

#### 内容

- ・特集：農研機構動物衛生研究部門のこれまでと未来投資戦略
- ・研究：インフルエンザウイルスゲノム自動解析ソフトウェア「FluGAS」の開発と活用
- ・研究：畜産分野におけるベンチマーキングシステム
- ・長期在外報告：ロタウイルス等下痢症ウイルスに対する新規免疫賦与法の探索
- ・報告：平成30年度講習会日程 (1)
- ・Hot Topics

## 特集 農研機構動物衛生研究部門のこれまでと未来投資戦略

OGURA Hiroaki  
動物衛生研究部門長 小倉 弘明

平成29年に国内で発生があった家畜伝染病（法定の25疾病）は、高病原性鳥インフルエンザ、ヨーネ病など4疾病で、戦後、畜産が復興していく中で課題だった多くの疾病が清浄化されるか清浄化を確認する段階になっている。これらの取組を技術面で支えてきたのは、かつての家畜衛生試験場、動物衛生研究所、今の農研機構動物衛生研究部門だ。

行政サイドにいた私自身の経験。平成のはじめ、オーエスキー病対策が大きな課題で、いつの間にか豚繁殖・呼吸障害症候群（PRRS）も広く浸潤していた。諸般の事情で言われたとおりの対応はできなかったが、その時々のお助言は後でみればすべて正しかった。平成8年に豚コレラ撲滅対策がはじまる。年間1千数百万頭にもなるワクチン接種を中止するという大きな転換。その検討段階でつくばに相談に来た。若い頃、時代を変えた生ワクチンの開発にも携わったその人は、技術面の問題はすべてうちで面倒を見るからと背中を押してくれた。反対運動を展開する生産者の説得に同行してくれたのは、やはりワクチン開発に携われた大先輩方だ。平成12年春、92年ぶりの口蹄疫。ウイルスの導入も許可されない中、海外での研修を重ねて数々の検査法が準備され、最後の診断の決め手はまだ新しかったPCR法。牛での症状は限られ、6万検体にも及ぶ膨大な数の抗体検査で清浄性確認。養豚生産者から、豚の検査はしないのかとの不満。必ず症状が出る、下手に検査に出向いて感染させたら取り返しつかないぞと言われたが、その後の感染試験では、豚は典型的な症状で大量のウイルス排泄。そのとおりの結果だった。平成13年には国内初の牛海綿状脳症（BSE）、16年には79年ぶりの高病原性鳥インフルエンザ。当初から万全の体制というわけではなかっただろうが、基盤となる技術を活用していち早く体制を整え、行政のニーズに漏れなく応えてもらった。平成22年の口蹄疫。30万頭近い家畜が処分される国内最大の発生となったが、終息まで、検査、技術的助言で支えてもらった。国内での初めてのワクチン使用も、当然、Vaccine to Liveと考え、接種後の対応を思案する私たちに、ヨー

ロッパでVaccine to Killをやった例がある、と助言してくれた人は今すぐそこにいる。

あらためて、最近の家畜衛生事情をながめてみる。国内での病気の発生が少なくなったとはいえ、わが国周辺では重要疾病が常発的に発生。国内に残っている病気はやっかいな病気ばかりで、きっと今までの延長では解決は難しい。

今年度の農研機構の組織目標は、農業・食品分野での科学技術イノベーションの創出、「Society 5.0」の早期実現で、機構内連携、産学官連携、グローバル連携を強化、推進する。この6月15日に「未来投資戦略2018」が閣議決定された。副題には「Society 5.0」「データ駆動型社会」への変革とある。機構の組織目標は政府の方針だ。戦略の中を読んでみると、過去の成功体験にとらわれた内向き志向や自前主義から180度転換し、既存の組織や産業の枠組みを超えて、技術と人材、データと現場の新たなマッチング等を通じたオープンイノベーション、社会変革を飛躍的に進めることが不可欠、とあり、試行錯誤しながら「まずやってみる」という姿勢とそれを後押しするプロセスが極めて有効、ともある。

先人たちの成功体験も大切だと思うし、学術研究は日々の考察と実証の積み重ねだとも思うが、目の前には多くの可能性、選択肢が広がっている。先人達のこれまでの成果も、それまでにこだわらない、やってみようという気持ちで形にされた当時のイノベーションだったのかもしれない。日本の家畜衛生水準は世界のトップレベルにあり、それを支えてきたのは日本の動物衛生研究だ。日本の家畜衛生のこれまででは成功で、その中心であったことを自信にして、頼れる存在としてこれからも進んでいかなければと思う。



## 研究情報

# インフルエンザウイルスゲノム自動解析ソフトウェア「FluGAS」の開発と活用

越境性感染症研究領域 インフルエンザユニット長 <sup>UCHIDA</sup> 内田 <sup>Yuko</sup> 裕子

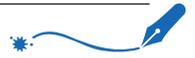
高病原性鳥インフルエンザや冬季に人で流行する季節性インフルエンザの原因となるウイルスは、A型インフルエンザウイルスに属し、家畜衛生及び公衆衛生のいずれの観点からも重要な病原体である。A型インフルエンザウイルスはさらに2つのウイルス表面タンパク質により亜型に分類され、赤血球凝集素 (HA) で18亜型、ノイラミニダーゼ (NA) で11亜型、理論上198パターンの亜型が存在する。HA亜型の中でH5亜型のA型インフルエンザウイルスは、2003年以降世界各地の家禽で高病原性鳥インフルエンザ (HPAI) を引き起こしており、またH7亜型によるHPAIも数年おきに世界各地で散発的に発生し、世界的な食料の安定供給に影響を及ぼしている。さらに中国では、2013年以降H7N9亜型の鳥インフルエンザウイルスの人への感染が多発しており、本ウイルスによるパンデミックが危惧されている。この為、家畜伝染病予防法ではH5及びH7亜型のA型インフルエンザウイルスは、対象家禽への病原性の有無に関係なく、法的な摘発淘汰の対象と規定しており、家禽から分離されるA型インフルエンザウイルスの亜型を正確かつ迅速に決定することは家畜防疫上大変重要である。一方、公衆衛生の観点からは、冬季人で流行するインフルエンザが上述したA型に加えB型インフルエンザウイルスも原因となっている。A型及びB型インフルエンザによる人における季節性インフルエンザ予防にはワクチン接種、治療には薬剤の投与が行われている。それらに使用するワクチン株の選定や、薬剤耐性ウイルスの出現を検知するためには、大量のウイルスゲノムを迅速に解析することが重要となっている。

