

# 新動薬情報

○●2023年度 第1号●○



一般財団法人生物科学安全研究所

RESEARCH INSTITUTE FOR ANIMAL SCIENCE IN BIOCHEMISTRY & TOXICOLOGY

**目 次****論文紹介****【感染症】**

高病原性鳥インフルエンザの野生動物に対する影響	1
ウガンダの畜産地域におけるクリミア・コンゴ出血熱のリスク分析	2
米国農務省が認可したミツバチのアメリカ腐蛆病に対するワクチン	3
適切な狂犬病ワクチン接種プログラムの検討	4

**【その他】**

ブロイラーの肥育における、ウコン粉末添加飼料の各種効果について	6
EUにおける実験動物のリホーミングの現状	7

**トピックス**

「永遠の化学物質」を分解する微生物を同定	9
全てのものが PFAS を含んでいる	10
新型コロナウイルスのチャレンジ試験でスーパースプレッダーについて何が分かったか	11
ゲノム編集技術で牛ウイルス性下痢ウイルス耐性子牛を作る	12
手術せずに遺伝子治療で猫を避妊	13
家畜のエンリッチメントも食品安全に対するリスク	14

**編集後記**

題字：書家 野田 泰山

## 論文紹介

### 感染症

#### 高病原性鳥インフルエンザの野生動物に対する影響

日本では2022年から2023年にかけて多くの養鶏場で高病原性鳥インフルエンザ（以下、HPAI）が発生しました。また、動物園で飼育されている鳥類にも被害がありました。高病原性鳥インフルエンザという名称から鳥類だけの病気と思われがちですが、そのウイルス（HPAIV）はまれにヒトをはじめとする哺乳類へも感染します。今回ご紹介する論文は、ペルーにおいてHPAIVの分子疫学調査により、海洋哺乳類と海鳥の間で感染経路が形成され、ペルー国内に広がりつつあることが明らかになったという報告です。

南米のペルーはナスカの地上絵やマチュピチュ山が大変有名で山岳地帯のイメージが強いですが、実は国土の多くが太平洋に面しており、希少な野生動物が生息する野生動物大国でもあります。近年この野生動物のコロニーにHPAIVがまん延し、コロニーが消滅する事例が頻発して問題となっています。この論文の著者らは、2022年11月に死亡または臨床的症状を示した動物がHPAIVに感染しているか確認するとともに、HPAIVに感染していた場合には亜型分類及び系統解析を行いました。その結果、ペルーでまん延したHPAIVは、H5N1亜型で、4つのユーラシア系統の文節（PA、HA、NAおよびMP）と4つの北米系統の文節（PB2、PB1、NPおよびNS）からなる遺伝子再集合体でした。また、ペルー侵入後にもさらに特有の変異を起こしていることも確認できました。しかし、PB2における哺乳類宿主に特有の伝播に関する変異は見つかりませんでした。これらの結果から、HPAIVの侵入経路は、北半球の冬季に南下する渡り鳥から海鳥が感染し、生息地を共有する海洋哺乳類にまん延したと考えられました。また、海岸地域は海洋哺乳類のほかに陸生の肉食動物、猛禽類等の生息域にもなっており、HPAIVで死亡したアシカの肉をコンドルが食べて感染するといった、絶滅危惧種への影響も懸念されています。

海岸は様々な生物が生息域を共有する場所であるため、ウイルスが侵入した場合に封じ込め対策を行うことが難しい場所です。ヒトやそのペットも同様で、海岸に立ち入ることや、死亡したり弱ったりしている野生動物を保護することが感染につながる危険性があります。本報の報告が深刻なパンデミックを予防することに貢献できることを期待します。

#### 紹介論文書誌情報

Highly pathogenic avian influenza A (H5N1) in marine mammals and seabirds in Peru.

