



Science Topics

～RIASの視点～



一般財団法人生物科学安全研究所
Research Institute for Animal Science in Biochemistry and Toxicology (RIAS)

目	次
---	---

RIAS の視点による論文紹介**【感染症】**

- サルモネラ菌をモデル細菌とした persister は抗生物質投与によって破壊された微生物叢に定着する 1
- 農産物の生産段階での食中毒発生予防に向けて 2

【安全性・副作用】

- ミツバチヘギイタダニ対策における治療と毒性の境界線を探る：幼虫期ミツバチの反応 4

【飼料】

- 必須微量栄養素としてステロールはミツバチの健康を維持する 5

【新技術】

- ASF ワクチン研究における細胞培養技術の可能性と課題 6

【その他】

- ダニ寄生ミツバチ幼虫から放出される化学物質による衛生行動の誘発 7
- ウイルスが“細胞内の掃除機能”を操る-口蹄疫ウイルスと HSP60 の関係 8
- AI を利用した医療データ収集の問題点 9
- 治療的減量を維持するための食事戦略:78 週間混合法ランダム化試験 11

外部有識者による論文・研究紹介

- 腐肉食性ハエ類と家畜伝染病の伝播 12

九州大学農学研究院 藤田 龍介

- 下水疫学調査の近年の進展と今後の展望 13

東京大学大学院工学系研究科 片山 浩之

(敬称略)

- 編集後記 15

RIASの視点による論文紹介

感染症

サルモネラ菌をモデル細菌とした persister は抗生物質投与によって破壊された微生物叢に定着する

細菌が抗生物質に対する耐性を持つメカニズムが解明される中で、遺伝子変異による耐性とは異なる抗生物質への抵抗性を示す細菌の状態として“persister”が知られており、近年再注目されています。persister とは抗生物質存在下において細菌が遺伝子の変異を持たず、代謝活性を低下させて休眠状態となり生き残る状態のことを指します。この persister 形成メカニズムについては今も議論が続いていますが、抗生物質や栄養の枯渇といった菌体へのストレスによって細菌が persister を形成することが報告されています。persister の特徴として、抗生物質投与により細菌が死滅していく中で一部 persister となった菌体の死滅速度が遅くなることから、二相性の死滅曲線を示します。抗生物質投与が除去され、細菌にとってのストレスが解消されると persister は正常な細菌の状態に戻り、再び増殖を始めることが知られています。このことから、抗生物質暴露後も生体内に存在し、抗生物質投与を行う度に persister と正常な細菌の状態を行き来する中で細菌集団に抗生物質に関わる遺伝子変異を生じさせるリスクが問題視されています。

また、persister について *in vivo* で persister 形成のメカニズムを調べた報告は少なく、宿主とその微生物叢、病原体の関係についての研究は重要であるものの困難とされてきました。

今回ご紹介するのは、*in vivo* 試験によって抗生物質投与が生体内において、どのように病原体が persister を形成し、その後回復・再感染を生じさせているかを CFU 法や定量的逆転写 PCR を組み合わせることで明らかにした報告です。

本研究では抗生物質耐性のモデル細菌として *Salmonella* Typhimurium (*S. Tm*) を 129/SvEv マウスへの感染・抗生物質投与試験を複数条件で行いました。

この試験により、*S. Tm* においては病原因子と関連性なく persister を形成し、抗生物質のダメージから増殖能のある正常な細菌へ回復する際には病原因子が必要となることが明らかになりました。

また抗生物質によって微生物叢にダメージが生じた後に腸管内に persister が定着し、再度生菌として増殖する可能性が示唆されました。

一方で、抗生物質を投与しなかった対照群においては、該当の細菌に感染した個体を加えても感染が生じなかったことから、微生物叢が安定した個体においては他個体の persister 由来の生菌の定着を防ぐ可能性が示唆されました。

本研究にて微生物叢の破壊が、回復した persister が正常な細菌として増殖かつ定着することに繋がる可能性を示唆する結果となったことから、特に抗生物質の使用が制限される家畜においては、微生物叢の安定が細菌感染症を防ぐうえで重要になるのではないかと感じました。

今後も persister について、その発生メカニズムやより詳細な生体内での persister の挙動、耐性菌産生への関連性といった新たな知見が解明されることを期待したいです。

紹介論文書誌情報

Antibiotic-recalcitrant *Salmonella* exploits post-antibiotic microbiota disruption to achieve virulence-dependent transmission.