近年ウイルスのゲノム解析に次世代シーケンサーを用いることで迅速に大量のウイルスゲノム解読が可能となった。しかしながらその一方で次世代シーケンサーから読み出される断片化されたウイルスゲノム配列由来の短いリード (約200塩基) の集まりからなる膨大な解読データを人の手によって (もちろんコンピュータの手助けのもとではあるが)、基となる遺伝子配列に再構築して、ウイルスの型や亜型の同定、推定アミノ酸配列から鶏への病原性や薬剤耐性の推定を行うことに膨大な時間が割かれることとなった。

高病原性鳥インフルエンザを疑う異常家禽が農場で発見されると、所轄の都道府県の家畜保健衛生所が一次検査を行った後、農研機構動物衛生研究部門

(動衛部門) インフルエンザユニットで、ウイルスの確定診断を行うこととなっている。動衛部門における確定診断ではHA、NA亜型の決定、鶏を用いたウイルスの静脈内接種試験又はHAタンパク質の推定アミノ酸配列に基づいて鶏に対する病原性を決定する。HA、NA亜型の決定は以前は血清学的検査によって行っていたが、現在では迅速に診断結果を出せるシーケンサーを用いた遺伝子解析結果による検査が中心となっている。また、当ユニットでは環境省が行っている冬季日本に渡ってくる野鳥を対象とした鳥インフルエンザウイルスの調査で得られる検体についても、遺伝子解析結果で亜型の決定やウイルスの由来を分析している。我々のユニットでは、HPAIの国内侵入の多発に伴い、HPAI発生時の緊急対応の中でいかに早く、正確に、かつ人手をかけずに正確な遺伝子配列の解読を行うかという課題に直面していた。

通常次世代シーケンサーで出力されたリードの集まりから配列情報を正確に構築するためには、その基となる適切な参照配列を事前に準備する必要があることから、新規ウイルスの配列の場合は既知のいずれのウイルスを参照配列として用いるかが塩基配列構築に先立つ大きな問題となる。この選択が適切でないと、構築された配列が正しい配列にならないことがある。一方、次世代シーケンサーで出力されたリードをコンピュータで自動的につなぎ合わせて、元のゲノム配列を再構築する *de novo* アセンブル解析は参照配列に依存しない一方で、トライアンドエラーによる再構築であるため、通常のコンピュータでは長時間を要することから、迅速に大量のデータ解析を行うには向いていない。このため、我々は独自に次世代シーケンサーからのデータの自動解析が可能なインフルエンザウイルスゲノム自動解析ソフトウェア「FluGAS」を (株) ワールドフュージョンと共同開発し、特許出願 (特願2015-225690) を行なった。FluGASは、Automatic *Influenza* Genome Assembly and Subtyping system の略称で、文字通り自動的 (Automatic) に次世代シーケンサーから読み出される断片化されたインフルエンザウイルスゲノム (*Influenza* Genome) 配列由来の短いリード (約200塩基) の集まりから元の遺伝子配列を構築し (Assembly)、各遺伝子分節の塩基配列ファイルを出力し、その出力ファイルをもとにA/B型別を行い、A型についてはHA及びNA亜型の同定 (Subtyping) ま



でを自動で行うソフトウェアである。さらにこの出力ファイルをもとに公共データベースへの登録ファイルも自動的に作成されることから、ウイルスゲノム解析の時間や世界レベルでの遺伝子情報の共有までにかかる時間が大幅に短縮された。FluGASは、これまでの次世代シーケンサーを用いた解析における重大な問題を一気に解決し、かつ次世代シーケンサーからの出力データファイルをそのままソフトウェア上にドラッグアンドドロップするだけで解析が開始される、大変簡単なソフトウェアである(図)。また、検体当たりの解析に要する時間も約30分であるだけでなく、解析が並行して行われるため、検体数の増加は必ずしも解析時間の延長にはつながらない。現在次世代シーケンサーの1ランでの解読可能なインフルエンザウイルスの数はおよそ20検体であるが、これらの全データ解析も約360分で完了する。

FluGASの実用例として、最近では2018年1月香川県で発生した高病原性鳥インフルエンザの原因ウイルスの由来についてのプレスリリースがある([http://www.naro.affrc.go.jp/publicity\\_report/press/laboratory/niah-neo/079281.html](http://www.naro.affrc.go.jp/publicity_report/press/laboratory/niah-neo/079281.html))。香川県中央家畜保健衛生所で分離された原因ウイルス15株が発生の3日後にインフルエンザユニットに搬入された。これらのウイルスの全ゲノム配列を次世代シーケンサーで解

読し、そのデータをFluGASで全ゲノム配列へと再構築した。得られた8本の遺伝子分節の塩基配列データを既知のA型インフルエンザウイルスと比較することによって、8本の遺伝子分節のうち7本は、2017年度にヨーロッパで流行したH5N8亜型HPAIウイルスに由来し、NA遺伝子は、ユーラシア大陸の野鳥に分布しているHxN6亜型鳥インフルエンザウイルス(Hxとは、HA亜型が不明という意味)に由来していることを明らかにした。また、本ウイルスの推定アミノ酸配列には、抗ウイルス剤であるノイラミニダーゼ阻害剤に対する耐性変異や、哺乳類に対する感染性を増加させる様な既知のアミノ酸変異も認められないこともわかり、これらの解析結果を発生13日後にプレスリリースした。当該発生に対するその他の行政対応等に対応しながら、こういった原因ウイルスの性状解析までを短時間に遂行できたのは、ゲノム配列の解読、構築に次世代シーケンサーとFluGASを用いたからに他ならない。現在本アプリケーションは共同開発企業である(株)ワールドフュージョンから販売されており、今後FluGASを活用する機関が増加することで、家畜衛生及び公衆衛生両面でのインフルエンザウイルスのゲノム情報に基づく感染症対策がより迅速化されることが期待される。



図. 次世代シーケンサー出力データのFluGASを用いた解析フロー

# 研究情報

## 畜産分野におけるベンチマーキングシステム

農研機構 食農ビジネス推進センター プロジェクトプランナー YAMANE Itsuro  
山根 逸郎

### 1. 養豚場の経営評価システム (PigINFO)

ベンチマーキングとは、「自社の成績を同業他社と比較し、優れた他社の経営手法を積極的に取り入れて経営改善を図ること」です。この手法は、競争力が求められるわが国の畜産業にも十分応用が可能です。私達の研究グループ（以下、食農ビジネス）では、2011年より日本養豚開業獣医師協会（JASV）との共同研究を通して、養豚に関するベンチマーキングシステム（PigINFO）を構築し、普及に努めています。PigINFOの詳細については、動衛研ニュース No.52 に紹介していますので参考にして下さい。PigINFOは順調に参加農場数が増え、2018年5月末の時点で全国の173戸の養豚場（母豚数ベースで全国の10%強）が参加しており、3か月に1回、JASVの獣医師を介してデータを収集し解析結果を生産者に返却しています。獣医師は解析結果を用いて、担当する農場の事故率の低減や生産性の改善等に関わる技術的な指導を行います。生産者は解析結果と獣医師の指導内容を踏まえて、生産成績の改善に取り組みます。また毎年システムに参加している生産者を対象としたセミナーを開催し、生産成績の推移等についての情報提供を行うとともに、成績優秀な農場の表彰とその事例報告を行っています。これらの一連の活動を通して、養豚農家の生産性に対する意識を向上させ、養豚場の生産性と経営の向上に大きな貢献をしてきました。

