# 新鄭熱精報

○●2019 年度 第 4 号●○



# 一般財団法人生物科学安全研究所

RESEARCH INSTITUTE FOR ANIMAL SCIENCE IN BIOCHEMISTRY & TOXICOLOGY

### 次 目

# 文献抄訳

|   | -      | 24  |     | 7 |
|---|--------|-----|-----|---|
| • | 感      | 276 | ٦.٦ |   |
|   | الكالا | ᆽ   | ᄣ   | 4 |

| 日本における豚熱(CSF)の拡散におけるイノシシの役割・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・    | 1  |
|---|----|
| 抗体検査に用いる豚血清中の豚熱ウイルスの不活性化・・・・・・・・・・・・・                             | 2  |
| 中東呼吸器症候群コロナウイルス感染・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・             | 3  |
| ノロウイルスワクチン開発における疫学上の課題・・・・・・・・・・・・・・・                             | 5  |
| 【残留性・分析法】   |    |
| Fe304/rG0 磁性固相抽出法と高速液体クロマトグラフィー−ポストカラム光誘導体化蛍                      |    |
| 光検出法による植物油中のアフラトキシン B1 及び B2 の定量・・・・・・・・・・・・                      | 6  |
| 【その他】   |    |
| 総説:未来から学ぶー2067 年の酪農展望・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・         | 7  |
| 米国の 4 州にまたがる都市化された地域でミツバチ(セイヨウミツバチ)により集めら                         |    |
| れた花粉の季節的変動・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・                    | 9  |
| てんかんの群発発作を伴う犬における補助的治療としてのレベチラセタム直腸内投与に                           |    |
| 関する非盲検化臨床試験・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・                   | 10 |
| ペルフルオロオクタン酸 (PF0A) による心臓血管リスクの増加: 血小板凝固障害の役割・・                    | 11 |
| 口腔内マイクロバイオームに対するクロルヘキシジン洗口液の影響・・・・・・・・                            | 13 |
|   |    |
| トピックス   |    |
| 水俣水銀中毒の原因である可能性が高い水銀化合物が同定された・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ | 14 |
| FAO は飢餓と闘い全ての人に健全な食料を供給するために豆類の役割を強調する・・・・                        | 15 |
| FARMED:メタゲノミクスを応用した動物やヒトの臨床現場での薬剤耐性及び可動遺伝因                        |    |
| 子迅速検出法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・                        | 16 |
| 意見:アフリカでの壊滅的なバッタの発生はあらゆる分野での作物科学の必要性を示し                           |    |
| ている・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・                           | 17 |
| 動物を使った研究に関するデータは EU の厳しい規制の効果を示している・・・・・・                         | 18 |
| 中国は豚の致死的なウイルスに対するワクチンに近づいた・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・    | 19 |

### 編集後記

題字:野田 篤(執行役員)

### 文献抄訳

# 感染症

### 日本における豚熱(CSF)の拡散におけるイノシシの役割

Role of wild boar in the spread of classical swine fever in Japan.

S. Ito, et al.

Pathogens, 8(4), 206 (2019)

2018 年 8 月に日本国内で再発生した豚熱 (Classical swine fever : CSF) は、農林水産省の発表によれば、2020 年 4 月現在、国内 13 県において養豚場或は野生イノシシでの発生が確認され、防疫措置対象は 58 事例 (97 農場、4 屠畜場、165,626 頭) である。本研究では、日本国内における豚熱の現在の流行に関する疫学的情報を得るため、岐阜県が公式に発表した 2018 年 9 月から 2019 年 6 月までのデータを基に時空間解析を行った。

#### <材料>

2018 年 9 月から 2019 年 6 月までの間に RT-PCR や ELISA テストによって CFS と確認され、岐阜県が公式に発表した CSF 事例 743 件 (16 養豚場及びイノシシ 727 事例) の疫学情報 (発生日及び発生場所の座標) を用いた。

### <方法>

時空間解析は、ArcGIS 10.6.1 ソフトウェア(ESRI 社、米国)を用いて行った。すなわち、CSF の方向性の傾向と空間特性を解析するために、同ソフトウェアで標準偏差楕円を作成し、国土交通省国土政策局国土情報課が提供している岐阜県の降雪地域の地図上に重ね合わせて解析した。同様に、発生事例間の最大距離を調べるために、多距離空間クラスター解析を行った。次いで、空間分布を明らかにするために、カーネル密度推定解析を実施した。また、SaTScan ソフトウェア v9.6 (Kulldorff、米国)を用いて、岐阜県内において時空間クラスター解析を行った。さらに、QAH マップ(Quality of Available Habitat map:アフリカ豚熱を管理するための地図ツール)を用いて、CSF 発生地域の植生を特徴付けるために、クラスター領域と重ねあわせて解析した。

#### <結果>

解析の結果、CSF は初発の岐阜県南部から、岐阜県内の降雪地域と非降雪地域の境に沿って、岐阜県北東部に広がったことが明らかになった。また、疫学的に関連が認められた事例間の最大距離は 23 km であった。発生事例の空間的分布では、岐阜県南部の密度が最も高く、東部に拡大していったことが明らかになった。CSF が陽性であった 16 農場の多くは発生密度が高い地域に位置し、影響を受けていない農場は、密度の低い地域に位置する傾向があることが明らかになった。

時空間クラスター解析では、2つの重要なクラスターが特定され、それぞれ半径が 12 km 及び 20 km、継続日数は 124 日及び 98 日であった。2つのクラスターにおける事例のそれぞれ 82 %近く或いは 75% 以上が、天水農地或いは常緑針葉樹林に隣接した地域で発生していた。これらの地域はイノシシにとって食物と隠れ場所に適した地域であり、豚とイノシシとの接触の可能性が高い地域であることが明らかになった。

本研究における時空間解析の結果は、現在の CSF 流行に対する理解を深め、イノシシの特定管理措置や CSF 封じ込めのための戦略に役立つことが示唆された。

◎ 野生動物を介する家畜伝染病や新型コロナウイルスのような感染ルートが明らかに なっていない感染症において、最新の発生状況を把握し、時空間解析を行うことは、感 染危機率を予測する有効な手段であると言える。 (小河 千文)

### 抗体検査に用いる豚血清中の豚熱ウイルスの不活性化

Inactivation of classical swine fever virus in porcine serum samples intended for antibody detection.

