

令和元年度
『医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業』
地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム（SATREPS）
事後評価結果報告書

1. 研究開発課題名

オオコウモリを対象とした生態学調査と狂犬病関連及びその他のウイルス感染症への関与
（平成26年5月—令和2年3月）

2. 研究開発代表者

2. 1. 日本側研究開発代表者：本道 栄一（名古屋大学）
2. 2. 相手国側研究開発代表者：Srihadi Agungpriyono
（ボゴール農科大学獣医学部 教授・学部長）

3. 研究概要

狂犬病を代表とする狂犬病関連感染症（リッサウイルス感染症）は、全世界で毎年3万5千から5万人の死者を出している最も危険なウイルス感染症の1つである。統計に上る数は氷山の一角ともされ、世界規模の対策は急務である。リッサウイルスを歴史的にみると食肉類の狂犬病ウイルスは、紀元前約3000年ごろにコウモリのリッサウイルスが食肉類に感染することによって初めて出現したとする説があり、コウモリがリッサウイルスの多様性を生んでいる可能性がある。リッサウイルスの自然宿主としてのコウモリは、近年になって重要性が指摘されてはいたが、コウモリからの網羅的なリッサウイルス情報の収集はほとんどなされてこなかった。そこで、本研究では、長距離を飛行することが知られているオオコウモリの中でも、東南アジア地区に広く生息するジャワオオコウモリを対象として、このコウモリが持つリッサウイルスの検出と拡散媒体としてのジャワオオコウモリの生態学研究を実施した。

4. 評価結果

研究代表者の強いリーダーシップの下、複数の研究グループがそれぞれの強みを活かして、インドネシアにおけるオオコウモリの生態学調査、保有感染症ウイルスの血清学的診断法の開発、ウイルスゲノム解析などが実施された。今回の調査によりインドネシアのオオコウモリがオーストラリアコウモリリッサウイルスに感染していることが明らかとなり、オオコウモリがオーストラリアとインドネシア間を移動してウイルスを伝播している可能性が示された。今回の発見は、オオコウモリの長距離の移動とウイルスの伝播の関連性を示唆する重要な知見である。また、リッサウイルスのみならず、他のウイルスも検出され、コウモリがヒトや動物に重要な疾病を起こす病原体を保有していることが確認された。オオコウモリの生息場の直下を様々な野生動物が通過しており、またアンケート調査の結果から現地住民がオオコウモリとの接触頻度が高いこともわかり、リッサウイルス感染症の潜在的リスクがあることが示唆された。これまでインドネシアでのオオコウモリが持つ病原性ウイルスに関する情報がほとんどなかった中で、多くの新しい知見が得られ、インドネシア政府に情報提供された。今回得られた成果については、インドネシアのみならず周辺国への波及も期待される。またこれらの成果を論文や講演などで公表されていること、相手国への技術移転が実施され、若手研究者の育成が精力的に行われたことも評価

される。

4-1. 地球規模課題解決への貢献

本研究課題は、ウイルス感染症の出現予防に貢献するものであり終了後も継続して行われる必要がある。インドネシア国内において、狂犬病に関するイヌの検査体制は構築されつつあるが、地方自治体の保健局、動物衛生局等では、イヌやネコ以外の野生動物が狂犬病ウイルスを持っているという事実をほとんど知らない。本研究により、オオコウモリがリッサウイルスのみならず様々な人獣共通感染症ウイルスを保有しているというデータを農業省、森林省、保健省等へ共有し、オオコウモリの調査が重要であるという認識を持たせることができたことは一つの成果と言える。また昨今問題となっている新型コロナウイルスとオオコウモリの関連性についての調査研究基盤ができており、地球規模課題解決への貢献に繋がることが期待される。

4-2. 相手国ニーズの充足

インドネシア政府は 2020 年度に狂犬病の清浄化の方針を示している。しかしながら、これまでコウモリにおける網羅的なリッサウイルス情報の収集はほとんどなされてきていない。本研究では、東南アジア地区に広く生息するジャワオオコウモリを対象としたリッサウイルスを始めとする各種人獣共通感染症ウイルスの検出と生態学研究が実施された。

