

## 文部科学省と国立大学附置研究所・センター 個別定例ランチミーティング

第61回 北海道大学 人獣共通感染症国際共同研究所 (2023.10.13)

12:05 – 12:10(5分) : 「研究所の概要」 所長 高田礼人

12:10 – 12:25(15分) :

「未知のウイルスを見つける」 松野啓太 准教授

「コウモリがもつウイルスの生態学」 梶原将大 准教授

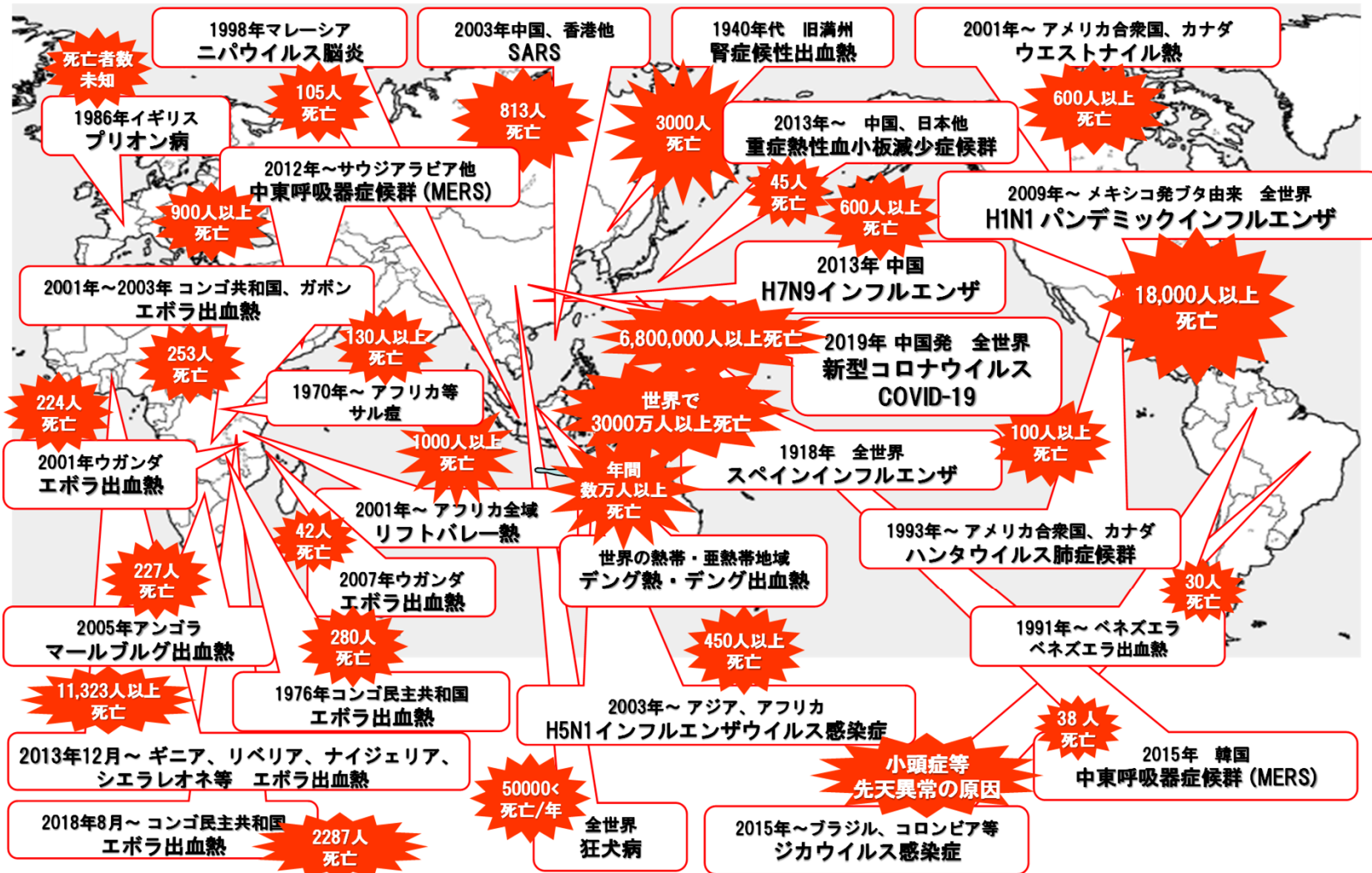
12:25 – 12:45(20分) : 質疑応答

# 北海道大学 人獣共通感染症国際共同研究所 (International Institute for Zoonosis Control) 概要









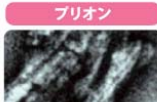
令和5年10月13日

# 世界中で次々と発生している新しい感染症のほとんど全てが人獣共通感染症です



# 人獣共通感染症の病原体のほとんどは野生動物と共存していた微生物です



感染症	病原体	自然宿主	予防法・治療法
インフルエンザ 	インフルエンザウイルス 	カモ 	ワクチン・抗ウイルス薬
エボラ出血熱 	エボラウイルス 	コウモリ? 	なし
アフリカ眠り病 	トリパノソーマ 	ウシ・ツェツェバエ(媒介動物) 	抗トリパノソーマ薬
SARS 	SARSコロナウイルス 	コウモリ? 	なし
狂犬病 	狂犬病ウイルス 	コウモリ? 	ワクチン
牛海綿状脳症 (BSE) 	プリオン 	該当しない	なし

# 北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所

設置：平成17年(2005年)4月1日

人獣共通感染症リサーチセンター

令和3年(2021年)4月1日

人獣共通感染症国際共同研究所に改組

所長：高田 礼人

組織：3ユニット(12部門, 1室)

施設：1号棟 平成19年9月竣工 (3,000 m<sup>2</sup>, P3施設等)

2号棟 平成27年4月竣工 (3,000 m<sup>2</sup>, P2施設等)

3号棟 令和4年3月竣工 (1,892 m<sup>2</sup>, P2施設等)

主な競争的資金：「感染症研究国際展開戦略プログラム」、「新興・再興感染症研究拠点形成プログラム」、「感染症研究国際ネットワーク推進プログラム」、「地球規模課題対応国際科学技術協力事業」、「最先端研究基盤事業」、「アフリカにおける顧みられない熱帯病(NTDs)対策のための国際共同研究プログラム」、「グローバルCOEプログラム」、「博士課程教育リーディングプログラム」、「卓越大学院プログラム」等



ザンビア拠点

## 社会貢献および学術分野への貢献

- 平成22年度から「共同利用・共同研究拠点」として文部科学大臣より認定
- 平成23年11月25日から WHO指定人獣共通感染症対策研究協力センターに認定
- WHO, OIE/FAOのインフルエンザサーベイランスネットワーク拠点, レファレンスラボラトリー
- 高病原性鳥インフルエンザの診断と対策法の確立
- JICA/WHOトレーニングコースの開催

## 特筆すべき研究活動

- インフルエンザウイルスのグローバルサーベイランス
- 結核及びその他の抗酸菌症の診断法の確立と疫学調査
- 新規ウイルスの発見とそれらの病原性の解明
- 原虫病診断法の確立と応用
- エボラ出血熱の病原性発現機構の解析と迅速診断法開発
- COVID-19治療薬の開発と流行に関わる諸因子に関する研究
- その他、人獣共通感染症の疫学、予防、診断と治療法の開発と実用化