D. Meyer, et al.

Pathogens, 8(4), 286 (2019)

豚熱(CSF)はフラビウイルス科ペスチウイルス属の豚熱ウイルス(CSFV)によって引き起こされる伝染性の高いウイルス性疾患である。2020年2月5日の「家畜伝染病予防法の一部を改正する法律(令和2年法律第2号)」の公布・施行前までは豚コレラや豚コレラウイルスと呼ばれていた。日本では、最初のCSF発生が1888年に確認され、その後、100年以上発生が繰り返された。その後、我が国で開発された生ワクチンの使用によりCSF は劇的に減少し、1992年以降CSFの発生は確認されていなかったが、2018年9月、岐阜県において26年ぶりにCSFの発生が確認され、現時点においても発生が続いている。

CSF の診断のために血清中抗 CSFV 抗体検査が行われるが、感染豚血清には生きた CSFV が存在しているため、血清輸送中の事故や検査室での操作失宜により CSFV が拡散するリスクがある。抗体検査前には補体を非働化するため豚血清を  $56^{\circ}$ Cで 30 分加温するが、この条件ではウイルスは完全には不活性化しない。CSFV の完全な不活性化には  $70^{\circ}$ Cに加温する必要あると報告されているが、 $70^{\circ}$ Cの加温では抗体タンパク質が変性して検査に影響を与えてしまう。従って、CSFV が完全には不活性化されていない血清が輸送され、抗体検査に供されている。

これまでの研究で、エボラウイルスやウエストナイルウイルスなどのエンベロープウイルスが界面活性剤 Tween20 存在下での 56℃の加熱により不活性化し、その後の抗

体の検出に影響を与えなかったことが報告されている。この論文では、エンベロープウイルスである CSFV が不活性化され、尚且つ、その後の抗体の検出に影響を与えない界面活性剤の濃度を検討し、その結果を報告している。

初めに、CSFV の不活性化に必要な界面活性剤の濃度について検討した。その結果、CSFV を含む細胞培養の上清と 0.05%になるように Tween20 を添加したリン酸緩衝液 (PBS-0.05%T) を等量混合した後、56%、30 分の熱処理により、CSFV は完全に不活性化した。CSFV を含む豚血清では、PBS-0.3%T を等量混合した後、56%、30 分の熱処理により、CSFV は完全に不活性化した。

次に、33 種類の豚血清を用いて、界面活性剤の有無による抗体検出への影響を確認した。各豚血清と PBS、PBS-0.3%T 又は PBS-0.5%T を等量混合した後、56  $^{\circ}$   $^{\circ}$   $^{\circ}$  の熱処理を実施した。その後、処理済みの各豚血清の抗体価を中和試験及び 2 種類の ELISA キットにより測定した。その結果、Tween20 添加による中和試験結果への影響は認められなかった。ELISA 検査では抗 E2 タンパク質抗体検出キットにおいては、PBS、PBS-0.3%T 又は PBS-0.5%T の違いによる試験結果への影響は認められなかったが、抗 Erns タンパク質抗体検出キットにおいては、界面活性剤を加えて処理することで陽性が陰性と判定されるサンプルがいくつか観察された。

以上の結果から、Tween20 を 0.3%から 0.5%の濃度になるように加えたリン酸緩衝液と豚血清を等量混合し、56%、30 分間加熱することで、豚血清中の豚熱ウイルスは不活性化され、尚且つ、その後の中和試験及び抗 E2 タンパク質抗体検出 ELISA への結果に影響を与えないことが確認された。

① 抗体検査等のために輸送される豚血清中には感染力のある CSFV が存在する可能性がある。現在、日本で多く使用されている CSFV の ELISA キットは抗 E2 タンパク質抗体検出である。そのため、本論文に記載されている方法を用いることで、CSFV を不活性化した豚血清の輸送が可能かもしれない。 (中島 隆二)

### 中東呼吸器症候群コロナウイルス感染

Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Transmission.

M. E. Killerby, et al.

Emerg. Infect. Dis., doi: 10.3201/eid2602.190697. (2020)

中東呼吸器症候群コロナウイルス(MERS-CoV)感染症は、無症候性、軽症から致死性まで、広範囲の呼吸器疾患を引き起こす。MERS-CoV 感染症は、2012 年にサウジアラビアで最初に患者が確認され、現在までに世界で 2,400 症例(死亡率は約 35%)以上が WHO に報告されている。MERS-CoV 感染症は人獣共通感染症であり、MERS-CoV

はヒトコブラクダが主な自然宿主であり、コウモリが元の自然宿主と考えられている。 ヒトへは散発的にラクダから伝播し、接触を通じてヒトからヒトへ伝播する。中東、 北、西及び東アフリカの国々でラクダから特異的抗体が検出されている。発生地域の ほとんどのラクダが2歳未満で最初に感染し、成体ラクダでの抗体陽性率は90%以上 である。しかし、ラクダはウイルスを排出することができ、繰り返しの感染が可能であ る。ラクダでは症状を伴う又は無症候性の上気道感染症を引き起こし、鼻分泌物、唾液 及び呼吸器系の分泌物との直接接触により伝播する。ラクダの乳及び肉を介した感染 を示す確実な疫学的証拠はない。ラクダへの職業的接触のあるヒトは、一般集団と比 較して、高い抗体陽性率を示した。アフリカのラクダから分離された MERS-CoV は、 アラビア半島のラクダ及びヒトから分離された MERS-CoV とは分子遺伝学的に別のク ラスターを形成しており、西アフリカで分離された MERS-CoV 株と中東で分離された 株との間では、ウイルス増殖の違いも確認されている。ヒトからヒトへの伝播は、主に 医療で発生してり、家庭環境ではそれほど頻繁ではない。ヒトでは、MERS-CoV は主 に下気道に感染すると考えられている。単一の一次症例に起因する二次感染症例の数 (基本再生産数 R0)は、0.45 から 8.1 等であり、範囲が広い。しかし、ほとんどの研 究で最終的に R0 <1 となり、ウイルスがヒトで循環し続けず、ヒト・ヒト伝播での発 生は終息する。近距離ではエアロゾルにより伝播する。また、ウイルスはベッドシーツ 等の環境媒介物から分離され、様々な環境条件下で比較的安定していることも確認さ れている。MERS の疑いのある患者を早期に隔離することにより、伝播を防ぐことが できるが、発生兆候や症状は多くの場合非特異的であるため、感染地域で潜在的な MERS 症例を迅速に摘発することは困難である。さらに、基礎疾患として慢性腎臓病 や心臓病等がある場合は、急性又は増悪する呼吸器症状を示すことがある。MERS-CoV の家庭内での感染の危険因子として、初発患者と部屋を共有し同じ部屋で眠り、分泌 物に直接接触することが挙げられた。MERS-CoV がラクダ間で活発に維持循環してい る地域及び重症化のリスクが高いと推定されるヒト(高齢者、糖尿病患者、免疫不全患 者等)は、明確に関連付ける証拠はないが、生のラクダ乳及び肉等の製品との接触を避 けることが推奨される。無症候性の患者による MERS-CoV の伝播についての証拠は不 十分であるが、WHO では、無症候性 RT-PCR 陽性者を隔離し、症状の発現を毎日追跡 し、少なくとも週に一回の PCR 検査を陰性になるまで続ける必要があるとしている。 感染を防ぐための効果的な予防方法が明らかになるまで、既存の推奨された予防方法 の継続的な使用が必要である。本ウイルスの伝染をもたらす他の曝露要因を明らかに するためには、継続的な疫学的及びウイルス学的モニタリングが必要である。