M. Leguia, et al.

bioRxiv, DOI: 10.1101/2023.03.03.531008 (2023)

(丸山 賀子)

## ウガンダの畜産地域におけるクリミア・コンゴ出血熱のリスク分析

クリミア・コンゴ出血熱 (Crimean-Congo Haemorrhagic Fever : CCHF) は、CCHF ウイルス (CCHFV) によって引き起こされるダニ媒介性ウイルス感染症です。動物では一過性ですが、ヒトでは発熱、頭痛等の非特異的症候から、重症例は致死率の高い出血熱を示します。CCHF は、公衆衛生上の緊急事態を引き起こす可能性があるため、研究開発の加速が必要とされ、世界保健機関の優先疾患リストに掲載されています。

本研究の主な目的は、ヒトで CCHF 症例報告があることから発症リスクが高いとされている Nakaseke 地区及び症例報告がないことから発症リスクが低とされている Arua 地区において、ヒト及び動物の血清有病率を調査して、ヒトへの感染に関連する危険因子を解明することです。ウガンダの国土の東西に cattle corridor (牛の回廊) と呼ばれる、畜産の盛んな緑豊かな地域が拡がり、両地区はその地域の内側と外側に位置します。

両地区のヒトにおいて、CCHFV 特異的 IgG 抗体が 800 人中 221 人から検出され、CCHF の血清有病率は 27.6% でした。動物における CCHF の血清有病率は、牛は 91.8% (666 頭中 612 頭)、山羊 75.2% (549 頭中 413 頭)、犬 56.2% (32 頭中 18 頭) でした。

両地区のヒトにおいて、CCHF の血清有病率は非畜産農家 (18.1%) と比較して、畜産農家 (37.8%) で有意に高いことが示されました。また、Nakaseke 地区 (18.5%) と比較して、Arua 地区 (35.8%) で CCHF の血清有病率がより高く、これは多変量回帰モデルによるリスク分析の結果、Arua 地区のヒトは放血したダニを集めて食べる慣習があり、この慣習が強く関連していました。

また、ヒトにおいては、畜産に携わっている場合や、18 歳以上の年齢である場合に血清有病率が高く、これらもリスク要因でした。また、動物では血清有病率は山羊よりも牛で高く、性別は雌で血清有病率が高いことも明らかになりました。

ヒトでの発症報告がない Arua 地区で CCHF の血清有病率が非常に高いことは、これまで発症リスクが低いとされていた Arua 地区でも CCHF が実際はまん延している可能性を示しています。上の危険因子が十分に認識されていないことにより、低リスク地域とされていた Arua 地区でも飽血したダニの捕獲や摂食などの慣習により CCHFV の曝露量が増加している可能性があります。

牛と山羊の CCHF の血清有病率では、Nakaseke 地区で有意に高くなりました。Nakaseke 地区の牛と山羊の飼育方法は多くが放牧であり、大規模な動物の群れが広い

放牧地で交流することで暴露リスクが増大します。さらに Nakaseke 地区で飼育されている牛は生産価値が高い交雑種であり、農場で長く飼育され、CCHFV への暴露期間も長くなると考えられます。また、ウガンダでは、交雑種の牛は在来種に比べてダニ媒介性疾患に対する耐性が低いことも判明しています。

CCHF の発生を予防するため、殺ダニ剤散布時等はダニに刺されないよう防御方法を指導し、特定の地域で慣習化されているダニの捕獲や摂食の慣習には、CCHF 等のダニ媒介性ウイルス感染症に感染する危険性があると啓発する必要があると思います。

Risk factors for Crimean-Congo Haemorrhagic Fever (CCHF) virus exposure in farming communities in Uganda.

S. A. Atim, et al.

J. Infect., **85**(6), 693-701 (2022)

(水谷 恵子)

## 米国農務省が認可したミツバチのアメリカ腐蛆病に対するワクチン

今年 1 月に、米国農務省がセイヨウミツバチのアメリカ腐蛆病 (AFB) に対する初のワクチンを認可した、というニュースが流れました。AFB は *Paenibacillus larvae* (*P. larvae*) という細菌によって起こるセイヨウミツバチの病気です。*P. larvae* は環境悪化に耐えられる芽胞を形成する細菌の一種で、特に幼虫は芽胞を数個取り込んだだけで感染し死亡し、一気に蜂群全体に感染が広がります。この芽胞は環境悪化のみならず 70 %エタノールのような使いやすい消毒薬にも耐性があり、環境中で長期間にわたり感染性を維持できます。AFB 発症予防には抗生物質を使用することがありますが、薬剤耐性菌を生じさせるために推奨されません。このように蜂群への感染を効果的に防ぐ手立てに乏しく、また、有効な治療法もないことから、AFB を発症した蜂群は焼却処分しなければなりません。AFB が養蜂業に与える経済的損失は大きく、日本では法定伝染病に指定されています。