# 北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所

## ① 人獣共通感染症研究ユニット

基幹ユニットとして、他の2つのユニットと強固な連携体制を構築し、**感染症研究を加速**



地球規模での病原体探索とイノベーション創出による**先回りパンデミック対策の実現**



国際展開の強力な推進  
細菌感染症  
ウイルス感染症  
原虫感染症 } 先回り戦略の展開  
生物製剤の研究・開発  
バイオインフォマティクスの創薬応用  
リスク要因の洗い出しと対策立案  
病原体の超微細構造解析と創薬  
低分子治療薬の開発

クライオ電子顕微鏡



BSL-3施設



最先端機器を整備した共通実験室



## ② 国際協働ユニット (GI-CoREの内在化)



海外より世界の第一線級の教員を招聘し、国際共同研究を推進

ワクチン・創薬研究  
病原体ゲノム  
病原体探索

## ③ 獣医学研究ユニット (獣医学研究院の感染症系5教室との連携)



越境性感染症の研究を展開し、その成果を大学院教育へ展開

越境性感染症のサーベイランス  
プリオン病の発症機序解明  
免疫療法の開発・実用化  
節足動物媒介感染症対策の立案  
寄生虫病の実態解明

獣医療分野で連携



動物医療センター

# 人獣共通感染症克服に向けて

生態/疫学/サーベイランス

病原体の生態解明  
病原体の伝播経路の解明  
感染症の流行予測

人獣共通感染症克服

ワクチン、治療法および  
診断法の開発

予防・診断・治療

病原性と宿主域決定  
メカニズム解明

病原性発現機構

研究

教育

# 未知のウイルスを見つける

北海道大学  
人獣共通感染症国際共同研究所危機分析・対応部門 准教授  
ワンヘルスリサーチセンター 副センター長  
松野 啓太 (まつの けいた)

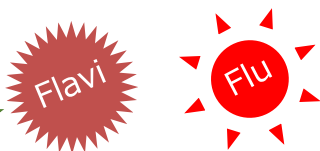


# 略歴

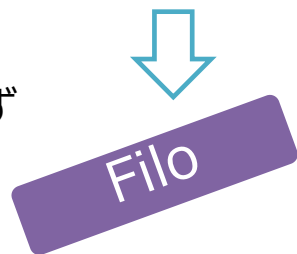
- 獣医師
- いろんなウイルスの実験経験（BSL-4も！）
- シーケンス解析からフィールドまでとりあえず自分でやってみる
- 岐阜県→北海道→モンタナ→北海道



～現在  
北海道大学  
人獣共通感染症国際共同研究所  
危機分析・対応部門



～2007  
北海道大学  
獣医学部  
微生物学教室



～2011  
北海道大学  
人獣共通感染症リサーチセンター  
国際疫学部門



～2014  
アメリカ  
NIAID  
海老原ラボ



～2020  
北海道大学  
獣医学部  
微生物学教室



# 研究対象：ダニ媒介性ブニヤウイルス

朝日新聞デジタル > 記事

## チーター2頭、マダニ媒介の感染症で死ぬ 広島動物園

新谷千布美 2017年8月18日 23時26分



7月30日に死んだチーターのアーサー（オス、6歳〈広島市安佐動物公園提供〉）



広島市安佐北区の市安佐動物公園は18日、飼育していたチーター2頭が、マダニが媒介する重症熱性血小板減少症候群（SFTS）を発症し、死んだと発表した。

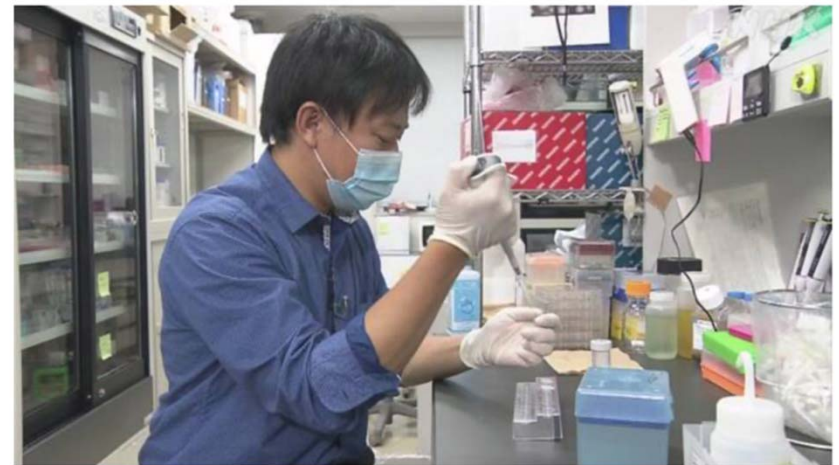
同園によると、7月4日にサクラ（メス、7歳）が、7月30日にアーサー（オス、6歳）が相次いで死んだ。2頭は暑さで体力が衰えたところに、SFTSのウイルスに感染。サクラは消化管潰瘍（かいよう）、アーサーは胃潰瘍になり、出血が止まらず死に至ったという。専門機関に調査を依頼していた。

2017年8月18日 朝日新聞デジタル

## 新種「エゾウイルス」発見 マダニ媒介し感染 北海道大など

2021年10月6日 15時59分

北海道大学などの研究グループは、マダニに刺されることで感染し、発熱や筋肉痛などの症状を引き起こす新種のウイルス「エゾウイルス」を発見したと発表しました。研究グループは、マダニに刺されないよう注意を呼びかけるとともに、検査体制を早急に整える必要があるとしています。



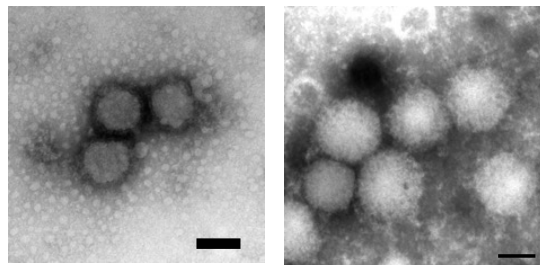
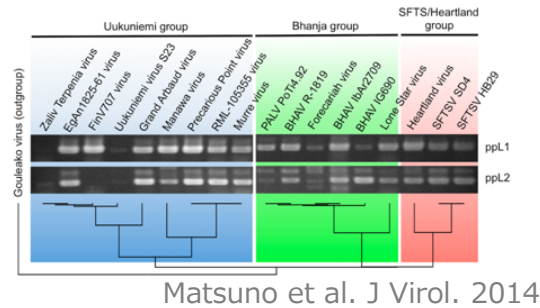
2021年10月6日 NHK北海道