◎ MERS-CoV がラクダ間で活発に循環している地域では、人獣共通感染としてヒトへ MERS-CoV 感染症が発生する可能性がある。MERS-CoV 感染症は、家庭内感染について限 定的であり、呼吸器系の分泌物への直接接触以外にエアロゾルを形成し、環境中の媒 介物からも感染の可能性が否定できないという特徴がある。無症状で PCR 陽性の患者 については、隔離と経時的な検査を実施することが感染拡大防止につながるとされて おり、現在流行している新型コロナウイルス感染症予防の参考になると考えられた。 (水谷 恵子)

### ノロウイルスワクチン開発における疫学上の課題

Epidemiologic Challenges in Norovirus Vaccine Development.

B. D. Hallowell, et al

Hum. Vaccin. Immunother., **15**(6) 1279-1283 (2019)

ノロウイルスは毎年約 7 億人に急性胃腸炎を引き起こすため、世界的に公衆衛生上の脅威になっている。米国疾病予防管理センター (CDC) によれば、米国において毎年 200 万人がノロウイルス感染による急性胃腸炎で外来通院し、500 人以上が死亡している。これにより、ノロウイルス感染者の治療費などの直接コスト及び労働生産性の低下で、年に 50 億ドル以上の損失が米国で生じている。

ノロウイルス感染には有効な治療方法はないため、ワクチン接種による予防が有効である。現在数社がワクチン開発を進めていて、武田薬品工業株式会社が開発中の二価ワクチンは前臨床試験を終了し、臨床第 II 相後期有効性試験に進んでいる。この総説は、ノロウイルスワクチン開発に立ちはだかる障害について、ワクチンの効果とその標的集団に焦点を当て、解説している。

これまでの調査では、ノロウイルス感染による自然免疫は 4~9 年持続することが確認されている。一方、ワクチンの臨床試験から得られたデータでは、ワクチン接種により得られる免疫は、自然感染により暴露されるウイルス量よりはるかに多くのウイルス量を接種しているにもかかわらず、2ヶ月~2年程度しか継続しない。しかし、仮にノロウイルスのワクチン接種による免疫効果が 12ヶ月間しか続かないとしても、旅行者や軍人に対しては、ワクチン開発に対する費用対効果が見込めるかもしれない。また、ノロウイルスは高所得国では子供や高齢者で疾病負荷が高いので、0~4歳の乳幼児や 65歳以上の高齢者に対する短期間の免疫付与でも、同様にワクチンの費用対効果はあるかもしれない。

ヒトに感染するノロウイルスの遺伝子型は GI、GII、GIV である。GI 遺伝子型ノロウイルスは過去 30 年間変異がないため、GI 遺伝子型ノロウイルスを標的としたワクチンは比較的容易に開発できる。しかし、GI 型ノロウイルスによる急性胃腸炎は、米国での急性胃腸炎症例数の 10%程度の割合しか占めておらず、かつ、GI 型をターゲットにしたワクチンは他の遺伝子型に起因するノロウイルス感染症には有効ではない。一方、米国におけるノロウイルス感染症の 70%は GII.4 型ノロウイルスが原因である

が、GII.4型は 2~4 年おきに変異株が発生しており、既存の GII.4 遺伝子型をターゲットとしたワクチンの変異株への交差防御は完全ではないかもしれない。そのため、ノロウイルス感染症を効率よく予防するためには、疫学的に主流な遺伝子型に対して幅広く有効で、かつ新しく発生する遺伝子型のウイルスに対しても有効なワクチンが必要である。

WHO によれば、ノロウイルス起因胃腸炎の年間発症者数である約 7 億人の 85%、年間死亡者数である 21 万人の 99%は、低中所得国で発生している。しかし、低中所得国において浸潤しているノロウイルスの遺伝子型など、低中所得国で有効なワクチン開発に必要な情報が乏しいため、効果的なワクチンの開発は困難を伴う。そのため、この総説の著者は、ウイルス対策を最も必要としている国々で流行している遺伝子型のウイルスをターゲットにしたワクチンを開発し、その効果を確実にするために、ノロウイルス株の世界的なサーベイランスネットワークの構築を提唱している。そして、効果的なワクチンを開発するために、更なる研究が必要であると結論づけている。

◎流行の遺伝子型に対する免疫効果に優れたノロウイルスワクチンが開発されることにより、日本でも患者数が減少することが期待される。
(馬場 光太郎)

# 残留性・分析法

Fe<sub>3</sub>0<sub>4</sub>/rG0 磁性固相抽出法と高速液体クロマトグラフィー─ポストカラム光誘導体化蛍 光検出法による植物油中のアフラトキシン B1 及び B2 の定量

Determination of Aflatoxin  $B_1$  and  $B_2$  in Vegetable Oils Using Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/rGO Magnetic Solid Phase Extraction Coupled with High-Performance Liquid Chromatography Fluorescence with Post-Column Photochemical Derivatization.

L. Yu, et al.

Toxins, https://doi.org/10.3390/toxins11110621, (2019)

近年、動物性脂肪より栄養や健康に良いとされている食用植物油が絶大な人気を得ているが、原料のピーナッツ等の食用油糧種子は Aspergillus 属のかびの寄生により、発がん性のあるかび毒であるアフラトキシン  $B_1$  ( $AFB_1$ ) や  $B_2$  ( $AFB_2$ ) に汚染される可能性が高い。この危険を回避するため、日本では食品衛生法で食品中の総アフラトキシン (AFTs) として  $10~\mu g/kg$  という基準値が設定されている。アフラトキシンの分析法としては、薄層クロマトグラフ法、酵素免疫測定法 (ELISA)、高速液体クロマトグラフ-質量分析計法等が開発されているが、高速液体クロマトグラフ-蛍光検出法 (HPLC-FLD) が主流である。低濃度の AFTs を HPLC-FLD で正確に測定するための試

料前処理法として、液液抽出法、固相抽出法、QuEChERS 法、マトリクス固相分散法、 曇点抽出法等があるが、多量の有機溶媒や時間を要するため、簡便で迅速かつ正確な 前処理法を開発する必要がある。そこで本研究では、最近注目されている磁気固相抽 出(MSPE)法として磁気グラフェン Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/rGO 吸着剤を植物油中の AFB<sub>1</sub> 及び AFB<sub>2</sub> の 抽出に適用し、ポストカラム蛍光誘導体化 HPLC-FLD による測定法を検討した。

