

ID No.	320
研究課題名	動物由来病原体のサルにおける感染実験
研究代表者	柳井 徳磨 (岐阜大学・教授)
研究組織	
受入教員	甲斐 知恵子 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	中井 裕 (東北大学大学院・教授)
	福田 康弘 (東北大学大学院・助教)
	森本 素子 (宮城大学・教授)
	和田 崇之 (長崎大学・助教)
	村上 智亮 (東京農工大学・助教)
	服部 政策 (東京大学医科学研究所・特任研究員)
	倉石 武 (東京大学医科学研究所・特任助教)
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。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により確立され、国内に普遍的に存在する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、カニクイザル (<i>Macaca fascicularis</i>) に経口接種し感染の有無を調べた。接種後、糞便検査と病理解剖を併用して評価したところ、胃感染型クリプトスポリジウムのヒトに対する感染リスクを解析した。</p> <p>2013年 <i>Cryptosporidium andersoni</i> のマウスでの増殖の確立</p> <p>2014年 サルでの実験感染、寄生虫および病理学的解析。まとめおよび成果の公表を行った</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、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</p>	

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。

2013 年 げっ歯類での眼粘膜を介した EHV-9 感染系の確立。

2014 年 新世界ザルおよびマカク属を用いた EHV-9 の眼粘膜感染の準備を行った。

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ことが考えられた。

4. 非結核性抗酸菌のサル類における感染モデルの作出

非結核性抗酸菌の一つ、*Mycobacterium Kansasii* について、ヒトでの病原性を評価するために、ヒト由来株およびサル由来株について、新世界ザルに静脈接種し、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、剖検で脾腫およびリンパ節腫大が確認され、組織学的に、リンパ節および脾臓で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。非結核性抗酸菌のサルを用いた実験系が確立できた。