

教室紹介

北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター国際疫学部門

高田礼人

〒060-0818 札幌市北区北18条西9丁目

<http://www.czc.hokudai.ac.jp/epidemiol/>

近年、牛海綿状脳症、SARS、ニパウイルス、ハンタウイルス、ヘンドラウイルスや新型インフルエンザウイルス感染症、エボラ出血熱、肺ペスト、レプトスピラ病などの新興・再興感染症が世界各地で発生しています。これらのほとんどは、自然界の野生動物に寄生し、被害をおよぼさずに存続してきた微生物が、時に家畜、家禽そしてヒトに侵入、伝播して悪性の感染症をひきおこす人獣共通感染症です。したがって、人獣共通感染症の先回り予防策は、自然界野生動物宿主を特定し、伝播様式・経路を解明してはじめて可能になります。ところが、自然界に存在する微生物の検出技術、宿主域、生態、病原性、および感染症の発生予測と予防・制圧方法を総括的に研究開発する組織は、今まで我が国のみならず世界にも例がありませんでした。また、人獣共通感染症の予防と制圧に向けた研究と対策を推進できる人材が極めて少ないのが現状です。医学の研究・教育の目的は、ヒトの健康保持・増進であり、獣医学のそれは、家畜、家禽、蜜蜂、魚とペット動物の病気の予防・治療です。行政では、人の医療は厚生労働省の、家畜、家禽と蜜蜂の伝染病予防は農林水産省の管轄下にあります。したがって、人獣共通感染症は、研究教育および行政の何れにおいてもカバーされない狭間にあり、人獣共通感染症の包括的な研究・教育を行うための基盤がありませんでした。

そこで、その狭間を埋め、人獣共通感染症の研究・教育を抜本的に強化するために、平成17年4月1日に「人獣共通感染症リサーチセンター」が北海道大学に独立した部局として設置されました。センターが行う研究・教育活動は、医学、獣医学、薬学、工学、理学を基盤として、微生物学、ウイルス学、免疫学、病理学、情報科学等の専門家が結集、協力して新たな分野を創生し、研究・教育を推進するという点で他に類を見ないものです。本センターは国際疫学部門、分子病態・診断部門、バイオリソース部門、国際協力・教育部門の4部門で構成されていますが、研究内容や活動内容には共通の部分が多く、部門間のつながりが強い家族的な雰囲気の中で実質的に1つの組織として運営されています。そのため、いつでも情報や材料を共有し合い効率的に成果を挙げていくことが可能な体制になっています。

国際疫学部門では、人獣共通感染症の病原体の地球規模



の疫学調査を展開するとともに、自然界における病原体の存続メカニズムを解明し、遺伝子および病原性や宿主域を決定する因子を総合的に明らかにすることを目標に研究を行っています。また、ワクチンや予防・治療薬開発のための基礎研究も同時に行っています。さらに、これまでに蓄積された病原体の膨大な遺伝子および蛋白質情報を、コンピューターを用いて網羅的に解析することにより、抗原変異・宿主域・病原性を予測する手法を開発しています。これらの研究から、近い将来おこりうる人獣共通感染症を先回りして予防・制圧する戦略を立てることを目標としています。現在、本部門には私のほかに、細菌学が専門の鈴木定彦教授、計算機科学が専門の伊藤公人助教授が教員として研究を推進しています。スタッフは他に、博士研究員4名、客員研究員1名、技術補佐員2名、派遣研究員2名、事務員1名が所属しています。学生はまだいませんが、博士課程大学院生の募集は平成18年度から本格的に開始します。

国際疫学部門の主な研究テーマは、地球規模の感染症の疫学研究から分子生物学レベルの基盤研究に至るまでを幅広くカバーしています。詳細は人獣共通感染症リサーチセンターのホームページをご参照ください。

●フィロウィルスの表面糖タンパク質の機能解析と病原性発現の分子基盤の解明

フィロウィルスは1種類の表面糖蛋白質をもち、これが宿主細胞レセプターへの結合と膜融合を担っています。この蛋白質はウィルスの組織特異性や病原性発現に深く関わっていると考えられます。現在は、宿主細胞レセプターの同定や抗体依存性感染増強現象の解析を行っています。

●出血熱ウイルスの自然宿主動物の同定と自然界における存続メカニズムの解明

一般に、フィロウイルスのようにヒトに対して急性で致死率の非常に高い感染症を引き起こすウイルスは、ヒトからヒトへの感染を繰り返す事によってウイルスが存続する事はありません。何故なら、感染した個体が死亡すると、ウイルスもそれ以上増殖できずに他の個体に感染する機会を失うからです。このようなウイルスの場合、通常はレゼルポア（自然宿主）と呼ばれる生物が存在します。現在私達は、アフリカのクモリやげっ歯類からのフィロウイルスの分離を試みており、自然宿主動物の同定と自然界における存続メカニズムを解明しようとしています。

