

動物インフルエンザウイルスの生態解明と新型ウイルス対策

Ecology and pandemic planning of animal influenza virus

喜田 宏 (Kida Hiroshi)

北海道大学・大学院獣医学研究科・教授



研究の概要

ヒトと動物の健康を守るため、動物インフルエンザに対する「先回り型」の対策を確立することとした。動物インフルエンザのサーベイランス、新しい予防法・診断法・治療法の開発、インフルエンザウイルスの病原性の分子基盤の解明を行い、ヒトと動物のインフルエンザの被害を未然に防ぐための技術・知識を確立した。

研究分野／科研費の分科・細目／キーワード

農学／畜産学・獣医学／応用獣医学／

キーワード:インフルエンザウイルス、新型インフルエンザ、ワクチン、予防、治療

1. 研究開始当初の背景・動機

1997年に香港で鳥からヒトに直接H5N1亜型の鳥インフルエンザウイルスが感染する事件が起こって以降、ヒトの新型インフルエンザ出現が危惧されている。また鳥インフルエンザは日本を含めた世界中で発生が報告されており、養鶏業にも多大な被害を与えている。ヒトと動物の健康を守るため、インフルエンザに対する「先回り型」の研究開発が必要である。

2. 研究の目的

家禽と家畜のインフルエンザの被害を未然に防ぎ、さらにヒトの新型インフルエンザウイルスの出現を予測するために動物インフルエンザの恒常的なモニタリングが世界レベルで必要である。また、インフルエンザの予防法、診断法、治療法の向上を図るためにもインフルエンザという病気が起こる分子基盤を解明することが必要である。

3. 研究の方法

(1) 動物インフルエンザの疫学調査を世界規模で継続実施してカモ、家禽および家畜における動物ウイルスの分布を明らかにする。ウイルスの宿主域決定因子を解明し、ヒト、家禽と家畜に新型ウイルスとして出現する可能性が高いウイルスの抗原亜型を予測する。

(2) 調査で分離されるウイルス株の生物性状と遺伝子を解析して各抗原亜型(H1~H15、N1~N9)のワクチン候補株を選出し、これらを系統保存・管理・供給する。

(3) ウイルスの組織向性および病原性決定因子を同定してインフルエンザの伝播と重篤化メカニズムを究明する。

(4) ウイルスの感染門戸である呼吸器粘膜と全身の免疫を賦活する安全なワクチンを開発し、新型ウイルスによる大流行のみならず変異ウイルスによって毎年繰り返される流行を防止する。

(5) 現在実用化されている抗インフルエンザ薬とは標的の異なる新規薬剤を開発し、インフルエンザの多剤併用療法を可能にする。

(6) ベッドサイド迅速診断法を開発・実用化して感染早期の治療を可能にするとともに疫学調査に応用して新型ウイルスの出現予測ならびに動物とヒトのインフルエンザ発生との早期検出と対応に資する。

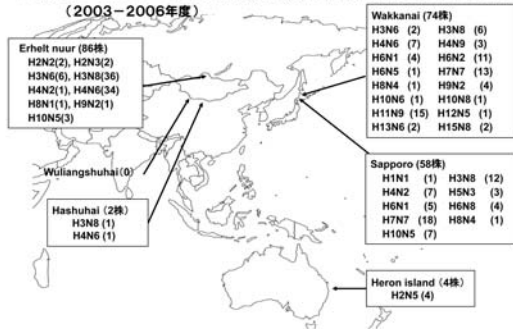
4. 研究の主な成果

(1) グローバルサーベイランスネットワークの拡充・強化

日本、中国、モンゴル、オーストラリアにおいて、渡りガモおよびミズナギドリの糞便合計5,718検体から224株のインフルエンザウイルスを分離同定した(図1)。これらの分離株には高病原性鳥インフルエンザウイルスは含まれていなかった。また、インフルエンザのサーベイランスの国際連携を強化するために、

2004年8月に「WHO動物インフルエンザトレーニングコース」を、また2006年9月に「鳥インフルエンザアジア地域シンポジウム」を北海道大学において20カ国以上の研修生を迎えて実施した。