今回ご紹介するのは、ここ十数年注目を集めていた無脊椎動物の世代間免疫賦活法 (trans generational immune priming : TGIP) を活用したワクチン開発が行われ、昨年末米国で認可されたという情報です。

TGIP は、親が接触した病原体に対する免疫能を子に付与する生物の戦略です。2000 年以降、無脊椎動物でもこの現象が認められたという論文が、昆虫や腕足類、軟甲類、双殻類及び線虫類について多数報告されています。昆虫でもハチ目を含む 6 つの目で報告があります。TGIP の作用機作についてはまだ十分に解明されていませんが、ミツバチでは卵に移行するピテロジェニンというたんぱく質が、病原体の一部と結合して

次世代に情報をもたらすのではないかと考えられています。

オーストリアとスペインそれぞれ1か所の研究機関において、AFBに対するTGIPワクチンの研究が行われました。彼らは、不活化した *P. larvae* 菌体を飼料に混ぜたものを、セイヨウミツバチの女王蜂の世話をする6匹~10匹の働き蜂に投与しました。その働き蜂から餌を与えられた女王蜂から生まれた幼虫に、*P. larvae* 生菌を感染させる実験を3回実施したところ、幼虫のAFB発症率が30%から50%低下する結果が得られました。このように完全な予防効果が認められるわけではありませんが、不活化した *P. larvae* 菌体を飼料に混ぜて飼育容器に単離した女王蜂と働き蜂に与えるだけの簡便なワクチンで、一定の効果が見られました。

腐蛆病にはABFと別に *Melissococcus plutonius* を原因菌とするヨーロッパ腐蛆病(EFB)がありますが、これに対してもTGIPワクチンの効果が期待されます。昨年スイスで行われた女王蜂に不活化EFB菌体を投与する実験では、残念ながら、発症予防効果は認められなかったようです。しかしながら、TGIPワクチンは抗生物質の予防的使用に代わる発症予防法で、今後の開発動向が気になるところです。

#### 紹介論文書誌情報

The oral vaccination with *Paenibacillus larvae* bacterin can decrease susceptibility to American Foulbrood infection in honey bees—A safety and efficacy study.

F. Dickel, et al.

Front. Vet. Sci., DOI: 10.3389/fvets.2022.946237 (2022)

(中村 佳子)

#### 適切な狂犬病ワクチン接種プログラムの検討

狂犬病は一度発症すると100%死亡する恐ろしい感染症ですが、ワクチンで予防可能であり、曝露リスクを伴う人にとってワクチン接種は不可欠です。しかし暴露前予防(Pre-Exposure Prophylaxis; PrEP)の免疫持続性やブースター投与のタイミングに関する明確な根拠はなく、PrEPスケジュール、抗体検査の頻度、ブースター投与に関するガイドラインはWHOやアメリカ疾病管理予防センター(CDC)等の機関ごとに異なっています。PrEP後の抗体検査やブースター投与間隔が長ければ抗体価が感染防御レベルを下回る可能性が高くなり、一方それらが過剰になれば不必要な時間的、経済的負担が発生します。そこで本研究では、PrEP後及びブースター後の抗体価の推移について調査しました。

オーストラリア保健省のガイドラインでは、3回のPrEP(0、7、21-28日目に筋肉内投与)とその1年後に初回ブースター投与を行い、その後は3年ごとのブースター投与