### 2. 養豚場の抗菌剤使用量の評価システム (PigINFO Bio)

平成28年4月に公表された薬剤耐性対策行動計画では、家畜由来の薬剤耐性菌の出現リスクを減らすために、家畜生産現場での抗菌剤の使用低減が求められています。特に養豚分野における抗菌剤の使用量は他の動物種に比較して著しく高く、早急な対応が求められています。そこで食農ビジネスでは、農林水産省の受託研究「薬剤耐性問題に対応した家畜疾病防除技術の開発」に参画して、養豚農場で実際に使用された抗菌剤の種類と量を評価するベンチマーキングシステム（PigINFO Bio）の開発を、JASVと協力しながら行っています（図1）。本課題に協力する獣医師は、養豚場が購入した抗菌剤のデータを収集し、食農ビジネスに送付します。食農ビジネスでは得られたデータを基に、農場ごとの各種抗菌剤使用量（/出荷頭数換算）を算出し、獣医師を通して結果を農場に返却します。生産者は自農場の抗菌剤の使用レベルの実態を把握するとともに、抗菌剤の使用量が高い農家は計画的に使用量を削減していくことが可能となります。PigINFO Bioの普及に加えて、食農ビジネスではPigINFO BioとPigINFOのデータを併用し、抗菌剤の使用実態と生産成績との関係を調査しています。さらに、PigINFO Bioに参画している農場から糞便や環境中の材料を収集し、抗菌剤の使用量と耐性菌の発生リスクの関係性を調べています。

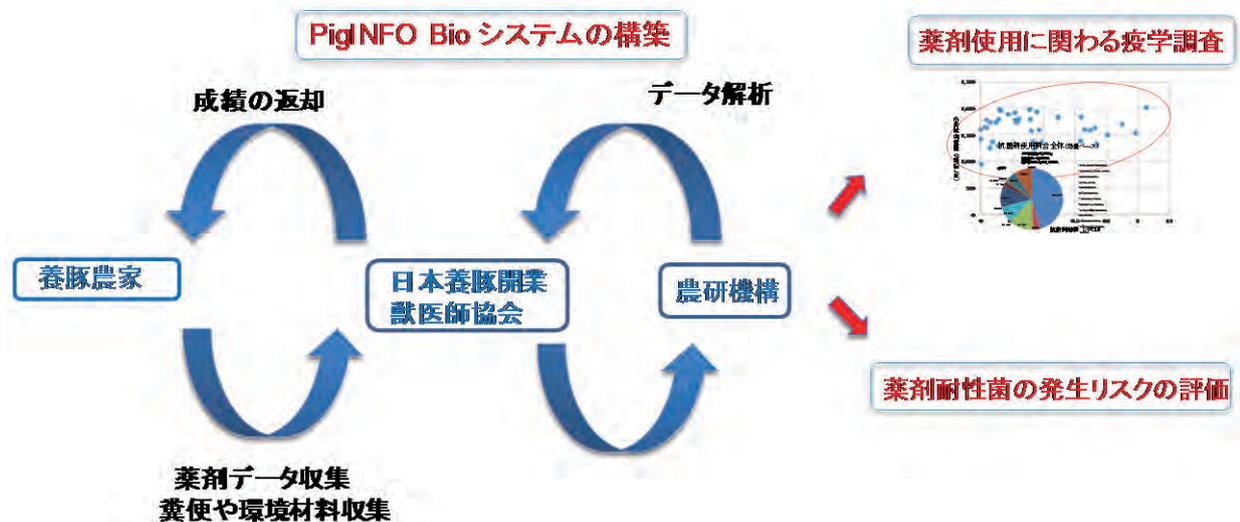
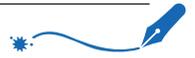


図1. 抗菌剤の使用量を評価するシステム (PigINFO Bio)



### 3. 肉用牛の経営評価システム (CattleINFO)

PigINFO での高い評価を受けて、近年肉用牛におけるベンチマーキングシステムの構築を求められるようになりました。そこで食農ビジネスでは、肉用牛のベンチマーキングシステム (CattleINFO) を構築し、普

及に努めています (図2)。CattleINFO では肉用牛農家から牛の体重や日齢や価格などの生産データを収集して、肉用牛の生産性や経営に関わる各種の指標のベンチマーキングを行います。

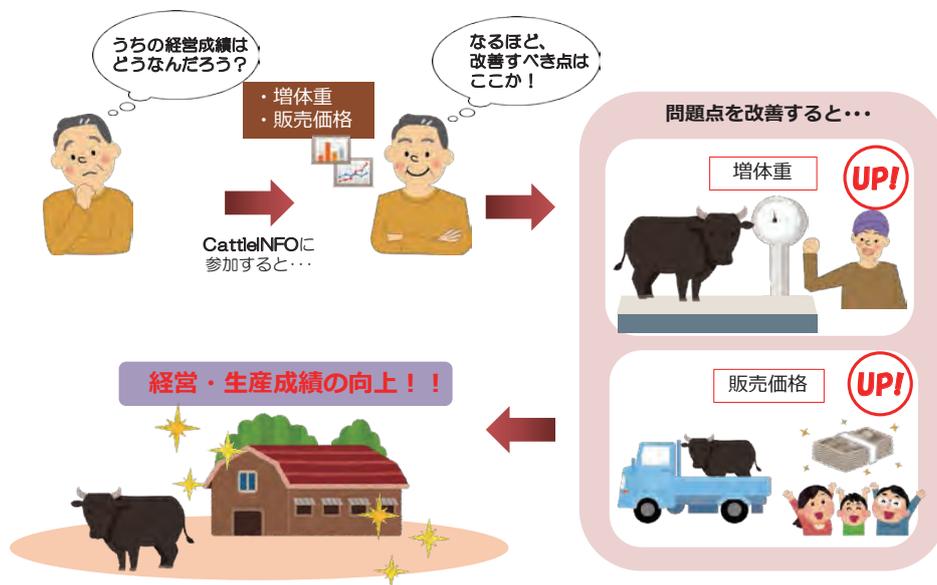


図2. 肉用牛のベンチマーキングシステム (CattleINFO) のイメージ

#### 成績表(全体)

品種: 黒毛和種

性別: 雄(去勢)

