

# 第3回日本ワンヘルスサイエンス学会



大会長： 鈴木幸一（帝京大学医療技術学部）

会 期： 2019年9月14日（土）

会 場： 東京大学弥生講堂・一条ホール

## 第3回日本ワンヘルスサイエンス学会開催案内

第3回日本ワンヘルスサイエンス学会を開催します。皆様、奮ってご参加ください。

### 記

■テーマ：『人を取り巻く環境と感染症から考えるワンヘルス』

■大会長：鈴木 幸一（帝京大学医療技術学部）

■会期：2019年9月14日（土）9：30～17：00（17：30から情報交換会）

■会場：東京大学弥生講堂・一条ホール

（所在地）〒113-8657 東京都文京区弥生 1-1-1 東京大学農学部内

<http://www.a.u-tokyo.ac.jp/nakashima/index.html>

■参加費：3,000円（学生および大学院生は無料：当日、学生証を提示してください）

■情報交換会会場：レストラン・アブルボア（東京大学農学部内）18：00-

<http://www.mukougaoka-facultyhouse.jp/>

■情報交換会参加費：4,000円

■宿泊：事務局では斡旋しませんので、必要な方は各自で予約をお願いします。

■事務局

事務局長：帝京大学医療技術学部臨床検査学科 後藤一雄

〒173-8605 東京都板橋区加賀 2-11-1

TEL：03-3964-1211（内線 44552）

FAX：03-5944-3354（直通）

e-mail：gotok@med.teikyo-u.ac.jp

## 会長挨拶

第3回ワンヘルスサイエンス学会開催にあたって

会長 鈴木 幸一  
(帝京大学医療技術学部臨床検査学科)

この度、第3回日本ワンヘルス学会学術集会を、2019年9月14日(土)に、東京大学農学部弥生記念講堂にて開催させていただくことになりました。

今回は、『人を取り巻く環境と感染症から考えるワンヘルス』をテーマとし、環境中に生息し、人やその他の生物に感染症を引き起こす病原体にフォーカスをあて、グローバルな視点からのワンヘルスサイエンスを考える機会の1つになればと考えております。また、本学会が進めている、獣医関連専門家 (Veterinary Paraprofessional: VPP)、およびワンヘルスサイエンティスト (One Health Scientist: OHS) 認定についての討議も行います。特別講演として、菅井基行先生 (国立感染症研究所、薬剤耐性研究センター、センター長) からワンヘルスサーベイランスのお話をいただく予定です。

多くの方々のご参加をお待ち申し上げます。

# 東京大学弥生講堂 一条ホール/アネックス



## 【地下鉄】

- 東京メトロ 南北線「東大前」駅下車 徒歩1分
- 東京メトロ 千代田線「根津」駅下車 徒歩8分

## 【都バス】

- 御茶ノ水駅 (JR中央線、総武線) より  
茶51駒込駅南口又は東43荒川土手操車所前行  
東大 (農学部前バス停) 下車徒歩1分

## 発表方法

### 共通事項

1. スライドは USB メモリーに入れたファイルを直接会場のパソコンにつないでください。スライド受付は設けません。午前の演者の先生はなるべく開始前に、午後の演者の先生はなるべく昼休みをお願いいたします。
2. ご自身の PC を用いて発表されても構いません。ケーブルは D-sub15 ピン、または HDMI の両方を使用可能です。
3. ご自身によりキーボードとマウスを用いた発表となります。レーザーポインターはこちらで準備します。

### 発表時間

一般演題	15 分
シンポジウム	20 分
特別講演	40 分
教育講演	30 分
会長講演	30 分
獣医関連専門家・ワンヘルスサイエンティスト認定関連発表	45 分
(W-1 30 分、W-2 15 分)	

終了時刻 1 分前に 1 回、終了時刻に 2 回のベルを鳴らします。スライドの枚数に制限はありませんが、時間厳守をお願いいたします。

### 座長の先生方へ

- プログラムに記載された口頭発表の進行をお願いします。
- 時間経過の確認をお願いします。
- 時間厳守をお願いします。

## 第3回日本ワンヘルスサイエンス学会プログラム

9:30 - 9:35 開催の挨拶

鈴木 幸一 (帝京大学)

9:35 - 11:20 一般演題

座長 渭原 博 (千葉科学大学)

O-1 JSCC 法と IFCC 法における犬血中アルカリフォスファターゼ活性の関係性

○畑明寿<sup>1,2</sup>、田中千恵<sup>2</sup>、松田典子<sup>2</sup>、高石美智子<sup>2</sup>、下川孝子<sup>1</sup>、星史雄<sup>1</sup>、藤谷登<sup>2</sup>

<sup>1</sup>岡山理科大学獣医学部、<sup>2</sup>岡山理科大学生物医科学検査研究センター

O-2 純血種犬コロニーを用いた腸内細菌叢の加齢性変化の同定

○水上圭二郎<sup>1,2</sup>、内山淳平<sup>1</sup>、五十嵐寛高<sup>1</sup>、村上裕信<sup>1</sup>、大隅尊史<sup>3</sup>、島綾香<sup>2,4</sup>、石原玄基<sup>4</sup>、那須川忠弥<sup>1</sup>、宇根由美<sup>1,5</sup>、阪口雅弘<sup>1</sup>

<sup>1</sup>麻布大学獣医学部、<sup>2</sup>理化学研究所、<sup>3</sup>東京農工大学動物医療センター、<sup>4</sup>アニコム先進医療研究所株式会社、<sup>5</sup>岡山理科大学獣医学部

O-3 牛白血病ウイルスの複製を抑制する化合物の解析

○村上舞琴<sup>1</sup>、紙透伸治<sup>2</sup>、塚本健司<sup>1</sup>、村上裕信<sup>1</sup>

<sup>1</sup>麻布大学獣医学部衛生学第二研究室、<sup>2</sup>麻布大学獣医学部基礎教育研究室・化学

O-4 イヌの狂犬病ワクチン接種後のアナフィラキシーに関する研究

○吉田愛美<sup>1</sup>、伊藤雅人<sup>1</sup>、楠見夏樹<sup>1</sup>、水上圭二郎<sup>1,2</sup>、内山淳平<sup>1</sup>、阪口雅弘<sup>1</sup>