を推奨しています。本研究はオーストラリアにおいて、3回のPrEPのみ、或いは初回ブースターまで投与した人の抗体価を調査しました。3回のPrEPのみを受けた305人うち、抗体陰性者の割合はPrEPからの期間が1年未満では8.0%、1-2年は29.8%、2-3年は1.2%、3年以上は7.7%でした。この結果より1-2年で抗体陰性率が上昇することから、PrEPの1年後にブースター投与を行うか、或いは抗体検査を行い必要に応じてブースター投与を行うようなプログラムが有効であることを示唆しました。これはPrEPと最初の抗体検査の間隔を2年とするCDCのガイドラインに反する結果でした。またWHOのガイドラインでは、ブースター投与や抗体検査の間隔を指定していないため、本データが参考になると考えられます。なお2年以上で抗体陰性率が減少するのは、1-2年の時点での陰性者がブースター投与を受けたためと推測されます。また抗体陰性率は50歳以上で高く、例えばPrEP後1-2年の抗体陰性率は50歳未満が21.9%なのに対し、50歳以上は40.0%でした。そのため高齢者はより短い間隔で抗体検査を受ける必要があると考えられます。PrEP後1年未満での抗体陰性率も8.0%と無視できない値であり、確実に抗体陽性にするためにPrEP後すぐの抗体検査も必要であると考えられました。

次にPrEP後に1回ブースター投与を受けた91人の抗体価を調査しました。なおPrEPから初回ブースターまでの平均期間は2.0年でした。その結果、ブースター投与からの期間が1年未満、1-2年、2-3年までは年齢に関わらず抗体陰性の人はいませんでした。3年以上で1名（1.1%）が抗体陰性となりました。この結果は、PrEP後に1回のブースター投与を行うことで、稀な低反応者を除くほぼすべての人が少なくとも3年間は高い抗体価を維持できることを示しています。すなわち、最初のブースター投与から3年間は追加のブースターは不要であると考えられました。

日本では感じることの少ない狂犬病リスクですが、海外渡航者が増加する中、ハイリスク地域への滞在を考えている人にワクチン接種の注意喚起が必要だと考えました。

#### 紹介論文書誌情報

Immune response after rabies pre-exposure prophylaxis and a booster dose in Australian bat carers.

Y. Guo, et al.

Zoonoses Public Health, DOI: 10.1111/zph.13048 (2023)

(小林 淳也)

## その他

### ブロイラーの肥育における、ウコン粉末添加飼料の各種効果について

世界の食料消費事情が大きく変化する中で、動物性タンパク質の需要は高まっています。鶏肉は動物性タンパク質の重要な供給源であるため、世界各地で科学的手法と先進技術を用いて、養鶏産業を発展させることに力を注いでいます。

そこで、本研究では、1日齢の無鑑別ブロイラー（7試験区 15羽×3反復）に、ウコン粉末を異なる濃度で添加（T1：無添加対照区、T2：0.3%、T3：0.6%、T4：0.9%、T5：1.2%、T6：1.5%、T7：1.8%）した飼料を与え6週間肥育し、生産性に及ぼす影響を調査することを目的としました。

結果として、体重では T4 において 5～6 週目にかけて対照区との間に有意差（ $P < 0.05$ ）がみられました。増体量では各区間で有意差はみられませんでした。累積増体量は T4 が最も高く、対照区と有意な差がありました。飼料摂取量では所々の測定時点で有意差はみられたものの、合計期間ではどの区間にも有意差はみられませんでした。飼料要求率では T3 が T2、T4、T5、T6 と比較して大幅な改善が見られ、3 週目では対照区と比較して投与区では有意な改善がみられました。

これらの結果は、ウコンの持つ抗炎症作用、抗酸化作用、抗微生物作用、ウコンに含まれるクルクミンのプレバイオティクス作用によるものかもしれません。体重と飼料要求率の改善は各種酵素の分泌の促進によるものの可能性もあります。クルクミンは有害な細菌群を減少させ、消化器系の環境を整えます。結果として成長パフォーマンスの改善につながった可能性も考えられます。

ウコンのように抗生物質に似た作用をもたらす天然由来原料は、比較的 low コストで入手でき、オーガニック志向の高まっている現代において需要が増えてくると考えられます。天然由来原料が畜産業界にもたらす可能性がより広がっていくことを期待します。

#### 参考文献名

Effect of Adding Different Levels of Therapeutic Curcuma on Productive Traits in Broiler Chickens.

Al-Muhammadawi, et al.