J. P. M. Newson, et al.

Cell. Rep., doi: 10.1016/j.celrep.2025.115969 (2025)

(直田 紗希)

農産物の生産段階での食中毒発生予防に向けて

食中毒を引き起こす原因菌には、*Salmonella* Enteritidis (SE)、*Salmonella* Typhimurium (ST)などのサルモネラ属菌や志賀毒素産生性大腸菌 O157 等があります。SE 及び ST はいずれも主として家畜や家禽の消化管内に保菌され、糞便を介して環境や食品を汚染します。特に SE は鶏の消化管に加えて卵巣・卵管などの生殖器にも感染し、卵の内部汚染を引き起こすことが特徴です。一方、ST は宿主域が比較的広く、多様な動物の消化管に保菌されます。志賀毒素産生性大腸菌 O157 は主に牛を重要な保菌宿主とし、大腸に定着して、糞便を介して食肉を汚染します。

これらの特性から、従来の対策も畜産動物では飼育環境を含めた生産工程の衛生管理の徹底及び処理工程（加工・加熱工程）に重点が置かれてきました。こうした畜産物対策により、厚生労働省の食中毒統計調査によると日本では動物由来食品が原因のサルモネラ食中毒については長期的に減少傾向であり、O157 食中毒についてもやや横ばい又は微減の傾向にあります。

一方、近年これらの食中毒菌によるレタスやキュウリなどの生野菜を原因とした食中毒事例が日本だけではなく、世界的に増加しており、卵や肉類に比べればまだまだ少ないレベルではありますが、無視できないものとなってきています。これらの食中毒原因菌は、従来は葉物野菜などの植物上では付着しても増殖はせず、一定期間生存するだけと考えられていたため、重要視されてきませんでした。

しかし現在、これらの菌が植物組織に侵入し、内部に定着して長期間生存できること、さらに植物の免疫応答を回避する仕組みを持つことが明らかになっています。そ

のため、野菜の表面の洗浄だけでは食中毒の予防として十分でない可能性があります。なお、農林水産省「栽培から出荷までの野菜の衛生管理指針」によると、植物にこれらの原因菌が付着する経路で最も多いのは栽培時の農業用水（灌水）の汚染であり、次いで動物の糞を利用した生堆肥・未熟堆肥からの汚染とされています。

筆者らは植物工場での水耕栽培レタスを用いて、ST及び志賀毒素産生性大腸菌 O157 (O157:H7) に曝露した3種類のレタス品種[ロコロッサ、グリーントワーズ、レッドタイド]の全葉トランスクリプトーム及びメタボローム解析を実施したところ、品種によって、これらの菌を抑制できる品種と、そうでない品種が存在することが明らかとなりました。これは、植物側の性質（表面構造、代謝物、免疫応答など）が、病原菌の定着に大きく影響する可能性を示しています。

具体的にはロコロッサとグリーントワーズは防御プロセスに関連する遺伝子群がより強い転写調節を示し、アポプラストにおける ST と O157:H7 の生存率が低下しました。アポプラストは植物体内の細胞膜より外側で細胞壁との間にある空間の総称で、植物体内ではこの部分が水や無機塩類などの移動及び拡散を担う重要な部分です。特にロコロッサは明らかな植物の生体防御反応であるカロース沈着や活性酸素種（ROS）バーストといった反応を強く示しました。対照的に、レタス品種レッドタイドは転写及び代謝の変動が少なく、防御活性化が欠如しており、アポプラスト内で ST と O157:H7 は生存し続けていました。

これらの品種差を明確に評価できた背景には、植物工場における水耕栽培という高度に制御された栽培環境の存在があります。植物工場では土壌を用いず、栽培用水の水質や培養液成分、温湿度などを精密に管理できるため、外的微生物要因を最小化した条件下で植物と病原菌の相互作用を解析することが可能です。すなわち植物工場は、単なる高付加価値作物生産の場ではなく、植物の品種特性と病原菌定着性の関係を科学的に検証できる実証プラットフォームとしての役割も担っています。

さらに、水耕栽培では土壌を使用しないため、一般生菌数は土壌栽培作物の 1/10～1/100 程度に抑えられるとされ、生産段階から微生物リスクを管理しやすいという利点があります。技術の進歩により、近年ではイチゴや食用花など高単価作物の安定生産も可能となり、植物工場は商業的にも拡大しつつあります。このような環境制御型農業は、品種選択と栽培環境制御を組み合わせた「生産段階からの食中毒予防戦略」を実装できる現実的なモデルとして、今後ますます重要性を増すと考えます。

これまで食品の食中毒対策は、動物分野においては生産段階から病原菌を圃場内に持ち込まない・増やさない対策が行われてきましたが、これからは農業分野においても品種選択や栽培環境制御を含めた生産現場からの食中毒予防がより重要になるでしょう。

紹介論文書誌情報

Lettuce immune responses and apoplastic metabolite profile contribute to reduced internal leaf colonization by human bacterial pathogens.

