

ID No.	358
研究課題名	One Health に基く動物由来感染因子のサルにおける病原性解明
研究代表者	柳井 徳磨 (岐阜大学・教授)
研究組織	<p>受入教員 甲斐 知恵子 (東京大学医科学研究所・教授)</p> <p>研究分担者 中井 裕 (東北大学・教授)</p> <p>福田 康弘 (東北大学・助教)</p> <p>和田 崇之 (長崎大学・助教)</p> <p>村上 智亮 (東京農工大・助教)</p> <p>吉田 志緒美 (国立病院機構近畿中央胸部疾患センター・技師)</p> <p>田中 海里 (岐阜大学・大学5年生)</p> <p>横田 伸一 (東京大学・特任助教)</p>
研究報告書	<p>1. カニクイザル類を用いた<i>Cryptosporidium andersoni</i>を含む胃感染型クリプトスポリジウムのヒトに対するリスク評価</p> <p>クリプトスポリジウムは「胃感染型」と「腸管感染型」に二別され、これまで、腸管感染型である<i>Cryptosporidium parvum</i>と<i>C. hominis</i>について、人への感染と、それによる重篤な下痢症が認められている。しかし胃感染型のクリプトスポリジウムについては、その危険性は未だに不明である。人間の生活環境で、これら胃感染型クリプトスポリジウムは身近に存在する生物であり、特にウシなどの大型家畜動物がリザーバとして莫大な細胞数を排出するため、感染症の潜在的リスクは危惧される。また、免疫抑制下での感染も問題となる。</p> <p>日本国内の家畜および野生動物より分離されたクリプトスポリジウムの解析を継続し、クリプトスポリジウム<i>Cryptosporidium andersoni</i>を感染リスクの評価対象として、免疫抑制状態のカニクイザル (<i>Macaca fascicularis</i>) における追加感染実験の準備を継続した。</p> <p>2014年 サルでの最初の実験感染の成果の公表を行った。</p> <p>2015年 免疫抑制状態の実験条件の調査と準備を実施した。</p> <p>2. ウマヘルペスウイルス9型 (EHV-9) を用いた眼粘膜を介したヘルペスウイルス感染の病理発生解明</p> <p>EHV-9は、日本の動物園で集団斃死したトムソンガゼルの脳から、分離された新種のウマヘルペスウイルスである。EHV-9は強い神経親和性を有し、マウス、ラット、</p>

ハムスターおよびモルモット、ヤギおよびブタ、さらに犬および猫に経鼻により劇症脳炎が引き起こされたことから、新興感染症の可能性が示された。ヒトでの病原性を推定するためにコモンマーモセットにEHV-9を経鼻接種したところ、3日目から高度な沈鬱がみられ、接種個体全例の嗅球および大脳に劇症脳炎を引き起こしたことから、EHV-9の霊長類における病原性が示唆された。また、EHV-9は同じヘルペスウイルスであるBウイルスの感染モデルとして有用と考えられた。特にBウイルスに汚染された汚水が眼粘膜に入り感染が成立し脳炎が引き起こされる場合の動物モデルとして可能性が考えられた。EHV-9を含むウイルス液をサル（*Macaca mulatta*）の眼粘膜に点眼し、脳炎の発生の有無を検討し、眼粘膜を介したヘルペス脳炎のモデルを作出する。

2014年 EHV-9の齧歯類を用いた感染実験を実施。

2015年 EHV-9の齧歯類を用いた感染実験を継続して実施し、成果を取りまとめた。

3. 各種動物由来アミロイドのサル類における伝達実験

これまでAAアミロイド症の異種間伝播はマウスやウサギを用いて報告されてきたものの、霊長類を扱った研究はない。本研究では食肉由来のアミロイドのヒトへの伝達リスクを検討する目的で、ウシAAアミロイドをカニクイザルに投与し、その伝播性を検証し公表した。

初回炎症刺激時にウシAAアミロイドを静脈内投与し、12日目に剖検を行った。また、種差検討を目的として、C3H/HeNマウス6匹にウシアミロイドを腹腔内投与した後、12日目に剖検を行った。マウスにおいて全ての個体でアミロイド沈着が確認されたのに対し、カニクイザルでは沈着は確認されなかった。これらの結果から、AAアミロイド症の異種間伝播では伝達性プリオン病と同様、伝達性に種差が存在すること、また、マウスと比較して霊長類ではウシアミロイドの伝達率が著しく低下することが示された。これにより、食肉中の微量なアミロイドをヒトが摂取した場合のアミロイド症発症リスクは限りなく低いと結論した。

4. 非結核性抗酸菌のサル類における感染実験

*Mycobacterium Kansasii*など非結核性抗酸菌の病原性について、新世界ザルを用いた実験モデルを確立している。今回、*Mycobacterium Marinum*のヒト由来株および動物由来株について、リスザルの皮下に接種し感染性および病原性を評価したところ、いずれにおいても、組織学的に、皮下において抗酸菌を貪食したマクロファージの浸潤が種々の程度に認められた。

2014年 *Mycobacterium Kansasii* の新世界ザルを用いた感染実験を実施。

2015年 *Mycobacterium Marinum*の新世界ザルを用いた感染実験を実施。実験結果の取りまとめ。