Front. Vet. Sci., 77(6), 2059-2064 (2022)

（筑城 亮）



## EUにおける実験動物のリホーミングの現状

リホーミングとは、欧州議会及び欧州委員会が2010年に発出した実験動物の保護に関する指令（2010/63/EU）において明確にした、実験動物が実験にそれ以上利用されることなく、適切な場所に引き取られることをいいます。同指令では、実験動物のブリーダー、販売業者や使用者は、動物に不必要な苦痛を与えないよう、リホーミングの対象となる動物を確実に新しい環境に慣れさせる（社会化）ためのリホーミングスキームを作らなければならないとしています。リホーミングスキームの策定のみならず、リホーミングを成功させるためにはいくつかの手順が必要です。実験動物のリホーミングに関して、欧州実験動物学会連合（FELASA）が勧告<sup>1)</sup>を出しています。FELASAの勧告では、実験動物のリホーミングを検討するうえで、健康面や精神面に問題がないか、リホーミング前後の環境の違い、引き取り候補者の動物への期待の高さやリホーミングのコストへの理解、そして対象となる動物の社会化が最初の課題だとしています。リホーミングに際しての健康確認として、歯のケア、予防接種、寄生虫駆除、場合によっては避妊去勢手術を行い、さらに対象となる動物の行動についても様々なシチュエーションでの観察が必要だとしています。動物の健康面や行動面でのスクリーニングの後、引き取り手や動物の環境とのマッチングを確認してから、動物を引き取り手に移しますが、その際はリホーミング後の動物の取り扱いや補償等に関する契約を締結する必要があり、リホーミング後も動物の行動に対するフォローアップ調査を行い、リホーミングが失敗した場合は別の引き取り手を探すか、或いは安楽死処置を行う必要があるとしています。

さらに、FELASAは会員内の実験動物のリホーミングに関する報告<sup>2)</sup>を出しています。この報告では、過去3年間にリホーミングされた動物種、動物数やリホーミングを進めるうえでの問題点等についてまとめています。動物種の上位5位は、家禽（1,137羽）、マウス（1,114匹）、イヌ（504匹）、ラット（437匹）、ネコ（142匹）で、その他にも魚類、鳥類、げっ歯類での事例が多いようです。また、リホーミングを進めるうえでの問題点については、実験動物がリホーミングに適さない、適切な引き取り手が見つからない、リホーミングプロトコルが策定されていないか不完全である、リホーミングスキームを実行するための時間や人員の不足等が上位に挙げられていました。

リホーミングの成功には多くの困難がありますが、それらを適切な形で達成することは実験動物により良い福祉を与えることができ、動物の飼育者の士気や幸福度を高める可能性があります。

### 紹介論文書誌情報

1) FELASA recommendations for the rehoming of animals used for scientific and educational purposes.

E. Ecuier, et al.

Lab. Anim., DOI: 10.1177/00236772231158863 (2023)

2) Survey among FELASA members about rehoming of animals used for scientific and educational purposes.

C. P. H. Moons, et al.

Lab. Anim., DOI: 10.1177/00236772231153747 (2023)

(小川 友香)

## トピックス

## 「永遠の化学物質」を分解する微生物を同定

微生物などを利用して環境を汚染している難分解性の物質を分解・浄化する技術であるバイオレメディエーションは、かなり以前から研究・実用化されてきました。今回ご紹介するのは、最近話題になることが多いパーフルオロアルキル化合物及びポリフルオロアルキル化合物（Per and Polyfluoroalkyl Substances, PFAS）を分解する微生物が見つかったという報告です。

PFAS は非常に安定な人工化合物で極めて分解されにくいことから、永遠の化学物質「Forever Chemicals」とも呼ばれています。米国カリフォルニア大学リーバーサイド校の研究者たちは、塩素化 PFAS を分解する *Desulfovibrio aminophilus* 及び *Sporomusa sphaeroides* という 2 種類の嫌気性菌を同定したと報告しました（Nature Water, 2023, DOI: 10.1038/s44221-023-00077-6）。これらの細菌は、塩素化 PFAS の塩素を嫌氣的な加水分解反応で脱塩素化し、さらにフッ素を切り離す働きがあるそうです。これらの細菌は、地下水のマイクロバイームに生息していることから、彼らの研究成果は、地下水にメタノールなどの安価な炭素源を注入してこれらの細菌を増殖させて、地下水を汚染する塩素化 PFAS を低コストで分解する技術の開発につながる可能性があります。

