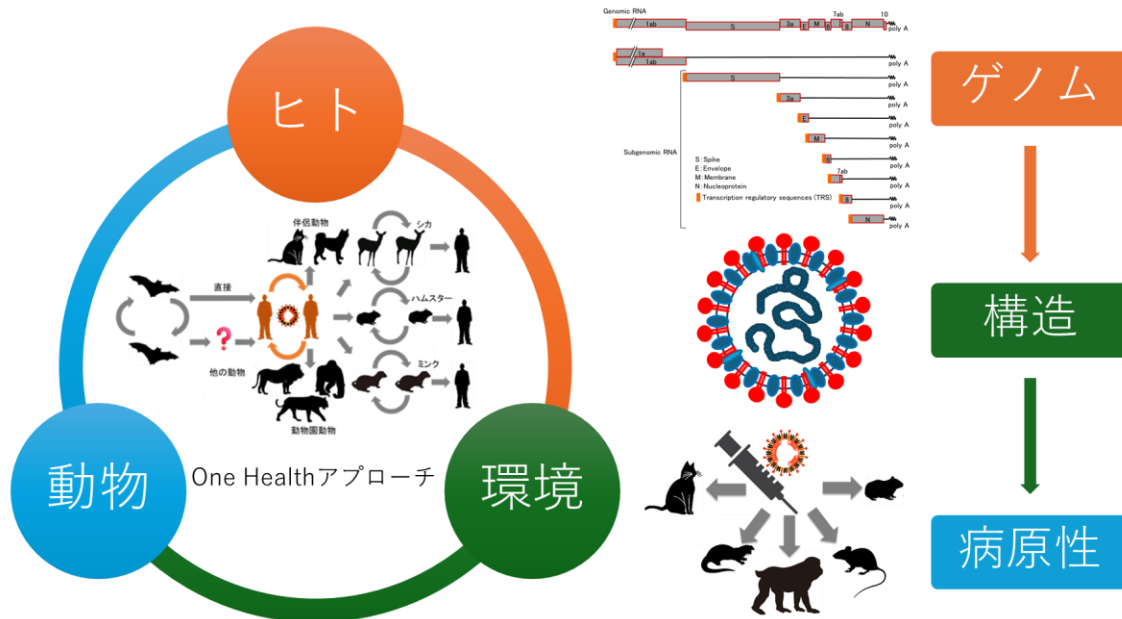


新興感染症のウイルス学

講演要旨集

SARS-CoV-2のウイルス学



コーディネーター：

前田 健 国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 獣医科学部 部長

海老原 秀喜 国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 ウイルス第一部 部長

日 時：2025年5月21日（水）10：30～16：20

会 場：千里ライフサイエンスセンタービル5F

山村雄一記念ライフホール（WEB配信併用）

主 催：公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

後 援：バイオコミュニティ関西

表紙の図：

新興感染症のウイルス学“SARS-CoV-2 の例”

【国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 獣医科学部 部長 前田 健 先生 提供】

プログラム

10:30～10:35

開会の挨拶 公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団 理事長 審良 静男

10:35～10:50

はじめに 国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 獣医科学部 部長 前田 健

第1部 新興感染症の発生機序を考える

10:50～11:30 座長：前田 健

演題1 カエルツボカビ研究からみた感染症の生態学的研究の意義4

国立環境研究所 生態リスク評価・対策研究室 室長 五箇 公一

11:30～12:10 座長：前田 健

演題2 野生動物に由来する感染症と環境9

国立研究開発法人森林研究・整備機構森林総合研究所
生物多様性・気候変動研究拠点 研究専門員 岡部 貴美子

12:10～13:20

休憩

13:20～14:00 座長：海老原 秀喜

演題3 新興感染症に対する One Health アプローチ14

国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 獣医科学部 部長 前田 健

第2部 古典的なウイルス学から、構造、そしてバイオインフォへ

14:00～14:40 座長：前田 健

演題4 エボラウイルスの病原性発現における炎症性応答誘導の分子機序18

国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 ウイルス第一部 部長 海老原 秀喜

14:40～14:50

休憩

14:50～15:30 座長：海老原 秀喜

演題5 エボラウイルスの細胞内増殖機構22

京都大学医生物学研究所 微細構造ウイルス学分野 教授 野田 岳志

15:30～16:10 座長：海老原 秀喜

演題6 動物由来ウイルスのリスク評価に向けたバイオインフォマティクス技術の開発26

千葉大学大学院医学研究院 感染病態学 特任助教 川崎 純菜

16:10～16:20

おわりに 国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 ウイルス第一部 部長 海老原 秀喜

* 会終了後、ロビーにて交流会（名刺交換会）を開催します。

※講演の時間は質疑応答を含みます。ご注意ください。

はじめに

国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 獣医科学部 部長

まえだ けん
前田 健

新興感染症は人類がかつて経験したことがないほどの勢いで出現している。様々な人類の活動が感染症の発生リスクを高め、拡大の要因となっている。新興感染症を引き起こす病原体の多くがウイルスで、解析技術の発展に伴いウイルスも徐々に解明されつつある。新興感染症の発生・拡大機序を知ることにより対策へ、病原体を知ることにより診断・治療・予防法の開発へと結びつく。“知彼知己者、百戦不殆”である。本セミナーでウイルスのゲノム、構造、性状を正しく学び、病原体と環境や野生動物の関係を知り、今後の感染症に対する正しい対応への一助となれば幸いである。また、人類だけの健康を守ることは根本的な感染症対策にならない。人類の健康だけでなく動物や環境の健全性を守る One Health アプローチが重要である。

..... MEMO

演題 1. 「カエルツボカビ研究からみた感染症の生態学的研究の意義」

国立環境研究所 生態リスク評価・対策研究室 特命研究員

ご か こういち
五箇 公一

学歴・職歴

| | |
|----------|-------------------------------|
| 1988年 | 京都大学 農学部 農林生物学科 卒業 |
| 1990年 | 京都大学大学院 農学研究科 修士課程（農林生物学専攻）修了 |
| 1990年 | 宇部興産株式会社 宇部研究所 農薬研究部 研究員 |
| 1996年 | 京都大学（平成7年度） 博士（農学） 取得 |
| 1996年 | 国立環境研究所 地域環境研究グループ 研究員 |
| 2006年 | 国立環境研究所 環境リスク研究センター 主席研究員（教授） |
| 2016年 | 国立環境研究所 生態リスク評価・対策研究室 室長（教授） |
| 2025年～現在 | 国立環境研究所 生態リスク評価・対策研究室 特命研究員 |

学 位 農学博士

受賞歴

| | |
|--------|---------------|
| 2015年度 | 日本応用動物昆虫学会賞 |
| 2021年度 | 日本応用動物昆虫学会論文賞 |
| 2024年度 | 日本応用動物昆虫学会論文賞 |

