

## 教室紹介

### 岐阜大学応用生物科学部獣医学課程応用獣医学系獣 医微生物学分野

福士 秀人

〒 501-1193 岐阜市柳戸 1-1

電話 058-293-2946

e-mail: hfukushi@gifu-u.ac.jp

#### はじめに

当研究分野は歴史をさか上れば岐阜高等農林学校に始まるそうです。この間、高等農林から新制大学になり、各務原市から当地への大学移転があり、学部も2003年に農学部から応用生物科学部に改組されました。早いもので助手として赴任してから20数年です。私は北海道大学獣医学部を卒業後、修士課程にすすみトリインフルエンザウイルスに対する単クローン性抗体を作成しました、博士課程に一ヶ月だけ籍をおいて、この研究室の助手として赴任しました。当初はクラミジアを研究テーマとして与えられました。しばらくの空白がありましたが、1993年に自分自身で新しいヘルペスウイルスを分離し、再びウイルスの世界で研究をすることができるようになりました。

#### 研究室のメンバー

研究室の構成は私の他に山口剛士助教授、大屋賢司助手に事務の長谷川あづみさん、7人の大学院博士課程、8人の学部生ならびに修士課程、さらに外国人研究生と外国人研究員が一人ずつで、かなりの大所帯です(写真)。留学生は7人でインド、ミャンマー、タンザニア、エジプトからです。

研究室では週1回の論文紹介セミナーと実験結果の検討を中心としたデータ発表会を行い、お互いにわかり合えるようにしています。学部生は獣医学課程なので4年生の後期から研究室に入りますが、主体は5・6年生です。私自身は時間のある限り、学生それぞれとディスカッションをするようにしています。

研究室は獣医学の分野ですので、動物および人獣共通感染症の病原体を対象として研究を進めています。対象とする病原体としてはヘルペスウイルス、ビルナウイルスおよびクラミジアが主となっています。また、宿主としては馬、鶏、オウム・インコ類、および野生動物です。野生動物の関係では薬剤耐性菌についても研究を進めています。

以下に現在の研究状況を簡単に紹介いたします。

#### ウマヘルペスウイルスの病原性および生態学

私の現在の主なテーマはヘルペスウイルスの病原性発現機構のジェノミクス・プロテオミクスです。対象はウマヘ



ルペスウイルスです。ウマヘルペスウイルスには1型から9型まで知られていますが、扱っているのは1型 (EHV-1) と9型 (EHV-9) です。特にEHV-9は私自身が1993年に分離した新型のウイルスということもあり、力を入れています。これまでにEHV-9ゲノム全塩基配列の解読を終了しました。このデータを生かして、EHV-9およびEHV-1のゲノム全体を大腸菌にbacterial artificial chromosome (BAC)としてクローニングしました。BACクローンを用い、EHV-9の病原性関連遺伝子を探る解析を進めています。また、これまでの我々の研究からEHV-1についてはこれまでの研究で必須遺伝子の一つである遺伝子発現調節因子 (EICP4) が神経病原性に関与していることが示唆されたので、BACシステムを使った確認を急いでいます。培養神経細胞を用いたプロテオミクス解析も進行中です。

EHV-9はトムソンガゼルという動物の致死性脳炎から分離されたのですが、ヘルペスウイルスの特性を考えると本来の宿主は別の動物だと思われます。当時の様子からシマウマが疑われましたが、調べることはできませんでした。最近、ドイツの研究者がアフリカで調査をしたところ、シマウマからEHV-9抗体を見つけました。現在、このドイツの研究者と連絡を取り合いながら研究を進めています。

シマウマといえばアフリカです。数年前にアフリカに行く機会が得られ、南アフリカの動物の血液を調べる事ができました。その結果、インパラとスプリングボックという動物の血液からヘルペスウイルスの遺伝子を見つけられました。この遺伝子をしらべたところ、新種のヘルペスウイルスであることがわかりました。残念ながら生きて捕まえる事はできていませんが、まだまだ新しいウイルスが野生動物にいることを確かめることが

できました。現在もほぼ毎年、アフリカにいき、調査をしています。

### 愛玩鳥の感染症

クラミジアの研究から発展して、愛玩鳥の感染症についても研究をしています。獣医学の学生たちにも愛玩鳥の獣医学に興味を持つ方が多くなっています。現在はオウムインコ類の嘴羽毛病ウイルス（サーコウイルス）感染症、鳥ポリオマウイルス感染症、鳥のヘルペスウイルス感染症などについて研究を進めています。

### 鶏のウイルス性感染症

鳥といえば、獣医学では鶏です。鶏に関しては山口助教が鶏に免疫抑制を惹起する伝染性ファブリキウス囊病ウイルス（IBDV）を中心に、鶏痘ウイルスおよびその他野鳥からの禽痘ウイルスについて研究を行っています。鶏の伝染性ファブリキウス囊病および鶏痘は家畜伝染病予防法で届出伝染病に指定される重要な感染症です。