2016(平成28)年間

2017/12/15 現在

順番	項目	単位	結果	順位	判定					
					A	B	C	D	E	F
1	成雌牛頭数	頭	16.8							
2	子牛売上高(／年)	円	¥5,648,400							
3	出荷頭数(／年)	頭	7							
4	販売価格(／子牛)	円	¥806,914	77						E
5	販売価格(／成雌/年)	円	¥572,832	21				D		
6	子牛出荷率(／成雌/年)	%	77.2%	21				D		
7	販売時生体重(／子牛)	kg	287.0							
8	生体単価(／kg)	円	¥2,811.5	65				D		
9	販売時日齢(／子牛)	日	276.0							
10	日齢価格(／日)	円	¥2,923.6	78						E
11	日齢体重(／日)	kg	1.040	66				D		
12	子牛事故率(全体)	%	0.00%	1	A					
13	子牛事故率(去勢)	%	0.00%	1	A					
14	子牛生産率(／年)	%	89.1%	14			C			
15	平均分娩間隔	月	13.47	14			C			
16	子牛自家保留率(去勢)	%	0.0%							
17	死産率	%	6.25%	89						E

データ数	上位10%	上位25%	中央値	下位25%	下位10%
38	52.5	34.3	25.1	16.6	11.8
91	¥14,062,680	¥7,864,560	¥4,237,920	¥1,875,960	¥923,400
95	16	10	5	2	1
91	¥976,500	¥923,040	¥877,338	¥844,992	¥786,456
33	¥753,397	¥684,799	¥601,540	¥540,216	¥439,472
37	96.8%	88.7%	79.6%	67.6%	61.3%
92	326.5	314.8	302.3	288.0	275.5
91	¥3,222.7	¥3,045.7	¥2,902.3	¥2,797.3	¥2,748.2
92	297.8	288.0	273.4	260.0	248.5
91	¥3,902.9	¥3,508.4	¥3,164.7	¥3,025.9	¥2,854.2
92	1.235	1.186	1.108	1.031	0.969
109	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	4.00%
90	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
38	96.5%	91.1%	86.3%	74.6%	68.1%
38	12.43	13.17	13.90	16.08	17.63
96	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
109	0.00%	0.00%	0.00%	4.00%	12.00%

凡例: A ~上位10% B 上位10%~25% C 上位25%~50% D 上位50%~75% E 上位75%~90% F 上位90%~

表. CattleINFO の解析結果の例 平成28年成績表-繁殖農場 黒毛和種(去勢)-

# 研究情報 畜産分野におけるベンチマーキングシステム

CattleINFO の対象集団は、農場の飼養形態に応じて繁殖農場と肥育農場に分かれます。それぞれの飼養形態の中で、さらに品種別、雄雌別にデータを分けて解析を行います。

表は繁殖農場の黒毛和種の去勢牛の解析結果の一部です。この農場においては子牛の事故率が A 評価で優れており、子牛の販売価格や日齢価格や死産率が E 評価で劣っていることが読み取れます。

また、去勢牛の販売価格における自農場の立ち位置(図3)や数年間の販売価格の変化グラフ(図4)など、視覚的に経営管理できる解析結果が農家に返却されます。このように成績が劣っている指標の改善を手がけ、経営の向上を図るのがベンチマーキングの基

本となります。CattleINFO は、わが国の肉用牛分野で活用される初めてのベンチマーキングシステムと言えます。今後このシステムを広く日本の肉用牛農家に普及させ、肉用牛の生産成績や経営の向上に役立ててもらいたいことを期待しています。

上記のベンチマーキングシステムの構築とデータの維持・管理、結果の作成と返却は、食農ビジネスを支える多くの有能なスタッフ達と農研機構でもトップクラスと言われる高性能なパソコン群に支えられています(図5)。私たちは新たなベンチマーキングシステムの構築にも取り組み、日本の農業の生産性の向上に役立てていきたいと考えています。

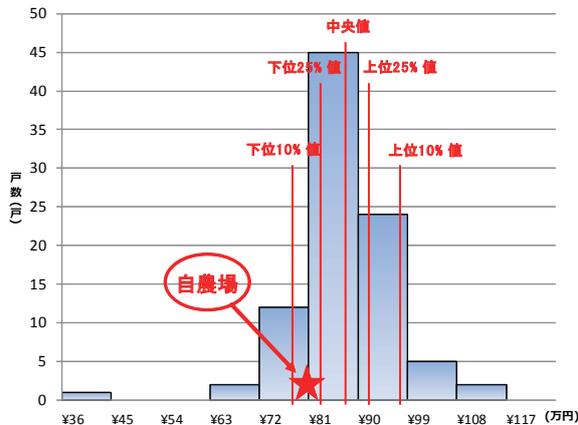


図3. 平成28年 子牛販売価格の分布  
—繁殖農場 黒毛和種(去勢)—

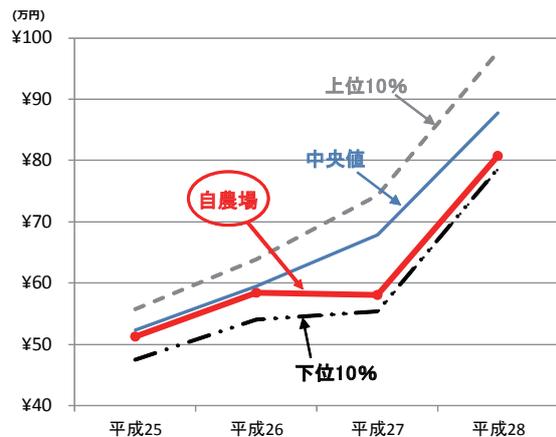
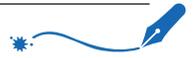


図4. 平成25～28年 子牛販売価格の推移  
—繁殖農場 黒毛和種(去勢)—



図5. ベンチマーキングシステムを支えるスタッフ達  
～農研機構で最高レベル機能を有するコンピュータ群と共に～



# 報告 長期在外研究報告「ロタウイルス等下痢症ウイルス に対する新規免疫賦与法の探索」

ウイルス・疫学研究領域 発病制御ユニット 主任研究員 <sup>MIYAZAKI Ayako</sup> 宮崎 綾子

平成 28 年 5 月 1 日より平成 30 年 4 月 30 日まで、農研機構の長期在外研究制度を利用し、アメリカ合衆国オハイオ州にある The Ohio State University (オハイオ州立大学), Ohio Agricultural Research and Development Center, Food Animal Health Research Program (写真 1) の Linda J. Saif 特別名誉教授 (写真 2) の研究室において「ロタウイルス等下痢症ウイルスに対する新規免疫賦与法の探索」に取り組みました。今回、その在外研究の背景と概要をご報告させていただきます。