<sup>1</sup>麻布大学獣医学部微生物学第一研究室、<sup>2</sup>理化学研究所

O-5 組換え endolysin のブドウ球菌に対する溶菌作用ならびに膿痂疹モデルマウスにおける発症抑制効果

○今西市朗<sup>1</sup>、内山淳平<sup>2</sup>、津久井利広<sup>3</sup>、久恒順三<sup>4</sup>、井手香織<sup>1</sup>、松崎茂展<sup>5</sup>、菅井基行<sup>4</sup>、西藤公司<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京農工大学、<sup>2</sup>麻布大学、<sup>3</sup>全薬工業株式会社、<sup>4</sup>国立感染症研究所、<sup>5</sup>高知大学

O-6 イヌの混合ワクチン接種後アナフィラキシーに関する研究：ヒトの予防接種後副反応の標準化症例定義 (Brighton 分類) の応用

○伊藤雅人<sup>1</sup>、水上圭二郎<sup>1,2</sup>、内山淳平<sup>1</sup>、阪口雅弘<sup>1</sup>

<sup>1</sup>麻布大学獣医学部、<sup>2</sup>理化学研究所

O-7 マクロライド系薬によるインフルエンザ A ウイルス活性に対する抑制的作用

○菅又龍一<sup>1,2</sup>、廣瀬友靖<sup>3</sup>、Dat H. Tran<sup>1</sup>、鈴木章一<sup>1,2</sup>、野口吉彦<sup>3</sup>、伊藤吹夕<sup>1</sup>、赤川清子<sup>3</sup>、大村智<sup>3</sup>、砂塚敏明<sup>3</sup>、鈴木和男<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>帝京大学アジア国際感染症制御研究所、<sup>2</sup>帝京大学医療共通教育研究センター、<sup>3</sup>北里大学北里生命科学研究所・大学院感染制御科学府生物有機化学研究室

11 : 20 - 11 : 30 休憩

11 : 30 - 12 : 00 教育講演 座長 後藤 一雄 (帝京大学)

E-1 「ヒト化マウスについて」  
高橋 利一 (公財 実験動物中央研究所)

12 : 00 - 13 : 15 昼休み・理事会

13 : 15 - 13 : 45 会長講演 座長 阪口 雅弘 (麻布大学)

K-1 「ハンセン病を自然発症したチンパンジー、ハルナが教えてくれたもの」  
鈴木 幸一 (帝京大学)

13 : 45 - 14 : 30 獣医関連専門家 (Veterinary Paraprofessional: VPP) 、およびワンヘルスサイエンティスト (One Health Scientist: OHS) 認定について

座長 藤谷 登 (岡山理科大学)

W-1 ワンヘルスサイエンティストの立ち上げについて  
吉川 泰弘 (岡山理科大学)

W-2 VPP (Veterinary paraprofessional: 獣医関連専門家) ならび OHS (One Health Scientist : ワンヘルスサイエンティスト) 認定への日本ワンヘルスサイエンス学会の取り組み

渭原 博 (日本ワンヘルスサイエンス学会事務局)

14 : 30 - 15 : 10 特別講演 座長 鈴木 幸一 (帝京大学)

T-1 「ナショナルサーベイランスからみた薬剤耐性菌の現状とこれから」  
菅井 基行 (国立感染症研究所薬剤耐性研究センター)

15 : 10 - 15 : 20 休憩

15 : 20 - 17 : 00 シンポジウム「人を取り巻く環境と感染症から考えるワンヘルス」

座長 西河 淳 (東京農工大学)

S-1 ペットおよび野生のマウス・ラットに由来する人獣共通感染症  
國田 智 (自治医科大学)

S-2 水圏環境中に潜む非結核性抗酸菌とその感染リスク  
深野 華子 (国立感染症研究所 ハンセン病研究センター)

S-3 トキソプラズマ感染症診断の現状  
三木田 馨 (慶応大学)

S-4 下等真核生物を往来するマイコウイルスの機能探索  
森山 裕充 (東京農工大学)

17 : 00 - 17 : 10 閉会の言葉 後藤 一雄 (帝京大学)

## 特別講演

T-1

「ナショナルサーベイランスからみた薬剤耐性菌の現状とこれから」

菅井基行

国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター

AMR という言葉は Antimicrobial Resistance を略したもので、薬剤耐性と訳す。抗生物質に耐性、抵抗性を示す微生物の出現は 古くはフレミングがペニシリンを発見した頃から知られているが、AMR は単に人の医療のみならず、環境汚染・破壊、食の安全問題を巻き込み、地球規模での健康安全保障 global health security の問題として捉えられている。経済学者 Jim オニールは 2014 年に経済統計に基づく将来予測を立て、その中でもし今、AMR 対策を何も講じない場合、全世界における AMR による年間死亡者数 70 万人が 2050 年には 1000 万人を超え、がんによる死亡者数推計 820 万人を凌駕すること、その推計死亡者数のうち約 500 万人弱がアジア地域であることを発表した。AMR 対策は喫緊の課題である。

WHO は 2015 年に AMR 対策の行動計画、グローバルアクションプランを立て、世界各国に国独自のアクションプランの策定を求めた。わが国は 2016 年に国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議が薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン 2016-2020 (National Action Plan: NAP) を策定した。

NAP の策定を受け、2017 年に国立感染症研究所に薬剤耐性研究センターが設置された。私たちの役割の一つとして薬剤耐性の動向調査 (サーベイランス) の強化が挙げられる。私どもは AMR に関わる感染症発生動向調査ならびに院内感染対策サーベイランス JANIS に関わっている。本講演では両者からみた薬剤耐性菌の現状とこれからについて紹介する。また今年から開始する WHO 主導の新たなワンヘルス・サーベイランス、Tricycle Surveillance について紹介したい。