所属学会 日本生態学会、日本応用動物昆虫学会、日本昆虫学会、日本爬虫両生類学会

専門分野 保全生態学・農薬科学・ダニ学

主な著書

1. Morii K, Sakamoto Y, Watari Y, Iijima H, Doi K, Morishima K, Komine H, Okabe K and Goka K (2025) Genetic population structure of the Asian longhorned tick, *Haemaphysalis longicornis*, in Japan. *Experimental and Applied Acarology* 94:8. <https://doi.org/10.1007/s10493-024-00971-y>
2. Goka K (2024) The Importance of Dialogue Between Science and the Public Shown in the Invasive Bumblebee Problem. In (Chapter 13), *Ecological Research Monograph, Suzuki-Ohno Y (Eds): Community Science in Ecology*. Springer.
3. Hisamoto S, Ikegami M, Goka K & Sakamoto Y (2024) The impact of landscape structure on pesticide exposure to honey bees. *Nature Communications* 15:8999. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-52421-3>.
4. Hayashi R, Higashioka H and Goka K (2024) Rethinking nomenclatural acts: Questions in taxonomy by the dedications to mythology and fictional monsters. *Bioscience* 0: 1-5. <https://doi.org/10.1093/biosci/biae113>.
5. Goka K (2022) Conservation biology for the commercial insect trade in Japan: agricultural bumblebees and companion insects as examples. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 41 : 132–141. <https://doi.org/10.20506/rst.41.1.3310>
6. Goka K, Yokoyama J and Tominaga A (2021) Distribution and Genetic Diversity of the Amphibian Chytrid in Japan. *J Fungi.* 7, 522. <https://doi.org/10.3390/jof7070522>.
7. Sakamoto H and Goka K (2021) Acute toxicity of typical ant control agents to the red imported fire ant, *Solenopsis invicta* (Hymenoptera: Formicidae). *Applied Entomology and Zoology*. <https://doi.org/10.1007/s13355-021-00728-8>.
8. Tamukai K, Une Y, Tominaga A, Suzuki K & Goka K (2014) Batrachochytrium dendrobatidis prevalence and haplotypes in domestic and imported pet amphibians in Japan. *Dis Aquat Org* 109: 165-175.
9. Martel M, M. Blooi, C. Adriaensen, P. Van Rooij, W. Beukema, M.C. Fisher, R.A. Farrer, B.R. Schmidt, U. Tobler, K. Goka, K.R. Lips, C. Muletz, K. Zamudio, J. Bosch, S. Lötters, E. Wombwell, T.W.J. Garner, A.A. Cunningham, A. Spitzen-van der Sluijs, S. Salvidio, R. Ducatelle, K. Nishikawa, T.T. Nguyen, J.E. Kolby, I. Van Bocxlaer, F. Bossuyt, and F. Pasmans. (2014) Recent introduction of a chytrid fungus endangers Western Palearctic salamanders. *Science.* 346, 630-631
10. Goka, K., K. Okabe and A Takano (2012) Recent cases of invasive alien mites and ticks in Japan: Why is a regulatory framework needed? *Experimental & Applied Acarology* DOI 10.1007/s10493-012-9609-y
11. Goka, K. (2010) How to prevent invasion, bio-security measures, and mitigation of impact. *OIE Scientific and Technical Review*, 29 : 299-310.
12. Goka, K., Y. Une, T. Kuroki, K. Suzuki, Miri Nakahara, Arei Kobayashi, Jun Yokoyama, Tomoo Mizutani and Alex D Hyatt (2009) Amphibian chytridiomycosis in Japan: distribution, haplotypes, and possible entry into Japan. *Molecular Ecology* 18: 4757–4774

要 旨

生物多様性を脅かす人為的要因の一つとして外来生物問題がある。経済のグローバル化が押し進められることで、人とモノの国際的移動が活発となり、それに伴って外来生物も増加し、深刻な生態系影響や社会的リスクをもたらしている。

我が国においては、例えば、1925年に食用目的で北米から輸入されたオオクチバス *Micropterus salmoides* は、野生化に伴って日本固有の淡水生態系を脅かす存在となっており、アニメーション番組の影響で1970年代に北米からペット用に輸入されたアライグマ *Procyon lotor* は、その野生化個体群が、生態系のみならず人間社会にも甚大な直接被害をもたらしている。

近年では輸入コンテナに紛れて南米原産の強毒性ヒアリ *Solenopsis invicta* が日本全国の国際港湾に上陸・侵入していることが報告され大きな話題となった。

こうした外来生物による被害は日本に限らず、全世界で進行しており、生態系の地域固有性を破壊し、生物相の均質化を招くことで、究極的に地球レベルの生物多様性劣化を招くとされる。

外来生物は眼に見える種ばかりではなく、肉眼では確認できない微生物も含まれる。例えば、両生類の新興感染症であるカエルツボカビ菌 *Batrachochytrium dendrobatidis* が、1980年代以降、世界各地に蔓延して、希少な両生類集団の減少をもたらしていることが問題となっている。

2006年に日本でもアジア初の発症例が輸入外来種ベルツノガエル *Ceratophrys ornata* から検出され、病原菌の侵入と日本産両生類の危機が話題となったが、我々の世界レベルでのゲノム解析および感染実験から、この病原菌は、元々、日本を含むアジア地域が起源であることが明らかになった。

アジア地域からの両生類のグローバルな移送に加え、森林開発やエコツーリズム（自然環境や歴史文化など、地域固有の魅力を理解することを目的とした観光）の発達などにより、人間が世界の森林へ侵入する機会が増えたことで、森林に生息する両生類の間で、この未知の菌が蔓延したと推定されている。

カエルツボカビの研究から、感染症の病原体にも地域固有性があり、地域の野生動物と共進化することで地域の生態系を維持していることが示唆される。そして人間が病原体を地域外に持ち出したり、野生動物の生息域を攪乱することでパンデミックが生じるというメカニズムも示された。これら一連の感染症発生に係る生態学的プロセスは、人間社会における感染症パンデミックにも当てはまると考えられる。

感染症を引き起こす病原体の多くは野生動物由来とされ、生物多様性の一員として、地域の野生動物種群と共進化して、地域固有の生態系を構成していると考えられる。人間が、森林破壊など自然生態系に対して大きな負荷を与えることにより、野生動物の生息域や生息数を減少させた結果として、野生動物と共生していた病原体が人間社会に侵入するようになったことが近年頻発する新興感染症の起因であると指摘されている。