ワンポットソルボサーマル法により合成した磁気グラフェン  $Fe_3O_4/rGO$  吸着剤は、 $sp^2$  炭素が薄層状のハニカム構造を形成したものに  $Fe_3O_4$  が結合しており、 $\pi$  電子に富んでいる。これを試料の植物油に直接加えて混合すると、 $\pi$ - $\pi$  相互作用により AFTs が保持される。AFTs を保持した磁気グラフェン吸着剤を磁石で管壁に収集した後、植物油を捨て、ここに洗浄用のヘキサンを加えてから磁石を離すと AFTs を保持した磁気グラフェン吸着剤が分散する。攪拌後、再び磁石で吸着剤を管壁に収集してヘキサンを捨てることにより、トリグリセリドを除去することができる。吸着剤に保持されたAFTs についてはアセトニトリルによって溶出・回収することが可能である。

吸着剤の量、抽出及び脱着時間、洗浄条件並びに脱着条件を最適化した結果、この方法の検出限界は  $AFB_1$  及び  $AFB_2$  でそれぞれ 0.02 及び 0.01  $\mu g/kg$  であり、検量線、日内再現性、日間再現性及び回収率は良好であった。更に武漢の市場で購入した植物油 82 検体の分析に適用した結果、ピーナッツ油 1 検体から 0.7  $\mu g/kg$  の  $AFB_1$  が検出された。

© 検体 2g に対して洗浄にn-ヘキサン 2mL、溶出にアセトニトリル 4mL と有機溶媒量も少なく、全処理過程が 15 分で終了する本法はとても簡便で迅速な方法である。今回合成した磁気グラフェン  $Fe_3O_4/rGO$  は、 $\pi$ - $\pi$ 相互作用を利用しているため対象成分は限られるが、油性試料の分析法としての応用が期待される。 (小濱 純)

# その他

### 総説:未来から学ぶ-2067年の酪農展望

Invited review: Learning from the future-A vision for dairy farms and cows in 2067.

- J. H. Britt, et al.
- J. Dairy Sci., **101**(5), 3722-3741 (2018)

世界の人口は大幅に増加しており、2017年には76億人に到達したが、国連は今後もアジア・アフリカの開発途上国を中心に増加し、2067年には100億人を超えると予測している。また、今後50年も世界経済は成長し、それに伴い、牛乳・乳製品の需要も増大すると予測している。FAOは、牛乳はタンパク質をはじめビタミン、鉄、亜鉛などを含んでおり、少量で低所得者層の栄養状態を改善でき、増大する人口を支える栄

養源を供給できる食品であることから、酪農業の発展はフードセキュリティー上重要であるとしている。このような背景から、本総説は未来の酪農業に与える環境や経済、 技術革新の影響を展望している。

酪農業に適している土地は、牧草や飼料作物を成長させるための水供給が豊富で、 栽培可能期間も年間を通し、十分である地域である。この総説の著者は、気候変動の酪 農業への影響について、地球温暖化により気温が上昇し、酪農適地はより高緯度の地 域へ移動するのではないかと予測している。北米の現在酪農業が盛んな地域では、気 候変動の影響で 2067 年までに深刻な水不足がおこり、酪農業に不適な土地になると予 測している。将来的には、米国北中西部地域と五大湖周辺、カナダ中央地域が適地とな り、ロシアも 2067 年にはより多くの国土が酪農業適地になるとこの総説は予測してい る。

現在、開発途上国における酪農は少規模農場中心であり、それらの小規模農場の生産する牛乳は低品質で衛生上の問題も抱えている。これらの課題を解決するためには、高価な冷蔵施設や、放牧や飼料作物栽培のための広大な土地を必要とする。そのため多くの小規模農場は廃業し、一方、大規模農場では設備や牛の改良に投資し、1頭あたりの乳量も増加すると考えられる。従って、酪農業に必要なコストや農場の規模等も考慮すると、今後の開発途上国の酪農業では、搾乳牛の総数は減少するが、一農場あたりの搾乳牛数は増加し、後述の技術革新により1頭当たりの乳量は大幅に増加すると予想できる。FAOによれば、乳製品の輸出国は、ヨーロッパ、北米、オセアニア地域などの先進国に多く、牛乳を多く生産でき、輸出するための乳製品を加工する施設も整っている。これらの輸出国は未来でも多くの乳生産が可能で、それらを加工する能力もあり、一方、輸出国の人口増加は緩やかか減少することも見込まれることから、先進国からの輸出と開発途上国での生産性向上により、開発途上国において今後増大する乳製品の需要にも対応できると、この総説では予測している。

この総説では、酪農業の今後の技術革新についても展望している。現在の酪農業で大きな生産阻害要因となっている繁殖障害や乳房炎を筆頭とする疾病については、ゲノム選抜法やゲノム編集技術により牛の改良が進み、疾病はもとより、暑熱などにも耐性がある牛の育種が可能になる。また、メタンの排出が少なく、飼料効率の良い牛の選抜が進み、現在より環境へのインパクトが少ない酪農業の実現も予測している。さらに、可消化率などをはじめとする飼料の品質を高め、肥料や農薬使用を減らして収量を上げる飼料の生産、ロボットの活用などによる酪農業の自動化などの技術革新により飼養管理方法が改善され、2067年には現在よりも持続可能な酪農業が実現すると予想している。

◎本総説は酪農の未来について論説している。酪農業の技術革新がこの総説に記述されている通りに実現されるかは確実ではないが、将来の世界のフードセキュリティー

に加えて酪農業が抱えている問題は緩和されるであろう。

(馬場 光太郎)

# 米国の 4 州にまたがる都市化された地域でミツバチ (セイヨウミツバチ) により集められた花粉の季節的変動

Seasonal variation of pollen collected by honey bees (*Apis mellifera*) in developed areas across four regions in the United States.