## 教育講演

E-1

「ヒト化マウスについて」

高橋利一

(公財) 実験動物中央研究所

重度免疫不全マウスに対しヒト細胞・組織を生着させた「ヒト化マウス」は、マウスの体内において移入したヒト細胞・組織が機能することで、よりヒトへの外挿性が高い動物実験の評価系を構築することが出来る。我々、実験動物中央研究所（実中研）が 2002 年に樹立した重度免疫不全 NOG マウスは、これまで不可能であった初代ヒト細胞の移入に対して高い生着性を示し、ヒト造血幹細胞の移入では末梢でヒトの T 細胞と B 細胞が分化するヒト免疫系マウスとして基礎研究や創薬研究に利用されてきた。我々は、さらに NOG マウスを基盤に、様々なヒトのサイトカイン遺伝子を導入した Tg NOG や、NOG マウスの遺伝子を破壊した KO NOG を開発し、ヒト細胞の生着性の向上と、生着後の細胞の分化能の改善に取り組んでいる。また、ヒトの正常肝臓細胞の移入することにより、ヒトの薬物動態や毒性を再現する評価系づくりにも精力的に取り組んでいる。私の所属する動物資源基盤技術センターでは、これら NOG マウスを無菌化し、ヒト糞便や細菌叢を定着させたり、無菌状態で造血幹細胞を移植した無菌ヒト化マウスの作成技術の開発することで、マウスの微生物的体外環境を改変する取り組みを行っております。本シンポジウムでは、これらのヒト化マウスを用いて構築した同評価系のいくつかを紹介しながら、ワンヘルスサイエンスへの貢献について考えたい。

## 会長講演

K-1

「ハンセン病を自然発症したチンパンジー、ハルナが教えてくれたもの」

鈴木幸一

帝京大学医療技術学部臨床検査学科  
国立感染症研究所ハンセン病研究センター

ハンセン病は、免疫能が低い乳幼児期に主に飛沫感染によってらい菌 (*Mycobacterium leprae*) に感染し、年余の潜伏期を経た後に発症すると想像されている。しかしながら、不顕性感染を証明する検査方法は無く、また発症した患者がいつ感染したのかを明らかにすることも出来ないことから、上記は仮説に過ぎなかった。

熊本のサンクチュアリーで余生を過ごしていたハルナという名のチンパンジー（推定年齢 31 歳）が、ハンセン病を疑わせる皮膚抗酸菌症を発症した。かつてウイルス性肝炎の研究目的で、多くの大人のチンパンジーが殺され、赤ちゃんだけが日本やアメリカに輸出され医学研究に用いられていた。ハルナもまた推定年齢 2 歳時に日本に連れてこられ、B 型肝炎ウイルスや C 型肝炎ウイルス研究に用いられ、実験から解放された推定 22 歳時からサンクチュアリーで暮らしていた。

ハルナの皮疹部生検組織は典型的なハンセン病の所見を示し、組織から精製した菌の塩基配列はヒトに感染するらい菌のそれと一致したことから、ハンセン病と確定した。世界で 4 例目のチンパンジーにおけるハンセン病自然発症例であった。

得られたらい菌ゲノムの一塩基多型を調べたところ、ハルナに感染していた菌は西アフリカに限定しており、日本を始めとするその他の地域には存在しないタイプであることがわかった。すなわち、ハルナは推定 2 歳時まで過ごしていた西アフリカで感染し、約 30 年の潜伏期を経てハンセン病を発症したことが示され、冒頭で述べた仮説が初めて科学的に証明された貴重な症例となった。

ハルナは、人間の患者を治療するのと同じ、WHO が推奨する多剤併用療法を全て面前投与で 1 年間継続し、菌は消失し、ハンセン病の後遺症である末梢神経障害も無く完治し、今も熊本で暮らしている。早期発見、早期治療によってハンセン病の完全治癒がもたらされることもまた、ハルナが身をもって証明してくれた。

## シンポジウム

### ヒトを取り巻く環境と感染症から考えるワンヘルス

S-1

「ペットおよび野生のマウス・ラットに由来する人獣共通感染症」

國田 智

自治医科大学実験医学センター

実験動物の感染症対策においては、導入動物の検疫や器材の滅菌・消毒のほか、ヒトや野生動物を介した病原体の持ち込み防止を含むバイオセキュリティに配慮する必要がある。ヒトが実験動物に病原体を媒介する要因として、ヒト由来の病原体や常在微生物による感染に加え、感染動物との接触者が媒介するケースが考えられ、その際の感染動物としては他施設の実験動物やペット、家畜、野生動物が想定される。近年は、エキゾチックペットの飼育が流行しており、その餌としてげっ歯類が市販されていることから、げっ歯類以外のペット所有者でも注意を払うべきである。また、野生動物が施設に侵入した場合には、さらに病原体媒介の危険性は高まると考えるべきであろう。一方、ペットや野生のげっ歯類は、人獣共通感染症の病原体を保有している例があり、ヒトへの感染源としても警戒が必要である。実験動物として最も多用されているげっ歯類を中心に考えると、げっ歯類ペットや野生げっ歯類の病原体保有状況を把握し、そのリスクを適正に評価した上で、接触・侵入を避ける対策を講じることが重要である。本講演では、近年報告されたペットや野生のマウスにおける病原体保有状況の調査結果やマウス・ラット由来の人獣共通感染症の発生事例を紹介し、リスク評価や対策を講じる上での一助としたい。紹介する汚染状況や感染事例は、マウス・ラットの取扱者にとって身近に迫る脅威に感じられるが、正確な実態把握に基づいてリスク評価し、予防策を講じることで、リスクが顕在化する確率を極めて低いレベルにコントロール出来ると考えられる。

深野 華子

国立感染症研究所 ハンセン病研究センター 感染制御部

非結核性抗酸菌 (Nontuberculous Mycobacteria, 以下 NTM) は結核菌 *Mycobacterium tuberculosis* を代表とする結核菌群とハンセン病の原因菌である *Mycobacterium leprae*、*Mycobacterium lepromatosis* を除いた抗酸菌群を指す。

人においては世界的に NTM 患者数が増加傾向にあることが知られているが、日本国内においても NTM 症罹患率は 14 万人を超えている。また、年間新規登録患者数は結核の新規登録者数とほぼ同等の 19,000 人に達しており、今後更に増加することが予想されている。