# マダニからウイルスを見つけ、解析する



フィールド調査

## ウイルス検出



分離培養法開発

## ウイルスゲノム解析



- 病態解明
- 病原性決定因子同定
- マダニ-ウイルス相互作用解析



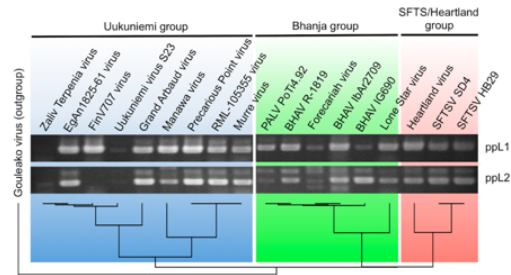
病原性解析

# 特異性と網羅性のバランス



フィールド調査

## ウイルス検出



Matsuno et al. J Virol. 2014

## リアルタイムPCR



## PCR



## 分離培養



## ウイルス叢解析



特異性高・簡便

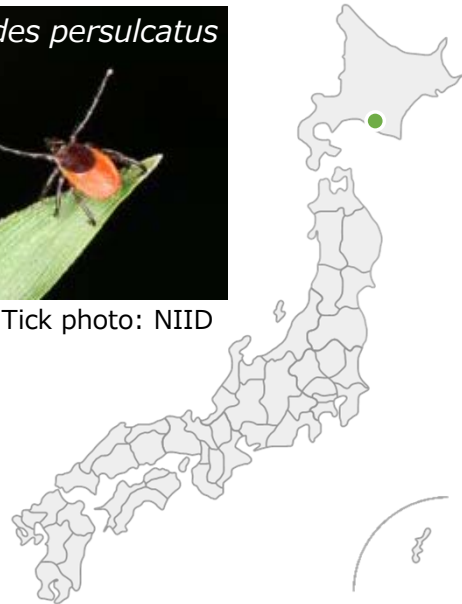
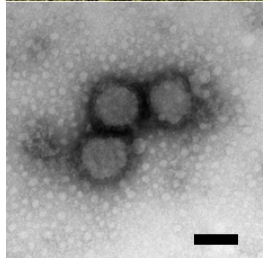
網羅性高・複雑

# 北海道のマダニから見つかった未知のウイルス

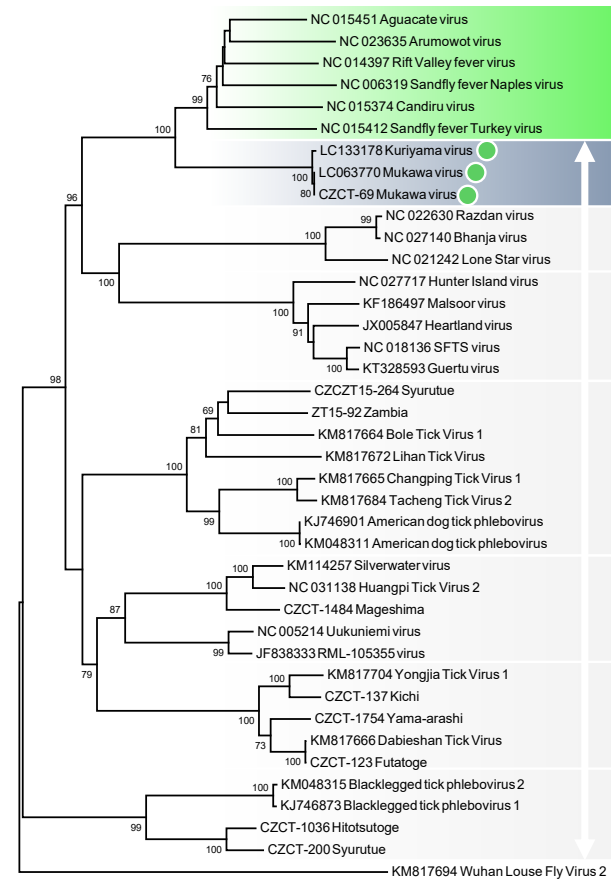


*Ixodes persulcatus*

Tick photo: NIID



Matsuno & Kajihara et al. 2018, mSphere.  
Torii et al. 2019, Ticks Tick-borne Dis.



# 未知のウイルスが原因の新しい感染症の発見

## 新種「エゾウイルス」発見 マダニ媒介し感染 北海道大など

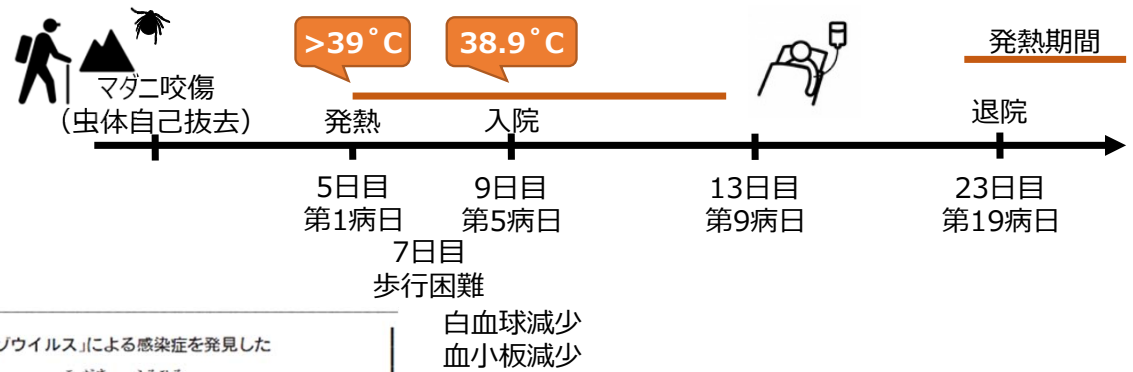
2021年10月6日 15時59分

北海道大学などの研究グループは、マダニに刺されることで感染し、発熱や筋肉痛などの症状を引き起こす新種のウイルス「エゾウイルス」を発見したと発表しました。研究グループは、マダニに刺されないよう注意を呼びかけるとともに、検査体制を早急に整える必要があるとしています。



2021年10月6日 NHK北海道

2023/02/14 朝日新聞



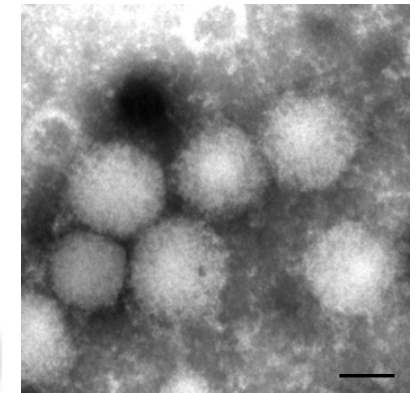
新種の「エゾウイルス」による感染症を発見した  
 こだま 文宏 さん(46)  
 兄玉 文宏 さん(46)

高熱にもたえる患者が未知の病原体に冒された可能性があると見抜いた。国内で数十年ぶりの発見となる新種ウイルス「エゾウイルス」による感染症を突き止めた。米国留学の後、北海道で感染症専門医として歩んでいた2016年、ダニの媒介による脳炎で初の死者が出た。国内では20年以上未確認で、自身もその可能性は薄い。

「謎が解けてほっとした」。多くは語らないが、研究仲間には「兄玉さんが諦めていたら、今も謎の病気のままだろう」と言う。「日本にも世界にも未発見の感染症がある」。疑問を追究できる態勢が整えばもっと患者を救えるはずだ。一昨年、妻の実家に近い新潟・長岡赤十字病院に移った後も各地で経験を紹介し、臨床現場と研究の連携を呼びかけている。文宏 写真 竹野内崇宏