C. Jacob et al.

BMC Plant Biology, doi: 10.1186/s12870-025-06636-1, (2025)

(中山 真尚)

安全性・副作用

ミツバチヘギイタダニ対策における治療と毒性の境界線を探る：幼虫期ミツバチの反応

ミツバチの健康は農業生産を支える重要な基盤であり、農業の生産性向上にはミツバチの受粉能力が重要な役割を果たしています。ミツバチは世界的に減少傾向にあり、その原因は寄生ダニ、農薬、気候変動等と言われています。寄生ダニに対しては化学合成薬剤や天然化合物が使われています。しかし、一般的に安全と考えられている処置が、巣の中の幼虫にとって本当に安全なののでしょうか。特に、ミツバチヘギイタダニ対策として広く使用されている天然化合物であるシュウ酸は、成虫への影響ばかりが注目され、幼虫への影響が十分に検討されていません。

今回ご紹介する研究では、4日齢のミツバチ幼虫にシュウ酸を曝露し、毒性を評価しました。シュウ酸の半数致死濃度（ LC_{50} ）が約3.2%であり、治療指数（TI：有効量と毒性量の比）が1.1と極めて低いことが明らかになりました。この結果からは「有効量と毒性量がほぼ重なる」ことが示されました。これは、「幼虫の致死濃度に近い濃度で使用しているため、濃度や投与方法を正確に守る必要がある」という重要な示唆だと考えます。

幼虫の体内で起きている生理的変化も調査され、解毒酵素であるグルタチオン S-トランスフェラーゼ（GST）の発現が上昇し、幼虫が化学的ストレスに反応していることが示されました。また、免疫関連遺伝子の発現が低下していることも確認し、幼虫の免疫能が低下する可能性が指摘されています。

この研究が「成虫には安全でも、幼虫には安全とは限らない」という視点を示したことは、今後の使用基準の設定や、新たな製剤・投与方法の開発においても重要な判断材料になると思います。また、養蜂現場で薬剤を使用する際には、成虫だけでなく幼虫への影響も意識しながら、既存のガイドラインや製品の使用方法をより厳密に守ることが必要です。また、現場ではシュウ酸が依然として欠かせないダニ対策の選択肢です。

「幼虫の脆弱性を理解し、推奨される時期・方法・濃度を厳密に守る」という現実的な使い方が求められると感じました。

紹介論文書誌情報

Toxicity of oxalic acid and its toxic effect on antioxidative enzymes in honey bee larvae.

T. Majchrak, et al.

Vet. Med., 70(7), 261-271(2025)

(徳岡 愛美)

飼料**必須微量栄養素としてステロールはミツバチの健康を維持する**

ミツバチは作物生産で重要な花粉媒介者ですが、単一植物に依存した偏った栄養環境では栄養不足になり、群れが弱体化して病気や崩壊を招きやすくなります。健康な蜂群を維持するには、炭水化物・タンパク質・脂質・微量栄養素を含む蜜や花粉を多様な植物から得ることが不可欠です。

今回ご紹介するのは、イソフコステロールがミツバチの必須微量栄養素の1つであることを明らかにしたという報告です。

ミツバチの体重の0.2%~0.4%を占めるステロールはすべてが花粉由来であり、その90%以上はコレステロール、カンペステロール、24-メチレンコレステロール、 β -シトステロール、イソフコステロール、スティグマステロールの6種類で構成されています。しかし、これらのステロールの互換性や必要な比率は実験的に確立されていませんでした。そこで本研究では2つの実験を行いました。実験1では、外部花粉を完全に遮断したテント内で蜂群を108日間飼育し、4種類の代用花粉パテを比較しました。代用花粉飼料の種類として飼料Aは6種類のステロール全てを含むパテ、飼料Bはイソフコステロール欠損パテ、飼料Cは4-メチレンコレステロール欠損パテ、飼料Eは市販パテを設定しました。育児量及び行動を比較した結果、飼料Bでは育児量が大幅に減少し、震えや協調運動の低下などの神経筋異常が現れ、蜂群が崩壊に向かいました。一方、飼料Aでは幼虫生産が多く、実験が終わるまで育児が安定していました。幼虫生産が多い順に飼料A、C、B、Eでした。

実験2では蜂群を133日間ブルーベリーやヒマワリの商業受粉下（作物の収穫量や品質の向上を目的として昆虫などを用いて意図的に受粉させ、昆虫にとっては単一の植物に依存した環境）で飼育しました。また、飼料A、飼料D（飼料Aにステロールを入れていない対照飼料）、飼料E、給与飼料なし（自然採餌のみ）の4区を設定しました。飼料A及びDを与えた群の生育はよく、死亡率も低く、栄養ストレスを克服しました。飼料Eは36日で育児が急減し、崩壊しました。幼虫生産が多い順に飼料A、D、E、飼料なしでした。

以上から、自然花粉に近い比率で6種のステロールを含む代用花粉飼料は、現代の栄養ストレス環境における蜂群維持に極めて有効であり、イソフコステロールがミツバチの必須微量栄養素の1つであることも明らかになりました。

ミツバチに必要な栄養素が明確になれば、自然花粉が不足する環境でも蜂群を安定して維持できる「完全飼料」の開発が可能になり、ストレスの多い環境や商業受粉の現場でも、健康な蜂群をより確実に管理できるようになると思われました。

紹介論文書誌情報

A nutritionally complete pollen-replacing diet protects honeybee colonies during stressful commercial pollination—requirement for isofucosterol.