P. Lau, et al.

PLoS One, http://doi.org/10.1371/journal.pone.0217294, (2019)

ミツバチにとって、コロニーの維持と成長は、一年中開花植物から十分な資源を集める働きバチに大きく依存している。蜂に対する適切な栄養補給のためには、花の多様性は重要であるが、近年の都市開発により、その多様性が劇的に変わってきている。したがって、都市化された地域の蜜源を把握することは、それらの環境でコロニーの健康を増進させる植物を特定し、蜜源を提供する植物の利用を促進する鍵となる。本研究では、都会及び郊外地域でミツバチが集める花粉から、主蜜源、二次的蜜源、重要希少蜜源といった植物の分類学的なグループを明らかにすることを目的に、米国の4つの開発された地域で蜂が採集する花粉から植物を特定し、これらの景域でミツバチが使用する花粉源の種類に空間的又は時間的な違いがあるかどうかを調べている。

花粉は、カリフォルニア州 (CA)、テキサス州 (TX)、フロリダ州 (FL) 及びミシガン州 (MI) の開発された地域 (都市部及び郊外) にある養蜂家のコロニーから、最長1年間毎月集められ、アセトリシス (花粉の原形質を構成するタンパク質等のヒドロキシル基をアセチル化して分解) した後、光学顕微鏡で花粉の植物種を同定した。

対象としたコロニーの半径 4 km 以内の土地は、平均で 81.26 %が開発されており、TX では森林が多く、CA では低木や草原、開放水域の割合が多かった。採蜜植物種の豊富 さは CA で最も高く、1 シーズンに 39 植物科に属する最大 64 の花粉タイプが特定できた。一方、TX では植物の多様性が最も低かった。また、どの地域でも春が一番多くの 種類を特定できた。主蜜源及び二次的蜜源に分類される花粉タイプは、ヤシ科、ムクロジ科、ウルシ科、セリ科、キク科、アブラナ科、マメ科、ブナ科、ミソハギ科、フトモモ科、クロウメモドキ科、バラ科、ミカン科、ヤナギ科及び二レ科であった。

この結果は、都市及び郊外環境におけるミツバチの栄養生態をより良く理解するのに役立ち、開発地域のミツバチに適切な花粉資源を提供する植物を植えることができる。たとえば、ミツバチが花粉を特定の植物から採取している場合は、化学物質の影響を避けるために、農薬処理計画を検討する必要がある。また、都会的な景観に置かれたミツバチのコロニーに、美的価値と栄養価の高い飼料を提供する、という二重の目的を果たす植物を利用することを促すことができる。

◎ このような調査から、ミツバチにとって必要な花粉資源が特定されることにより、 都心にもその植物を多く植えたり、農薬散布を避けたりすることでミツバチの生態を 守ることができると考えられる。本研究では、花粉の形態観察による調査を行ってい たが、特定の植物のゲノム配列について花粉をスクリーニングする技術は現在調査中 としている。日本でもミツバチの減少が問題となっているため、今後の調査に期待し たい。

### てんかんの群発発作を伴う犬における補助的治療としてのレベチラセタム直腸内投与 に関する非盲検化臨床試験

Open-label clinical trial of rectally administered levetiracetam as supplemental treatment in dogs with cluster seizures.

- G. Cagnotti, et al.
- J. Vet. Intern. Med., 33(4), 1714-1718 (2019)

### [緒言]

てんかんの群発発作(CS)或いは重積発作(SE)を起こした犬の家庭での治療の選択肢は限られている。長期のベンゾジアゼピン系発作抑制薬(ジアゼパム等)の投与は、GABA-A 受容体の機能を変化させることによりベンゾジアゼピンの有効性を低下させる。近年人体薬では、抗てんかん薬の発作抑制作用を強化し、副作用を低減させるために、早めの多剤治療が検討されている。違う分子作用を持つ抗てんかん薬を組み合わせることで、発作抑制作用が強化されると考えられる。レベチラセタム(LEV)は人体薬で初期の多剤複合治療の候補として研究されてきた。また、家庭での経口投与は飼い主とって簡便な投与経路であるが、てんかん発作後の犬では、誤嚥リスクのため投与をためらうことから治療の遅延につながる。そのため、本研究では、CSとSEを発現している犬において、標準的な治療であるジアゼパムとフェノバルビタールを組み合わせた治療と比べて、追加的にLEVを直腸内投与することで、より効果的に発作の発生をコントロールできるのではと考え、LEVの直腸内投与の有効性について調べた。

### [方法]

CS 又は複数回の SE 発現があった家庭犬を、年齢、犬種及び性別に関わりなく、この試験対象とした。国際獣医てんかん特別委員会(IVETF)の診断基準により CS 及び SE の診断を行い、CS 又は SE を発症していると判定した 57 頭を用いて非盲検下臨床試験を実施した。標準的療法である発作時に  $1-2 \, \text{mg/kg}$  のジアゼパムを直腸内又は静脈内投与し、続いて 8 時間ごとにフェノバルビタール(PB)を  $4-5 \, \text{mg/kg}$  で静脈投与する対照群と、PB とともに  $40 \, \text{mg/kg}$  の LEV を直腸内単回投与する LEV 群を設定した。2

群間で無作為化はせず、患者の希望により、57 頭のうち 36 頭を対照群、21 頭を LEV 群とした。投薬治療開始後の 24 時間に、再発作の無かった場合を有効、再発作が見られた場合を無効とした。

#### 〔結果及び考察〕

両群で年齢、性別、体重、組み入れ理由、発作原因において統計的に有意な差はなかった。いずれの群でも、SE を発現した犬は少数であったことから、CS の犬でのみ統計的解析を行った。対照群の 16 頭 (44%) と LEV 群の 12 頭 (57%) が特発性でんかん、対照群の 20 頭 (56%) と LEV 群の 9 頭 (43%) が症候性でんかん又は疑いと診断された。有効率は、対照群で 48%、LEV 群で 94%であり、フィッシャーの確率検定で群間に有意差が認められた。(P<0.001)

今回の検討結果は、標準的治療と LEV の直腸内投与とを組み合わせることで、群発発作を伴う犬のてんかん発作を効率よく抑制できる可能性があることを示している。 今後は、二重盲検下試験やプラセボ対照群との比較臨床試験でこの結果を検証する必要がある。

◎動物のてんかん発作コントロールのための安全で有効な治療の選択肢が増えることは、家庭で投薬を続けなければならない飼い主にとっても喜ばしいことである。

(阿部 素子)

# ペルフルオロオクタン酸 (PFOA) による心臓血管リスクの増加:血小板凝固障害の役割

Increased Cardiovascular Risk Associated with Chemical Sensitivity to Perfluoro-Octanoic Acid: Role of Impaired Platelet Aggregation.