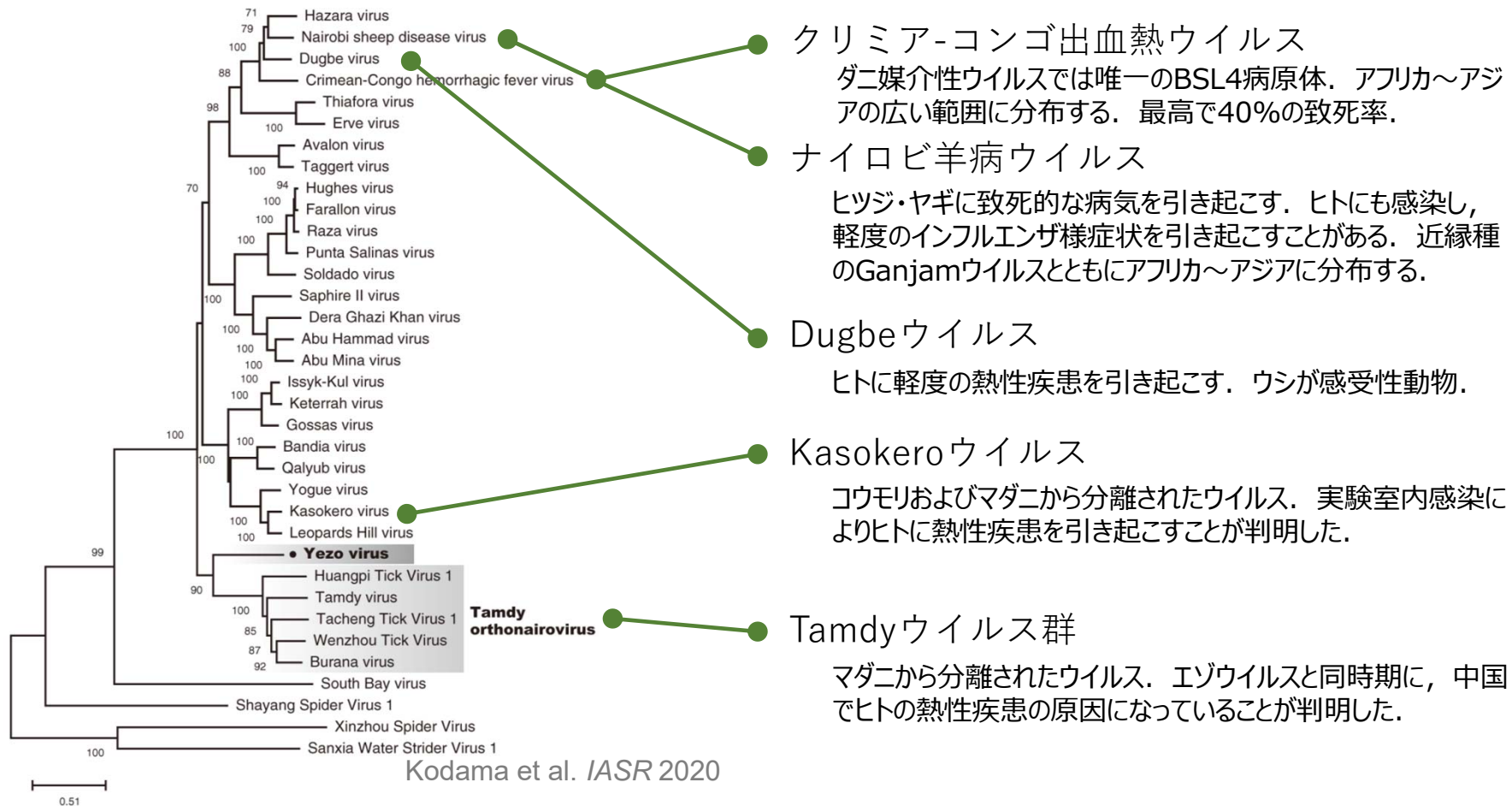
と見立てた感染症だった。二度と見逃さない」と誓った。3年後に診た40代男性もマダニにかまれたらしかた。白血球や血小板が減少し、命の危険もあろうる容体。ライム病、ダニ媒介脳炎……考えうる検査は全て陰性。原因がわからず、焦った。「私たちの知らない感染症なのか」と論文をあさり、研究者とともに血中から未知の遺伝子を見つけようとした。1カ月以上を経て、エゾウイルスが人類の前に姿を現した。翌年には2人目の患者も診断できた。こちらも回復に近づけたことが誇りだ。

