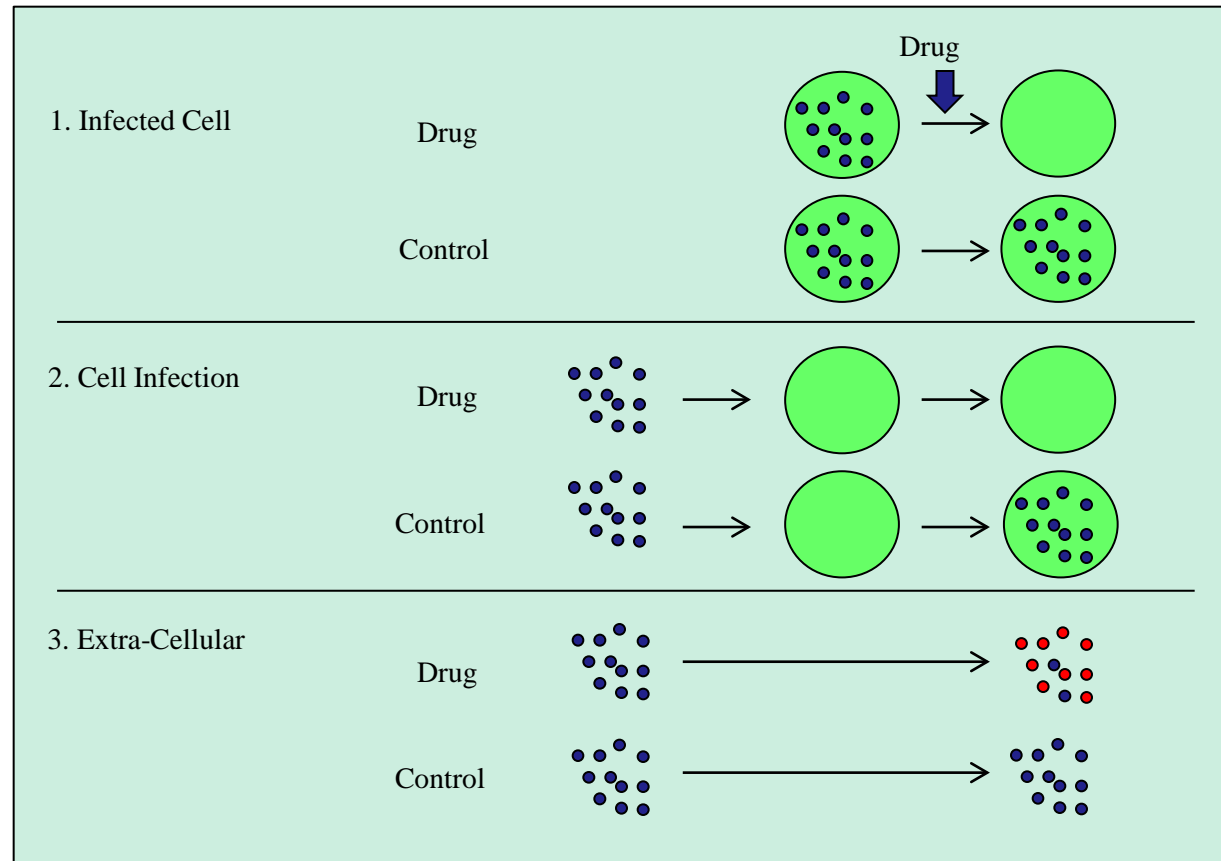
代替治療／予防薬としての有効性を確立するための
研究や治験などを推進する

目標(2)

抗*Wolbachia*剤のバイオアッセイ, スクリーニング系の開発

カルの培養細胞を用いた
*Wolbachia*培養系に対し
タイタープレートベース
のスクリーニング系を
構築

*Wolbachia*を殺す物質,
宿主細胞への感染を
押さえる物質、既存薬剤
の効果を増強する物質
などを同定していく



目標(3)

ゲノム情報を活用した抗*Wolbachia*剤 候補物質の開発

wBmのゲノム情報を用いて*Wolbachia*の生存の鍵となる酵素や代謝経路要素を同定する

生物情報学的に *Wolbachia* の "essential gene set" を同定することにより、薬剤標的候補を効率的に *in silico* で洗い出す