T. Bogaert, et al.

Proc. Biol. Sci., doi: 10.1098/rspb.2024.3078 (2025)

(原田 真理子)

新技術

ASF ワクチン研究における細胞培養技術の可能性と課題

アフリカ豚熱 (ASF) は、ブタに高い致死率をもたらす感染症であり、野生及び家畜の豚に大きな影響を与えます。ASF はヒトに感染した例はありませんが、養豚業や食肉産業に甚大な経済的損失をもたらします。近年では、アフリカから欧州、アジア、南米まで感染地域が拡大しており、特に中国や東南アジアの養豚業に深刻な影響を与えています。このように ASF は、国境を越えて迅速に拡散する危険性があるため、世界的な監視と制御が強く求められています。

そこで今回は、ASF ウイルス (ASFV) の培養細胞を用いたウイルス培養の進歩と、ワクチン開発への応用可能性についてまとめた論文を紹介します。ASFV は主に単球やマクロファージに感染して増殖するため、これまで ASFV の培養には豚由来マクロファージの初代細胞を用いていました。しかし、得られる量が限られ、維持に手間と費用がかかり、動物を用いるため倫理的懸念がある等、大規模なワクチン生産にあたっては多くの課題が存在します。そこで著者らは、ASFV を永続的に培養可能な細胞株に適応させる方法に注目しました。これによりウイルスを安定的に増殖させることが可能になり、さらに連続継代によってウイルスを弱毒化する可能性も生まれます。特に Vero や COS、MA-104 などの非豚由来の細胞株では、増殖性の向上と同時に豚への毒性が低下する現象が観察され、ワクチン株産生細胞候補としての評価が進んでいます。しかし、これらの細胞への適応はウイルスの大きなゲノム変異を生じさせるため、十

分な免疫を誘導できない可能性があります。そのため、安全性と免疫原性のバランスをどう確保するかが今後の課題です。近年はゲノム解析や逆遺伝学的手法の導入により、特定遺伝子を標的にした変異導入が可能となり、弱毒化の精度や安全性評価が向上しています。このように、培養細胞を用いたウイルス培養技術の進歩は、単なる増殖法の改善にとどまらず、安全で効果的なワクチン候補の合理的設計と製造プロセスの確立につながる可能性があります。

ASF ワクチンの開発には技術的な進歩だけでなく、リスク管理や倫理面の配慮も重要だと改めて感じました。本技術の向上はワクチンの可能性を広げますが、実用化にはまだ多くの課題が残ります。堅牢なワクチン生産の基盤が構築されることで、将来的に安全で効果的なワクチンが現実のものとなり、ASF の被害を減らす一歩になることを期待しています。

紹介論文書誌情報

Progress in the in vitro propagation of African swine fever virus and implications for vaccine development.

T. Chailangkarn et al.

Animal Diseases, doi: 10.1186/s44149-025-00190-x (2025)

(筑城 亮)

その他

ダニ寄生ミツバチ幼虫から放出される化学物質による衛生行動の誘発

ミツバチに寄生するミツバチヘギイタダニ（以下、ダニ）は、世界中の養蜂産業に壊滅的な影響を及ぼしています。しかし一部のミツバチ群では、働きバチがダニに感染した幼虫の巣房の蓋を外して幼虫を捨てる衛生行動や、ダニが感染した幼虫の巣房の蓋を外し、再び蓋をする再蓋行動といったダニに抵抗するための行動が認められています。これらの行動において重要なのは寄生された巣房の検出であり、これは巣房から放出される化学物質、特に揮発性有機化合物（Volatile Organic Compound, VOC）がこれらの行動に関与していることが過去の研究で示唆されています。そこで巣房から放出される VOC に着目し、幼虫へのダニの寄生を働きバチがどのように化学的に検知し、衛生行動及び再蓋行動を発動するかについての研究を紹介します。

まず、ダニの寄生の有無でグループ分けしたミツバチ幼虫から放出される VOC を回収し、GC-MS により解析した結果、ダニ寄生グループに特徴的な 9 種の VOC が得られ、そのうち 5 種（オクタン酸、ベンゾチアゾール、n-テトラデカン、ドデカン酸、n-