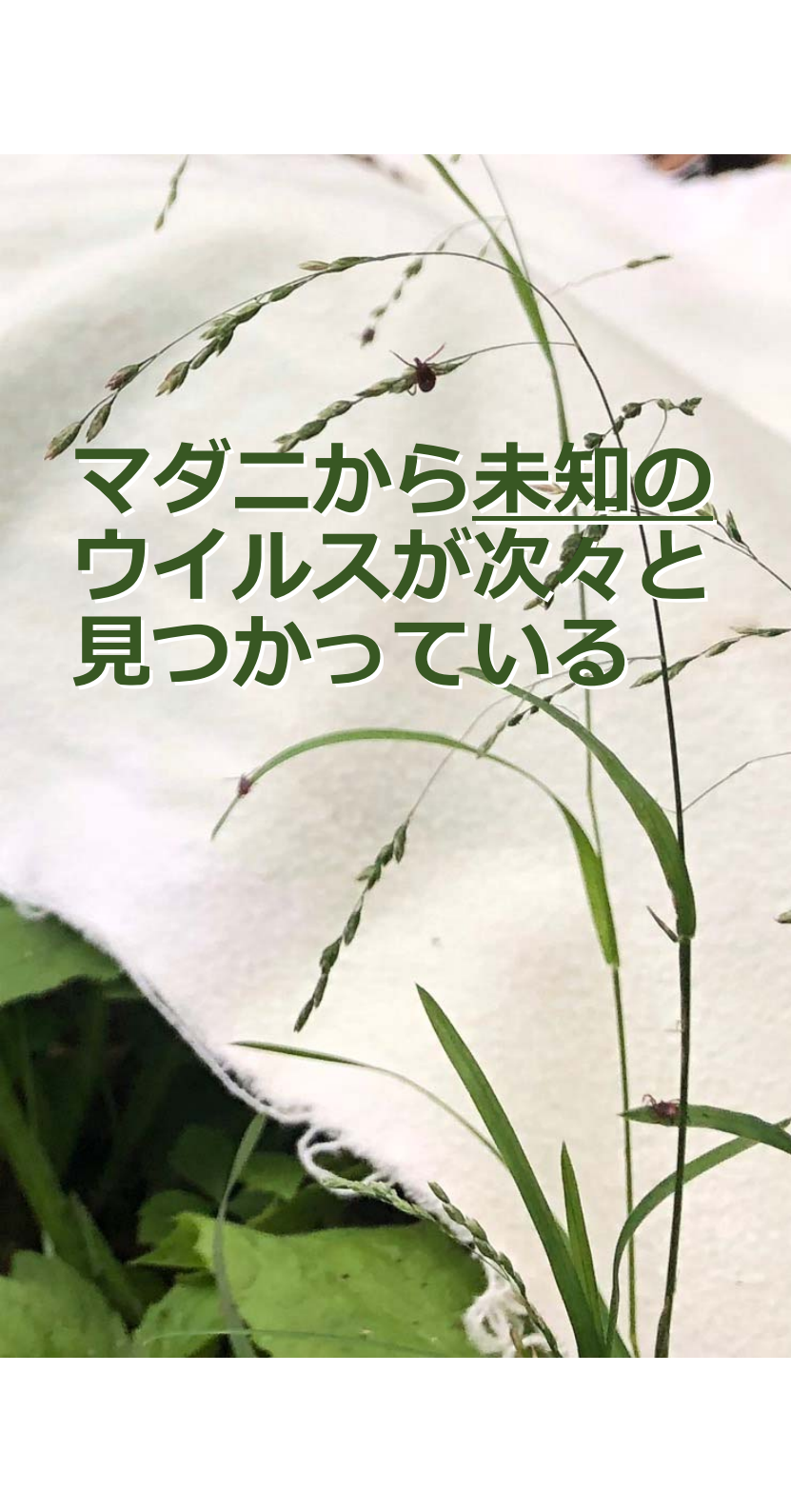
白血球減少  
 血小板減少



Kodama et al., Nat Commun. 2021

# ナイロウイルスとはどのようなウイルスか





# マダニから未知のウイルスが次々と見つかる

**ダニ媒介脳炎ウイルス (Tick-borne encephalitis virus)**  
ヤマトマダニ *I. ovatus* (北海道)

**エゾウイルス (Yezo virus)**  
シュルツエマダニ *I. persulcatus* など (北海道)

**ムカワウイルス (Mukawa virus)**  
シュルツエマダニ *I. persulcatus* (北海道)

**クリヤマウイルス (Kuriyama virus)**  
シュルツエマダニ *I. persulcatus* (北海道)

**カブトマウンテンウイルス (Kabuto mountain virus)**  
キチマダニ *H. flava* (石川県・兵庫県)  
タカサゴチマダニ *H. formosensis* (和歌山県)

**ヤマグチウイルス (Yamaguchi virus)**  
チマダニ *Haemaphysalis* spp.  
(和歌山県、山口県)

**トフラウイルス (Tofla virus)**  
キチマダニ *H. flava*  
(徳島県)  
タカサゴチマダニ  
*H. formosensis*  
(長崎県)

**ジンメンダニウイルス (Jingmen tick virus)**  
タカサゴキララマダニ *A. testudinarium* (愛媛県、長崎県)

**★SFTSウイルス (SFTS virus)**  
フタトゲチマダニ *H. longicornis* など (関東以西)



**タルミズダニウイルス (Tarumizu tick virus)**  
キチマダニ *H. flava*  
(福島県、富山県、鳥取県、鹿児島県)

**オクタマダニウイルス (Okutama tick virus)**  
キチマダニ *H. flava* (石川県・東京都)

**トゴトウイルス (Thogoto virus)**  
フタトゲチマダニ *H. longicornis*  
(京都府)

**ムコウイルス (Muko virus)**  
アカコッコマダニ *I. turdus*  
(兵庫県)

**オズウイルス (Oz virus)**  
タカサゴキララマダニ *A. testudinarium* (愛媛県)

**タカチウイルス (Takachi virus)**  
タカサゴチマダニ *H. formosensis* (愛媛県)

**オオシマウイルス (Ohshima virus)**  
ヤマアラシチマダニ *H. hystrix* (愛媛県)

**トヨウイルス (Toyo virus)**  
タカサゴチマダニ *H. formosensis* (愛媛県)



A photograph showing several researchers in full white protective suits, including hoods and face shields, working in a dark environment. They are focused on a task, possibly handling a sample. The scene is illuminated by headlamps and other lights, creating a high-contrast, clinical atmosphere. The researchers are wearing gloves and appear to be in a laboratory or field setting.

# コウモリがもつウイルスの生態学

北海道大学  
人獣共通感染症国際共同研究所  
准教授 梶原 将大

# 略歴

～2009 北海道大学 獣医学部 微生物学教室

2009～2013 北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター  
国際疫学部門

2013～2018 博士研究員としてザンビア大学獣医学部に派遣

疫学研究



キャパシティビルディング



2018～2022 北海道大学 人獣共通感染症国際共同研究所  
国際疫学部門

2022～現在 北海道大学 人獣共通感染症国際共同研究所  
国際展開推進部門

## 研究テーマ

新興感染症を引き起こしうる  
ウイルスの網羅的な検索

自然界における  
ウイルスの生存様式の解明

### キーワード

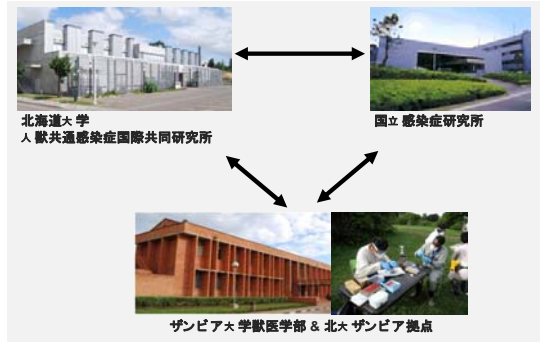
コウモリ、アフリカ



# 人獣共通感染症国際共同研究所 ザンビア拠点



## 新興・再興感染症 研究基盤創生事業



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構  
Japan Agency for Medical Research and Development

### 北海道大学ザンビア拠点

- 2007年設置
- 15年以上の協力関係
- 現在も2名の駐在員
- 活発な人材交流

### BSL-3実験室



### モバイルラボ



## 地球規模課題対応国際科学 技術協カプログラム

Search for zoonotic viruses!  
Prepare for zoonotic infections!

Fighting zoonotic infections by establishing diagnostic methods and elucidating the ecology of zoonotic viruses

Identifying viruses and antibodies, and understanding the epidemiology of zoonoses in humans and animals

Preventing zoonotic infections by strengthening surveillance and control systems

Strengthening the capacity of zoonotic disease surveillance and control systems in Zambia