NTM は水中や土壌中に普遍的に存在する環境菌であり、人から人への直接伝播は起こらないとされているがその一方で、NTM 症の感染源やその感染経路、リザーバーの存在等については未だによくわかっていないのが現状である。特に、動物における感染例や環境からの NTM 分離例は知見が非常に乏しいことから、One Health Approaching による今後の研究が待たれる分野である。

本シンポジウムでは、発表者がこれまでに経験してきた水棲生物（養殖魚類あるいは飼育下両生類）を中心とした動物の NTM 症の症例を紹介するとともに、近年、国内の限局した地域に居住する人における感染・発症例の相次いでいる *Mycobacterium shigaense* 感染症の解析について紹介したい。

*M. shigaense* は 2018 年に発表者が新菌種として国際原核生物命名委員会に申請し、正式登録された新しい NTM であり、これまでに報告されている患者の居住地域が非常に限局しているのが特徴である。我々の研究グループでは、周辺の水圏環境中から *M. shigaense* の単離に成功し、患者由来臨床分離株と環境由来分離株を双方を使用した次世代シーケンサー (Illumina, Oxford Nanopore Technology) による分子疫学解析を推進している。

## 「トキソプラズマ感染症診断の現状」

三木田 馨

慶應義塾大学 医学部 感染症学教室

トキソプラズマ感染症は、原虫である *Toxoplasma gondii* による感染症である。病型は先天性と後天性トキソプラズマ感染症に分けられ、前者は妊婦が初めて *T.gondii* に感染することで、垂直感染により胎児に発生する。水頭症、網脈絡膜炎による視力障害、脳内石灰化、精神運動機能障害が4大兆候とされている。後者については、免疫が正常な人へ感染した場合は不顕性感染を呈する 경우가多く、宿主の免疫応答によりシストを形成して潜伏感染するため、感染に気づかれない場合が多い。しかしながら、AIDS患者や臓器移植患者のような免疫不全患者においては、この潜伏している *T.gondii* の活性化により、トキソプラズマ脳炎、肺炎といった致死的な疾患が発生することがある。

本邦におけるトキソプラズマ抗体陽性率は、年齢・地域による差はあるものの、10-20%程度とされている。しかしながら、上述のように不顕性感染が主であるため、トキソプラズマ感染症に接する機会は多くはないと思われる。免疫不全患者におけるトキソプラズマ症の再燃は致死的な経過をたどることが多いが、症例数が多くないため、組織からのPCR法などの遺伝子増幅法を用いた検査法は保険収載されておらず、検査実施可能な施設も限られている。

本シンポジウムにおいては、人獣共通感染症であるトキソプラズマ感染症について概説し、自験例を紹介しつつ本症の診断の難しさ、また予防の重要性を考えていきたい。

## 「下等真核生物を往来するマイコウイルスの機能探索」

森山 裕充

東京農工大学大学院農学研究院 生物制御科学部門

細胞分子生物学研究室

菌界（カビ、キノコなど）、クロミスタ界（藻類や卵菌類）、原虫などの幅広い下等真核生物（Simple Eukaryotes）には、2本鎖RNA、または1本鎖RNAをゲノムとするウイルスが持続感染することが報告されており、特に菌類から検出される事例が最も多いため、これらはマイコウイルス(mycovirus)と称されています。マイコウイルスは多様性に富んでおり、私達は植物病原菌から複数の新種マイコウイルスを発見し、国際ウイルス分類委員会（ICTV）に提唱してきました。不思議な事に、2本鎖DNAをゲノムとするマイコウイルスの存在は報告がありません。植物病原菌にマイコウイルスが感染すると、宿主菌の病原性を弱めたり（弱毒化現象）、逆に強めたり（強毒化現象）する性質が付与されることがあります。モデル真核生物であるパン酵母の異種遺伝子発現系を利用すると、マイコウイルスの遺伝子がコードするタンパク質の機能を調査することが可能になり、例えば、酵母細胞に生育阻害能を付与する、逆に酵母細胞に延命効果や生育促進能を付与する機能が分かってきました。また、卵菌類（疫病菌）と高等植物であるイネ、ピーマンなど多くの健全農作物と異なる生物界で持続感染することが知られているマイコウイルス（エンドルナウイルス）が、宿主菌の殺菌剤、宿主植物の除草剤の感受性を変化させる現象も見出しております。以上、下等真核生物をエピジェネティックに制御し得るマイコウイルスの事例についてご紹介いたします。

## 獣医関連専門家（Veterinary Paraprofessional: VPP）、およびワンヘルスサイエンティスト（One Health Scientist: OHS）認定について

W-1

「ワンヘルスサイエンティストの立ち上げについて」

吉川 泰弘  
岡山理科大学

20 世紀という 100 年間は、人類の歴史の中でも不連続的に発展した世紀です。自然科学が人文科学を凌駕し、物理学も化学も生物学も強烈な勢いで進みました。この 100 年間に、人類はそれまでの歴史の数 10 倍のエネルギーを生産・消費し、人口も数 10 倍に増加しました。しかし、その分、深刻な問題を産み出しました。

20 世紀を振り返ると、科学の驚異的な進展は、20 世紀初頭に人類が考えたようにはならず、その進歩は必ずしも平和や幸福に結びつきませんでした。また、経済活動の拡大や高度成長至上主義は自然破壊や格差の拡大を産む結果となりました。20 世紀の人間中心主義、自己中心の一国主義は矛盾の拡大をまねきました。その結果、環境破壊、貧富の格差、人種の差別、戦争・テロが頻発しました。

21 世紀を迎えて、人類の目標は「高度成長社会」という 20 世紀のスローガンから「持続可能な社会の確立」に変わりました。国連が設定した 21 世紀のための持続可能な開発目標（MDGs : Millennium Development Goals）は、2016 年から、新しい目標として SDGs（持続可能な開発目標: Sustainable Development Goals）になりました。たくさんの目標が挙げられています。しかし、基本的なゴールは、環境保全と生物多様性の維持、食料安定供給と人口増加の制御、感染症の統御の 3 つです。