へキサデカン)が特定されました。次にこれらの VOC による働きバチの衛生行動及び再蓋行動に対する影響を評価しました。野外のミツバチコロニーにおいて、これら5種の VOC で巣房を処理した結果、すべての巣房において対照群よりも有意に高頻度で衛生行動、再蓋行動が行われました。特に n-テトラデカンは、最も強い衛生行動を引き起こし、さらにその行動は元々清掃能力の高いコロニーほど反応速度、反応量ともに有意に高いことが示されました。このことから、n-テトラデカンはダニ寄生検知のシグナルとして働き、衛生行動の発現に関連している可能性が示唆されました。

本研究はダニ寄生に対するミツバチの抵抗性行動の化学的基盤を明確にし、抵抗性ミツバチの選抜や育種に応用できる新たな指標となる可能性を示唆しています。特に、n-テトラデカンの反応性は、清掃能力を評価する表現型検査の開発に利用できる可能性が高いと考えられ、ダニ抵抗性コロニーの効率的な選抜ツールの開発が期待されます。ミツバチが自然に備えている化学物質によるダニ抵抗能力を人工的に引き出すことが可能となれば、蜂蜜への残留や抵抗性ダニの出現といったリスクを抱える殺ダニ剤に代わる手法として期待されます。

紹介論文書誌情報

Identification of five volatile organic compounds that trigger hygienic and recapping behaviours in the honey bee (*Apis mellifera*).

A. Noël et al.

Int. J. Parasitol., **55**(7), 351-363 (2025)

(小林 淳也)

ウイルスが“細胞内の掃除機能”を操る-口蹄疫ウイルスと HSP60 の関係

口蹄疫ウイルス (FMDV) は牛や豚などの偶蹄類の家畜に感染し、高熱や水疱形成等の症状を引き起こします。感染力が極めて強く、発生すれば畜産業に甚大な経済的損失をもたらします。ワクチンは存在するものの、ウイルスの変異が早いため、より効果的な対策が求められています。

FMDV は細胞内の“掃除係”として知られる仕組みを利用して増殖を繰り返していることが報告されています。鍵を握るのは「熱ショックタンパク質 60 (HSP60)」と呼ばれるタンパク質です。HSP60 は、細胞内でタンパク質のフォールディングを助ける分子シャペロンとして知られています。一方で、細胞がストレスを受けた際に働く「ミトファジー」という仕組みにも関わります。ミトファジーは、細胞内の掃除機能であるオートファジーの一種であり、損傷又はストレスによって欠陥が生じたミトコンドリアに対して行われます。不健全なミトコンドリアを選択的に分解し、細胞の健全性

を保つための重要なプロセスです。

そこで今回は、HSP60 がミトファジーを介して FMDV の増殖を制御することを検証した論文を紹介します。まず筆者らは、FMDV を感染させた細胞において HSP60 が有意に増加していることを確認しました。さらに HSP60 の働きを活性化させるとミトファジーが促進され、その結果 FMDV の増殖が加速することを明らかにしました。一方で HSP60 の機能を抑制すると FMDV の複製が有意に低下することも確認しました。これは、FMDV と HSP60 が相互作用しており、FMDV が HSP60 を利用してミトファジーを促進し、その結果として自身の増殖に有利な環境を作り出していることを示唆しています。通常、ミトコンドリアは細胞のエネルギー源であり、免疫反応や防御機構にも深く関わります。ところが FMDV は、ミトコンドリアの分解を誘導することで細胞の防御力を弱め、自身が増殖しやすい状態を整えている可能性があります。

今回の研究成果は、ウイルスそのものを直接攻撃するのではなく、ウイルスが利用する“宿主側の因子や仕組み”を標的にする新しい治療戦略につながる可能性があります。HSP60 やミトファジーの制御を通じてウイルス増殖を抑えることができれば、ウイルスの変異にも左右されにくい普遍的な対策となり得ます。このことから筆者らは、「HSP60 は FMDV の増殖に不可欠な因子であり、治療標的として有望である」と考察しています。

本研究により、細胞の防御機構を逆手に取るウイルスの巧妙さが明らかとなりましたが、一方でその弱点を突く新たな抗ウイルス薬開発の道筋が見え始めたと考えます。

紹介論文書誌情報

Heat shock protein 60 manipulates Foot-and-Mouth disease virus replication by regulating mitophagy.