# コウモリとウイルス感染症

## コウモリ

### 多様性に富む

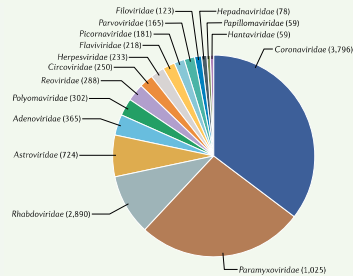
- 1,400種以上
- 2番目に大きい哺乳類のグループ

### 広い分布域

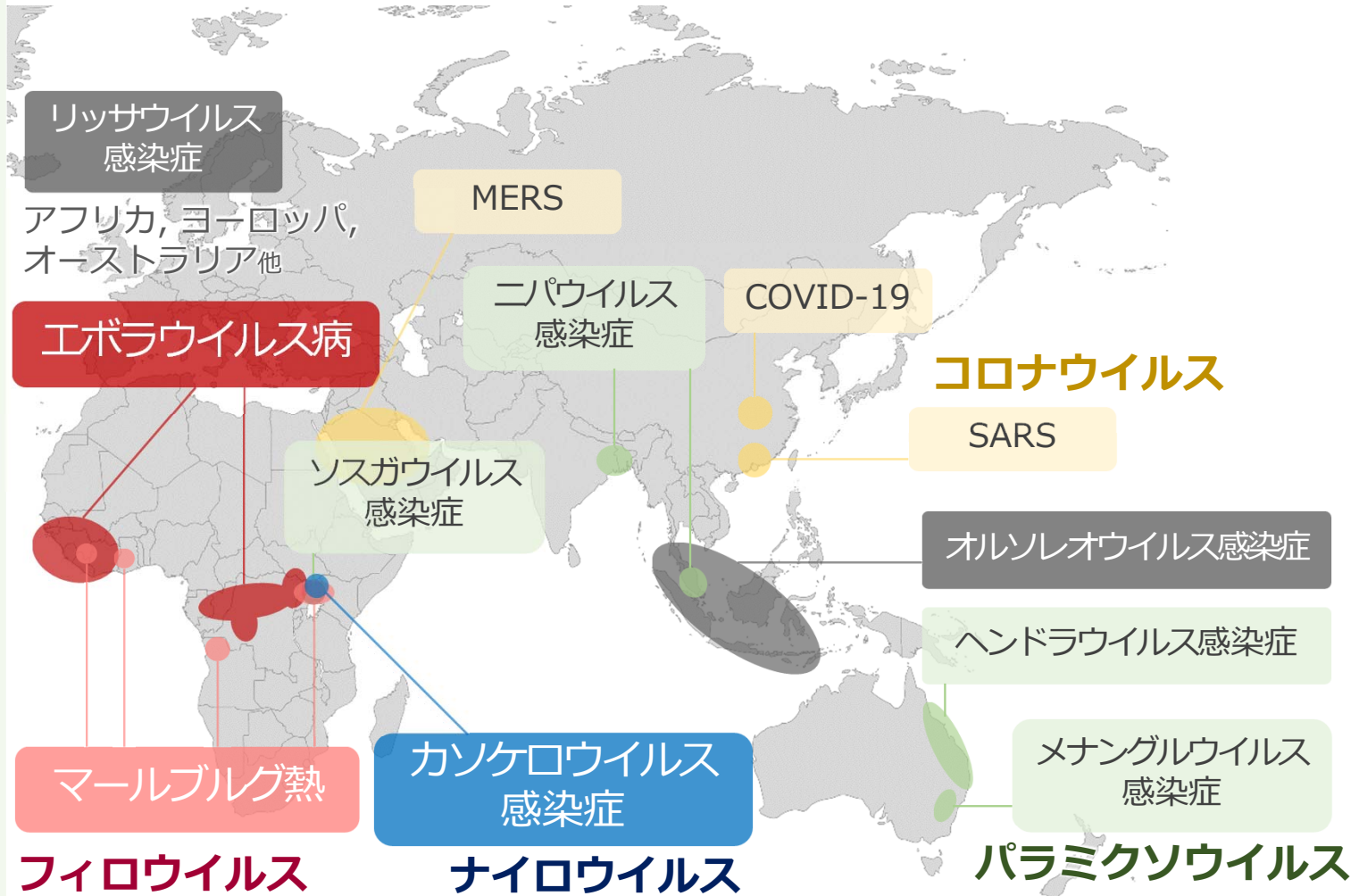
- 南極以外の全大陸に分布

### 多様なウイルスを保有

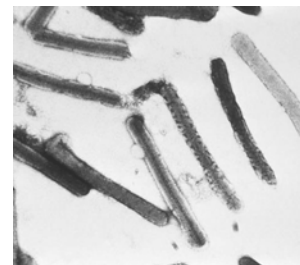
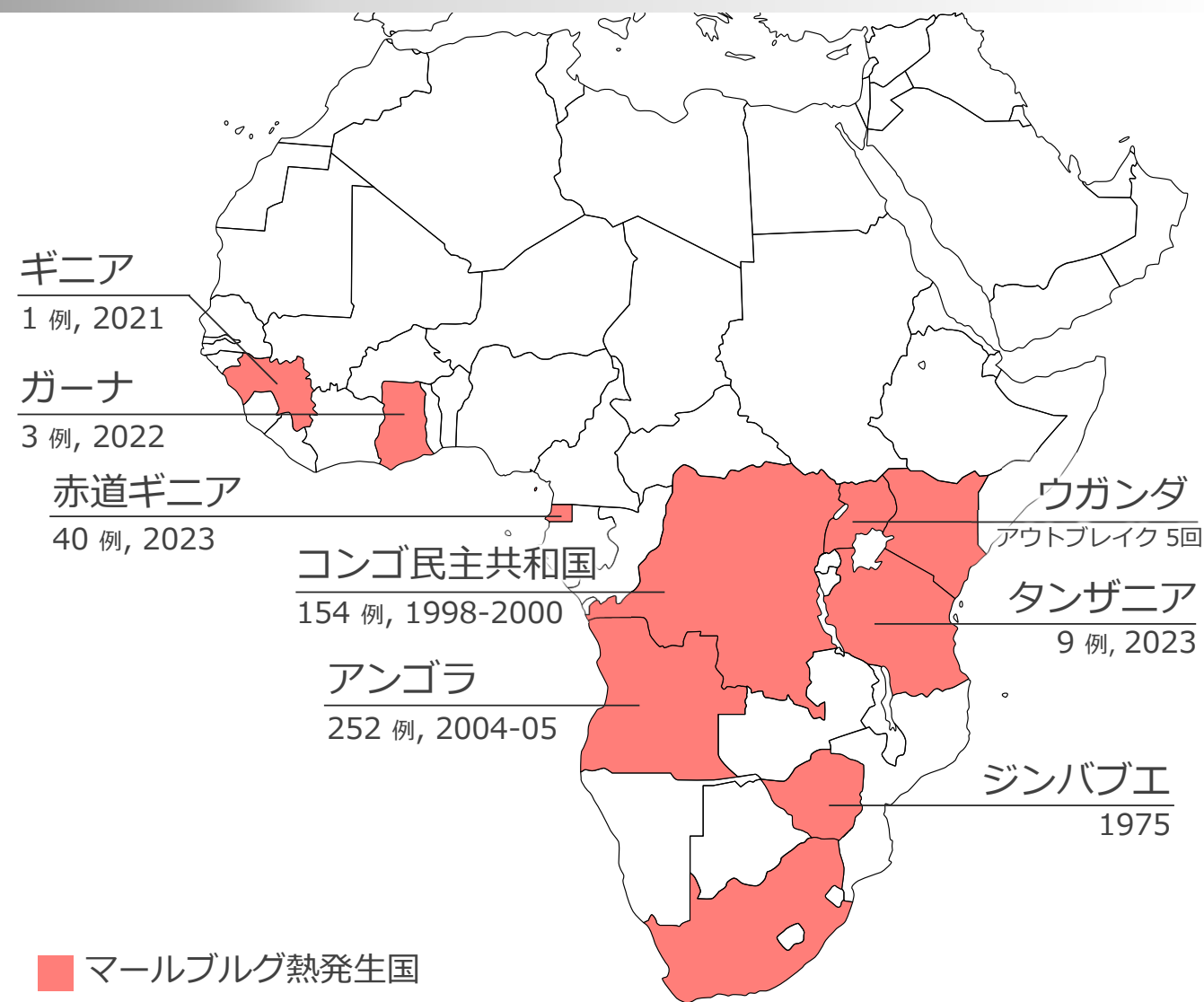
- 31科以上のウイルスの報告
- <http://www.mgc.ac.cn/cgi-bin/DBatVir/main.cgi?func=map>