今後、感染症リスクを抑えるためには、感染症の病理学的・疫学的側面のみならず、病原体そ

のものの地域固有性や進化生態、特に野生動物との共進化関係など、生態学的観点からの研究も併せて推進していくことが重要と思われる。

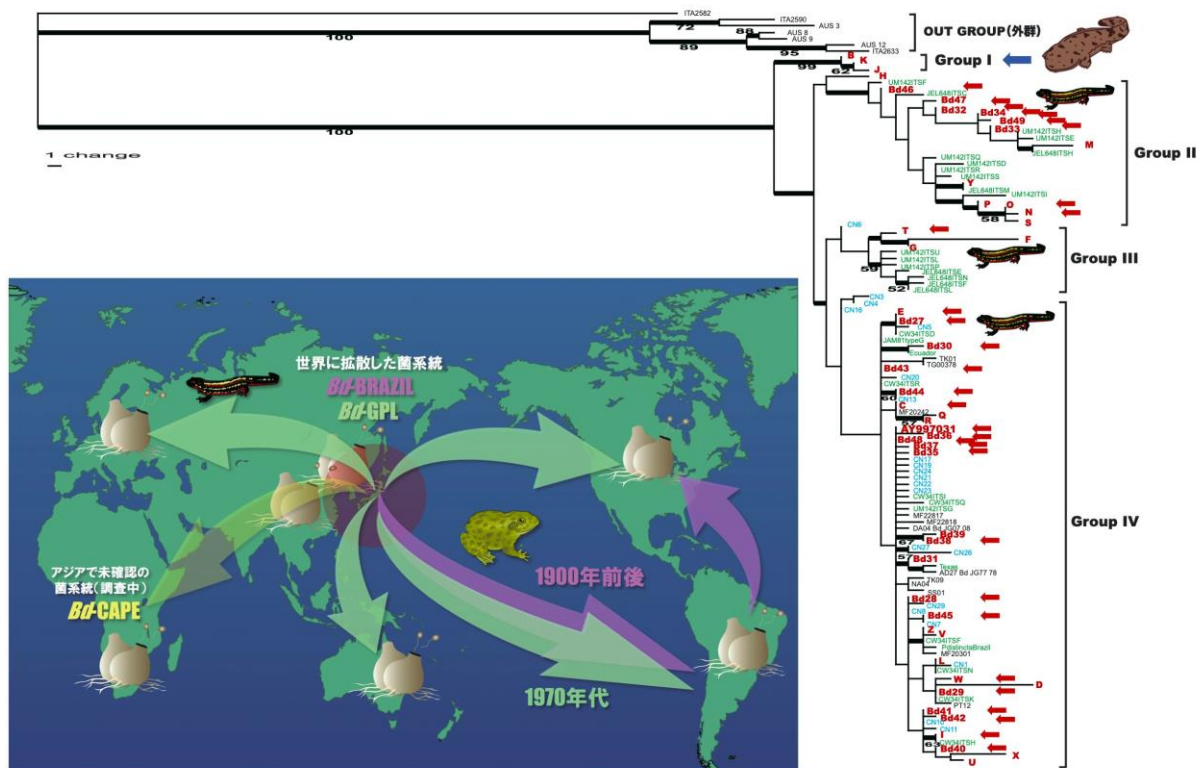


図. 日本列島および世界のカエルツボカビ菌 DNA 系統樹および推定分布拡大プロセス

系統樹の赤色で記されたコードが日本列島で検出された DNA 系統で、それ以外の色が世界各地で報告されている系統。日本のカエルツボカビ菌が最も系統多様性が高い。世界の系統は大きく4つのグループに分類され、グループ2がブラジル系統 (Bd-Brazil)、グループ3および4が全球拡大系統 (Bd-GPL) と称される。グループ1はオオサンショウウオ固有の系統で、それ以外のグループは、全て沖縄固有種シリケンイモリから検出されている。系統関係と標本分析から、両生類の国際移送に伴って菌が世界に分布拡大したプロセスが推定される (Goka et al. 2021, *Journal of Fungi*, doi:10.3390/jof7070522 より作図)。

参考文献

1. Berger L, Speare R, Daszak P, et al. (1998) Chytridiomycosis causes amphibian mortality associated with population declines in the rainforests of Australia and Central America. *Proc Natl Acad Sci* 95: 9031-9036
2. Fisher MC and Garner TWJ (2020) Chytrid fungi and global amphibian declines. *Nature Reviews Microbiology* 18: 332-343.
3. Goka, K, Une Y, Kuroki T, Suzuki K, Nakahara M, Kobayashi A, Yokoyama J, Mizutani T and Hyatt A D (2009) Amphibian chytridiomycosis in Japan: distribution, haplotypes, and possible entry into Japan. *Molecular Ecology* 18: 4757-4774.
4. Goka K, Yokoyama J and Tominaga A (2021) Distribution and Genetic Diversity of the Amphibian Chytrid in Japan. *J Fungi* 7, 522. <https://doi.org/10.3390/jof7070522>
5. Johnson CK, Hitchens PL, Pandit PS, Rushmore J, Evans TS, Young CCW and Doyle MM (2020). Global shifts in mammalian population trends reveal key predictors of virus spillover risk. *Proc. R.*

Soc. B, 287: 20192736.

6. O'Hanlon SJ, Rieux A, Farrer RA, et al. (2018) Recent Asian origin of chytrid fungi causing global amphibian declines. *Science* 360: 621-627.

• • • • • MEMO • • • • •

演題 2. 「野生動物に由来する感染症と環境」

国立研究開発法人森林研究・整備機構森林総合研究所

生物多様性・気候変動研究拠点 研究専門員

おかべ きみこ
岡部 貴美子

学歴・職歴

| | |
|-------------|-----------------------------|
| 1984年 | 千葉大学園芸部卒業 |
| 1985年 | 千葉大学園芸部研究生 |
| 1988年 | 林野庁林業試験場（現森林総合研究所） 研究員 |
| 1995年—1997年 | ミシガン大学動物学研究所 客員研究員兼任 |
| 1996年 | 森林総合研究所 主任研究員 |
| 2003年 | 森林総合研究所 昆虫生態研究室長 |
| 2008年 | 森林総合研究所 森林昆虫研究領域チーム長 |
| 2009年～現在 | 千葉大学園芸学部 客員教授 |
| 2016年 | 森林総合研究所 生物多様性研究拠点長 |
| 2021年 | 森林総合研究所 生物多様性・気候変動研究拠点長 |
| 2016年～現在 | 森林総合研究所生物多様性・気候変動研究拠点 研究専門員 |

学 位 博士（学術）

受賞歴

なし

所属学会 日本生態学会、日本ダニ学会、日本土壤動物学会

専門分野 生態学・ダニ学

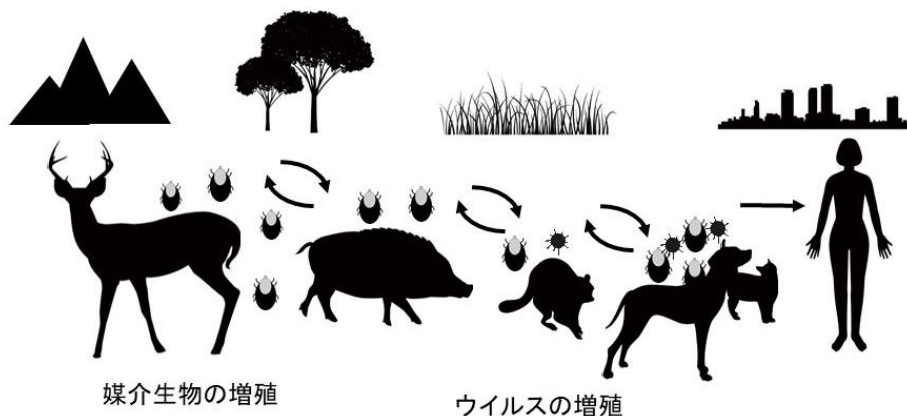
主な著書

13. Iijima H, Watari Y, Doi K, Yasuo K, Okabe K: Forest fragmentation and warmer climate increase tick-borne disease infection. *EcoHealth* 2025 (in press).
14. Iijima H, Watari Y, Furukawa T, Okabe K: Importance of host abundance and microhabitat in tick abundance. *Journal of Medical Entomology* 59: 2110-2119. 2022.
15. Thompson ID, Guariguata MR, Okabe K, Bahamondez C, Nasi R, HeymellV, Sabogal C: An operational framework for defining and monitoring forest degradation. *Ecology and Society* 18:20. 2013.
16. Thompson ID, Okabe K, Tylianakis JM, Kumar P, Brockerhoff EG, Schellhorn N, Parrotta JA, Nasi R: Forest biodiversity and the delivery of ecosystem goods and services: Translating science into policy. *BioScience* 61:972-981. 2011.
17. Okabe K, Makino S: Parasitic mites as part-time bodyguards of a host wasp. *Proceedings of the Royal Society B* 275:2293-7. 2008.

