

## 教室紹介

東京農工大学・農学部附属国際家畜感染症防疫研究教育センター

水谷哲也

〒183-8509 東京都府中市幸町 3-5-8

TEL: 042-367-5749

FAX: 042-367-5742

E-mail: tmizutan@cc.tuat.ac.jp

Homepage: <http://www.tuat-animal-infection.jp/>

当センターは2011年4月に設立されました。設立後2年目からスタッフがそろいましたので、2014年は実質3年目にあたります。設立のきっかけは、2010年3月宮崎県における口蹄疫の発生でした。口蹄疫は蹄が偶数ある偶蹄類（牛、豚、山羊、羊など）が感染する疾病で、感染すると口の粘膜や舌、蹄に水疱ができ、その痛さにより餌を食べることや歩くことができなくなります。乳牛では乳量が激減します。2010年の宮崎県における口蹄疫の発生では、約30万頭の家畜が殺処分され、損失額は2000億円以上と言われています。そこで、口蹄疫等の重要家畜感染症の研究を口蹄疫の常在国である東南アジアの研究機関および大学と現場における必要な防疫対策予防法などの研究を共同で進め、国際的に先進的かつ有効な技術開発を行うとともに、これらの疾病について知識を深めた人材を輩出し、口蹄疫の常在地や流行地域などで、実践することにより近隣諸国（アジア）とともに国境を越えた感染症の発生を効果的に抑制できる体制を構築することを目的として設立される運びとなりました。

しかし、家畜の重要な感染症は口蹄疫だけではありません。畜舎に蔓延して家畜に被害を及ぼす感染症は数多く存在します。そこで、設立当初の目的を踏まえながらも家畜全般の感染症の研究へと対象を拡大しました。家畜は餌を食べ、畜舎の周りには野生動物が生息しています。また、吸血昆虫も飛び交っています。つまり、家畜だけを対象に研究しているだけでは、感染症の全貌をとらえることができません。そこで、当センターでは家畜を研究の中心に据えて、小動物、昆虫、植物、魚類までも研究の対象として積極的に取り組んでいます。これらの研究は、いつか近い将来には有機的につながっていき、地球上の感染症の全貌を明らかにできると考えています。

当センターは発足当初からパーソナル型次世代シーケンサー（イルミナ社のMiSeq）を購入し、多くの大学や研究機関と共同研究をおこない新しいウイルスなどを発見してきました。また、BSL2研究室に走査型電子顕微鏡も備えたり、宇宙空間におけるウイルス実験の実現に向けた

準備をおこなうなど、次世代型感染症研究にも取り組んでいます。

当センターの特徴をまとめると、

1. 家畜を中心にあらゆる生物を対象とした感染症の研究
2. 細胞から生体まで全方位から感染症を研究
3. 最新の技術を駆使して感染症を明らかにする研究となります。

次に、感染症センターの組織や研究内容を紹介します。

### 1. 感染症センターの組織

当センターは農学部の附属研究所として機能しており、農学部の獣医学科の学生に卒業論文の指導をおこなっています。大学院博士課程は、岐阜大学大学院連合獣医学研究科に属しています。現在、4つの部門があり互いに連携しながら研究と教育をおこなっています。2014年度のセンター長は水谷哲也、副センター長は山崎亮一です。

・感染症疫学解明研究部門：家畜を対象に疾患の原因微生物を明らかにする研究をおこなっています。次世代シーケンサーを使って既知と未知の病原微生物を網羅的に検出しています。（専任教員：水谷哲也教授、センター教員：古谷哲也准教授）

・家畜感染症経済分析部門：家畜感染症の効率的なコントロールについて経済的な観点から分析しています。さらに、感染症とITシステムとの統合など新しい研究分野に挑戦しています。（センター教員：山崎亮一教授、専任教員：大松勉講師）

・重要家畜感染症研究部門：畜産界において重要と考えられている感染症に照準を合わせて、深く掘り下げながら研究をおこないます。現在の研究対象はロタウイルスおよび二本鎖RNAウイルスです。（センター教員：白井淳資教授・長井誠准教授）

・コーディネーター部門：センター内ではスーパーセクレタリーの役割を果たしながら、海外の感染症への対応状況を探ります。また、当センターの海外拠点の選出は重要な任務です。（専任：西浦直美）