Letko 2020 Nat Rev Microbiol



# マールブルグ病



## マールブルグウイルス

- フィロウィルス科
- エボラウイルスと近縁



## マールブルグ病

- 高い致死率 (～約 90%)
- 有効な予防薬・治療薬はない



## 自然宿主

- エジプトルーセットオオコウモリが最有力
- アフリカ、中東、ヨーロッパに分布

# ザンビアにおけるコウモリの調査



ンドラ



カサンカ

かすみ網



ハーフトラップ



スूसーマン

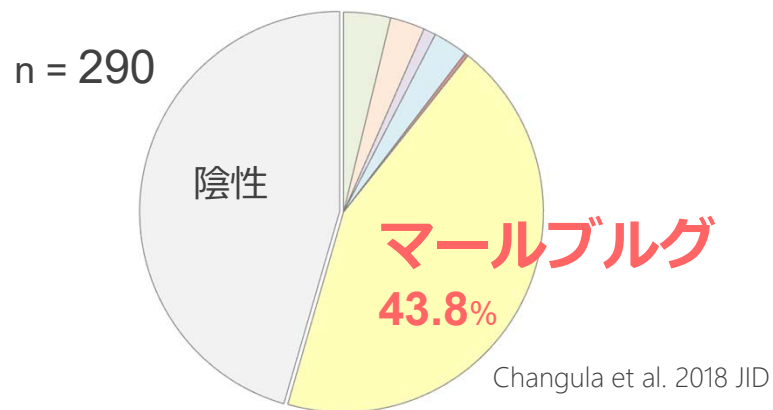


レオパースヒル洞窟

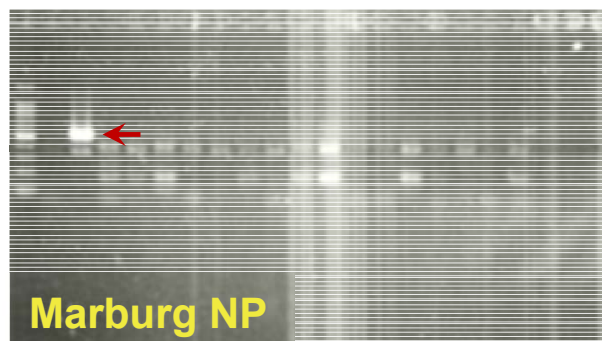


モンゼ

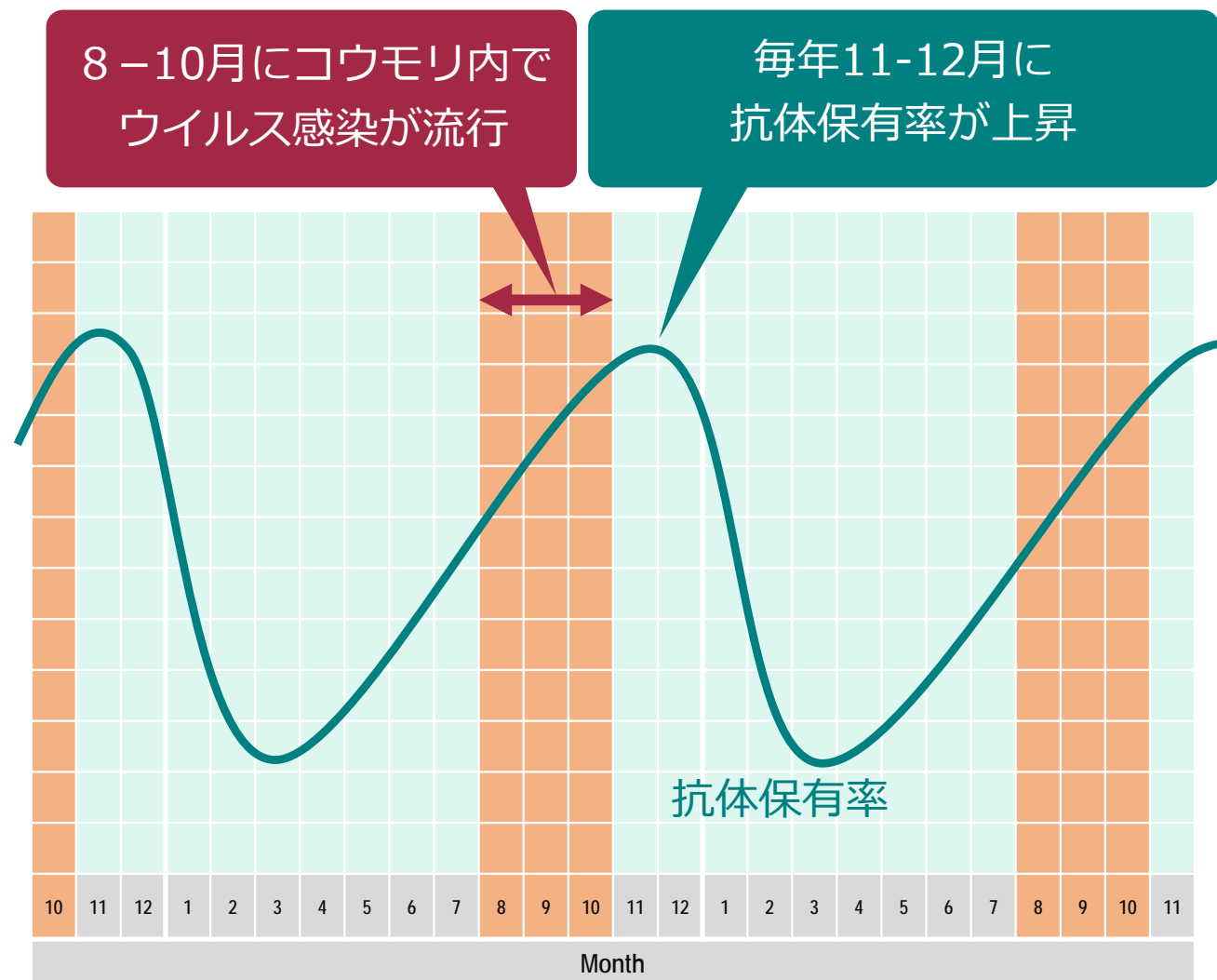
# ザンビアで初となるマールブルグウイルスの検出



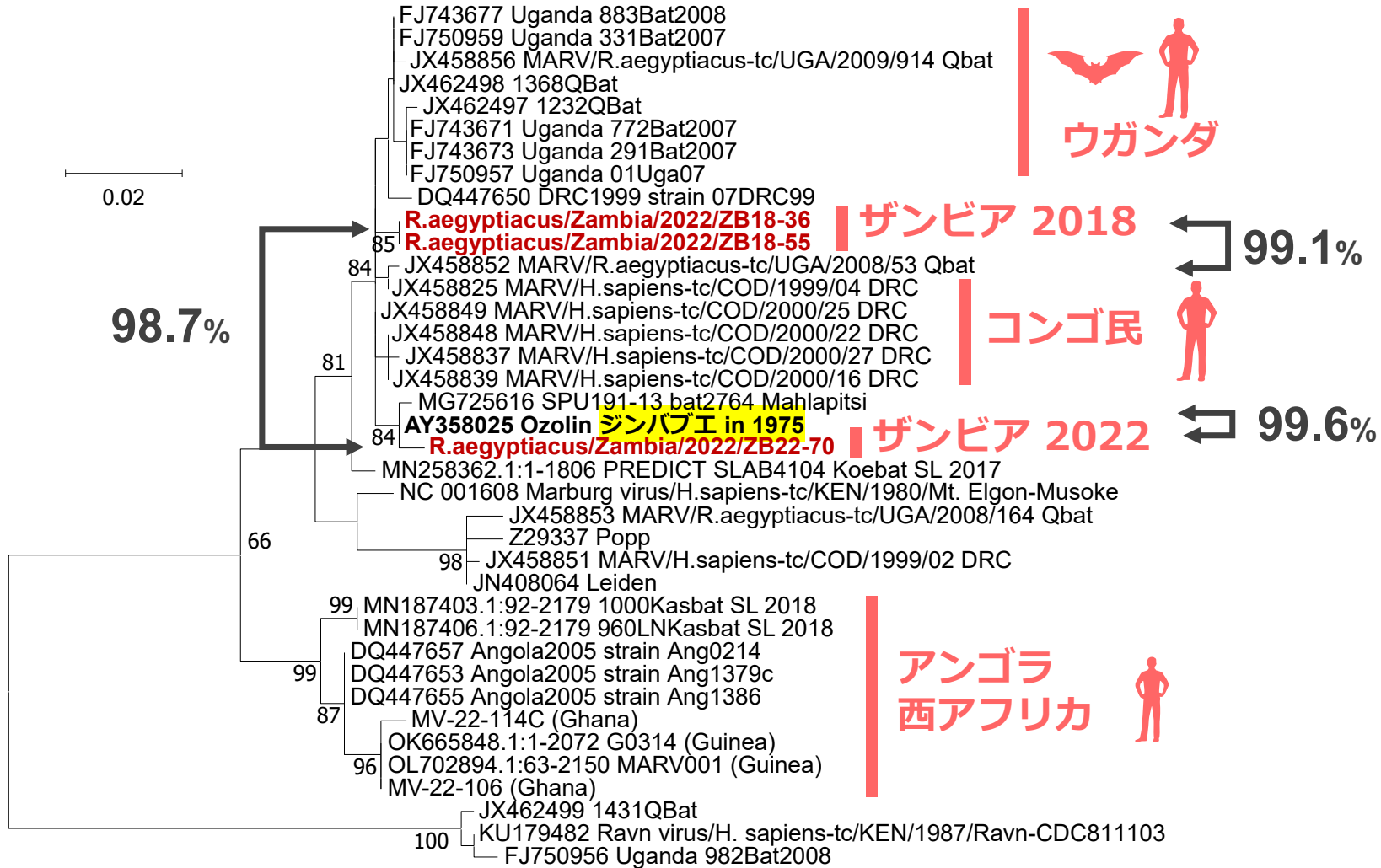
マールブルグウイルスに  
対する高い抗体保有率



マールブルグウイルス  
遺伝子の検出



# マールブルグウイルスの分子系統解析





# ザンビアの洞窟性コウモリから見つかった多様な微生物

## ナイロウイルス科

- カソケロウイルス
- レオパーズヒレウイルス  
Ishii et al. 2014 Nat commun
- Yogue様ウイルス

## フェニユイウイルス科

- SFTS様ウイルス

## レオウイルス科

- ロタウイルス Sasaki et al. 2016 JGV
- ネルソンベイオルソレオウイルス  