要 旨

新興・再興感染症の60%以上は、ヒト以外の動物が持つ病原体に由来することが明らかになり、その多くは野生動物に由来すると考えられている¹。中東呼吸器症候群やエボラ感染症などの新興人獣共通感染症の発生に伴い、2000年代には自然生態系と新興感染症の関係にかかる研究が急速に増加した。そしてグローバルスケールの解析によって、生物多様性の高い熱帯地域がハイリスクのホットスポットにあてはまること、新興感染症のスピルオーバーには野生動物種数などを含む生物多様性、気候変動、土地利用変化、汚染などが共通要因であることなどが明らかになった^{2,3}。また新興感染症の病原体の多くは、家畜へのスピルオーバーを介して、人に感染可能になってきたことが示唆された⁴。一方野生動物の中では、げっ歯類やコウモリが人と共通する病原体の主要な保有動物とされてきたが、げっ歯類の分析から、それらは生態系のかく乱に適応し、人の居住エリアで密度増加が可能な種であることが明らかになった⁵。これらのことから生態系の改変と特定の動物の密度増加が、新興感染症のスピルオーバーに強く関与していると考えられる。

一方で、日本国内に端を発するアウトブレイクやパンデミックが予想された感染症は、見受けられない。しかし最近では、いくつかのマダニが媒介する感染症の感染拡大が懸念されている。これらは人から人へ感染拡大しない、野生動物由来の感染症である。そこで私たちは、獣医学、野生動物管理、環境保全の専門家が連携し、マダニが媒介するウイルス性感染症である重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の感染拡大に着目して、リスク抑制を目的とする研究を進めてきた。2011年に中国で発見され、2013年に日本で初めて報告されたSFTSは、日本国内で北上東進を続けながら、感染者数が増加し続けている。中国や韓国などの大陸では家畜が主な保有動物であり、人への刺咬害の報告が多いフタトゲチマダニが主な媒介種である。しかし国内では野生動物がウイルスを保有すると考えられ、複数種のマダニの関与が疑われている。私たちの研究プロジェクトでは、シカやイノシシなどの大型動物の密度増加が、マダニ密度の増加に強く影響することを明らかにした⁶。一方でウイルスを増幅する動物は、アライグマなどである可能性が示唆された⁷。これらのことから森林地帯でシカなどの大型哺乳類密度の増加に伴ってマダニが増加し、里山の野生動物によってマダニ類が人里に運ばれて、感染数が増加する可能性が示唆された。



さらに実際の感染地点の地理的データを用いた空間統計解析から、SFTS の感染は林縁の長さ
と正の相関を示すことが明らかとなった⁸。これまで農業従事者のリスクが懸念されていたもの
の農地面積と感染数の相関はなく、人から人へ感染する感染症では重要な人口密度との関係性
も認められなかった。森林と非森林生態系の境界である林縁は、森林、里山、草原（オープンラ
ンド）に生息する様々な野生動物が出現する環境であることから、私たちは野生動物と人との接
点となる生態系、すなわち森林と人が利用するエリアとの境界域の管理の重要性を指摘してい
る。

新興感染症の感染拡大は、社会経済に長期にわたって負の影響を及ぼす。生態系保全によるリ
スク抑制が最も低コストと予想されるものの、感染症のタイプによって、あるいは地域によっ
て、具体的な対策や方法は大きく異なると考えられる。新興感染症を視野に入れた生態系管理
は、まだ議論の緒についたところである。感染症リスク抑制のためには、グローバルなセクター
間の連携が必要である。

参考文献

1. Jones, K. E. et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* **451**, 990–993, (2008).
2. Allen, T. et al. Global hotspots and correlates of emerging zoonotic diseases. *Nature Comm* **18**, 1124 (2017).
3. Mahon, M. B. et al. A meta-analysis on global change drivers and the risk of infectious disease. *Nature* **629**, 830–836, (2024).
4. Johnson C. K. et al. Spillover and pandemic properties of zoonotic viruses with high host plasticity. *Sci Rep* **5**, 14830, (2015).
5. Keesing, S. & Ostfeld R. S. Emerging patterns in rodent-borne zoonotic diseases. *Science* **385**, 1305-1310, (2024).
6. Iijima et al. Importance of Host Abundance and Microhabitat in Tick Abundance. *J Med Entomol* **59**, 2110-2119, (2022).
7. Tatemoto, K. et al. Roles of raccoons in the transmission cycle of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. *J Vet Med Sci* **84**, 982-991, (2022).
8. Iijima et al. Forest fragmentation and warmer climate increase tick-borne disease infection. *EcoHealth* (2025, inpress)

..... MEMO

演題 3. 「新興感染症に対する One Health アプローチ」

国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 獣医科学部 部長

まえだ けん
前田 健

学歴・職歴

| | |
|--------|--------------------------------|
| 1993 年 | 東京大学農学部獣医学科卒業 |
| 1996 年 | 東京大学大学院農学生命科学研究科博士課程修了 博士（獣医学） |
| 1996 年 | 山口大学農学部 准教授（旧、助教授） |
| 2001 年 | マサチューセッツ州立大学医学部 研究員 |
| 2009 年 | 山口大学共同獣医学部（旧、農学部） 教授 |
| 2019 年 | 国立感染症研究所獣医科学部 部長 |
| 2020 年 | 山口大学 名誉教授 |
| 2020 年 | 東京農工大学 客員教授 |
| 2020 年 | 岐阜大学 客員教授 |
| 2021 年 | 東京理科大学 客員教授 |
| 2023 年 | 早稲田大学 客員教授 |