アプタマー技術を利用して新規薬剤標的の阻害剤を開発する

*Wolbachia*を標的とした抗生物質による オンコセルカ症治療の成功

Hoerauf *et al.* (2001) *Lancet* 357: 1415

ガーナの村でオンコセルカ症患者33名に従来の治療薬 (ivermectin) のみ、55名にそれに加えて抗生物質 (doxycycline) を投与、後者でフィラリア幼虫の根絶、著効を報告

*Wolbachia*を標的とした抗生物質による バンクロフト糸状虫症治療の成功

Taylor *et al.* (2005) *Lancet* 365: 2116

タンザニアの村でバンクロフト糸状虫の感染者72名に8週間にわたり抗生物質 (doxycycline) を投与、二重盲検、ランダム化、プラセボ対照フィールド試験を遂行。フィラリア幼虫の根絶、成虫感染の減少、フィラリア抗原量の半減を報告

*Wolbachia*を標的とした抗生物質による マレー糸状虫症治療の成功

Supali *et al.* (2008) *Clin Infect Dis* 46: 1385

インドネシアのスラウェシ島でマレー糸状虫の感染者161名に6週間にわたり抗生物質 (doxycycline) を投与、二重盲検、ランダム化、プラセボ対照フィールド試験を遂行。フィラリア幼虫除去に従来の薬剤よりも高い有効性と低い副反応を報告

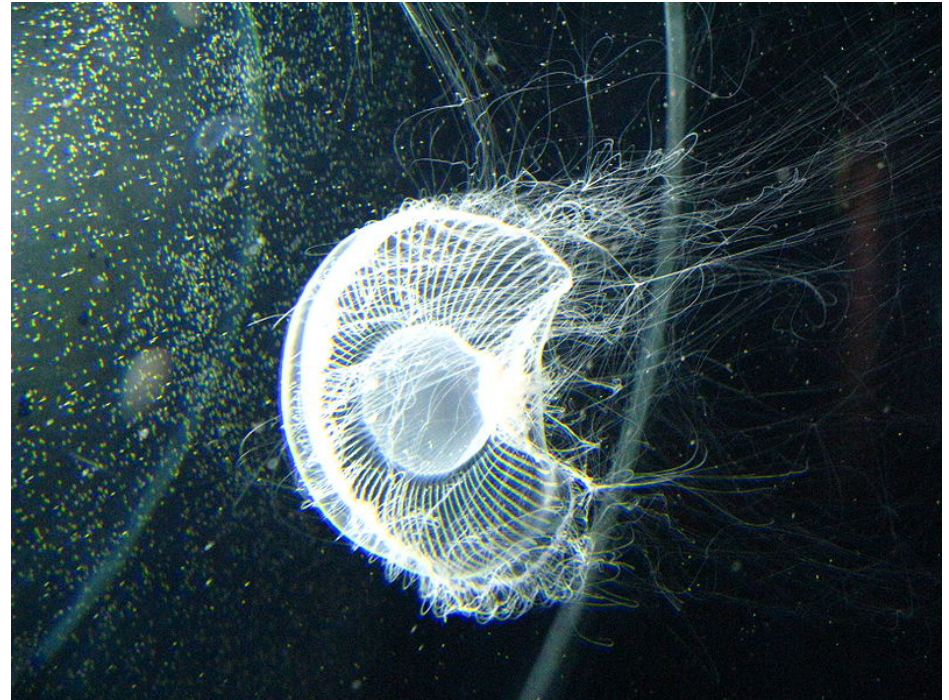
抗生物質により *Wolbachia* を死滅させることにより、フィラリア症を治療、症状緩和、蔓延防止するという発想は、試験の結果従来の抗フィラリア剤と遜色のない、あるいはより優れた効果を示した。ヒトの主要なフィラリア症であるオンコセルカ症、バンクロフト糸状虫症、マレー糸状虫症のすべてで顕著な効果が証明された。共生細菌を標的に病気を治すという試みは、フィラリア症に関して言えば、熱帯の発展途上国で苦しむ多くの患者たちを救うことになるであろう。また宿主に必須な共生細菌を標的として害虫を制御するというアプローチは、フィラリア線虫に限らず、すべての微生物依存性害虫に原理的に適用可能である

Take home messages

1. 害虫防除や病害制御に対する戦略策定において、目にみえず見過ごされがちであるが、昆虫類その他の生物体内に遍在する微生物群集の機能や作用について十分に考慮することにより、適切な対応が可能となる