Harima et al. 2021 PLoS NTD



## フィロウイルス科

- マールブルグウイルス  
Kajihara et al. 2019 EID

## パラミクソウイルス科

- ヒトパラインフルエンザウイルス2

## コロナウイルス科

- ベータコロナウイルス

## ポリオーマウイルス科

- アルファポリオーマウイルス
- ベータポリオーマウイルス  
Carr et al. 2017 JGV

## ボレリア属菌

- *Borrelia fainii*  
Qiu et al. 2019 CID

コウモリが媒介する人獣共通感染症が発生しやすい環境にある

# 「宿主の生態を通して、ウイルスの生態を解き明かす」 異分野融合的研究



## バイオリギング

動物に「データロガー」という装置を取り付け、  
動物の行動記録や生態をデータとして取得する

## 宇宙からコウモリの動きを追跡

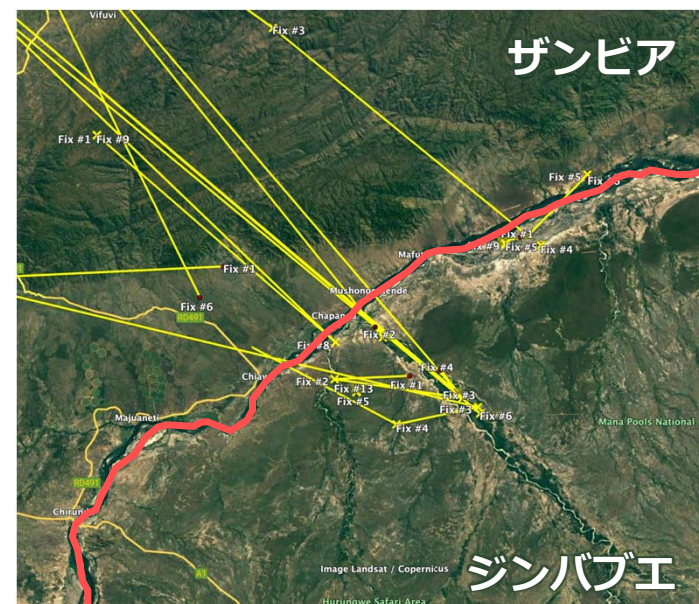
GPS衛星を介して位置情報を取得  
アンテナやArgos衛星を用いて、データを回収



# コウモリのバイオリギング調査の結果



- ① 未確認の洞窟やコウモリ集団の存在
- ② 1晩で100 km 以上飛翔
- ③ 人口密集地域へ侵入するコウモリも



- ④ 活動範囲は国境を超えて隣国にも広がる

## 今後の展望

- ・ コウモリの移動に伴う大陸規模でのウイルス伝播ダイナミクスの解明
- ・ 気候変動や開発によるコウモリの生体ナビゲーションへの影響を評価し、コウモリの移動に伴うウイルスの伝播を予測する