自然界には不思議な機能を持った微生物がたくさんいるので、これらの微生物の機能をうまく使うと、私たちに役立つ技術が開発できる可能性がたくさんあるように思います。私の身近にも、高温の温泉から硫酸還元菌を集めていた研究者がいたのを思い出しました。

## 紹介情報名

Biological cleanup discovered for certain 'forever chemicals'.

ScienceDaily, 2023 年 5 月 31 日情報

<https://www.sciencedaily.com/releases/2023/05/230531102022.htm>

（宮崎 茂）

---

## 全てのものが PFAS を含んでいる

今号ではもう一つ PFAS に関するトピックをお届けします。

化学物質の毒性を調べるためには、飼料に被験物質を混合して実験動物に給与し、用量と影響（効果）の関係について調べます。この実験のためには、被験物質を含まない「ブランク」の飼料が必要です。しかし、きわめて微量の化学物質の影響を調べる場合、微量の被験物質も含まない「ブランク」飼料を用意できるかどうかという悩ましい問題があります。また、通常の動物実験用飼料に微量ではあっても被験物質が含まれていれば、実験動物は被験物質に暴露されていたこととなります。

米国ミネソタ大学の研究者たちは、毒性試験に用いる淡水魚ファットヘッドミノー (*Pimephales promelas*) の 5 つの養殖場由来の生体と、3 つの企業の 4 種の飼料（フレーク、凍結乾燥ブラインシュリンプ、凍結乾燥赤虫、冷凍ブラインシュリンプ）に含まれる 24 種の PFAS を分析しました。その結果、程度の違いこそあれ、すべてのサンプルから PFAS が検出されたそうです。

彼らは、動物実験の前には実験動物と飼料の PFAS 汚染の確認が必須であると注意喚起しています。

化学物質の低用量での影響を確認するうえで、対象物質の「コンタミ」は悩ましい問題です。意味のある実験結果を得るためには細心の注意が必要です。

### 紹介情報名

PFAS, PFAS everywhere: how pristine are laboratory materials?

EurekaAlert!, 2023 年 6 月 13 日情報

<https://www.eurekaalert.org/news-releases/992275>

(宮崎 茂)

## 新型コロナウイルスのチャレンジ試験でスーパースプレッダーについて何が分かったか

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、我が国の感染症法上の位置付けが5類となり、季節性インフルエンザとほぼ同様の対応となりました。私たちの生活も「コロナ前」に近いものになってきましたが、第9波の懸念もあり、安心できない状況です。

COVID-19 についてはまだまだ不明な点が多いのですが、その一つが周囲へ感染広げるスーパースプレッダー（superspreader）と呼ばれる方々の存在です。しかし、スーパースプレッダーと呼ばれる方々が多量のウイルスを排出しているスーパーシェッダー（supershedder）のか、単に社会活動が活発なためかはよくわかっていません。

倫理面で大きな問題があると指摘がありましたが、英国ではボランティアに新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）を感染させる「チャレンジ試験」が複数実施されました。その結果、ワクチンの効果や発症前の生体の状況など様々なことが明らかになりました。今回ご紹介するのは、「チャレンジ試験」でスーパースプレッダーに関する情報が得られたという報告です。

英国インペリアル・カレッジ・ロンドンの研究者たちは、34 人の健康で若いボランティアの鼻に SARS-CoV-2 を噴霧し、経過を観察しました。その結果、18 人が COVID-19 を発症し、このうちの 2 人は、症状は軽度であるにもかかわらず研究全体で空気中から検出されたウイルスの 86%にあたる量のウイルスを排出していました。また、免疫クロマト法による抗原検査で陽性となる前に空気中にウイルスを排出した人は 1 人もいなかったそうです。

この研究でスーパーシェッダーの存在が確認されるとともに、体調の変化に留意して頻繁に抗原検査をすることで、COVID-19 のまん延を防げると研究者たちは考察しています。

「チャレンジ試験」については倫理上の問題が指摘されましたが、これによって明らかになったことがたくさんあります。「チャレンジ試験」に対する理解を得るためには、行った試験の正確な報告が必要です。

### 紹介情報名

What makes a COVID superspreader? Scientists learn more after deliberately infecting volunteers.