●ウイルス感染症に対する粘膜ワクチンの研究

動物の粘膜は多くの病原微生物の侵入門戸であり、全身の免疫系とは独立した免疫系が備わっています。私達は、亜型の異なる様々なインフルエンザウイルス感染をモデルとして、全身の免疫系とは異なる粘膜免疫応答の性質を利用することによってウイルスの亜型に関わらず感染防御免疫を誘導する方法を開発しようとしています。

●インフルエンザのグローバルサーベイランス

インフルエンザウイルスの自然宿主は野生の水禽類です。毎年、シベリアからアジアに飛来してくる渡りカモから、様々な亜型のインフルエンザウイルスが分離されます。自然界に優勢なウイルスの亜型をリアルタイムでモニターすることは、将来、人、家畜あるいは家禽に伝播する可能性のあるウイルスをあらかじめ予測することにつながります。また、最近では高病原性のH5N1亜型インフルエンザウイルスが野生の水禽類にも流行する事例が相次いでいますので、このウイルスの動きも、世界規模で監視する必要があります。

●病原微生物遺伝子型別法のデジタル化

細菌の分子疫学的解析にはパルスフィールドゲル電気泳動法、制限酵素断片長多型（RFLP）法などが従来から用いられてきています。しかし、これらの方法は操作が煩雑で多施設間比較が容易ではありません。これまでの研究から、DNAマイクロアレイ技術を応用することで、既存の方法の持つ欠点を克服し、データ間の互換性を向上させることが可能であることがわかっています。対象となる細菌のゲノム上で分子疫学解析のランドマークとなる配列（挿入配列、繰り返し配列、1塩基多型等）を基盤として選択したDNA配列を結合させたマイクロアレイを用いて、様々な病原微生物のデジタル化遺伝子型法を構築するとともに、これを伝播状況の把握等に役立てる事を目的としています。

●組み換えコレクチン、組み換えヒト抗体を用いたウイルス予防、治療薬の開発

コレクチンは、自然免疫因子の一つであり、一定の糖鎖に結合し、広くウイルスを中和することが知られています。一方、抗体は獲得免疫の産物として特異的にウイルスを中和することができます。これらを利用してインフルエンザに対する治療法を開発しようとしています。これらの蛋白

質は既存のノイラミニダーゼ阻害薬とは作用機作を異にするため、ノイラミニダーゼ阻害薬との併用により既存薬との相乗効果が期待できるとともに、耐性ウイルスの出現を未然に防ぐことも可能であると思われます。独自に開発した動物細胞を宿主とした外来遺伝子高発現ベクターを用いて、組換えコレクチン、組換えヒト化抗体のウイルス予防、治療薬への展開を計画しています。

●人獣共通感染症の先回り予防のための計算機を用いた流行予測

インフルエンザウイルスは、宿主の免疫から逃れるために、表面蛋白質の抗原性を変えて進化し続けています。私達は、コンピュータを用いてこれまでに流行したウイルスの遺伝子情報を解析して、人、家畜あるいは家禽に将来、伝播する可能性のあるウイルスを先回りして予測する手法を研究しています。現在は、H1N1、H2N2、H3N2亜型のインフルエンザウイルスの表面蛋白質におけるアミノ酸置換の解析を行っています。また、近年人での流行が心配されているH5N1亜型に関しても、過去に流行したウイルスとの比較解析を行っています。

●Web上の膨大な情報から重要な関連知識を連携・可視化する技術の開発

インターネットを中心とした情報通信技術の発達により、学術論文をはじめ、病原微生物や宿主の遺伝子情報、感染症の発生状況、野生動物の生息状況など、人獣共通感染症対策に必要な様々な情報が利用可能になりつつあります。これらの膨大な情報を人獣共通感染症対策に活用するために、インターネット上に公開されたデータベースから情報を収集して、編集し、整理・統合・解析するための基盤技術の開発も行っています。

これらの研究を遂行し、また他3部門との協力の下、人獣共通感染症の予防と制圧という大きな目標の達成に向けて研究室がスタートしたところです。現在は、北海道大学の北のはずれにある創成科学共同研究機構プロジェクト研究棟の建物に間借りして研究を行っており、狭い室内に研究員や学生がひしめき合っています。しかし、平成19年度には約3000㎡の人獣共通感染症リサーチセンターの建物が完成する運びとなっており、全ての部門が集結しより本格的に人獣共通感染症の予防と制圧に向けた研究・教育を開始できるようになります。センター内には、げっ歯類や鳥類から羊程度の中動物の感染実験が行える大きなBSL3施設を設置する予定です。広く学外の研究者の方々も利用できるシステムになります。北海道の恵まれた自然環境の中で、時には世界のフィールドを舞台に、グローバルな視野で地球全体の生命を相手にする覚悟で頑張っていきたいと思っておりますので、今後ともよろしく願いいたします。人獣共通感染症リサーチセンターに興味のある方はいつでも遊びに来てください。山海の珍味と共にお待ちしております。