これらの課題を解決するには、そうした課題の解決に貢献できる人材の育成が必須です。微生物からヒトまで、地球上の生き物は「一つの世界」に生きているというライフサイエンス、およびヒトのみならず家畜、野生動物の健康、環境の健全性、すなわち「健康は一つ」であるというワンヘルスサイエンスの両輪を担う人材の育成と認定が必要です。

広く理学、医学、薬学、獣医学、工学等及びその関連分野を含めた異分野の人材ネットワークの確立と相互の協力に基づき、21 世紀の課題の解決に向かう人材がワンヘルス・サイエンティストであり、その研究、教育、認定の役割を担うのが本学会の目的と考えています。

OIE（国際獣疫事務局）からは VPP の具体的な戦略が提示されました。また日本学術会議からは「人口縮小社会における野生動物管理のあり方」が政府に提言され、12 月 3 日にシンポジウムがあります。こうした動きも取り込んで、ワンヘルス・サイエンティストの認定作業を進める必要があります。

## W-2

「VPP (Veterinary paraprofessional : 獣医関連専門家) ならび OHS (One Health Scientist : ワンヘルスサイエンティスト) 認定への日本ワンヘルスサイエンス学会の取り組み」

渭原博<sup>1</sup>、阪口雅弘<sup>1,2</sup>、藤谷登<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>日本ワンヘルスサイエンス学会事務局、<sup>2</sup>麻布大学獣医学部、<sup>3</sup>岡山理科大学生物医科学検査研究センター

本会の活動の一環として、VPP (Veterinary paraprofessional : 獣医関連専門家) ならびに OHS (One Health Scientist) 認定資格を構築中である。

すなわち、獣医学の基礎知識をもち、行政、民間企業において動物とヒトの健康ならびに環境の健康に貢献できる公務員、研究者、関連職従事者を VPP として認定する。

また、One World, One Health and One Medicine の概念を理解して、人間 (ヒト)・動物・環境を一体とする健康のバランスについて、高度の見識を有し、その実践をミッションとする人材を OHS として認定する。

本講演では、認定のためのディプロマポリシー、コアカリキュラム、在学中に取得できる junior VPP 認定、認定校制度、認定単位、認定料について説明する。

## 一般演題

### O-1

#### JSCC 法と IFCC 法における犬血中アルカリフォスファターゼ活性の関係性

○畑明寿<sup>1,2</sup>、田中千恵<sup>2</sup>、松田典子<sup>2</sup>、高石美智子<sup>2</sup>、下川孝子<sup>1</sup>、星史雄<sup>1</sup>、藤谷登<sup>2</sup>

<sup>1</sup>岡山理科大学獣医学部、<sup>2</sup>岡山理科大学生物医科学検査研究センター

**研究背景** 現在、動物臨床検査におけるアルカリフォスファターゼ (ALP) 活性測定は、日本臨床化学会常用基準法 (JSCC 法) と国際臨床化学連合基準法 (IFCC 法) が混在して用いられている。両者は基質受容体が異なるため、測定値が大幅に異なる。測定データを相互利用するには両測定値間の関係性を明らかにする必要がある。そこで今回我々は犬を対象とし、JSCC 法と IFCC 法で得られた測定値間関係性を調査した。

**方法** 犬血液は、岡山理科大学獣医学教育病院を受療した患畜の残余検体を利用した。検体はヘパリンリチウム血漿で、分析時まで $-30^{\circ}\text{C}$ で保管した。分析対象は 121 検体で、同個体の重複はない。年齢は生後 1 ヶ月～17 歳であった。測定試薬は、JSCC 法は富士フィルムワコーの ALP II・J2、IFCC 法は ALP IFCC を用いた。キャリブレーターおよび精度管理試料は添付文書に記載の試薬を利用した。分析装置は日立 3100 型生化学自動分析装置 (日立ハイテクノロジーズ) を用いた。試薬の測定範囲を逸脱した検体を除外した後、X 軸を JSCC 値、Y 軸を IFCC 値として散布図を作成した。回帰式は標準主軸回帰法により求めた。統計処理には Validation-Support/Excel Ver.3.5 (日本臨床化学会) を用いた。

**結果と考察** 試薬測定範囲の上限を超えた 8 検体を除き、113 検体を解析に用いた。JSCC 法と IFCC 法の ALP 中央値 (範囲) は、それぞれ 241 (15～1,615) IU/L と、82 (5～555) IU/L となった。113 検体での回帰式は  $y = 0.29x + 8.60$ 、相関係数 ( $r$ ) は 0.990 となった。散布図より、ALP 高値の検体では分布の傾きが小さくなる傾向がみられた。そこで、JSCC 値で 500 IU/L 未満と 500 IU/L 以上の 2 群に分けてそれぞれ回帰式を求めた。その結果、前者は  $y = 0.33x + 0.36$  ( $r = 0.992$ )、後者は  $y = 0.27x + 21.20$  ( $r = 0.965$ ) となった。傾きが異なる要因として、両群の血中 ALP アイソザイム組成の違いが疑われる。

## O-2

### 純血種犬コロニーを用いた腸内細菌叢の加齢性変化の同定

○水上圭二郎<sup>1,2</sup>、内山淳平<sup>1</sup>、五十嵐寛高<sup>1</sup>、村上裕信<sup>1</sup>、大隅尊史<sup>3</sup>、島綾香<sup>2,4</sup>、石原玄基<sup>4</sup>、那須川忠弥<sup>1</sup>、宇根有美<sup>1,5</sup>、阪口雅弘<sup>1</sup>

<sup>1</sup>麻布大学獣医学部, <sup>2</sup>理化学研究所, <sup>3</sup>東京農工大学動物医療センター, <sup>4</sup>アニコム先進医療研究所株式会社, <sup>5</sup>岡山理科大学獣医学部