J. Tang, et al.

Cell Mol. Life Sci., doi: 10.1007/s00018-025-05623-x (2025)

(岡田 直樹)

AI を利用した医療データ収集の問題点

ヒト医療における電子カルテシステムの普及率は年々増加しており、厚生労働省の調査によると令和 5 年の一般病院における普及率は 65.6%と示されています。特に病床規模が 400 床以上の病院では、電子カルテシステムの普及率は 93.7%にも達していますが、一般診療所（歯科医業のみを行う診療所を除く）では、普及率は 55.0%に留まっており、電子カルテシステムの普及が期待されています。

日本における医療データは病院ごとに電子カルテ等に保管されますが、海外では病

院間の壁を撤廃し、当局主導のもとで医療データネットワークを形成する地域が存在します。特に欧州では、2024年末時点でEU27か国の平均的な電子カルテシステムの普及率は83%にも達し、日々の診療情報から得られる医療データ（リアルワールドデータ：RWD）を活用した既存治療の有効性及び安全性情報を収集し、評価する報告が活発に認められます。さらに近年ではAI（人工知能）技術の発達により、臨床現場における診断支援や業務の効率化に加えて、創薬や治験分野においても電子カルテ情報から得られた臨床データをもとに研究開発が進められています。

ここで、糖尿病網膜症（DR）診断に用いられるAIモデルの開発及び導入に関する倫理的課題について、インドの医療現場の利害関係者の視点で検討した論文を紹介し、筆者らは医療システム関係者へのインタビューを行い、その回答を分析しました。その結果、AIの信頼性に関わる主要テーマとして①AIモデルの有効性、②データ収集及び管理時の個人情報の取扱い、③倫理審査及び同意の問題、④診断過程の不透明性、⑤インフラ設備の課題、⑥誤診及び医療事故時の説明責任並びに法的責任の6点が抽出されました。インタビュー参加者は、AIがDR診断の効率化や専門医の負担軽減に寄与する可能性を認めつつも、診断精度や現場での信頼性には懸念を示しました。信頼できるAIを実現するためには、透明性の高いデータ管理、実効性のある患者同意の仕組み、倫理及び法制度と整合した規制の枠組みを構築することが不可欠であると筆者らは結論付けています。

AI技術は日々成長を遂げていますが、AIの学習方法が不適切であった場合、誤った回答を導いてしまう恐れがあります。より正確な回答を抽出するためには、精度の高い診断と正確なデータの積み重ねが重要です。そのためには、学習の元となる電子カルテ情報の精度をいかに上昇させることが出来るかが今後の課題と言えます。また、電子カルテ情報を利用する場合には、個人情報保護の観点から十分な同意説明を行う仕組みを構築する必要があると考えます。

紹介論文書誌情報

Evaluating trustworthiness in AI-Based diabetic retinopathy screening: addressing transparency, consent, and privacy challenges.

A. Chauhan, et al.

BMC Med. Ethics, doi: 10.1186/s12910-025-01265-7 (2025)

(野間 千尋)

治療的減量を維持するための食事戦略:78週間混合法ランダム化試験

大きく体重を落としたあと、その状態を長く保ち続けることは、減量そのもの以上に難しいとも言われます。減量後の体は省エネ状態に傾きやすく、そのため以前より体重が戻りやすい状況が生まれます。こうした生理的な変化が重なることで、リバウンドは避けがたい課題として長く問題視されてきました。とくに低エネルギー食(LED)を用いたフォーミュラ食は、短期減量に有用ですが、リバウンドが起りやすく、減量後の体重維持は長年の課題とされてきました。

本研究では、週に2日だけ完全食置換を行う5:2 Total Diet Replacement (5:2TDR) と、毎日1食を置き換える Daily Meal Replacement (DMR) という2種類の食事制限法が、この問題に対してどの程度有効なのかを検証しました。

対象となったのは、LED、行動療法、薬物療法など多様な方法で平均8kg以上の減量に成功した63名で、抗肥満薬の中止によって体重が戻りつつあった参加者も含まれます。参加者はランダムに2群へ割り付けられ、78週間(約1.5年)にわたり追跡されました。研究開始から26週時点の体重変化では、5:2TDR群が平均0.9kgの追加減量を示した一方、DMR群は3.5kgの再増加を示し、両群の差は4.4kgと統計学的に有意でした。研究開始前からの総減量量は両群とも約15kgと同程度で、52週・78週でも大きなリバウンドは認められませんでした。薬物治療患者を除外した解析でも同様の傾向が確認され、いずれの方法も受容性は高い結果でした。

これらの結果から、短期～中期(26～52週)では、5:2TDRがより効果的であるが、長期的(78週)では5:2TDRとDMRはいずれも減量後の体重維持に有効であることが示唆されました。特に5:2TDRは生活スタイルに合わせて柔軟に取り組める点が強みで、GLP-1作動薬の中止後に起りやすいリバウンドを抑える方法としても期待されています。ただし、5:2TDRではカロリー制限日を800～1,200kcal/日に抑える必要があり、家庭で長期的に続けるには負担が大きい側面があります。食事制限だけでリバウンドを完全に防ぐのは難しいかもしれませんが、運動療法や行動変容支援と組み合わせることで、より現実的で持続可能な体重維持の方法並びに健康維持に繋がるのではないのでしょうか。