学 位 博士（獣医学）

受賞歴

第 1 回大田原豊一賞（2020 年）
井上研究奨励賞（1998 年）
獣医学奨励賞（1997 年）

所属学会 日本獣医学会、日本獣医師会、日本衛生動物学会、日本ウイルス学会、日本細菌学会、日本感染症学会

専門分野 獣医微生物学、動物由来感染症学

主な著書

1. Matsuu A, Tatemoto K, Ishijima K, Nishino A, Inoue Y, Park ES, Tamatani H, Seto J, Higashi H, Fukui Y, Noma T, Doi K, Nakashita R, Isawa H, Kasai S, Maeda K*. Oz virus infection among six animal species in Japan, including macaques, bears, and companion animals. *Emerg Infect Dis.* (In press)
2. Nishino A, Tatemoto K, Ishijima K, Inoue Y, Park ES, Yamamoto T, Taira M, Kuroda Y, Virhuez-Mendoza M, Harada M, Nakamura N, Morimoto G, Yamaguchi H, Ariizumi T, Takano A, Shimoda H, Matsuno K, Maeda K*. Transboundary Movement of Yezo Virus via Ticks on Migratory Birds, Japan, 2020-2021. *Emerg Infect Dis.* 2024. 30(12):2674-2678.
3. Park ES, Kuroda Y, Uda A, Kaku Y, Okutani A, Hotta A, Tatemoto K, Ishijima K, Inoue Y, Harada M, Ami Y, Shirakura M, Watanabe S, Suzuki Y, Harada T, Ainai A, Shiwa N, Sakai Y, Iwata-Yoshikawa N, Nagata N, Suzuki T, Hasegawa H, Maeda K*. The comparison of pathogenicity among SARS-CoV-2 variants in domestic cats. *Sci Rep.* 2024. 14(1):21815.
4. Kuroda Y, Ozaki M, Sakai Y, Uchida-Fujii E, Hanada I, Yamamoto T, Tatemoto K, Hirata Y, Sato Y, Katano H, Nagata N, Kato H, Shimada T, Suzuki T, Nakao T, Maeda K*. An outbreak of SARS-CoV-2 omicron variant and deaths of three lions in a zoo. *One Health.* 2024. 19:100870.
5. Harada M, Matsuu A, Park ES, Inoue Y, Uda A, Kaku Y, Okutani A, Posadas-Herrera G, Ishijima K, Inoue S, Maeda K*. Construction of Vero cell-adapted rabies vaccine strain by five amino acid substitutions in HEP-Flury strain. *Sci Rep.* 2024. 14(1):12559.
6. Tran NTB, Shimoda H, Ishijima K, Yonemitsu K, Minami S; Supriyono, Kuroda Y, Tatemoto K, Mendoza MV, Kuwata R, Takano A, Muto M, Sawabe K, Isawa H, Hayasaka D, Maeda K*. Zoonotic Infection with Oz Virus, a Novel Thogotovirus. *Emerg Infect Dis.* 2022. 28(2):436-439.
7. Nouda R, Minami S, Kanai Y, Kawagishi T, Nurdin JA, Yamasaki M, Kuwata R, Shimoda H, Maeda K*, Kobayashi T. Development of an entirely plasmid-based reverse genetics system for 12-segmented double-stranded RNA viruses. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2021. 118(42):e2105334118.
8. Kuwata R, Torii S, Shimoda H, Supriyono S, Phichitraslip T, Prasertsincharoen N, Takemae H, Bautista RCJT, Ehora VDBM, Abella JAC, Dargantes AP, Hadi UK, Setiyono A, Baltazar ET, Simborio LT, Agungpriyono S, Jittapalapong S, Rerkamnuaychoke W, Hondo E, Maeda K*. Distribution of Japanese Encephalitis Virus, Japan and Southeast Asia, 2016-2018. *Emerg Infect Dis.* 2020. 26(1):125-128.

要 旨

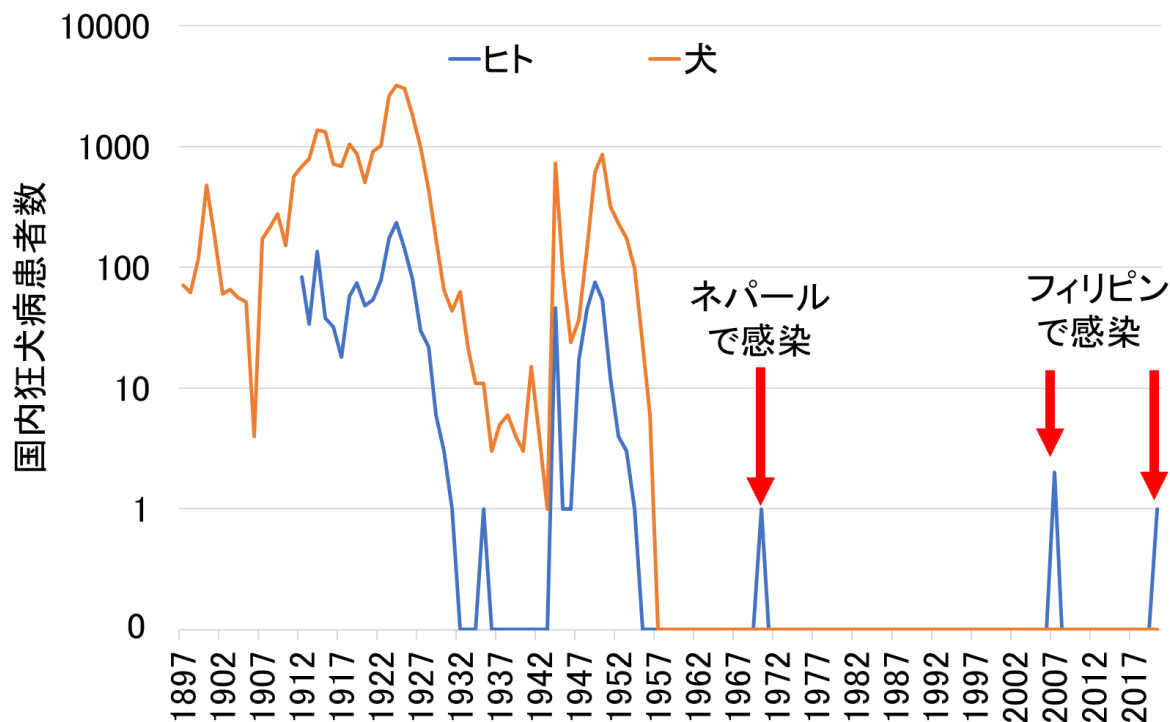
COVID-19 のパンデミックにより世界中が苦しんだ。そして、COVID-19 の流行が収まり、国際移動が再開し始めるとエムボックスの流行が起こった。次々と新たな感染症が発生している。SARS-CoV-2 はコウモリ由来、エムボックスはげっ歯類由来といわれ、新興感染症のほとんどが動物由来である。ウイルスの自然界における状態を知る“ウイルス生態学”がヒトの感染症の対策に重要な知見を与え One Health アプローチに結び付く。