L. D. Toni, et al.

Int. J. Mol. Sci., doi:10.3390/ijms21020399 (2020)

ペルフルオロオクタン酸(PFOA)やペルフルオロオクタンスルホン酸などのペルフルオロアルキル物質(PFAS)は撥水性や難燃性があり、撥油・撥水剤、調理器具のコーティング、カーペット、織物などに広く使用されている。生物蓄積性がある PFAS は、血液からも高濃度に検出されており、心血管疾患 (CVD) への関与が示唆されている。一方、血小板は血管損傷修復に極めて重要な役割を果たすが、その高凝集性は心筋梗塞、脳卒中、冠動脈疾患のリスクを増加させる可能性がある。そこで本研究ではアテローム性動脈硬化過程に重要な役割をもつ血小板の機能に対する PFOA の影響について調査を行った。

低暴露地域の健康な男性の未梢血サンプルを PFOA 最終濃度 400 ng/mL になるよう

にインキュベートし、赤血球、白血球及び血小板を分離し、血小板中の PFOA の蓄積を LC/MS-MS によって定量した。血小板中の PFOA 濃度は 45.1±21.7 ng/mL で全血 PFOA のほぼ 10%であり、血小板に PFOA が蓄積されやすいことがわかった。また、血小板での PFOA の分布を確認したところ、血小板から検出された PFOA のほとんどが血小板膜に分布していた。

次に、血小板膜に蓄積した PFOA が血小板機能にどのような影響を及ぼすか解析した。彼らの解析では、PFOA が細胞膜の主要なリン脂質であるホスファチジルコリンと結合すると、ギブス自由エネルギーが低下することが明らかになった。これは、PFOA が血小板の細胞膜に蓄積すると細胞膜がより流動的になることを示唆している。また、PFOA の血小板への蓄積についてフローサイトメトリーで解析したところ、比較的低濃度の PFOA でも血小板へ蓄積することが確認できた。さらに、膜流動性に大きく関わっている細胞内カルシウム濃度が、PFOA に暴露された血小板では大幅に増加し、血小板活性化刺激により血小板の凝集塊が生成することも明らかになった。

最後に PFOA にさらされた血小板の活性化状態の変化が生体内で障害を引き起こすかどうか、高濃度に PFOA に汚染されたベネト地方に居住する 48 人の男性と低濃度地域の男性 30 人について調査した。両グループの、年齢、BMI、血小板・白血球の数など一般的な血液パラメータは正常範囲であり、心臓血管リスク因子や心臓血管疾患の家族歴に有意な差はなかったが、汚染地域の被験者は血清中 PFOA 濃度及び血小板中PFOA 濃度が高かった。血小板作動薬を用いた血小板凝集について、Multiplate アナライザーを用いて検査したところ、汚染地域被験者はアラキドン酸及び TRAP-6 刺激で高い値を示したが、アデノシンニリン酸では有意差は認められなかった。

結論として、血小板膜は PFOA の主要な蓄積部位であることがわかった。膜の流動性が変化したことによって、血小板が活性化され、シグナルの伝達に障害が起こることと血小板の凝集が関連していると考えられる。これらの結果から PFAS 暴露と CVD の関連性を示す新たな証拠が得られたと、著者らは考察している。

◎ イタリアのベネト州には調理器具の大きな工場があり、その地域が PFOA に汚染されているらしい。いろいろなデータから PFOA が血小板の活性化を介して心疾患を誘発する可能性があることが明らかになってきた。対象の被験者からも低濃度ではあるが PFOA が検出されていた。被験者の家族の心疾患歴に差がなかったことを考えると、これから暴露された人の心疾患が増えてくるのだろうか?焦げ付かないフライパンを眺めて考えてしまいそうな内容だ。 (宇野 明子)

### 口腔内マイクロバイオームに対するクロルヘキシジン洗口液の影響

Effects of Chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome.

R. Bescos, et al.

Sci. Rep., https://doi.org/10.1038/s41598-020-61912-4 . (2020)

虫歯予防のため洗口液を使っていらっしゃる方も多いと思いますが、その有効性について興味ある論文が発表されました。

クロルヘキシジンは殺菌消毒剤として使われており、クロルヘキシジンのグルコン酸塩は洗口用にも使われています。しかし、クロルヘキシジン洗口液の効果についての in vitro の検討は数多くあるものの、臨床研究はほとんどありませんでした。この論文の著者たちは、被験者にクロルヘキシジン洗口液を 7 日間使ってもらい、口腔内の微生物叢の変化を観察しました。さらに、唾液の pH、緩衝能、乳酸濃度、グルコース濃度なども測定し、クロルヘキシジン洗口液使用の影響を総合的に評価しました。

その結果、クロルヘキシジン洗口液の使用により口腔内の細菌叢は、門レベルでは Firmicutes 門及び Proteobacteria 門細菌の割合が増加し、Bacteroidetes 門などの細菌が 減少することがわかりました。属レベルでは、Bulleidia 属、Streptococcus 属などの割合が増加し、Clostridium 属、Megasphera 属など割合が低下していました。さらに、クロルヘキシジン使用群では、口腔内細菌の多様性も低下していることが明らかになりました。唾液はその緩衝能で口腔を中性に保っていますが、クロルヘキシジン使用群では、唾液の pH 及び緩衝能が低下し、唾液中乳酸及びグルコース濃度は上昇していました。さらに、口腔内の硝酸を亜硝酸に還元する細菌数が減少し、降圧作用のある亜硝酸の唾液及び血液中濃度も低下しており、有意差はありませんでしたがクロルヘキシジン群では収縮期血圧が上昇する傾向が見られました。

今回の検討の結果から、クロルヘキシジン洗口液の使用によって、口腔内細菌叢の 多様性が低下し、唾液が酸性となり、さらに降圧作用がある亜硝酸の唾液及び血液中 濃度が低下することも明らかになりました。

この論文の研究者たちは、今回の研究成果は口腔の微生物叢の複雑さと多くの細菌は我々の健康保持に重要であることを改めて示すものであり、さらなる解析が必要だと考察しています。

◎消毒薬で口腔内を洗浄すれば虫歯が抑えられるという単純な構図ではないということを明らかにした興味ある論文です。私たちを取り巻く微生物叢の複雑さを再確認させてくれる報告です。(宮崎 茂)

# トピックス

### 水俣水銀中毒の原因である可能性が高い水銀化合物が同定された

New potential cause of Minamata mercury poisoning identified.

EurekAlert!, 2020年2月13日情報

https://www.eurekalert.org/pub\_releases/2020-02/uos-npc021320.php

水俣病は熊本県水俣市のチッソ水俣工場から排出された水銀を含む産業廃棄物が原因となった「公害病」で、直接の原因はメチル水銀と考えられています。チッソ水俣工場で製造されていたアセトアルデヒドの製造過程で、メチル水銀が副反応生成物質として生成し、排出されたメチル水銀が魚介類に生物濃縮され、中毒の原因になったと考えられてきました。しかし、水俣病の直接原因となった水銀化合物については、いまだに議論があるところです。

最近、カナダ・サスカチュワン大学や米国・スタンフォード大学などの研究グループが、水俣病の直接の原因物質と思われる物質を同定したと、Environmental Science and Technology 誌に論文報告しました(https://doi.org/10.1021/acs.est.9b06253)。水俣病の発見者でありチッソ水俣工場附属病院院長であった細川一氏は、猫に工場排水を投与して水俣病を再現できることを確認していました。この時の 717 番の猫の脳組織が熊本大学に保存されていました。研究グループは、この材料を Synchrotron high-energy-resolution fluorescence detection-X-ray absorption spectroscopy という最先端の分析手法で分析し、猫の脳内水銀の 4 分の 3 は  $\alpha$ -メルクリアセトアルデヒドという水銀化合物であることを見出しました。