【背景と目的】腸内細菌叢の構成は宿主の様々な状態に応じて変化する。ヒトにおける腸内細菌叢解析では、長期間の環境因子の制御が困難なため、特定の影響による変化を正確に検出するには膨大な労力を要する。一方、細菌叢研究のモデル動物としてマウスが一般的に使用されているが、マウスの腸内細菌叢はヒトとの違いが大きいという問題が存在する。近年、イヌの腸内細菌叢はマウスよりヒトに近いとする報告があり、イヌは腸内細菌叢解析における重要なモデル動物の一つと考えられている。これまで、ヒトやマウスにおいて加齢に伴う腸内細菌叢の変動が示されてきたものの、イヌでは十分検討されていない。本研究では、同一環境下で飼育されている単一犬種（柴犬）のコロニーを使用し、加齢とイヌ腸内細菌叢の関係を解析した。【材料と方法】同一飼育環境下の柴犬 43 頭（0.4 – 13.9 歳）から採取した糞便を使用した。糞便より DNA を抽出後、16S rRNA 遺伝子の V3-V4 領域をイルミナ社 MiSeq で解読した。データ解析には QIIME2 等のオープンソースツールを使用した。【結果と考察】はじめに、加齢に伴い細菌の種類が減少し、細菌叢の多様性が変動することが示された。また、*Absiella dolichum* に近縁の細菌が加齢に伴い増加することが示唆された。*A. dolichum* は、ヒトにおいて加齢性の虚弱（frailty）と相関することが知られている細菌である。さらに、細菌の共変動ネットワーク解析の結果、加齢に応じて減少する細菌群 A と増加する細菌群 B が検出された。細菌群 A は腸疾患で減少すると報告される細菌の近縁細菌を、細菌群 B は腸疾患で増加すると報告される細菌の近縁細菌をそれぞれ含んでいた。以上より、イヌでは、ヒトの疾患で増減する細菌の近縁種の腸内における相対量が加齢に伴い変化することが明らかとなり、加齢による腸内細菌叢の構成変化が一部の疾患の潜在的な発症要因の一つとなっている可能性が示唆された。本研究は、文部科学省私立大学研究ブランディング事業「動物共生科学の創生による、ヒト健康社会の実現」の補助を受け遂行した。

## O-3

### 牛白血病ウイルスの複製を抑制する化合物の解析

○村上舞琴<sup>1</sup>、紙透伸治<sup>2</sup>、塚本健司<sup>1</sup>、村上裕信<sup>1</sup>

<sup>1</sup>麻布大学獣医学部衛生学第二研究室、<sup>2</sup>麻布大学獣医学部基礎教育研究室・化学

【背景および目的】牛白血病ウイルス(BLV)は、致死性の地方病性牛白血病を引き起こすだけでなく、感染牛に乳量および繁殖成績の低下を引き起こす。近年 BLV の感染が増加しており、経済的損失を低減するためには早急に感染拡大を阻止する必要がある。しかし、現在 BLV の詳細な複製機構が解明されていないため、特定のウイルス複製ステップを阻害する薬物の開発は困難である。そこで、化合物によるウイルス複製機構の解明が可能なケミカルバイオロジーによる解析を行うことを目的に、抗 BLV 活性を有する化合物を 2 種見出したことを第 2 回本大会で報告した。本研究では、それら化合物の標的因子の解析を行った。

【材料および方法】抗 BLV 活性を有する 2 種の化合物のうち、細胞毒性が低い化合物を解析に用いた。この化合物はウイルスの生活環の染色体への組込みよりも後の過程(後半)に作用することが明らかになっていることから、生活環の後半のどのステップに作用しているか解析を行った。はじめに、化合物が転写過程に作用しているかを調べるため、BLV 持続感染細胞を化合物で処理後、レポーターアッセイにより転写活性を、qPCR によりウイルス RNA コピー数をそれぞれ調べた。次に、化合物が BLV ゲノムの転写を促進する Tax の作用を阻害しているか調べるため、Tax 存在下および非存在下で、上記と同様のレポーターアッセイを行った。

【結果および考察】化合物の詳細な作用機序を解析するため、化合物で処理時の転写活性を調べた結果、転写活性および mRNA の発現量が低下した。以上の結果から、化合物はウイルス生活環の転写過程を特異的に阻害していることが明らかとなった。さらに、Tax 存在下あるいは非存在下の転写活性を調べた結果、Tax 存在下で転写活性は低下し、Tax 非存在下では化合物を添加しても転写活性は低下しなかった。これらのことから、化合物は Tax の作用を阻害し、ウイルスゲノムの転写を抑制していることが示唆された。今後は化合物が Tax と直接結合しているのか、あるいは他の因子を介して Tax の作用を間接的に抑制しているのかを調べ、化合物の標的因子の同定を行う予定である。

## O-4

### イヌの狂犬病ワクチン接種後のアナフィラキシーに関する研究

○吉田愛美<sup>1</sup>、伊藤雅人<sup>1</sup>、楠見夏樹<sup>1</sup>、水上圭二郎<sup>1,2</sup>、内山淳平<sup>1</sup>、阪口雅弘<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>麻布大学獣医学部微生物学第一研究室, <sup>2</sup>理化学研究所

**【背景と目的】**我が国では、狂犬病予防法によって、イヌに対して年一回の狂犬病予防注射の接種が義務づけられており、年間約 450 万～500 万頭にワクチン接種が行われている。一方で、ワクチン接種後にアナフィラキシーを含む副反応が起こることも知られているが、近年の詳細な疫学情報は明らかになっていない。2003 年 7 月より、重大な副作用(死亡、入院等)については農林水産大臣に報告が義務づけられており、その情報はデータベース上に公開されている。本研究では、農林水産省の副作用データベースを利用して、イヌの狂犬病ワクチン接種後の副作用の実態調査を行った。また、ワクチン製造過程におけるコンタミネーションの指標である牛血清アルブミン(BSA)の残存量を測定した。

**【方法】**農林水産省動物医薬品検査所の副作用情報データベース([http://www.nval.go.jp/asp/se\\_search.asp](http://www.nval.go.jp/asp/se_search.asp))より、2004 年度から 2018 年度に報告された狂犬病ワクチンの副作用に関するデータを収集した。収集したデータから、副作用の症状、副作用発現までの時間とアナフィラキシーの発生数の推移を調べた。また、現在日本で流通している狂犬病ワクチン 4 種に含まれる BSA 量を、サンドイッチ ELISA 法を用いて測定した。