写真 1 Food Animal Health Research Program



写真 2 Linda J. Saif 特別名誉教授 (左) と実験室で 1 枚。

## <在外研究の背景>

下痢は養豚農場で頻繁に観察される症状の一つで、主に哺乳期や離乳期の豚で多発します。下痢は死亡による損失をもたらしますが、養豚経営において“同じ量の餌を食べても育ちが悪い、出荷までに時間がかかる”といった飼料効率の低下はより大きな問題になっています。下痢は様々な細菌、ウイルスあるいは寄生虫感染によって引き起こされますが、筆者らが行った調査では哺乳豚と離乳豚の下痢便の約 60% からロタウイルスが検出されており、本ウイルスが若齢豚の下痢の主原因であると考えられます。ところが、国内養豚ではロタウイルスに対するワクチンやその他の予防薬が市販されていません。その理由として、豚で検出されるロタウイルスが非常に多様であること、流行株が年、地域、あるいは農場毎に異なり頻繁に変化することが挙げられます。流行株の多様性に対応するには、異なる血清型ロタウイルスを複数株混合したワクチンを作製する必要がありますが、製造コストと販売費の上昇が実用化の障害となることから、ワクチンに替わる免疫賦与法の開発が求められています。そこで、本在外研究では、「ロタウイルス等下痢症ウイルスに対する新規免疫賦与法の探索」という課題の下、プロバイオティクスによるロタウイルス感染後の下痢軽減及びウイルス感染低減効果とその免疫学的作用機序解明に取り組みました。

## <プロバイオティクス活用の障壁>

プロバイオティクスとは、「生きた微生物で十分量を投与した際に、宿主の健康に有益な影響を及ぼすもの」とされています。養豚でも使用されていますが、その評価は農場により異なります。その一つの要因として、腸内細菌叢が挙げられます。腸内細菌叢はヒトや動物の腸内で一定のバランスを保ちながら共存している多種多様な腸内細菌の集まりです。餌やストレス、感染症によりその構成が容易に変化するため、農場毎、時には個体毎に腸内細菌叢の構成が異なる例も報告されています。ある農場の腸内細菌叢とは調和して効果を示すことができたプロバイオティクス菌も、他農場の腸内細菌叢では何等かの理由により効果を発揮できていないのかもしれませんが、同じ状況が実験状況下でも起こりえます。では、実験の大前提となる腸内細菌叢の再現性にまつわる問題をどのようにクリアしたらよいのでしょうか？

## <無菌豚の有用性>

ここで言う無菌動物とは、分娩間近の妊娠動物から子宮を取り出し、無菌アイソレーター内で胎子を蘇生、無

## 報告 長期在外研究報告「ロタウイルス等下痢症ウイルスに対する新規免疫賦与方法の探索」

菌アインレーター内で滅菌飼料を給与し飼育される、腸内細菌叢などの常在細菌を持たない動物のことです。農研機構 動物衛生研究部門では、無菌豚の作出・飼育に関わる設備と技術を有しています。無菌豚を用いることで腸内細菌叢の影響を除外した、プロバイオティクス本来の宿主免疫調節機能を評価することが可能になります。また、近年、構成が明らかにされた腸内細菌叢を無菌マウスに移植することで腸内細菌叢を安定して再現できるようになり、腸内細菌叢と疾病との関連解明が大幅に進み始めました。無菌豚に腸内細菌叢を移植する実験系が構築できれば、プロバイオティクスと腸内細菌叢との相互作用とそれらが宿主免疫へもたらす影響を再現性よく解析できるようになり、その知見に基づいたよりよい投与方法の検討が可能となると考えられます。

### < Dr. Linda J. Saif 研究室へ >

プロバイオティクスによるロタウイルス感染軽減効果を評価し活用するためには、ウイルス学的・細菌学的・免疫学的解析結果の総合的な考察を通じて作用機序を解明し、よりよい投与方法を検討する必要があります。そこで、そのような研究の世界的第一人者である Linda J. Saif 特別名誉教授の研究室にて在外研究を実施することとしました。

公衆衛生では、ロタウイルス感染症により南アジアと中央アフリカ諸国を中心に5歳以下の乳幼児が毎年22万人死亡しています。これらの国々ではロタウイルス感染症が重篤化しやすく、またワクチンの効果が低いことも問題となっています。Dr. Saif 研究室では、これらの国々に蔓延する栄養不良がロタウイルスの感染及びワクチン免疫に影響を及ぼしていると仮定、無菌豚やヒト乳児由来糞便細菌叢移植無菌豚を利用することで、栄養不良によるロタウイルスのワクチン及び感染免疫への影響解明、そしてその改善法としてプロバイオティクスの有効性検討に取り組んでいました。このプロジェクトは主にウイルス解析を担当する Dr. Saif 研究室だけではなく、免疫学的及び細菌学的解析を担当する他の2研究室との共同研究であり、のべ15名が関与する大きなプロジェクトでした(写真3)。私はそのプロジェクトチームの一員として免疫学及びウイルス学的解析の一部を担当することとなりました。

### < 在外研究の概要 >

最初に、無菌豚を用いて、2種類の市販プロバイオティクス菌株について定着後のヒトロタウイルス接種後の発症軽減及びウイルス排泄低減効果を比較しました。その

結果、プロバイオティクス菌株 A は B よりも発症軽減及びウイルス排泄低減効果が高いことが明らかとなりました。また、免疫学的及びウイルス学的解析により、プロバイオティクス菌株 A は先天性免疫の活性化を通じてこれらの効果をもたらしている可能性を示しました。

次に、ヒト乳児由来糞便細菌叢移植無菌豚を利用し、栄養不良がヒトロタウイルス感染症を増悪化すること、さらにワクチン効果も減弱することを明らかにし、その原因が栄養不良による腸内細菌叢の変化、そして先天性及び T 細胞免疫の応答不良である可能性を示しました。

最後に、同様にヒト乳児由来糞便細菌叢移植無菌豚を利用し、栄養不良によるヒトロタウイルス感染症の増悪をプロバイオティクス菌株 A 投与により改善できるかを検討しましたが、下痢発症軽減効果とウイルス排泄低減効果は無菌豚における結果を下回るものでした。しかしながら、滞在期限により部分的な結果しか得られなかったものの、投与方法の検討によりプロバイオティクス菌株 A の下痢軽減効果が回復する傾向が確認されました。