センター教員とは、大学内の学科に属しながらも感染症センターのテーマに沿った研究をおこなう教員のことで、力強い仲間です。特定の部門に属さないセンター教員として、竹原一明教授、仲井まどか准教授が参画してくれています。

感染症センターには、研究補助員の大場真己さん、片山幸枝さん、岡田貴志君、事務員のリムザンのぞみさんが明るく働いてくれています。博士課程の岡崎祥子さん（3年）

と土赤忍君（2年）が研究を引っ張ってくれています。獣医学科の学生は、八田勇輝君、三友俊平君（6年）、佐野芳さん、直井祐樹君（5年）が仲良く実験しています。また、古谷准教授所属の舩田大樹君、和知亜紀子さん（5年生）、長井准教授とともに島田紗彩さん（5年生）も当センターに欠かすことのできないメンバーです。現在、アフガニスタンからの研究生・Sayed Samim Rahpaya 君も加わっています。もうすぐ4年生が入ってくるかもしれません。研究センターという硬いイメージからは程遠く、にぎやかな研究室になっています。

## 2. 研究の紹介

感染症センターでは、ウシ・ブタ・ヤギなどの家畜を研究対象としていますが、これらを取りまくあらゆる生物についても広く研究しています。これから具体的な研究内容を紹介します。現在、数多くの大学や研究機関と共同研究をさせていただいていますが、代表的な研究室を挙げさせていただきます。

### ・動物ロタウイルスのリアソートメントを監視する

ロタウイルスは11本のセグメントを持つdsRNAウイルスであり、リアソートメントにより他の動物種のセグメントが入り込むことが知られています。ヒト用のロタウイルスワクチンとして販売されているロタテックは、ウシロタウイルスを基盤としてヒトのセグメントが組み込まれているので、将来的にヒトからウシ、ウシからヒトを含む動物にセグメントの受け渡しがおこなわれる可能性があります。そこで、当センターでは下痢症状を呈したウシ、ブタ、ウマを対象に、次世代シーケンサーを用いた全セグメントを解析する方法を確立し、動物間のリアソートメントを監視しています。（共同研究：国立感染症研究所や家畜保健衛生所など）

### ・ウシの下痢原因微生物の網羅的検出法を確立する

ロタウイルス以外にもウシの下痢症の原因として、20種のウイルス・細菌・原虫が考えられています。また、下痢は冬季に多発しますがその他の季節において原因微生物がどのような挙動をしめしているかはあまり知られていません。そこで、これら20種の微生物を通年で監視するために、ひとつのプレート上で同時に検出できるリアルタイムPCRの系を確立しました。このシステムを活用していただける共同研究を募集しています。

### ・ヤギ関節炎・脳脊髄炎ウイルスを検査して世界に貢献する

日本においてヤギは約1.5万頭飼育されており、ブタの約1000万頭に比べるとマイナーな家畜です。しかし、世界的にはブタもヤギも約9億頭飼育されているので、むしろメジャーな家畜といえるでしょう（ウシは14億頭）。そ



ここで、当センターはヤギを重要な家畜と考え、なかでも重要疾患である山羊関節炎・脳脊髄炎ウイルスの簡便な検出方法の確立を目指しています。（共同研究：琉球大学）

### ・ヤギの新しいウイルスを発見する

ヤギのウイルス感染症の研究は、ウシやブタよりも遅れています。しかし、ヤギは口蹄疫ウイルスや重症熱性血小板減少症候群ウイルスなどにも感染しますので、重要なウイルスの生活環には欠かさない家畜です。そこで、日本のヤギにおいて原因不明の下痢便を対象に、次世代シーケンサーを用いて解析したところ、新しいエンテロウイルスが検出されました。さらにウイルス分離にも成功し、病原性の解明を積極的におこなっています。（共同研究：琉球大学など）

### ・ウナギのウイルス研究から絶滅危惧を考える

かつてウナギが大漁に養殖されていたころ、ウイルス性血管内皮壊死症とパラコロボは2大感染症と言われていました。前者の原因は我々の研究により新しいポリオーマウイルスのJEECVであることが明らかになりました。近年、シラスの漁獲量が激減して、ニホンウナギは絶滅危惧種に指定されました。JEECVについては何もわかっていないので、感染様式や病原性責任遺伝子など多角的な視野から研究をおこない、最終ゴールとしてワクチンの開発を目指しています。（共同研究：東海大学、水産総合研究センターなど）