One Health アプローチが実際どのような効果があるのかを実例を挙げて考えてみたい。

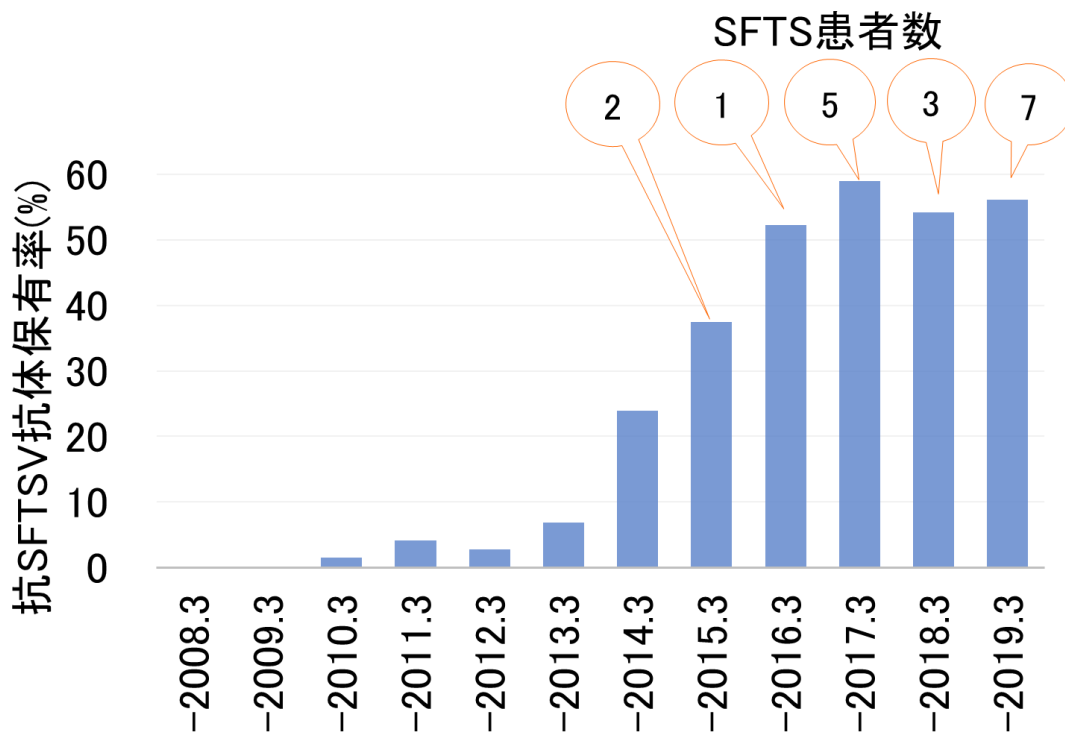
- 1) 狂犬病：日本では 1956 年以降狂犬病の国内発生はなくなった。犬へのワクチン接種と放浪犬対策により、現在でも世界中で 6 万人近くの死亡者が報告されている狂犬病の国内からの撲滅に成功した。狂犬病の撲滅に向けて国民・獣医師が連携し、イヌでの対策を行うことでヒトの狂犬病をなくすことに成功した。日本が誇る One Health アプローチの成功例である。
- 2) 日本脳炎：日本脳炎ウイルスは国内でもかつて数千人の患者が毎年発生し、回復しても後遺症に多くの方が苦しめられた。しかし、ワクチンの徹底が大きいのが、さらに国が実施しているブタでの流行予測調査により日本脳炎の警報を出すことにより感染のリスクを軽減している。これらの成果により 2018 年には日本脳炎患者発生がゼロとなった。まさに動物での状況を知ることにより、ヒトへの感染リスクの軽減に貢献する One Health アプローチの成功例である。
- 3) 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)：SFTS はマダニにより媒介される致死的な新興感染症である。SFTS ウイルスの野生動物での感染状況の調査により、これまで患者発生がなかった地域のヒトでのリスクが高まっていることが判明し、注意喚起を促した結果、その 2 か月後に患者が発生した。これも日本脳炎と同様に動物での状況を知ることにより、ヒトの感染に貢献した One Health アプローチの成功例である。更に、2017 年に SFTS 発症した犬での聞き取り調査により、飼い主への感染が見つかり、動物からマダニを介した直接感染を発見できた。獣医領域からヒト医学への貢献といえる。
- 4) 高病原性鳥インフルエンザウイルス：高病原性鳥インフルエンザウイルスはニワトリにおける致死性感染症である。発生農場でニワトリを淘汰することにより、養鶏場での広がりを防ぐとともに、ヒトへの感染リスクの軽減にも貢献している。動物での対策がヒトへの影響を防ぐ One Health アプローチといえる。

本講演では One Health アプローチの一つとして、動物由来病原体の解析を実施することにより、ヒトへのリスクを調査している我々の調査研究を紹介する。

国内のOne Healthアプローチの成功例



アライグマでSFTS陽性が増加後、患者発生



演題 4. 「エボラウイルスの病原性発現における炎症性応答誘導の分子機序」

国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 ウイルス第一部 部長

えびはら ひでき
海老原 秀喜

学歴・職歴

- 2001年 北海道大学医学研究科 博士課程 修了 医学博士
- 2001年 米国ウイソコンシン大学・マディソン校獣医学部 博士研究員
- 2003年 東京大学医科学研究所 感染免疫部門ウイルス感染分野 CREST 研究員
- 2003年 カナダ公衆衛生庁・国立微生物学研究所 特殊病原体部 客員研究員
- 2007年 東大医科研 感染症国際研究センター高病原性感染症系 特任助教
- 2009年 米国立衛生研究所 (NIH) 国立アレルギー・感染症研究所 (NIAID) ウイルス研究部門 (Laboratory of Virology) 上級研究員 (Staff Scientist)
- 2010年 同 ウイルス研究部門 Molecular Virology & Host-Pathogen Interaction Unit 室長 (Unit Chief)
- 2016年 メイヨークリニック: Mayo Clinic, Department of Molecular Medicine Senior Associate Consultant
- 2017年 メイヨークリニック: Mayo Clinic, Department of Molecular Medicine 独立准教授
- 2021年～現在 国立感染症研究所 ウイルス第一部 部長

学 位 医学博士

受賞歴

2013年11月 米国熱帯医学会 Dalrymple/Young Award 受賞

所属学会 日本ウイルス学会、米国ウイルス学会 (American Society for Virology)

専門分野 ウイルス学

主な著書

1. Mendoza CA, Yamaoka S, Tsuda Y, Matsuno K, Weisend CM, Ebihara H. The NF- κ B inhibitor, SC75741, is a novel antiviral against emerging tick-borne bandaviruses. *Antiviral Res.* 185:104993. 2021.
2. Banadyga L, Hoenen T, Ambroggio X, Dunham E, Groseth A, Ebihara H. Ebola virus VP24 interacts with NP to facilitate nucleocapsid assembly and genome packaging. *Sci Rep.* 7(1):7698. 2017.
3. Safronetz D, Zivcec M, Lacasse R, Feldmann F, Rosenke R, Long D, Haddock E, Brining D, Gardner D, Feldmann H, Ebihara H. Pathogenesis and host response in Syrian hamsters following intranasal infection with Andes virus. *PLoS Pathog.* 7(12):e1002426. 2011.
4. Ebihara H, Rockx B, Marzi A, Feldmann F, Haddock E, Brining D, LaCasse RA, Gardner D, Feldmann H. Host response dynamics following lethal infection of rhesus macaques with Zaire ebolavirus. *J Infect Dis.* 204 Suppl 3(Suppl 3):S991-9. 2011.
5. Ebihara H, Takada A, Kobasa D, Jones S, Neumann G, Theriault S, Bray M, Feldmann H, Kawaoka Y. Molecular determinants of Ebola virus virulence in mice. *PLoS Pathog.* 2(7):e73. 2006.