紹介論文書誌情報

Diet strategies for maintaining substantial therapeutic weight loss: 78-week mixed methods randomised trial

N. Brosnahan, et al.

Clinical Nutrition, doi.org/10.1016/j.clnu.2025.08.009, (2025)

(皆川 達郎)

外部有識者による論文・研究紹介

腐肉食性ハエ類と家畜伝染病の伝播

高病原性鳥インフルエンザ（HPAI）や豚熱（CSF）などの家畜伝染病は、野生動物集団に存在する病原体が人間社会へスピルオーバーすることで畜産業に大きな被害をもたらします。近年は農場整備や畜舎構造の高度化により野生動物との直接接触は減少していますが、HPAI や CSF の発生は依然として続いており、感染経路の解明と遮断が重要な課題となっています。野鳥やイノシシなどのレゼルボア動物が畜舎内部に直接侵入する例は多くないため、病原体を運搬する媒介生物（ベクター）の関与が考えられます。

2004年に京都府で発生した HPAI の調査では、発生農場周辺で捕獲されたオオクロバエやケブカクロバエから HPAI ウイルスが検出され、腐肉食性ハエが病原体を運搬する可能性が示唆されました。オオクロバエ（*Calliphora nigribarbis*）はクロバエ科に属する大型の腐肉食性バエであり、摂餌と産卵のために動物の死骸に強く誘引されます。一般的な腐肉食性ハエが春から秋に活動するのに対し、オオクロバエやケブカクロバエは冬季に活動するという特徴を持ちます。これらのハエは夏季には北方や高地に生息し、秋から冬にかけて長距離飛行により低地へ移動すると考えられています。実験研究では、ウイルスを摂取したオオクロバエが 48 時間以上にわたり感染性ウイルスを保持することが確認されています。さらに鹿児島県出水市で行われた野外調査では、ツルのコロニー周辺で捕獲されたオオクロバエの消化管から HPAI ウイルスが検出され、発育鶏卵を用いた分離試験により感染性を維持していることが示されました。これらの結果は、腐肉食性バエが死亡した野鳥の死骸や排泄物からウイルスを取り込み、一定期間運搬する可能性を示しています。オオクロバエは冬季に 1 日平均 1km～2 km 程度移動するとされるため、野鳥の死亡地点から数 km 圏内の農場にウイルスが運ばれるリスクがあると考えられます。

養鶏場周辺の調査では、冬季にはオオクロバエ、春から秋にはキンバエ類などの腐肉食性ハエが飛来することが確認されています。これらのハエは畜舎の臭いに誘引されて建屋周辺に集まるため、畜舎内部への侵入が感染リスクにつながる可能性があります。侵入防止策としては防虫ネットの設置が候補となり、5 mm 以下のメッシュサイズであればオオクロバエの侵入を物理的に防ぐことができると考えられます。また、ピレスロイド系殺虫剤を含む防虫ネットや残留散布剤の使用も一定の効果が期待されます。

一般的なハエ対策では発生源管理が重要であり、イエバエやサシバエでは糞便や堆肥の処理が有効ですが、腐肉食性バエの主な発生源は農場外の野生動物の死骸であるため、幼虫用殺虫剤の定期的散布などによる発生源管理は困難です。そのため、死亡野

鳥や家禽の死骸を迅速に回収・処理することが感染症対策として重要となります。成虫に対する即効的な対策としては殺虫剤散布も有効ですが、家禽や出荷物への影響を考慮し動物用医薬品として登録された製剤の使用が望ましいです。ただし、殺虫剤の乱用は殺虫剤抵抗性害虫の発生を促進するため、総合的防除の実施が重要です。事実、イエバエやワクモといった畜舎で見られる衛生害虫類は既に殺虫剤抵抗性を獲得しており、難防除となってきました。

腐肉食性バエによる病原体の運搬は、ハエ自身が感染するのではなく摂食による機械的伝播です。そのため宿主特異性はなく、野生動物等に対して致死性の高い感染症であれば同様の伝播が起こる可能性があります。実際、CSF でもクロバエ類からウイルスが検出されており、HPAI 同様の伝搬機構が示唆されています。将来的に日本での発生が懸念されるアフリカ豚熱（ASF）でも、野生イノシシの死骸を介したハエによる伝播の可能性があります。

