

東京大学医科学研究所  
国際共同利用・共同研究拠点事業

国内共同研究報告書（研究完了）2022 年度版

提出年月日 2023 年 5 月 12 日

申請者 (研究代表者)	所属・職名：大阪大学微生物病研究所・教授												
	氏名：渡辺登喜子												
採択課題名	鳥インフルエンザウイルスのリスク評価に資する研究												
申請研究期間	2022 年 4 月 1 日 ~ 2023 年 3 月 31 日												
研究組織													
	<table border="1"><thead><tr><th>所属機関・職名</th><th>氏名</th></tr></thead><tbody><tr><td>大阪大学微生物病研究所・教授</td><td>渡辺 登喜子</td></tr><tr><td>大阪大学微生物病研究所・助教</td><td>七戸 新太郎</td></tr><tr><td>大阪大学微生物病研究所・特任助教</td><td>高田 光輔</td></tr><tr><td>ウイルス感染部門・特任教授</td><td>河岡 義裕</td></tr><tr><td>ウイルス感染部門・特任研究員</td><td>今井 正樹</td></tr></tbody></table>	所属機関・職名	氏名	大阪大学微生物病研究所・教授	渡辺 登喜子	大阪大学微生物病研究所・助教	七戸 新太郎	大阪大学微生物病研究所・特任助教	高田 光輔	ウイルス感染部門・特任教授	河岡 義裕	ウイルス感染部門・特任研究員	今井 正樹
所属機関・職名	氏名												
大阪大学微生物病研究所・教授	渡辺 登喜子												
大阪大学微生物病研究所・助教	七戸 新太郎												
大阪大学微生物病研究所・特任助教	高田 光輔												
ウイルス感染部門・特任教授	河岡 義裕												
ウイルス感染部門・特任研究員	今井 正樹												
研究完了報告書													
<p>鳥インフルエンザは、A 型インフルエンザウイルスを原因とする鳥の感染症である。世界各地の家畜において、H9N2 鳥インフルエンザウイルス（以下、A/H9N2 ウイルス）の流行が続いており、散発的なヒトへの感染も報告されている。したがって、本ウイルスがヒトに感染するリスクを検証することは重要である。</p> <p>2016 年、動物検疫において、ベトナムからの乗客が携帯品として日本に持ち込んだ鶏肉から、2 株の A/H9N2 ウイルス [A/chicken/Japan/AQ-HE28-50/2016 (HE28-50)]、[A/chicken/Japan/AQ-HE28-57 /2016 (HE28-57)] が分離された。本研究では、哺乳類における本 A/H9N2 ウイルスの増殖性や病原性を解明するために、培養細胞や哺乳類モデルを用いて、ウイルスの性状を解析した。</p> <p>上記の鶏肉から分離された 2 株のウイルス (HE28-50 および HE28-57) を、鶏胚線維芽細胞由来の DF-1 細胞及びヒト肺胞基底上皮腺癌細胞である A549 細胞に感染させ、ウイルス増殖効率を調べた。また、マウスに各ウイルスを <math>10^4</math> plaque-forming units (PFU)/50uL で経鼻感染させ、感染後 3 日目と 6 日目の肺におけるウイルス力価を調べた。</p> <p>HE28-57 は、DF-1 細胞と A549 細胞の両方の細胞において効率よく増殖した。ウイルス力価のピークは DF-1 細胞では感染 24 時間後、A549 細胞では感染 48 時間後であり、ともに <math>10^7</math> PFU/mL 以上だった。それに対して、HE28-50 は DF-1 細胞では良く増殖したが、A549 細胞での増殖効率は低く、ウイルス力価はピークの時でも <math>10^{4.7}</math> PFU/mL だった。また、マウスにおける増殖性を調べたところ、感染 3 日後のマウス肺でのウイルス力価は、HE28-57 では <math>10^{5.8}</math> PFU/mL、HE28-50 では <math>10^{4.5}</math> PFU/mL だった。しかし、体重減少などの臨床的変化は見られなかった。</p> <p>以上の結果から、ベトナムから持ち込まれた鶏肉で分離された A/H9N2 ウイルスは、マウスでの病原性は低い、ヒトの肺上皮由来細胞やマウスの肺においてある程度増殖することが示された。本研究成</p>													

果は、A/H9N2 ウイルスのヒトでの流行リスクの理解につながり、対策を講じる上で重要な知見となると考える。

成果発表

<論文・研究書等、共同研究で得られた成果>

1. Murakami J, Shibata A, Neumann G, Imai M, **Watanabe T**, Kawaoka Y. Characterization of H9N2 Avian Influenza Viruses Isolated from Poultry Products in a Mouse Model. *Viruses*, 14(4):728, 2022.doi: 10.3390/v14040728.

<特許出願>

該当なし

東京大学医科学研究所へ来所した回数

氏名	所属機関・職名	性別	年齢	来所日数 (日)
渡辺登喜子	大阪大学微生物病研究所・教授	女性	40歳以上	4回 x 1日
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	
氏名	所属機関・職名	性別	年齢	Web会議開催 日数(日)
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	
氏名	所属機関・職名	性別	年齢	メール、slack等の 打ち合わせ日数(日)
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	

施設・設備の利用状況			
施設名	機器等	利用回数 (回)	利用時間 (時間)
FACS コアラボラトリー	FACS Aria (BD)等	なし	
疾患プロテオミクスラボラトリー	質量分析計 Orbitrap QSTAR Elite 等	なし	
顕微鏡コアラボラトリー	Zeiss 社製多光子共焦点顕微鏡 (LSM710NLO)等	なし	
発生工学研究支援室	遺伝子改変マウスの作成・胚凍結保存	なし	
ヒトゲノム解析センター	スーパーコンピューター	なし	
奄美病害動物研究施設	感染実験棟 (P2 実験室、P2A 実験室、 P3 実験室、P3A 実験室)	なし	
その他		なし	
学術資料の利用状況			
資料名	利用件数 (件)		
血清 (バイオバンクジャパン)	なし		
DNA (バイオバンクジャパン)	なし		
遺伝子改変マウス	なし		
病原細菌	なし		
その他	なし		
データベースの利用状況			
データベース名	利用回数 (回)		
なし			