この論文の著者たちは、彼らが発見した  $\alpha$ -メルクリアセトアルデヒドの水俣病発症への関与を強調していますが、この分野の研究者の中には、彼らの報告を疑問視している人も多いようです。なんと言っても 60 年前の試料ですから、元々存在していた水銀化合物が保存中に  $\alpha$ -メルクリアセトアルデヒドに変化した可能性もあります。サンプルを提供してこの論文の共著者になっている衞藤高明氏(現国立水俣病総合研究センター)も懐疑的なようです。研究グループでは、水俣病患者の脳の分析も検討しているようです。

◎全ての科学的事実は暫定的であり、その検証・確認が重要な作業です。水銀の毒性影響を正しく理解するためには、他の研究グループによる検証が待たれます。(宮崎茂)

### FAO は飢餓と闘い全ての人に健全な食料を供給するために豆類の役割を強調する

FAO highlights role of pulses infighting hunger and achieving healthy diets for all.

FAO, 2020年2月7日情報

http://www.fao.org/news/story/en/item/1260464/icode/

2018 年の国連会合で 2 月 10 日を「世界豆の日(World Pulses Day)」とすることが 承認され、以後 2 月 10 日前後に様々な催しが開かれているようです。

マメ科植物の食用種子を「豆」と呼びますが、豆には植物性タンパク質のみならず、微量栄養素、食物繊維、ミネラルなどが豊富に含まれています。さらに、マメ科植物は共生する根粒細菌の働きで空気中の窒素を固定して自身の成長に利用し、また土壌流出を防ぐなど、被覆作物としても有用です。

今年(2020年)の「世界豆の日」(http://www.fao.org/world-pulses-day/en/)に際して、FAO の事務局長である QU Dongyu(屈冬玉)氏が声明を出しました。

この声明は、豆類が食料不安に対する対処と健康的でバランスの取れた食事の提供において重要な役割を持っていると強調し、SDGs(Sustainable Development Goals、持続可能な開発目標)達成に向け、各種の取り組みを加速するべきだとしています。豆類は他の穀物より価格が高いため、小規模な農家にとっては魅力的な現金収入源です。また、豆類の栽培は環境保全や生物多様性の維持にも役立ちます。このような観点から、この声明では、FAO加盟国に対しスナック菓子への豆類の利用を奨励するよう求めています。また、人々に必要な栄養素、特に幼児や高齢者に必要な微量栄養素を提供し、持続可能な農業と食品システムを構築するため、豆類の生産と消費の推進に向けて、民間企業、農業者、各国政府、研究者などあらゆるパートナーと協調していくと述べています。

◎小麦、コメ、トウモロコシが 3 大穀物とされていますが、日本でも、五穀の一つとして、大豆や小豆はもちろんのこと、色々な豆を食用に利用しています。個人的にはチャナマサラ(北インド風のヒヨコマメのカレー)なども好物です。私の居住地の近くに、緑肥として毎年レンゲが栽培されていた農地があったのですが、残念ながら今年は栽培されていなかったようです。 (宮崎 茂)

### FARMED:メタゲノミクスを応用した動物やヒトの臨床現場での薬剤耐性及び可動遺伝 因子迅速検出法

FARMED: Fast Antimicrobial Resistance and Mobile- Element Detection using metagenomics for animal and human on-site tests.

ドイツ連邦リスク評価研究所(BfR)、2020年2月情報

https://www.bfr.bund.de/en/farmed\_\_fast\_antimicrobial\_resistance\_and\_mobile\_element\_dete ction using metagenomics for animal and human on site tests-244351.html

EU 域内では、One Health European Joint Programme (OHEJP) という取り組みが進められており (https://onehealthejp.eu)、OHEJP の活動の一つとして、様々なプロジェクト研究が進められています。その一つである"FARMED: Fast Antimicrobial Resistance and Mobile- Element Detection using metagenomics for animal and human on-site tests"が、ドイツ連邦リスク評価研究所(BfR)のウェブサイトで紹介されていました。

DNA を 1 分子ずつ小さな穴 (ナノポア) を通し、DNA を構成する 4 種の塩基が通るときの電流変化の違いを検出して塩基配列を解析するナノポアシーケンサーは、次々世代のシーケンサと呼ばれています。この原理を利用した手のひらサイズの "MiniON" が発売されたときには、これで本当に遺伝子配列の解析ができるのかどうか、多くの人が疑問を持ったと思いますが、今では広い分野で活用されているようです。

このプロジェクトでは、MiniON を活用して、菌の培養によらずにオンサイトで迅速に薬剤耐性菌や病原体を迅速に検出するため、DNA 抽出法やシークエンスライブラリー調製法を最適化し、評価することを目的としています。また、オンサイトでのメタゲノム解析に加え、オフサイトでのプラスミド配列解析手法についても最適化を検討するそうです。さらに、このプロジェクトで得られた成果を効率的に普及させるため、インタラクティブなワークショップの開催を計画しているそうです。

OHEJP では、このプロジェクトで開発する手法は、感染症や薬剤耐性リスクが高いにもかかわらず、標準的な検査法の実施が困難な低所得或いは中所得国で極めて有効であると考えています。

◎多くの方が、MiniON のことを知ったときに、「本当にこれで塩基配列を解析できるの」という率直な感想を持たれたと思います。今後、この方法を応用した遺伝子解析による簡便な検査法の開発が、各分野で進むでしょう。 (宮崎 茂)

# 意見:アフリカでの壊滅的なバッタの発生はあらゆる分野での作物科学の必要性を示している

OPINION: Africa's devastating locust outbreak exposes need for crop science on all fronts.