IBDVは主としてニワトリに感染しますが、鳥類に特有のリンパ装置であるファブリキウス囊に多く存在する未成熟なB細胞を感染の標的としています。このため感染鶏のB細胞は減少し免疫抑制状態となります。1980年代前半までは致死率が比較的低いタイプのウイルスのみが存在していましたが、80年代後半から時として致死率が80%を超える新型ウイルスが突然流行し、全世界の養鶏産業に甚大な被害を与えました。この致死性を決定する病原性因子や新型ウイルスの起源は未だ明らかになっていません。これまでに私たちは、ウイルスカプシドを構築し中和エピトープを持つVP2の僅か2アミノ酸残基がIBDVの病原性や標的細胞への親和性に関与することを明らかにしました。この成果を基礎として細胞に馴化した弱毒株が数代の鶏継代で病原性復帰することを実験的に証明しました。現在は、非構造タンパク質に着目し、その機能と病原性との関係について、ウイルス感染細胞内での動態解析を中心に研究を行っています。また、新型ウイルスの全ゲノムを解析し、新型ウイルスが既知のIBDVと未知のIBDVを起源とする各分節の遺伝子再集合により生まれた可能性を示しました。しかし、未知のIBDVについては、その起源が未だ明らかになっていません。そこで現在、新型ウイルスの起源と次の新型ウイルス発生を予測するため、アフリカの鶏や野鳥材料から未知のIBDVを探索しています。

鶏痘はこれまで生ワクチンにより極めて良好にコントロールされてきましたが、米国等では最近、ワクチン接種鶏群での発生が報告され再興感染症として注目されています。私たちは昨年、わが国にもワクチン接種群に本病の発生例があることを見出し、ウイルスを分離しました。FPV病原株には、鶏に感染するレトロウイルスがプロウイルスとして組み込まれていることが知られていることから、分離ウ

イルスにおけるプロウイルスの存在様式と病原性との関連について現在解析を行っています。

FPVの病原性解析と平行し、野鳥の禽痘についても研究を行っています。これまでに、希少種であるライチョウおよびオジロワシから禽痘ウイルス遺伝子を検出し、その起源を明らかにしました。ライチョウについてはHRPO標識抗ライチョウIgY抗体を作出し、他の感染症も含めた血清学的診断法の確立を目指しています。

### 野生動物からの薬剤耐性菌検出による環境評価

微生物学的視点からの環境評価を目的として、希少鳥種新鮮糞便からの薬剤耐性菌検出を行っています。これまでに、ライチョウ、タンチョウおよびヤンバルクイナなど希少鳥種の糞便から多くの薬剤耐性菌を検出し、特にオキシテトラサイクリン耐性菌が様々な鳥種に広く分布していることを示し、人間活動の影響が既に希少鳥種にも及んでいる可能性を明らかにしました。

### クラミジアに関する研究

大屋助手にはクラミジアを対象にして研究を進めてもらっています。れっきとしたグラム陰性細菌ですが、クラミジア (*Chlamydia*, *Chlamydophila*) は、細菌培養用の人工培地で増殖できない偏性細胞内寄生菌であり、長い間ウイルスに属すると考えられていました。実際に分離・継代には発育孵化鶏卵や培養細胞を用いており、その他の実験系もウイルスと共通するものが多い風変わりな病原体です。ヒトの性器クラミジア (*C. trachomatis*) や肺炎クラミジア (*C. pneumoniae*) に加え、第4類感染症に指定されているオウム病クラミジア (*C. psittaci*) 等いわゆる人獣共通感染症の原因となるものも多く、獣医学領域においても重要な病原体です。研究室では、20年以上にわたって、オウム病クラミジアを始めとした、反芻獣 (*C. pecorum*, *C. abortus*)、ブタ (*C. suis*)、ネコ (*C. felis*) 等各種動物クラミジアに関して、単クローン抗体を用いたタイピング、分子疫学的アプローチにより、国内および国外におけるクラミジアの発生・保有状況に関する研究を行っています。現在は、感染特異抗原のスクリーニング、未解読クラミジアの全ゲノム配列の決定と比較ゲノム解析、細胞生物学的手法による宿主細胞内増殖機構の解明に関するプロジェクトが進行中です。これらから得られる知見とこれまでに培った経験を生かし、簡便迅速診断法やワクチン開発を目指し、クラミジア感染症の制御に少しでも貢献できればと考えています。

### 終わりに

実験室での細かい仕事の積み重ねをベースに地球環境やウイルスを含む生物の進化と未来といった大きなテーマに向かっていきたいと常日頃考えています。ウイルスと動物

の関わりに興味を持っておられる方はぜひご連絡ください。  
いっしょに勉強しましょう。

最後になりましたが、これまでにお世話になりました諸  
先生方、卒業生の皆さんに感謝申し上げます。