このように、腐肉食性バエは野生動物と家畜の間で病原体を運搬する潜在的ベクターとなり得ます。家畜伝染病対策を強化するためには、ハエの生態や移動範囲を理解し、畜舎への侵入防止、死骸処理、殺虫剤の適切な使用などを組み合わせた総合的な防除戦略を構築することが重要です。衛生害虫類による感染症伝播リスクについては、畜産現場において十分知られている状況ではありません。適切な防疫推進に向けて、衛生害虫リスクの啓発と対策の周知を進めていくことが重要でしょう。

（九州大学農学研究院・藤田 龍介）

下水疫学調査の近年の進展と今後の展望

下水疫学調査は、下水中に存在する遺伝子などを調査することで、コミュニティ全体の感染症流行状況などを客観的に把握できる新たな公衆衛生ツールである。医療機関を介さずに地域全体の感染状況を網羅的かつ客観的に把握できる利点を持つ。新型コロナウイルスの流行が始まるころにその有用性が指摘され、定期的な下水調査により、感染症の増減などの動向を時系列で追跡可能であり、個人を特定せず社会的偏見や差別を生じさせることなく感染症流行状況を把握できる。社会的スティグマの回避や未受診感染者の把握など、現代社会における感染症対策の多様なニーズに応える手法として高い価値を有する。

新型コロナのパンデミック初期においては日本では感染者数が少なく、下水からウイルス遺伝子を検出するのが困難なために高感度検出法の開発が進められ、国際的にも最も高感度な遺伝子検出方法の一つとして評価された。2021年に実施された東京2020オリンピック選手村では、マンホールから下水試料を採取し、建物単位でコロナ感染

者を推定する下水疫学調査が行われた。調査結果は組織委員会にフィードバックされ、感染流行抑制のための情報提供が実施された。

また、新型コロナ流行期には、コロナ以外の感染症がほとんど流行していないことが知られていたが、検査されていないだけなのか実際に流行していないのかはわからない状況であった。コロナ流行前から保存されていた下水試料を活用した遡及調査により、インフルエンザウイルスの流行消失を時系列で客観的に証明し、感染症流行の実態把握において科学的根拠となる。

従来は主にウイルス感染症が対象だったが、遺伝子の高感度検出が可能となったことから、性感染症にも応用された。下水中に排出される性感染症遺伝子が存在することが確認されており、下水疫学の観点から新たな調査対象となり得る。今後は、性感染症や薬剤耐性遺伝子など、様々な疫学調査や社会実装に向けた研究が進展することが期待される。

腸管系ウイルスなど水系感染するウイルスは、以前から水環境やカキなどの貝類から検出されており、技術的な蓄積もある。それらの疫学情報を活用する方向での試みもされてきており、貝類のウイルス存在状況からも流域における感染情報が把握できるとする報告も出てきている。

東京大学では、島津製作所及び塩野義製薬と連携し、国際下水疫学社会連携講座を開設し、下水疫学の研究・社会実装に取り組み、成果を社会へ還元する活動を展開している。アメリカ、ヨーロッパ、韓国などでは下水疫学が広く社会実装されており、感染症監視や公衆衛生対策において重要な役割を果たしている。日本でも下水疫学のアクティビティを進めていくことが期待されているが、現時点では社会実装は限定的であり、今後の課題として普及・実装の推進が求められている。国際的な先進事例を参考にしつつ、日本独自の公衆衛生体制や地域特性に合わせた実装が期待される。

参考文献名

- M. Kitajima, et al. *Sci. Total Environ.*, 739, 139076 (2020)
- M. Kitajima, et al. *JAMA Netw. Open*, 5(8), e2226822 (2022)
- H. Ando, et al. *Environ. Int.*, 173, 107743 (2023)
- H. Ando, et al. *Sci. Total Environ.*, 880, 162694 (2023)
- M. S. Angga, et al. *ACS ES&T Water*, 5, 7437-7444 (2025)
- L. Casado-Martin, et al. *Front. Microbiol.* 16:1586478 (2025)

(東京大学大学院工学系研究科・片山 浩之)

編集後記

Science Topics～RIASの視点～2025年度第3号をお届けします。

AI（人工知能）が生活にも浸透してきていますが、2025年は「AI エージェント元年」と呼ばれているそうです。従来のAIは、質問→回答という一問一答型でしたが、AI エージェントは「情報収集→計画立案→実行→検証」というように、目的を与えると自律的に考え実行するというものです。AIが人の代わりにタスクを実行する時代のスタートラインで、今後さらに、研究、科学分野でも急速に普及することが予想されます。

新しいものを取り入れながら、2026年度も飛躍の年となるよう、一般財団法人生物科学安全研究所は精進します。

編集委員長 山崎 晶子

Science Topics～RIASの視点～ 2025年 第3号

編集：情報収集普及委員会

編集委員 委員長 山崎 晶子

委員 小川 友香、伴瀬 恭平、水谷 恵子、中村 佳子、長谷川 彩子

事務局 天下谷 宏樹