### ・動物園や水族館の動物に役立つ研究

動物園の展示動物は、自由な野生動物と管理された家畜の中間に位置すると考えられます。動物園のあらゆる動物の感染症を把握することで、野生動物の感染症にも対応できます。また、動物園では地理的に出会うことのない動物

が同じ敷地で暮らすために、動物種を越えた感染が成立しています。このような観点から、日本の動物園のゾウにおけるヘルペスウイルス（I型）の検出をおこなっています。このウイルスはアフリカゾウでは不顕性であるが、アジアゾウには致死的です。また、動物園のライオンに発生した不明疾患の原因ウイルスの解明にも成功しました。水族館の海獣について豚丹毒などの検査系を開発中です。今後、さらに検査項目を増やしていく予定です。（共同研究：山口大学、群馬サファリパーク、鴨川シーワールドなど）

・新興ウイルスの宝庫であるコウモリからのウイルス検出  
近年、人獣共通感染症のうち重篤な症状をもたらすウイルスはコウモリからヒトや動物に感染するというイメージが強くなっています。そこで、当センターはフィリピンなどの野生コウモリから新しいウイルスの検出をおこなっています。（共同研究：東京大学など）

・ネコの新しいモルビリウイルスの感染状況を知る  
ネコの間質性腎炎の原因ウイルス候補として検出された新しいモルビリウイルスが日本のネコにも感染していることを証明しました。しかし、このウイルス感染と間質性腎炎との関連性にはまだ疑問が残っています。この点を明らかにするために、さらに詳細な解析をおこなっています。（共同研究：ケーナインラボ、全国の獣医科病院）

・DNA折り紙やアプタマーを使ってウイルスをやっつける  
蛋白質に結合する1本鎖のDNAやRNAをアプタマーとよびます。一方、DNA折り紙はDNAをあたかも折り紙のように折り曲げて立体構造を作る技術で、壺や箱などの構造物もできます。このような立体的DNAを利用してウイルスの周りを取り囲み、細胞への感染を阻害する試みをおこなっています。当センターでは、ウシロタウイルスやデングウイルスを対象にこの研究に取り組んでいます。（共同研究：東京農工大学工学部）

・ウイルスが感染してから細胞死までをシグナル伝達から理解する

細胞にアポトーシスを誘導するウイルスは必ずシグナル伝達系を活性化させています。たとえば、多くの細胞ではMAPKのひとつであるp38が活性化されることによりcaspaseが活性化され、アポトーシスが引き起こされます。この間、AktやERK1/2は抗アポトーシス作用をもつシグナル伝達経路が活性化されることがあります。このように、ウイルス感染後の細胞内では、いかにして被害を最小に食い止めるかの激しい攻防が繰り返されているのです。当センターでは、ウシのアカバネウイルスを用いた研究を進めています。

・次世代シーケンサーをウイルス検出しやすいように改良する

哺乳類のゲノム（約3G）に比べると、ウイルスのゲノムはかなり短いといえます（たとえばアデノウイルスで数十kbp）。これでは、ウイルスに感染した動物の臓器から抽出した核酸を次世代シーケンサーで解読しても、ほとんど宿主のゲノムを読んできてしまうことになります。そこで、ウイルスの遺伝子だけを選択的に抽出もしくは増幅する方法を開発しています。（共同研究：動物衛生研究所など）

その他、帯広畜産大学、酪農学園大学、東北大学、日本獣医畜産大学、麻布大学、名古屋大学、佐賀大学、国立感染症研究所などとも共同研究を実施中です。また、東京農工大学は岩手大学と共同獣医学科を運用しており、感染症センター（農工大）と動物医学食品安全教育センター（岩手大）はそれぞれの次世代シーケンサーを活用して、獣医学科の先生方の研究をサポートしています。

以上、当センターの研究内容を中心に研究室紹介をさせていただきます。まだまだ若い研究施設ではありますが、2013年度はセンターオリジナルと共同研究を合わせて22報の論文を発表しています。博士課程進学を考えている学生さんは、是非ご連絡ください。連絡先は、042-367-5749, tmizutan@cc.tuat.ac.jpです。当センターのFacebook (<https://www.facebook.com/animal.infection>)とホームページ (<http://www.tuat-animal-infection.jp/>)もご覧ください。