Nature, News, 2023 年 6 月 15 日情報

<https://www.nature.com/articles/d41586-023-01961-7>

（宮崎 茂）

## ゲノム編集技術で牛ウイルス性下痢ウイルス耐性子牛を作る

牛ウイルス性下痢 (BVD) は、BVD ウイルス (BVDV) に起因する牛の感染症で、胎子が BVDV に感染すると死産や先天奇形を起こします。また、胎齢 3 ヶ月未満の胎子が感染すると、出産に至っても生涯ウイルスを排出し続ける持続感染牛 (PI 牛) となり、BVD まん延の原因になります。ワクチンも開発されていますが、感染を完全に防ぐことができないため、BVD の清浄化は進んでいません。今回ご紹介するのは、米国農務省農業研究サービス (USDA, ARS) の研究者たちが、遺伝子編集技術を使って BVDV ウイルス耐性の子牛を作出したという報告です。

BVDV は、牛の細胞表面抗原の一つである CD46 にウイルス粒子の表面糖タンパク質 E2 が結合して細胞に侵入します。ARS の研究者たちは、CD46 タンパク質の BVDV 結合部位のみを切り取り、CD46 の他の機能は阻害しないよう、遺伝子編集を行いました。最初の CD46 遺伝子編集子牛 (雌牛) は 2019 年 7 月に生まれました。研究者たちは、この子牛と BVDV を排出している子牛とを 1 週間同居させましたが、CD46 遺伝子編集子牛は BVD を発症していないそうです。彼らは現在もこの CD46 遺伝子編集子牛の健康観察を継続しており、妊娠、出産、哺育を正常に行えるかどうか、確認する予定だそうです。

感染症にかかりにくい動物を育種できれば、感染症対策に極めて有効です。遺伝子編集技術によってウイルス受容体タンパク質を機能しないようにする研究は、豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS) ウイルスなどでも行われています。その安全性と有効性が確認され、実用化されることを期待します。

### 紹介情報名

Scientists Use Gene-Editing Technology to Produce First Calf Resistant to Major Viral Disease.

USDA, ARS, 2023 年 5 月 9 日情報

<https://www.ars.usda.gov/news-events/news/research-news/2023/scientists-use-gene-editing-technology-to-produce-first-calf-resistant-to-major-viral-disease/>

(宮崎 茂)

## 手術せずに遺伝子治療で猫を避妊

世界の飼い猫（domestic cat）はおよそ 6 億匹で、その 80 パーセントが自由に歩き回っている（free-roaming）そうです。これらの猫は野生動物に捕食されたり、過密な保護施設で安楽死処置されたりすることも多く、動物福祉的にも大きな問題となっています。外科的不妊手術はペットの個体数管理の主力ですが、大規模に行うには限界があり、効率的に個体数を管理するためには費用対効果の高い代替手段が必要です。今回ご紹介するのは、遺伝子治療で猫の避妊をしようという研究です。

ハーバード大学医学部の研究者たちは、卵胞の顆粒膜細胞が産生する抗ミュラー管ホルモン（AMH）の働きに注目しました。AMH の機能の一つとして、卵胞刺激ホルモン（FSH）依存性の卵胞発育を抑制することが知られています。彼らは、人為的に AMH 分泌を亢進させれば、卵胞の発育を抑制できるのではないかと考えました。そこで、遺伝子治療に広く用いられているアデノ随伴ウイルスベクターに猫の AMH 遺伝子を挿入して、6 匹の猫の筋肉内に投与しました。彼らが予想したとおり、投与された猫は排卵しませんでした。排卵しないため、排卵後に分泌されるプロゲステロンのレベルは低かったのですが、その他の性ホルモンレベルは正常のままでした。また、投与後 8 ヶ月と 20 ヶ月の両時点で雄猫と同居させましたが、すべての猫が妊娠しませんでした。遺伝子治療を受けたメスのうち 4 頭は交尾を拒否し、残りの 2 匹は交尾しましたが妊娠しなかったそうです。

彼らが開発した遺伝子治療は猫の非外科的避妊法として非常に有望ですが、実用化のためには、安全性や有効性について詳細な検討が必要です。

### 紹介情報名

Hello kitty, goodbye kittens? Gene therapy spays cats without surgery.

