

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 人獣共通感染症の克服に向けた国際共同研究開発戦略
2. 研究開発代表者： 氏名 澤 洋文
3. 研究開発の成果

本課題「人獣共通感染症の克服に向けた国際共同研究開発戦略」においては、(1) 人獣共通感染症の流行状況の把握及び未知の感染症起因微生物の網羅的探索、(2) 薬剤耐性結核の迅速診断キットの開発と実用化、(3) 世界基準の季節性インフルエンザワクチンの開発と実用化研究、(4) インフルエンザ、デング熱及び多剤耐性結核等の新規治療薬の開発、(5) 東南アジアにおけるブタ及び鳥インフルエンザの疫学解明、(6) インフルエンザワクチン及び抗ウイルス薬候補のカニクイザルにおける効果解析、(7) サーベイランスで得られるインフルエンザウイルス株と遺伝子情報を北大のライブラリーとデータベースに追加、(8) プログラムの総合的推進の 8 課題を分担研究開発課題として、研究を推進する計画である。各課題の計画は順調に進捗している。平成 27 年度における特記すべき結果として以下の 2 課題で得られた結果について述べる。

(3) 世界基準の季節性インフルエンザワクチンの開発と実用化研究

平成 27 年 4 月 8 日に北海道大学人獣共通感染症リサーチセンターにおいて、世界基準の季節性インフルエンザワクチンの開発と実用化を目指す第 1 回全日本インフルエンザワクチン研究会のキックオフミーティングを開催した。本会議には、一般財団法人(財)化学及血清療法研究所、(財)阪大微生物病研究会、北里第一三共ワクチン(株)、デンカ生研(株)、武田薬品工業(株)、NB 健康研究所、北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター、獣医学研究科及び医学研究科から計 24 名が参加した。更に、平成 27 年 5 月 21 日に東京において、第 2 回全日本インフルエンザワクチン研究会打合せを実施し、各所・社の不活化ウイルス全粒子ワクチン及びエーテルスプリットワクチンの試製と提供の計画、北大において実施する試製ワクチンに対するマウスの詳細な免疫解析、並びに滋賀医科大学において実施するカニクイザルの免疫応答解析計画について合意が得られた。

北大は各製造所・社から提供された試製ワクチンを用いて免疫学的解析に着手した。全粒子ワクチンとスプリットワクチンをマウスに接種し、早期(6 時間後)に全粒子ワクチンを接種したマウスのみ、T 細胞の活性化を促すサイトカイン応答が起こることを見出した。また、黒酵母の培養液から粗精製された β -(1-3),(1-6)-D-glucan が水酸化アルミニウムより温和で、炎症性サイトカインの誘導が少ないアジュバント効果を示す成績を得た。

(4) インフルエンザ、デング熱及び多剤耐性結核等の新規治療薬の開発

抗多剤耐性結核候補物質の評価対象となる多剤耐性結核菌の選定のために、ザンビアの結核疑い患者検体から分離して、菌株バンクに収蔵した 393 株の結核菌について、Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) 法によるリファンピシン、イソニアジド、エタンブトール、ストレプトマイシン、並びにピラジナミドに対する感受性試験を実施した。その結果、54 株の多剤耐性結核菌株を同定し、多剤耐性結核菌株バンクに保管した。

また、北里大学生命科学研究所から分与された低分子化合物 100 種、放線菌培養液抽出物 342 種、並びに糸状菌培養液抽出物 287 種について、ウシ型結核菌 (*Mycobacterium bovis*: *M. bovis*) BCG 株を用いたスクリーニングを実施した。その結果、最小阻止濃度 $1 \mu\text{g/ml}$ 以下の 5 種の候補化合物を選定すると共に、11 種の放線菌培養液抽出物、並びに 2 種の糸状菌培養液抽出物に、*M. bovis* BCG 株に対する高い増殖抑制活性を見出した。

本研究開発課題では、予防効果が高い新規ワクチン並びに治療薬剤を開発し、克服が困難な人獣共通感染症の予防と治療法を確立して、被害を最小限に収める戦略を示す。