2. 共生微生物などというものは普通の人には気にも留めず、何の役にも立たないように考えがちであるが、世界の何億人もの人々の健康を改善し、失明や不具を食い止める手だてとなりうる潜在性すらあるのだ

オワンクラゲから 発光タンパク質エクオリンおよび 緑色蛍光タンパク質GFPを同定

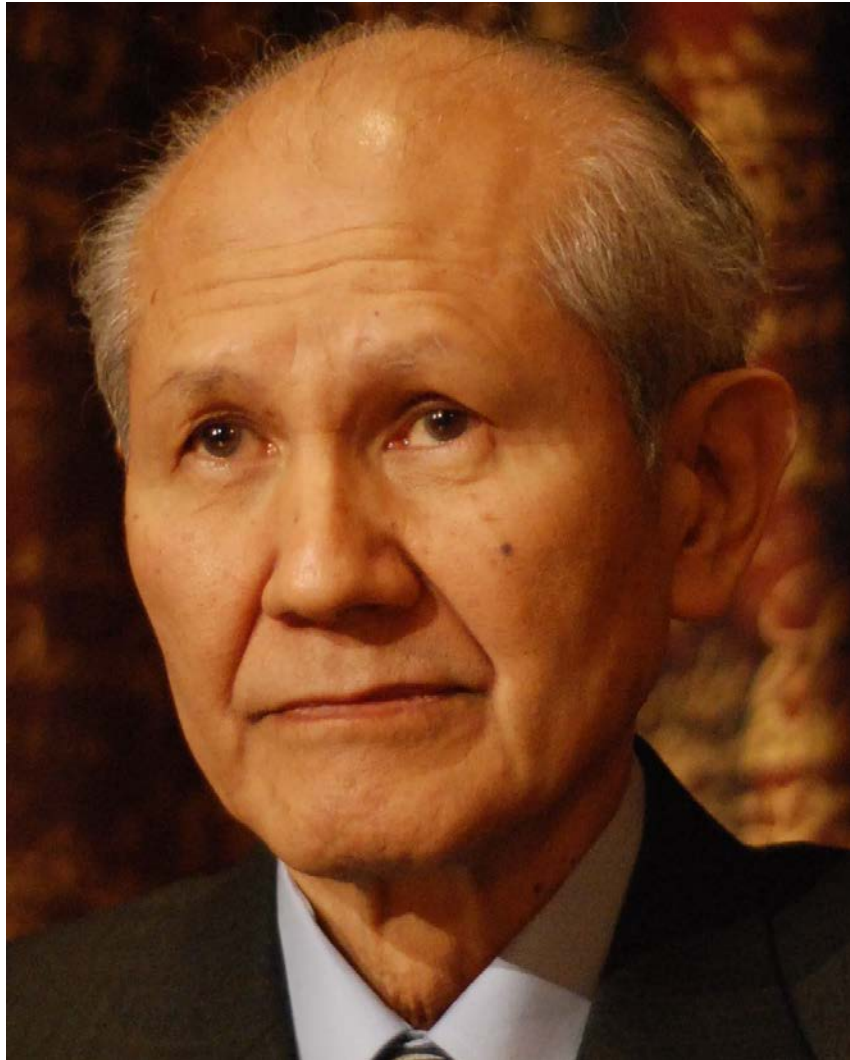


✦ KENPEI's photo
(Wikipediaより転載 http://ja.wikipedia.org/wiki/file:Aequorea_coeruleus1.jpg)

下村脩(1928~)
2008年ノーベル化学賞
「緑色蛍光タンパク質(GFP)
の発見とその応用」

「役に立つとは思っていなかった」
「ただ、なぜクラゲがあのように美しく
発光するのかを知りたかった」

Wikipediaより転載
http://ja.wikipedia.org/wiki/file:Shimomura_Osamu_1-2.jpg



オワンクラゲから

科学的に新規なこと

そして正しいことは

潜在的に大きな

普遍的価値を有する

一方で普遍的価値は
しばしば脅威とも表裏一体である

Wikipediaより転載
http://ja.wikipedia.org/wiki/file:Shimomura_Osamu_1-2.jpg

± KENPEI's photo
http://ja.wikipedia.org/wiki/file:Kenpei's_photo.jpg

下村脩(1928~)

2008年ノーベル化学賞

「緑色蛍光タンパク質(GFP)の発見とその応用」

「役に立つとは思っていなかった」

「ただ、なぜクラゲがあのように美しく発光するのかを知らなかった」