### < 所感 >

本在外研究では、ヒトロタウイルスとヒト乳児由来糞便細菌叢を用いた無菌豚の実験、それにかかわるウイルス学的及び免疫学的実験に従事し、プロバイオティクスがヒトロタウイルス感染症の被害低減に活用できる可能性を示しました。今後、この経験を元に、ブタロタウイルスとブタ由来糞便細菌叢を用いた無菌豚実験系を立ち上げ、ブタロタウイルスに有効なプロバイオティクスの探索と作用機序解明に活用したいと思います。また、研究を通じ、宗教、人種、職責、これまでの専門など多様



写真3 最終日の一枚。出身国、宗教、性別、専攻、職責、あらゆる多様性を受け入れてチームワークを構築しプロジェクトを遂行する、これもまたよい修行となりました。



な背景を持つ研究員やスタッフと仕事をする機会を得ました。日本の常識が通じない中、スムーズかつミスなく感染実験を遂行するには、お互いのコミュニケーションとチームワークが不可欠でした。今後、異なる分野との共同研究をする上で非常に為になる、いわば修行とも言える貴重な経験をさせていただきました。これらの経験を元に、家畜衛生に貢献できるよう、今後とも精進したいと思います。

#### <余談：子供2人を連れての在外研究>

2年間で過ごしたオハイオ州北東部の Wooster は人口約2万6千人、農業が主な産業の小さな街です（写真4）。車で10分も走ると緩やかに続く丘陵地にトウモロコシ、大豆、牧草が植えられた畑が広がります。ところどころにサイロがそびえ、放牧された牛が見える景色は大学時代を過ごした帯広を思い出させます（写真5）。

今回、（理解ある）夫を日本に残し、子供2人（当時娘2歳と息子9歳）をつれて、この小さな街で2年間で過ごしました。頼れる人もいない街で、慣れない環境で新しい分野の研究に取り組みつつ、これまた慣れない環境に放り込まれストレスを抱えた子供2人の世話をするのは想像していた以上に大変でした。そんな状況でもどうにかやってこられたのは、研究室の方々に加え、地域の方々の暖かいサポートがあったからだと感じています。保育所の先生はマイペースな娘に根気強く付き合ってくださいました。小学校のクラスメイトは、英語を理解できない息子を温かく仲間として受け入れてくれまし

た。小学校の先生方は、息子の長所を上手く見つけクラスの中での居場所を作ってくださいました。また、保護者の方も「自分の時間が必要でしょ」と時々子供たちのお泊り会を開催し、私が1人でホッと一息つく時間をプレゼントしてくれました。招待頂いた感謝祭やクリスマスのお食事は、子どもたちとアメリカ入植の歴史を学ぶ貴重な機会となりました。このような小さな厚意が積み重なって、私たち3人がつらいながらも笑顔を失うことなく過ごすことが出来たのだと、お世話になった方々には感謝してもしきれません。また、育児休暇を駆使し、年次休暇を使い切りながらも頻りに会いに来てくれた夫の協力にも感謝しています。

私の場合は、私自身の抱え込みがちな性格のせいで、周囲に「手伝って」「お願い」「助けて」と言えなかったことが自分の首を絞めたと反省しています。今後、同じように子連れ単身留学される研究者の方には、「厚かましいくらいが丁度いい、周りを巻き込んでいこう」とともに「行けばなんとかなるよ、最終的には終わり良ければ全てよし」をアドバイスとして捧げたいと思います。

#### <謝辞>

延長を含め2年間の在外研究を承認しサポートして頂いた農研機構 動物衛生研究部門の皆さま、そして農研機構関係各所の皆さまに感謝いたします。また、研究の場とアドバイスを与えてくださった Anastasia Vlasova 准教授と Saif 特別名誉教授に深謝いたします。



写真4 小さいながらも美しいWoosterのメインストリート。



写真5 アパートから3分で広がる広大な畑。

報告

平成 30 年度講習会日程(1)

■平成 30 年度家畜衛生講習会（基本講習会）日程

場所：国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門 期間：平成 30 年 5 月 14 日～5 月 25 日

月日	曜日	午 前		午 後	
5.14	月	開講式	家畜保健衛生所の業務と役割、特定家畜伝染病防疫指針の概要 消費・安全局動物衛生課 課長補佐 川田 良浩	家畜伝染病予防法の解説 消費・安全局動物衛生課 法令係長 小川 五月	真菌検査法（実習） 細菌・寄生虫研究領域寄生虫ユニット 上級研究員 花房 泰子
15	火	地方病性牛白血病について ウイルス・疫学研究領域 牛ウイルスユニット ユニット長 畠間 真一	畜産の現状と課題 生産局畜産部畜産企画課 課長補佐 飯野 昌朗		病理所見の見方（牛） 病態研究領域病理ユニット 上級研究員 木村 久美子
16	水	飼料給餌・畜舎環境と家畜に対する影響 畜産研究部門企画管理部企画連絡室長 永西 修			病理所見の見方（豚） 病態研究領域病理ユニット 上級研究員 芝原 友幸
17	木	プリオン病 ウイルス・疫学研究領域 発病制御ユニット 兼プリオン病ユニット 主任研究員 宮澤 光太郎	家畜共済制度について 経営局 保険監理官補佐 森垣 孝司		蜜蜂の飼養と疾病対策 玉川大学農学部先端食農学科 教授 中村 純
18	金	原虫検査法 細菌・寄生虫研究領域 寄生虫ユニット ユニット長 寺田 裕	馬の飼養と疾病対策 日本中央競馬会 競走馬総合研究所 企画調整室長 近藤 高志	飼料安全法の解説 消費・安全局畜産安全管理課 課長補佐 山多 利秋	京都府の蜜蜂衛生の現状と家畜保健衛生所の業務 京都府中丹家畜保健衛生所 次長 渡邊 昌英
21	月	抗酸菌による疾病とその検査法 細菌・寄生虫研究領域 ヨーネ病ユニット 主任研究員 永田 礼子	病原微生物の遺伝子診断 越境性感染症研究領域 暖地疾病防除ユニット 上級研究員 楠本 正博	医薬品医療機器等法の解説 消費・安全局畜産安全管理課 課長補佐 関口 秀人	感染症法等の解説 厚生労働省健康局結核感染症課 動物由来感染症指導係長 坂野 英知
22	火	病理所見の見方（鶏） 病態研究領域病理ユニット ユニット長 谷村 信彦		海外悪性伝染病（口蹄疫等） 越境性感染症研究領域海外病ユニット 上級研究員 森岡 一樹	寄生虫検査法 北里大学医学部 講師 八田 岳士
23	水	ウイルス検査法 ウイルス・疫学研究領域 発病制御ユニット ユニット長 大橋 誠一	獣医師法・獣医療法の解説 消費・安全局畜産安全管理課 課長補佐 中元 哲也	細菌検査法 疾病対策部生物学的製剤製造グループ 品質保証科長 伊藤 博哉	
24	木	生化学検査法 病態研究領域 生化学ユニット 上級研究員 新井 鐘蔵	家畜の中毒 病態研究領域 中毒・毒性ユニット 上級研究員 吉岡 都	獣疫学の基礎 ウイルス・疫学研究領域 疫学ユニット 主任研究員 清水 友美子	獣疫学と防疫戦略 企画管理部長 筒井 俊之
25	金	高病原性トリインフルエンザ 越境性感染症研究領域 インフルエンザユニット ユニット長 内田 裕子	動物検疫制度、海外家畜衛生事情 消費・安全局動物衛生課 課長補佐 菊池 栄作	閉講式	