要 旨

エボラウイルス病 (EVD) は、エボラウイルスによって引き起こされる重篤なウイルス性疾患であり、その致死率は 90% に達する。EVD の重症化には、炎症性サイトカインやケモカインの過剰産生によるサイトカインストームによって引き起こされる全身性炎症応答が深く関与しており、制御不能な炎症反応が致死率と強い関連性を示すことが複数の研究によって明らかにされている。

エボラウイルスの感染による炎症応答の誘導には、マクロファージをはじめとした単球食系細胞 (MPS) が重要な役割を担う。一方、致死的な EVD に認められる全身性の過剰炎症応答に起因する様々な病態には、エボラウイルスに感染したマクロファージにおいて誘導される局所的な炎症性応答と非免疫細胞や組織における広範囲な炎症性応答の増幅、双方が関与していると考えられる。

本研究では、ヒトに 50~90% の致死率の EVD を起こす病原性の高いエボラウイルスが、病原性の低いエボラウイルスと比較して、持続的で高い炎症反応を非 MPS に誘導することを見出した。この非 MPS における炎症応答の誘導は、マクロファージ等の MNP で発現している Toll-like receptor 4 (TLR4) 非依存的に NF- κ B 経路が活性化することによって引き起こされることが明らかになった。

加えて、エボラウイルスの粒子形成と感染細胞からの放出を担う膜タンパク質 VP40 が非 MNP における主要な NF- κ B 活性化因子であることが同定された。さらに、病原性の高いエボラウイルス由来の VP40 は、病原性の低いウイルス由来の VP40 よりも炎症活性化能が高いことが実証された。また、VP40 による炎症性応答の誘導機序として、VP40 が主に TNF α リガンド非依存的な機序で TNFR1 (1 型 TNF 受容体) を介して NF- κ B 経路を活性化することが示唆された。

これらの知見は、エボラウイルスの病原性に関連する制御不能な炎症反応誘導の分子メカニズムを解明する上で重要且つ新たな知見であり、今後、エボラウイルス (タンパク質) と宿主細胞側因子との相互作用に関するさらなる研究を進めることで、重症 EVD における病原性と持続的な炎症反応を引き起こす宿主とウイルスタンパク質の相互作用を標的とした治療法の開発が期待される。

..... MEMO

演題 5. 「エボラウイルスの細胞内増殖機構」

京都大学医生物学研究所 微細構造ウイルス学分野 教授

の だ たけし
野田 岳志

学歴・職歴

| | |
|----------|------------------------------|
| 2001年 | 北海道大学獣医学部獣医学科卒業 |
| 2005年 | 北海道大学大学院獣医学研究科博士課程修了 博士（獣医学） |
| 2005年 | 東京大学医科学研究所感染症国際研究センター 特任助教 |
| 2011年 | 東京大学医科学研究所 准教授 |
| 2013年 | 科学技術振興機構さきがけ 研究員（兼任） |
| 2014年 | 東京大学医科学研究所感染症国際研究センター 准教授 |
| 2015年 | 京都大学ウイルス研究所 教授 |
| 2016年 | 京都大学ウイルス・再生医科学研究所 教授（改組） |
| 2016年～現在 | 東京大学医科学研究所 客員教授 |
| 2022年～現在 | 京都大学医生物学研究所 教授（改組） |
| 2024年～現在 | 京都大学物質－細胞統合システム拠点 連携教授 |
| 2024年～現在 | 日本学術会議 会員 |

学 位 博士（獣医学）

受賞歴

| | |
|--------|-----------------------|
| 2006年度 | 獣医学奨励賞（日本獣医学会） |
| 2010年度 | 杉浦奨励賞（日本ウイルス学会） |
| 2014年度 | 文部科学大臣表彰若手科学者賞（文部科学省） |
| 2015年度 | 奨励賞（日本顕微鏡学会） |
| 2020年度 | 瀬藤賞（日本顕微鏡学会） |
| 2021年度 | 風戸賞（風戸研究奨励会） |
| 2021年度 | 野本賞（日本微生物学連盟） |

所属学会 日本ウイルス学会、日本顕微鏡学会

専門分野 ウイルス学

主な著書

18. Fujita-Fujiharu Y, Hu S, Hirabayashi A, Takamatsu Y, Ng YN, Houru K, Muramoto Y, Nakano M, Sugita Y, Noda T: Structural basis for Ebola virus nucleocapsid assembly and function regulated by VP24. *Nature Communications* 16(1):2171. 2025.
19. Fujita-Fujiharu Y, Sugita Y, Takamatsu Y, Houru K, Igarashi M, Muramoto Y, Nakano M, Tsunoda Y, Taniguchi I, Becker S, Noda T: Structural insight into Marburg virus nucleoprotein-RNA complex formation. *Nature Communications* 13(1):1191. 2022.
20. Noda T, Murakami S, Nakatsu S, Imai H, Muramoto Y, Shindo K, Sagara H, Kawaoka Y: Importance of the 1+7 configuration of ribonucleoprotein complexes for influenza A virus genome packaging. *Nature Communications* 9(1):54. 2018.
21. Noda T, Sugita Y, Aoyama K, Hirase A, Kawakami E, Miyazawa A, Sagara H, Kawaoka Y: Three-dimensional analysis of ribonucleoprotein complexes in influenza A virus. *Nature Communications* 3:639. 2012.
22. Noda T, Sagara H, Yen A, Takada A, Kida H, Cheng H, Kawaoka Y: Architecture of ribonucleoprotein complexes in influenza A virus particles. *Nature* 439:490-492. 2006.

要 旨

エボラウイルスはマールブルクウイルスとともにフィロウイルス科に属し、ヒトを含む霊長類に致死的な出血熱を引き起こす。6種のエボラウイルスのうち、1種を除き承認された治療薬は存在せず、その開発は急務である。エボラウイルスは一本鎖マイナス鎖のRNAをゲノムとして持つ。フィラメント状のウイルス粒子はエンベロープ（脂質二重膜）に包まれており、その内部には螺旋状のヌクレオカプシドが存在する。ヌクレオカプシドはゲノムRNAと複数のウイルスタンパク質により構成され、ゲノムRNAの転写・複製を担うだけでなく、ゲノムRNAの細胞内輸送や子孫ウイルス粒子への取込みに関与することが知られている。

私たちはこれまで、エボラウイルスのヌクレオカプシド形成機構およびその機能制御機構に関する研究を進めてきた。これまでに、3種類のウイルスタンパク質（NP・VP24・VP35）がヌクレオカプシドの形成に不可欠であること、NP-RNA複合体がヌクレオカプシドのコアとなることを明らかにした(1-3)。さらに、クライオ電子顕微鏡を用いた構造解析により、螺旋状NP-RNA複合体の高分解能構造を決定し、ヌクレオカプシド形成に重要な分子間相互作用をアミノ酸レベルで決定した(4-6)。しかし、VP24やVP35がどのように螺旋状NP-RNA複合体とアSEMBルしヌクレオカプシドを形成するのか、その詳細は未だ不明のままである(7)。本セミナーでは、私たちの研究によって少しずつ明らかになってきたヌクレオカプシドの形成機構や構造や、ヌクレオカプシドの機能制御の構造基盤に関する最新の知見を紹介する。

参考文献

9. Noda, T. et al. Assembly and budding of Ebolavirus. *PLoS Pathog* **2**, e99 (2006).
10. Noda, T. et al. Characterization of the Ebola virus nucleoprotein-RNA complex. *J Gen Virol* **91**, 1478-83, (2010).
11. Bharat, T. et al. Structural dissection of Ebola virus and its assembly determinants using cryo-electron tomography. *PNAS* **109**, 4275-80, (2012).
12. Sugita, Y. et al. Cryo-EM structure of the Ebola virus nucleoprotein-RNA complex at 3.6 Å resolution. *Nature* **563**, 137-140, (2018).
13. Fujita-Fujiharu, Y. et al. Structural insight into Marburg virus nucleoprotein-RNA complex formation. *Nat Commun* **13**, 1191, (2022).
14. Hu, S. et al. Cryo-electron microscopic structure of the nucleoprotein-RNA complex of the European filovirus, Lloviu virus. *PNAS Nexus* **2**, pgad 120, (2023).
15. Wan, W. et al. Structure and assembly of the Ebola virus nucleocapsid. *Nature* **551**, 394-397, (2017).