**【結果と考察】**2004 年度から 2018 年度の 15 年間における狂犬病ワクチンの副作用報告数は合計で 305 例(うち死亡報告は 169 例)であり、その割合は 10 万接種あたり 0.4 (死亡は 10 万接種あたり 0.25)であった。これは、アメリカにおけるヒトへの狂犬病ワクチン接種後副反応(10 万接種あたり重症例 3～4 例; Dobardzic et al., 2007; Moro et al., 2016)よりも少ない割合である。死亡症例のうち、原因がはっきりしないものを除くと大半がアナフィラキシーによるものであった。また、アナフィラキシーの約 70%が接種後 1 時間以内に発現していた。現在日本で流通している狂犬病ワクチンに含まれている BSA 量は 0.11～5.68  $\mu\text{g}/\text{dose}$  であった。これは、狂犬病以外のイヌ用ワクチンに含まれる BSA 量(Ohmori et al., 2004)よりも少なかった。

## O-5

組換え endolysin のブドウ球菌に対する溶菌作用ならびに膿痂疹モデルマウスにおける発症抑制効果

○今西市朗<sup>1</sup>、内山淳平<sup>2</sup>、津久井利広<sup>3</sup>、久恒順三<sup>4</sup>、井手香織<sup>1</sup>、松崎茂展<sup>5</sup>、菅井基行<sup>4</sup>、西藤公司<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京農工大学、<sup>2</sup>麻布大学、<sup>3</sup>全薬工業株式会社、<sup>4</sup>国立感染症研究所、<sup>5</sup>高知大学

【目的】ヒトやイヌに発症するブドウ球菌皮膚感染症は再発率が高く、効果的な予防法の確立が求められている。LYSは、多くのブドウ球菌属に感染するバクテリオファージ S25-3 株の endolysin から作成された組換え溶菌酵素である。本酵素がブドウ球菌皮膚感染症の予防に応用されるかを検討するために、本研究では、この酵素が *Staphylococcus aureus* ならびに *S. pseudintermedius* に対する溶菌作用を示すかを解析したとともに、同酵素が表在性膿皮症の一型である膿痂疹モデルマウス<sup>1</sup>において発症を抑制するかを検討した。

【材料・方法】*Myoviridae* 科に属するファージ S25-3 株の endolysin 遺伝子をクローニングし、大腸菌の発現系を用いて組換え溶菌酵素 (LYS) を作製した。*in vitro* における LYS の溶菌作用を解析するため、*S. aureus*、*S. pseudintermedius*、*S. schleiferi* を LYS と混合し、濁度の変化とコロニー形成量を解析した。また膿痂疹モデルマウスにおける LYS の発症抑制効果を解析するため、前述の実験で濁度低下が確認された *S. aureus* または *S. pseudintermedius* ( $1 \times 10^9$  CFU/ml) と LYS (1  $\mu$ g/ml) を混合直後にマウス耳介に塗布した。塗布後 6 時間における病理組織学的変化を菌体単独塗布した耳介と比較解析した。【結果】*in vitro* における LYS の溶菌作用を検討したところ、*S. aureus* 27/27 株、*S. pseudintermedius* 17/17 株、*S. schleiferi* 17/17 株で濁度が時間依存的に低下した。*S. aureus* と *S. pseudintermedius* いずれの菌種を用いた膿痂疹モデルマウスの解析においても、LYS 混合群では菌体単独群と比較して表皮内膿疱の組織中面積が有意に減少したとともに、表皮内のブドウ球菌数が有意に減少した。

【考察】組換え溶菌酵素 LYS は、*S. aureus* 株、*S. pseudintermedius* 株、および *S. schleiferi* 株の多くに対して溶菌作用を示すとともに、膿痂疹モデルマウスにおいて膿疱形成を抑制することが示された。同酵素は抗菌薬に代わるブドウ球菌皮膚感染症の新規治療薬となる可能性が期待される。

## O-6

イヌの混合ワクチン接種後アナフィラキシーに関する研究：ヒトの予防接種後副反応の標準化症例定義（Brighton 分類）の応用

○伊藤雅人<sup>1</sup>、水上圭二郎<sup>1,2</sup>、内山淳平<sup>1</sup>、阪口雅弘<sup>1</sup>

<sup>1</sup>麻布大学獣医学部, <sup>2</sup>理化学研究所

【背景と目的】ヒトと同様、イヌにおいてもワクチン接種後にアナフィラキシーといった致命的なアレルギー症状が現れることがある。我々は以前、日本国内で発生したイヌのワクチン接種後副反応発生件数が多いことを確認した (Ohmori et al. 2002)。また、日本でのイヌ用混合ワクチン接種後アナフィラキシーの発生率は、ワクチン接種件数の 0.72%にあたることを明らかにした (Miyaji et al. 2012)。しかし、近年のイヌ用混合ワクチン接種後アナフィラキシーの詳細な疫学情報は不明であり、診断確実性の分類も行われていない。また、ワクチン製造過程におけるコンタミネーションの指標である牛血清アルブミン (BSA: Bovine serum albumin) 含有量が、イヌ用混合ワクチンでは極めて多いということが明らかとなっている (Ohmori et al. 2005)。しかし、現在、市販中のイヌ用混合ワクチン中 BSA 量は明らかとなっていない。本研究では、イヌ用混合ワクチン接種後アナフィラキシーの実態を明らかにするとともに、ヒトで用いられるワクチン接種後アナフィラキシー診断基準 (Brighton 標準化症例定義) のイヌへの応用を試みた。また、わが国で現在市販されているイヌ用混合ワクチン中 BSA 量を測定した。【材料と方法】農林水産省の副作用データベースより、2004 年度から 2017 年度までの 14 年間に発生したイヌ用混合ワクチン接種後副反応に関するデータを収集した。その中から、アナフィラキシーと疑われるデータを抽出し、解析を行うとともに、Brighton 標準化症例定義を用いて診断確実性の分類を行った。また、国内で市販されている有効期限 2012-2018 年のイヌ用混合ワクチン 4 種類に含まれる BSA 量をサンドイッチエライザ法にて測定した。【結果および考察】イヌ用混合ワクチン接種後副反応の内、アナフィラキシーが疑われる症例は 350 例であった。さらに、この 350 例をヒトの診断基準を用いて分類すると、23 例がアナフィラキシーと診断された。しかし、残りの 327 例は分類不能であった。その原因として、ヒトでの症例定義の各基準項目がイヌに直接適応させにくく、より詳細な副反応情報が必要であったためと考えられる。また、BSA 含有量は 0.76–459  $\mu\text{g} / \text{dose}$  であり、ヒトと比べ多量に含まれていた。