■平成 30 年度家畜衛生講習会（鶏疾病特殊講習会）日程

場所：国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門 期間：平成 30 年 5 月 31 日～6 月 8 日

月日	曜日	午 前		午 後	
5.31	木	開講式	鳥インフルエンザ 越境性感染症研究領域インフルエンザユニット ユニット長 内田 裕子	高病原性鳥インフルエンザの防疫体制について 消費・安全局動物衛生課 防疫係 本間 慎太郎	養鶏現場における臨床獣医師の着眼点 株式会社ビービーキューシー 専務取締役 白田 一敏
6.1	金	鶏のサルモネラ症 細菌・寄生虫研究領域 研究領域長 秋庭 正人	鶏の飼養技術（栄養生理） 畜産研究部門 家畜代謝栄養研究領域 家禽代謝栄養ユニット 上級研究員 中島 一喜	肉用鶏の飼養衛生管理 株式会社日本チャンキー 営業部 営業課課長 兼 技術支援課課長 森川 敦夫	農場の消毒等について 独立行政法人家畜改良センター 岡崎牧場 次長 筒井 真理子
4	月	ウイルス性疾病 ウイルス・疫学研究領域 研究領域長 真瀬 昌司	野鳥における高病原性鳥インフルエンザの対応について 環境省自然環境局野生生物課 鳥獣保護管理室 鎌田 憲太郎	鶏卵・鶏肉の生産に係る施設と整備 株式会社ハイテム 常務取締役 安田 幸太郎	養鶏における環境対策 - 排せつ物処理 - 一般財団法人 畜産環境整備機構 参与 羽賀 清典
5	火	鶏におけるカンピロバクター汚染状況とその対策 細菌・寄生虫研究領域 腸管病原菌ユニット 主任研究員 岩田 剛敏	ネズミの生態と鶏舎における防除法 イカリ消毒株式会社 技術研究所 所長 谷川 力	採卵鶏の飼養衛生管理 株式会社ケンコーポレーション 営業技術部門長 清水 章弘	鶏における薬剤耐性菌の動向 動物医薬品検査所 検査第二部 安全性検査第一領域 白川 崇大
6	水	原虫病・寄生虫病 大阪府立大学大学院 准教授 松林 誠		タチオウの飼養管理について 東京農工大学 農学部共同獣医学科 教授 竹原 一明	微生物リスク管理について 消費・安全局 食品安全政策課 専門官 五島 朋子
7	木	鶏疾病の病理 病態研究領域病理ユニット 主任研究員 山本 佑	病理解剖実習 病態研究領域病理ユニット 主任研究員 山本 佑	病理解剖実習 病態研究領域病理ユニット 主任研究員 山本 佑	バイオセーフティ教育訓練 バイオセーフティ 統括管理役 鮫島 俊哉
8	金	検討会 株式会社ビービーキューシー 専務取締役 白田 一敏 消費・安全局動物衛生課予察監視係 前淵 耕平		閉講式	



## ■平成 30 年度家畜衛生講習会（牛疾病特殊講習会）日程

場所：国立開発研究法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門 期間：平成 30 年 6 月 13 日～6 月 22 日

月日	曜日	午 前		午 後	
6.13	水	開講式	牛疾病をめぐる情勢等 消費・安全局動物衛生課 専門官 金子 明誉	牛の免疫システムと乳房炎 病態研究領域 寒地酪農衛生ユニット ユニット長 林 智人	牛ウイルス性下痢・粘膜病 越境性感染症研究領域 海外病ユニット 研究員 亀山 健一郎
14	木	牛疾病の病理（講義） 病態研究領域病理ユニット 上級研究員 木村 久美子	牛のサルモネラ症 細菌・寄生虫研究領域 研究領域長 秋庭 正人	牛群管理とハードヘルス 千葉県農業共済組合連合会 南部家畜診療所 渡辺 哲也	牛の代謝障害 病態研究領域生化学ユニット 上級研究員 新井 鐘蔵
15	金	アルボウイルス感染症 越境性感染症研究領域 暖地疾病防除ユニット 上級研究員 梁瀬 徹	地方病性牛白血病 ウイルス・疫学研究領域 牛ウイルスユニット ユニット長 畠間 真一	繁殖障害 病態研究領域繁殖障害ユニット ユニット長 吉岡 耕治	牛の中毒 病態研究領域生化学ユニット ユニット長 山中 典子
18	月	BSE 診断と最近の知見 ウイルス・疫学研究領域 牛ウイルスユニット 兼 プリオン病ユニット 主任研究員 松浦 裕一	牛の寄生虫病 北里大学医学部 講師 八田 岳士	細菌性呼吸器病と薬剤耐性菌の動向 細菌・寄生虫研究領域病原機能解析ユニット ユニット長 勝田 賢	検討会準備
19	火	黒毛和種における肥育牛の飼養管理について 宮城県農業共済組合家畜診療研修所 診療指導課 課長 松田 敬一		ヨーネ病の診断と防疫（講義・実習） 細菌・寄生虫研究領域ヨーネ病ユニット 主任研究員 永田 礼子 細菌・寄生虫研究領域ヨーネ病ユニット 主任研究員 川治 聡子	
20	水	牛疾病の病理解剖（講義） 病態研究領域病理ユニット 上級研究員 木村 久美子	病性鑑定実習（病理解剖） 病態研究領域病理ユニット 上級研究員 木村 久美子		
21	木	牛の原虫病と放牧衛生 細菌・寄生虫研究領域寄生虫ユニット ユニット長 寺田 裕		ウイルス検査法（講義・実習） ウイルス・疫学研究領域牛ウイルスユニット 研究員 安藤 清彦	
22	金	検討会 消費・安全局動物衛生課 課長補佐 山木 陽介	閉講式		

## ■平成 30 年度家畜衛生講習会（豚疾病特殊講習会）日程

場所：国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門 期間：平成 30 年 7 月 4 日～7 月 13 日