Science, News, 2023 年 6 月 6 日情報

<https://www.science.org/content/article/hello-kitty-goodbye-kittens-gene-therapy-spays-cats-without-surgery>

（宮崎 茂）

---

**家畜のエンリッチメントも食品安全に対するリスク**

欧州食品安全機関（EFSA）では、新興食品リスクに的確に対応するため、(i) 新興リスクの同定、(ii) 新興リスクを同定するための方法論についての検討、(iii) 確認された新興リスクに関する情報の提供という3つの活動を行っており、2023年5月に、2020年の活動についての報告書がEFSA Journalに発表されました。2020年には、新興リスクとなりうる13件の潜在的な問題について議論し、6件を新興リスクと同定しました。

同定した6件のうちの一つに「畜産で用いられる遊具や退屈しのぎ資材」(Toys and occupying materials in animal husbandry)がありました。産業動物においても動物福祉対策の重要性が高まっています。家畜に遊具や退屈しのぎになる資材を与えることによって、異常行動が少なくなるといわれています。家畜用の遊具には、噛むおもちゃ、金属チェーン、麻のおもちゃ用ロープなどもあります。子供用のおもちゃが動物に与えられることもあります。また、動物の注意をひくために、おもちゃの周囲におがくずやわら等を置きますが、ピーナッツの殻やシュレッター処理紙などもリサイクル資源として使われます。

動物はおもちゃにすぐ飽きてしまうため、おもちゃの交換や更新が必要なことから、おもちゃが畜舎から畜舎へ移動する可能性があります。これに伴って病原微生物が畜舎間で移動してしまうかもしれません。

また、これらのエンリッチメントを噛むことにより、有害化学物資が動物に摂取される可能性があります。例えば樹脂製品であれば、フタル酸エステルやビスフェノールAが浸出する可能性があります。また、ピーナッツ殻にはかび毒が、シュレッターにかけられた印刷紙には、鉱物油由来の炭化水素が含まれている可能性があります。

このようなことから、今回の報告書では「畜産で用いられる遊具や退屈しのぎ資材」も食品衛生上のリスクであるとしています。

この報告書では「リスク」と表記されていますが、家畜用のエンリッチメントが食品衛生上の「ハザード」となりうるということでしょう。家畜用エンリッチメントの有害化学物質汚染などについての実態解明が必要です。

**紹介情報名**

EFSA's activities on emerging risks in 2020.

EFSA Journal, 20(6):EN-8024 (2023)

<https://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-8024>

(宮崎 茂)



**編集後記**

新動薬情報、2023 年度第 1 号をお届けします。

2023 年 5 月 8 日より新型コロナウイルスの感染症法上の分類が、季節性インフルエンザと同じ 5 類に移行となったのはご存じのとおりですが、今回のコロナ禍を機に、「ウイルス」「ワクチン」への関心が、より強くなっているように感じます。関心の集まる事象には、それと同時に様々な情報も流れます。情報にただ踊らされることにならないよう真偽を見分ける目を持つためには、日頃からアンテナを張り、様々な知識を蓄積しリニューアルしていくことが大切であると実感しています。

今期より、編集委員長として努めさせていただくことになりました。今後も様々な文献をご紹介します、真偽を見分ける目を育てる一助になれば幸いです。

編集委員長 山崎 晶子

新動薬情報 2023 年 第 1 号

編集：新動薬情報編集委員会

編集委員 委員長 山崎 晶子

委 員 宮崎 茂、山田 俊治、永根 麻子、中村 佳子、伴瀬 恭平、

水谷 恵子、丹治 希望、長谷川 彩子、宮崎 ひとみ