## O-7

マクロライド系薬によるインフルエンザ A ウイルス活性に対する抑制的作用

○菅又龍一<sup>1,2</sup>、廣瀬友靖<sup>3</sup>、Dat H. Tran<sup>1</sup>、鈴木章一<sup>1,2</sup>、野口吉彦<sup>3</sup>、  
伊藤吹夕<sup>1</sup>、赤川清子<sup>3</sup>、大村智<sup>3</sup>、砂塚敏明<sup>3</sup>、鈴木和男<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>帝京大学アジア国際感染症制御研究所 (ADC)、<sup>2</sup>帝京大学医療共通教育研究センター (G-MEC)、<sup>3</sup>北里大学北里生命科学研究所・大学院感染制御科学府生物有機化学研究室

A 型インフルエンザウイルスは、人畜共通病原である特徴に関連した季節性流行を起こすだけでなく、10~40 年の周期でパンデミックを引き起こし、多くの犠牲者を出してきた歴史がある。近年、感染患者の死亡率が高い鳥インフルエンザウイルスも世界各地で検出されるようになり、このリスクも踏まえて、次のパンデミックに向けた対策を講じなければならない。インフルエンザが引き起こす肺炎の重症化は死亡率が高く、現行のインフルエンザ治療法では十分な有効性が得られていない。我々の研究プロジェクトの目的は、A 型インフルエンザウイルスの増殖を抑えつつ、肺炎の重症化を抑制しうる薬剤を選抜することで抗インフルエンザ薬の候補薬剤を見出し、新規薬剤の開発を目指すことにある。ヒト肺胞上皮由来の細胞株を用いた *in vitro* 実験系にて、A 型インフルエンザウイルスの増殖を抑制する薬剤を選抜したところ、本来は抗菌薬として使用されるマクロライド系薬のいくつかは、抗インフルエンザウイルス活性を示すことを明らかにした。その中でも 16 員環マクロライドに分類されるロイコマイシン (LeukomycinA<sub>3</sub>) は、重症肺炎を呈する感染マウスモデルを用いた *in vivo* 実験系にて、肺組織中のウイルス遺伝子の発現量と炎症性サイトカインの産生量を抑制し、感染マウスの生存率を飛躍的に高める効果をもつことを発見した (>80%)。そこで、本来マクロライドがもつ抗菌活性とは別に有する抗ウイルス活性メカニズムにアプローチするため、宿主細胞に感染したウイルスの増殖活性をロイコマイシンがどのステップでどのようにして抑制しているのかを追究した。宿主細胞にウイルスを感染させ、ロイコマイシンを含めた培地で培養したところ、感染 7 時間後では宿主細胞内におけるウイルス遺伝子の発現量に変化は認められなかったが、Budding (出芽) が生じる感染 10 時間後では、感染細胞から細胞外に出芽した娘ウイルスの産出量は抑制されていることが分かった。ロイコマイシンは、ウイルスの特定のタンパク質になんらかの影響を与えているものと推測し、現在はウイルスタンパク質の翻訳レベルに影響を与えているかどうかを検討している。



**私たちの遅れが、  
研究の遅れになってはいけません。**

今、さまざまな場所で、さまざまな生命科学に関する研究が行われています。それは、現代の医学では治せない病の研究だったり、人のカラダの仕組みを解明する研究だったりします。私たちは、そんな研究の素となる、抗体、タンパク質、有機・無機化合物、各種測定キットなど数多くの研究用試薬を国内外へ提供。発展し続けるライフサイエンス分野の最新研究動向を的確に把握し、さまざまなニーズに応えた戦略を展開しています。私たちが動向を把握していないことで、ある研究が進まない、そんなことがないように、研究者の方々の信頼を得ながら、これからも研究用試薬をお届けしていきます。

**研究を、研究したい。**  
**岩井化学薬品株式会社**  
[www.iwai-chem.co.jp](http://www.iwai-chem.co.jp)

ITEAでは、アレルゲン原料・抗体・イムノアッセイの開発・製造を行っています。その技術を活かし、試験受託、試薬販売、研究開発という3つの事業を通じてアレルゲン関連分野の様々なニーズに対応したサービスをご提供いたします。



環境アレルゲン  
対策製品  
開発サポート




免疫・アレルギー  
分野の研究開発

- ◎ 各種ELISAキット、抗体、アレルゲン抽出物の開発・製造・販売
- ◎ アカデミアの研究成果の製品化支援
- ◎ アカデミアあるいは企業との共同研究開発




家庭での  
アレルギー予防  
QOL向上

- ◎ 区主催母親教室でのダニ対策講座
- ◎ 保健所からの一般家庭内のダニアレルゲン測定受託
- ◎ 環境省 エコチル調査 環境調査試料ダニアレルゲン及びエンドトキシン測定業務の受託

企業概要	会社名	ITEA 株式会社 (英文表記: ITEA Inc.)
	研究所名	東京環境アレルギー研究所 (英文表記: Institute of Tokyo Environmental Allergy)
	所在地	〒113-0034 東京都文京区湯島1-2-5 聖堂前ビル 5F TEL 03-3526-2031 (代) FAX 03-3526-2032
	WEB	www.itea.jp

## 謝辞

本学術集会を開催するにあたりまして、下記企業より多大なるご支援を賜りました。ここに謹んで御礼申し上げます。

\*\*\*\*\*

広告 岩井化学薬品株式会社

ITEA 株式会社 東京環境アレルギー研究所

ご寄付 三協ラボサービス株式会社

第3回日本ワンヘルスサイエンス学会プログラム抄録集  
発行 2019年8月28日  
編集 帝京大学医療技術学部臨床検査学科  
173-8605 東京都板橋区加賀 2-11-1