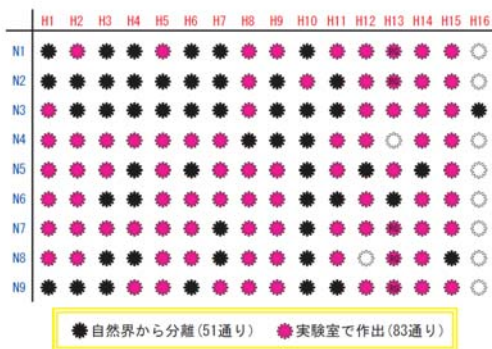
図1. グローバルサーベイランスで分離・同定されたインフルエンザウイルス (2003-2006年度)



(2) インフルエンザワクチン候補株の選抜と系統保存

今回分離された 224 株とこれまでに分離保存されていたウイルス株を分離されたウイルスは HA 亜型 (H1-H16) と NA 亜型 (N1-N9) に基づいて系統保存した。HA と NA の組み合わせに基づく 144 通りのうち、現在までに 134 通りのウイルスをワクチン候補株として保存した (図2)。これらのウイルス株の情報は Web (<http://133.87.208.104/vdbportal/view/index.jsp>) 上で公開し、関係研究機関に情報提供・ウイルス株の提供を行っている。

図2. インフルエンザワクチンの候補株ライブラリー



(3) ベットサイド早期迅速インフルエンザ診断法の開発

H5 亜型のインフルエンザウイルス抗原を特異的に検出する迅速診断キットを開発した。さらに同様に H7、H9 のインフルエンザウイルス抗原を特異的に検出する迅速診断キットを開発した。これらのキットの有用性は動物試験により評価・確認された。

5. 得られた成果の世界・日本における位置づけとインパクト

インフルエンザの対策には国境を越えた世界レベルでの情報と技術の共有が重要である。本研究活動により、動物インフルエンザのサーベイランスを実施可能な海外の

定点ポイント (研究機関) が整備され、最新の技術と情報が速やかに共有できるネットワークが構築された。このネットワークはインフルエンザ対策だけでなく、すべての感染症の先回り対策に有効に利用可能である。また本研究で整備されたウイルス株のライブラリーはインフルエンザのワクチン開発に利用可能なだけでなく、すべてのインフルエンザの研究に有効に利用可能である。ウイルスライブラリーに関する情報を Web で発信し続け、ウイルス株をすべてのインフルエンザ研究者に有効に利用してもらえるよう、バイオリソースセンターとしての機能を強化していく予定である。また、実用化された鳥インフルエンザワクチンや、迅速診断キットは世界における動物とヒトのインフルエンザの早期診断と予防に寄与すると考えられる。

6. 主な発表論文

(研究代表者は太字、研究分担者には下線)

Kida, H., Sakoda, Y. (2006): Library of influenza virus strains for vaccine and diagnostic use against highly pathogenic avian influenza and human pandemics. *Dev Biol (Basel)*. 124, 69-72.

Kishida, N., Sakoda, Y., Isoda, N., Matsuda, K., Eto, M., Sunaga, Y., Umemura, T. and **Kida, H.** (2005): Pathogenicity of H5 influenza viruses for ducks. *Arch Virol*. 150, 1383-1392.

Matsuda, K., Shibata, T., Sakoda, Y., **Kida, H.**, Kimura, T., Ochiai, K. and Umemura, T. (2005): In vitro demonstration of neural transmission of avian influenza A virus (H5N3). *J. Gen. Virol.* 86, 1131-1139.

Takada, A., Matsushita, S., Ninomiya, A., Kawaoka, Y., and **Kida, H.** (2003): Intranasal immunization with formalin -inactivated virus vaccine induces a broad spectrum of heterosubtypic immunity against influenza A virus infection in mice. *Vaccine* 21, 3212-3218.

Shinya, K., Hamm, S., Hatta, M., Ito, H., Ito, T., Kawaoka, Y. (2004): PB2 amino acid at position 627 affects replicative efficiency, but not cell tropism, of Hong Kong H5N1 influenza A viruses in mice. *Virology*. 320, 258-266.