インドネシアには、コウモリの生態調査、血清学的診断、ゲノム解析等を実施する施設、人材、技術がなかったため、これらの施設、技術を導入し、研究開発に従事できる人材を育てた。また本研究により、ジャワオオコウモリが、リッサウイルスを始めとする感染症ウイルスを複数種保有しており、他の哺乳動物への伝播に関与していることが示唆され、これらの結果が今後インドネシアにおける人獣共通感染症予防の対策に反映されることが期待される。

4-3. 付随的成果

コウモリのゲノムの長さはおよそ 2.5G であるが、ウイルスのゲノムは 10K から 300K と短いため、コウモリの臓器を含んだ未知のウイルスは次世代シーケンサーによる解析が困難である。本研究では、コウモリを含む哺乳類に感染することが明らかになっている 139 属のウイルスを対象にマルチプレックス PCR をデザインし（理論的には哺乳類を中心としたほぼすべてのウイルスを検出できる数）、PCR 実施後にすべてのプロダクトを次世代シーケンサーで解析する方法が開発された。この系は 30%変異したウイルスを検出できることが実証済みであり、新規ウイルスの検出への利用も可能である。本手法は既知のウイルス遺伝子配列をプローブとして、検体中のウイルス遺伝子をハイブリダイゼーションさせることにより分離同定するものであるが、現在世界的に感染が拡大している新型コロナウイルス COVID-19 についても、本法による検出が可能である。この技術はインドネシアにおいても日本においても実施可能であることから、新型コロナウイルス感染に関する実態解明にも有用と考えられる。

4-4. プロジェクトの運営

3つのプロジェクト責任者が、それぞれの強みを活かした研究開発体制が取られて実績を上げたことは評価できる。研究チームの体制と研究遂行状況のバランスが良いのは、代表のリーダーシップに負うものと評価できる。研究代表者が現地に何度も出向き、研究をリードし共同研究および技術移転が適切になされたと評価できる。日本とインドネシア両

国に築かれたパートナーシップと研究実績は、今後の国際共同研究推進上の強みとなる。

BSL-3 施設を設置し、これを有効利用して成果を上げた点、またこれをインドネシアチームのみで維持し、研究を独自で遂行できるところまで教育・指導した点が評価できる。

原著論文計 26 編のうちインドネシア側が筆頭著者となっているものは 7 編 (27%)、学会発表 42 件のうちインドネシア側が筆頭著者となっているものは 4 件 (9.5%) に留まる。この点については、日本チームによるインドネシア側の主体的な参加に関する指導が不十分だった可能性が示唆されるが、同時にインドネシア側の研究能力強化の必要性を示している。

5. 今後の研究に向けての要改善点および要望事項（アドバイス）

オオコウモリが伝播する可能性のある新興感染症に対する科学的根拠を得ることができ、その意義は大きい。本研究で明らかになった①オオコウモリが有するウイルス、②オオコウモリの生態、③人々のオオコウモリに関する知識—等から総合的な社会実装に向けての活動パッケージ等を示して欲しい。本課題は多くの日本人とインドネシア人研究者が関わった大規模研究案件であり、特に若手研究者育成には一定の効果があり、今後の研究継続の観点からも有望である。コウモリが持つウイルスを検出する方法は、現在世界的に流行している COVID-19 の起源を探るためにそのまま適用出来るものであり非常に重要である。今回の新型コロナウイルス COVID-19 の問題でも判る様に自然界に存在する病原体、特にウイルスに関する情報は極めて重要であり、本課題の様な方向性の研究は今後ますます貴重である。現時点では他国への波及効果は考えにくいだが、COVID-19 の起源に関する手がかりが見つかれば、世界的にも評価される価値ある研究成果となり得る。

以上