トムソン・ロイター財団、2020年3月9日情報

https://news.trust.org/item/20200309161608-f9elj/

COVID-19 の拡大のために日本ではあまり話題になっていませんが、アフリカ東部を中心にサバクトビバッタが大量に発生し、海を渡って中東からインドや中国にまで迫っているようで、1,300 万人以上が食糧の危機に陥っているそうです。FAO はサバクトビバッタを駆除するための殺虫剤散布に必要な経費として、7,600 万ドルが必要だとしています。

農作物の生産現場には、バッタのような害虫だけでなく、カビなどの病原体や雑草など、多くの生産阻害要因が存在しています。しかし、これらの生産阻害要因に対抗する特効薬(silver bullet)はありません。より優れた疾病予測やモニタリング技術から、生物学的防除剤の効果的な散布技術まで、私たちの工具箱にあるあらゆるツールを駆使した統合的な対策が必要であり、そのためには、より強力なパートナーシップに基づく各分野の専門家の協力が不可欠です。その一例として、国際トウモロコシ・小麦改良センター(CIMMYT)の取り組みが紹介されています。CIMMYTは、バングラデシュでヨトウムシによる農作物被害の最前線にいる小規模農家や普及員を対象に、複数のアプローチによって、害虫の同定、モニタリング及び防除法に関する訓練を行っています。このような取り組みには多くの研究者の成果が応用されています。いずれにしても、害虫などによる農作物の被害を防ぐためには、政府、研究機関、大学、寄付者、投資機関、農業者などの緊密な連携が必要です。サバクトビバッタの被害を克服するためにも、我々は協力して作物を保護する方法を開発していく必要があります。戦線を統一することのみが、問題解決への道筋なのです。

◎サバクトビバッタが日本の農業に直接被害を及ぼすことはないでしょうが、食糧の多くを輸入に頼っている日本にとって、海外での農業被害の状況は無視できません。 作物の病害防除法開発への国際協力はもちろんですが、食糧の自給についても改めて 議論が必要でしょう。(宮崎 茂)

### 動物を使った研究に関するデータは EU の厳しい規制の効果を示している

Animal-research data show effects of EU's tough regulations.

Nature, News、2020年2月12日情報

https://www.nature.com/articles/d41586-020-00352-6

EU は 2013 年に、化粧品開発での動物実験の実施と、動物実験を用いて開発された 化粧品の販売を禁止しました。これは、動物実験に関する世界で最も厳しい規制と言 われていますが、今回、この規制の発効後初めての検証レポートが公表されました。

このレポートでは、2015 年から 2017 年までの EU 域内で実施された動物実験について取りまとめています。その結果、厳しい規制により動物実験の件数は減少傾向にあるようで、2015 年には 959 万頭の実験動物が使われましたが、2017 年には 939 万頭に減少したそうです。2017 年には、実験動物の 45%が基礎研究、23%が応用研究、23%が医薬品や化学物質の規制に関する試験にそれぞれ使用されていました。その他には、ワクチンなどの生物学的製剤の生産、教育及び法医学分野でも使用されていました。動物種でみると、マウスが 60%以上、ラットが 12%、魚類が 13%、鳥類が 6%で、犬、猫及び霊長類があわせて 0.3%ほどでした。

この規制は、動物の飼育施設や管理法について高い基準を設け、動物の苦痛を抑え、使用する動物を最小限にする試験法の開発推進も求めています。また、加盟国に対してそれぞれの国の動物実験の状況について報告する義務を課しています。加盟国は、実験に使われた動物種や数のデータに加え、個々の動物が実験に供される回数、実験目的、動物が実験過程で受ける体験の厳しさ等についても、報告する必要があります。欧州委員会のスポークスパーソンは、このように詳細なデータを収集することにより、動物の数と苦痛を減らすために何をすべきか、効果的な解析や検討が可能になると述べています。

◎動物実験に関わることだけではなく、リスク管理措置を採ったらその効果を科学的に検証し続けることが大切です。(宮崎 茂)

### 中国は豚の致死的なウイルスに対するワクチンに近づいた

China closes in on vaccine for deadly pig virus.

Nature News, 2020年3月13日情報

https://www.nature.com/articles/d41586-020-00742-w

今号では豚熱(CSF)に関する話題も取り上げていますが、アフリカ豚熱(ASF)に対する対策も忘れてはいけません。ASFには有効なワクチンがないことから、ASFの発生を防ぐためには、水際防疫と農場の衛生管理が重要です。家畜伝染病予防法の改正により、海外からの違法な肉製品の持ち込みには厳罰が課せられるようになり、また、飼養衛生管理基準の遵守を促すための措置も強化されます。

一方、多くの研究者が ASF ワクチンの開発に取り組んでいると思いますが、中国での研究が最も進んでいるようです。今回ご紹介するのは、中国の研究者たちが有望な成果を論文発表したという情報です(Science China Life Sciences, https://doi.org/10.1007/s11427-020-1657-9 (2020))。ハルビン獣医研究所の研究者たちは、中国の感染豚から分離された、2007 年にジョージアで分離された東ヨーロッパで蔓延しているウイルスと極めて近縁なウイルス株をもとに、弱毒生ワクチンを試作しました。このウイルス株から病原性に関与している遺伝子を欠損させた株を作製し、そのワクチンとしての有効性を確認しました。その結果、彼らが作出した病原因子欠損株のうち、病原性に関与する 7 つの遺伝子を欠損させた株がワクチンとしての効果が高いことがわかりました。しかし、弱毒生ワクチンの場合、変異によって病原性が復活する懸念があります。そこで彼らは、試作ワクチンを接種して血液中にワクチン株ウイルスが存在している豚の血液を別の豚に接種する操作を 5 回繰り返し、ウイルスが変異しているかどうか確認しましたが、試作ワクチン株に病原性が復帰することはありませんでした。彼らはさらに 1 万頭から 2 万頭を使う臨床試験を計画しているそうです。

ASF ワクチン開発を阻害している要因の一つに、ASF ウイルスが効率よく増殖する 細胞株がないという問題があります。こちらについては、米国イリノイ大学の研究者 たちが、有望な細胞株を樹立したようで、彼らもジョージア株を基にしたワクチンの 開発に取り組んでいるそうです。

◎COVID-19 に対するワクチン開発が多くの研究機関で精力的に進められているようですが、言うまでもなく、感染症の予防にはワクチンが極めて有効です。ASF ワクチンについても、早期の実用化が待たれます。 (宮崎 茂)

### 編集後記

新動薬情報、2019年度第4号をお届けします。

ヒトでは COVID-19 が全世界的に深刻な状況ですが、我が国の畜産では豚熱、アフリカ豚熱が大きな脅威となっており、今号でもその話題を取り上げています。感染症の予防にはワクチンが極めて有効な手段となりますから、COVID-19 やアフリカ豚熱ワクチンの早期実用化が待たれます。

ところで、COVID-19 の蔓延に反応して「買いだめ」に走ったり、予防に有効だと称する「ニセ薬」が巷に溢れたりと、過剰な反応をする人が多い一方、無頓着で適切な対応を取らない人も多いようです。先日電車内で見かけた若い夫婦は、連れていた子供が手すりなどにベタベタ触れるのを注意もせず、その手に食べ物を渡していました。今こそ、科学的根拠に基づいて感染症を「正しく怖がる」ことが重要でしょう。

編集委員長 宮﨑 茂

新動薬情報 2019 年 第 4 号編集:新動薬情報編集委員会編集委員 委員長 宮﨑 茂

委員 山本 譲、橋爪 昌美、丸山 賀子、小濱 純、永根 麻子、 中村 佳子、布目 真梨、丹治 希望、伴瀬 恭平