..... MEMO

演題 6. 「動物由来ウイルスのリスク評価に向けたバイオインフォマティクス技術の開発」

千葉大学大学院医学研究院 感染病態学 特任助教

かわさき じゅんな
川崎 純菜

学歴・職歴

- 2013 年～2017 年 山口大学農学部獣医学科
2017 年～2019 年 山口県岩国健康福祉センター 獣医師
基礎研究から離れ、公衆衛生分野（食品衛生管理・食肉検査）に従事
2019 年～2022 年 京都大学大学院生命科学研究科 博士後期課程
日本学術振興会 特別研究員(DC1)
2022 年～2024 年 早稲田大学 理工学術院総合研究所
日本学術振興会 特別研究員(PD)
2024 年～現在 千葉大学大学院医学研究院 特任助教
ウイルス学・感染症学に資するバイオインフォマティクス技術の開発に取り組む

学 位 博士（生命科学）

受賞歴

- 第 40 回（2024 年度）井上研究奨励賞
第 14 回（2021 年度）京都大学優秀女性研究者奨励賞（学生部門）
2020 年度日本獣医学会・微生物学分科会若手奨励賞

所属学会 日本ウイルス学会、日本バイオインフォマティクス学会、日本獣医学会

専門分野 ウイルス学・生命情報科学

主な著書

23. *Kawasaki J, Suzuki T, Hamada M. Hidden challenges in evaluating spillover risk of zoonotic viruses using machine learning models. *bioRxiv*, 2024.
24. Iuchi H, Kawasaki J, Kubo K, Fukunaga T, Hokao K, Yokoyama G, Ichinose A, Suga K, Hamada M. Bioinformatics approaches for unveiling virus-host interactions. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 21;1774-1784, 2023.
25. *Kawasaki J, Tomonaga K, Horie M. Large-scale investigation of zoonotic viruses in the era of high-throughput sequencing. *Microbiol. Immunol.*, 67; 1-13, 2022.
26. *Kawasaki J, Kojima S, Tomonaga K, Horie M. Hidden viral sequences in public sequencing data and warning for future emerging diseases. *mBio*, 12; e01638-21, 2021.
27. Iwamoto M, Shibata Y, Kawasaki J, Kojima S, Li YT, Iwami S, Muramatsu M, Wu HL, Wada K, Tomonaga K, Watashi K, Horie M. Identification of novel avian and mammalian deltaviruses provides new insights into deltavirus evolution. *Virus Evolution*, 7;1 veab003, 2021.
28. *Kawasaki J, Kojima S, Mukai Y, Tomonaga K, Horie M. 100-My history of bornavirus infections hidden in vertebrate genomes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 118; e2026235118, 2021.
29. Mukai Y, Horie M, Kojima S, Kawasaki J, Maeda K, Tomonaga K. An endogenous bornavirus-like nucleoprotein in miniopterid bats retains the RNA-binding properties of the original viral protein. *FEBS Letters*, 596; 3 323-337, 2022.
30. *Ngo M, *AbuEed L, *Kawasaki J, Oishi N, Pramono D, Kimura T, Sakurai M, Watanabe K, Mizukami, Y, Ochi Y, Anai Y, Odahara Y, Umehara D, Kawamura M, Watanabe S, Miyake A*, Nishigaki K. Multiple recombination events between endogenous retroviral elements and feline leukemia virus. *Journal of Virology*, e0140023, 2024.
31. *Kawasaki J, *Miyake A, *Ngo H, Makundi I, Muto Y, Khan AH, Smith DJ, Nishigaki K. Reduced folate carrier: an entry receptor for a novel feline leukemia virus variant. *J. Virol.*, 93; e00269-19, 2019.
32. *Kawasaki J, Kawamura M, Ohsato Y, Ito J, Nishigaki K. Presence of a shared 5'-leader sequence in ancestral human and mammalian retroviruses and its transduction into feline leukemia virus. *J. Virol.*, 91; e00829-17, 2017.
33. Ito J, Baba T, Kawasaki J, and Nishigaki K. Ancestral Mutations Acquired in Refrex-1, a Restriction Factor against Feline Retroviruses, during its Cooption and Domestication. *Journal of Virology*, 90; 3, pp 1470–1485, 2016.


要 旨

動物からヒトへのウイルス伝播によって、多くの感染症が引き起こされてきた。将来のパンデミックに備えるには、ヒトだけでなく動物を対象とした感染症対策、すなわち One health 理念に基づいたアプローチが必要である。しかし、ヒトと動物を対象とした大規模なウイルス感染調査の実施は、金銭的・人的負担の観点から現実的ではない。そこで私は、データベースに蓄積されてきた次世代シーケンズデータを活用することで、動物に潜む多様なウイルスを大規模かつ低コストに調査しようと試みている。さらに、同定されたウイルスの性状解析を効率化するために、ウイルスの遺伝子配列情報のみからヒトへの感染リスクを評価する機械学習モデルの構築にも取り組んでいる。本シンポジウムでは、これらの研究成果を紹介し、動物由来ウイルス感染症の監視・制御に向けた異分野連携について議論したい。

参考文献

1. *#Kawasaki J, Suzuki T, Hamada M. Hidden challenges in evaluating spillover risk of zoonotic viruses using machine learning models. *bioRxiv*, 2024.
2. Iuchi H, Kawasaki J, Kubo K, Fukunaga T, Hokao K, Yokoyama G, Ichinose A, Suga K, Hamada M. Bioinformatics approaches for unveiling virus-host interactions. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, **21**;1774-1784, 2023.
3. *#Kawasaki J, Tomonaga K, Horie M. Large-scale investigation of zoonotic viruses in the era of high-throughput sequencing. *Microbiol. Immunol.*, 67; 1-13, 2022.
4. *#Kawasaki J, Kojima S, Tomonaga K, Horie M. Hidden viral sequences in public sequencing data and warning for future emerging diseases. *mBio*, 12; e01638-21, 2021.

..... MEMO



公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団
〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1-4-2
千里ライフサイエンスセンタービル20階
TEL:06-6873-2006 FAX:06-6873-2002
E-mail: tmp-2021@senri-life.or.jp
URL: <https://www.senri-life.or.jp/>