月日	曜日	午 前		午 後	
7.4	水	開講式	豚疾病をめぐる情勢 消費・安全局 動物衛生課 専門官 渡邊 美和	豚へのエコフィード給与技術 について 畜産研究部門 家畜代謝栄養研究領域 豚代謝栄養ユニット 主任研究員 芦原 茜	豚インフルエンザ 越境性感染症研究領域 インフルエンザユニット ユニット長 内田 裕子
5	木	オーエスキー病 疾病対策部病性鑑定グループ 知的基盤管理専門役 山田 俊治	豚のストレスマーカーとその応 用 病態研究領域生化学ユニット 上級研究員 宗田 吉広	豚胸膜肺炎 疾病対策部生物学的 製剤製造グループ 品質保証科長 伊藤 博哉	豚のマイコプラズマ感染症 疾病対策部生物学的製剤 製造グループ グループ長 小林 秀樹
6	金	豚レンサ球菌症 細菌・寄生虫研究領域 病原機能解析ユニット 主任研究員 大倉 正稔	豚丹毒の診断と予防 細菌・寄生虫研究領域 細胞内寄生菌ユニット ユニット長 下地 善弘	豚のウイルス性下痢症 ウイルス・疫学研究領域 発病制御ユニット 上級研究員 鈴木 亨	養豚における飼養管理と栄養生理に ついて 全農飼料畜産中央研究所 養豚研究室 齋藤 遼
9	月	国内外の養豚疾病の最新知見 株式会社スウィン・エクステ ンション&コンサルティング 代表取締役 大竹 聡	豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS) 疾病対策部生物学的製剤製造 グループ 製造科長 高木 道浩	大規模養豚における衛生対策 有限会社サミットベテリナリーサービス 石関 紗代子	
10	火	豚の原虫病・寄生虫病 北里大学医学部寄生虫学単位 教授 辻 尚利		豚の繁殖管理 麻布大学獣医学部獣医学科 講師 野口 倫子	バイオセーフティ教育訓練 バイオセーフティ統括管理役 絞島 俊哉
11	水	豚病の病理学的診断 1 病態研究領域病理ユニット 上級研究員 芝原 友幸	豚病の病理学的診断 2 病態研究領域病理ユニット 上級研究員 芝原 友幸	病性鑑定実習（病理解剖） 病態研究領域病理ユニット 上級研究員 芝原 友幸 細菌・寄生虫研究領域病原機能解析ユニット 主任研究員 大倉 正稔	
12	木	豚の疫学調査 食農ビジネス推進センター 兼 寄生虫ユニット 主席研究員	細菌・寄生虫研究領域 山根 逸郎	豚における薬剤耐性菌の動向 動物医薬品検査所検査第二部 松田 真理	大腸菌感染症 疾病対策部生物学的製剤製造グループ グループ長 小林 秀樹
13	金	検討会 消費・安全局動物衛生課 課長補佐 伴 光	閉講式		

## Hot Topics

### ポーランド国立獣医研究所との MOU の締結

平成 30 年 3 月 15 日に、ポーランド国立獣医研究所 (National Veterinary Research Institute:NVRI) において、同研究所との研究交流協定合意書 (Memorandum of Understanding:MOU) 調印式がおこなわれました。本 MOU の締結により、農研機構とポーランドとのさらなる研究交流の進展が期待されます。

### 鶏病事例検討会の開催

平成 30 年 3 月 16 日に、農林ホール (農林水産省農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター) において、第 283 回鶏病事例検討会 (テーマ: 養鶏の飼養衛生管理) が開催されました。

<http://www.naro.affrc.go.jp/event/list/2018/02/079605.html>

### JICA 研修生受け入れ

独立行政法人国際協力機構 (JICA) の依頼により、途上国における家畜疾病の予防、防疫、診断技術にかかる研究能力の向上を目的とする「2017 年度課題別研修「獣医技術研究」コース」として、3 名 (ミャンマー 2 名、モンゴル 1 名) の研修生を平成 30 年 4 月 3 日から 10 月 25 日までの 7 ヶ月間受け入れています。

### 長期講習生受け入れ

平成 30 年 5 月 9 日から、家畜衛生講習会 (病性鑑定特殊講習会) が始まりました (12 月 7 日まで)。つくば並びに海外病、北海道、及び九州の各研究拠点で、講習生 30 名がウイルス、細菌、病理、生化学の各分野に分かれ、監視伝染病を含めた家畜疾病の診断技術等の学理及び技術実習を目的とする講習を受けています。

### ベトナム国家農業大学との MOU の締結

平成 30 年 5 月 11 日に、ベトナム国家農業大学 (Vietnam National University of Agriculture:VNUA) において、同大学との研究交流協定合意書 (Memorandum of Understanding:MOU) 調印式がおこなわれました。本 MOU の締結により、農研機構とベトナムとのさらなる研究交流の進展が期待されます。

### 野中厚農林水産大臣政務官のご視察

平成 30 年 5 月 28 日、野中厚農林水産大臣政務官が農研機構の視察に際して、動物衛生研究部門動物衛生高度研究施設を訪問されました。小倉研究部門長、西藤領域長から、高病原性鳥インフルエンザ発生時の農研機構の対応、2018 冬発生株の特徴、高度研究施設でのウイルス感染試験などについて紹介しました。

### 平成 30 年度消費・安全局レギュラトリーサイエンス部門優良研究者表彰受賞

平成 30 年 6 月 4 日、越境性感染症研究領域の西藤岳彦領域長、内田裕子インフルエンザユニット長、金平克史氏 (現農研機構本部人材育成室)、竹前喜洋氏、常國良太氏、谷川太一朗氏、峯淳貴氏が平成 28 年度に発生した高病原性鳥インフルエンザに関連し、ウイルス株が家きんの種類によって病原性が異なることを明らかにするとともに、分離ウイルス株の遺伝子解析によって我が国への侵入経路を推定し、防疫対策の更なる強化に大きく貢献したことにより、平成 30 年度消費・安全局レギュラトリーサイエンス部門優良研究者表彰を受賞しました。



### 農林水産大臣から感謝状授与

平成 30 年 7 月 28 日に、平成 30 年 1 月に発生した高病原性鳥インフルエンザの蔓延を防止するため防疫措置の実施に尽力した功績に対して、農林水産大臣から感謝状が授与されました。

当部門では、原因ウイルスの全ゲノム解析を行い、このウイルスが昨冬にヨーロッパで流行した H5N8 亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスと HxN6 亜型鳥インフルエンザウイルスの遺伝子再集合ウイルスであることを明らかにしています。



[http://www.naro.affrc.go.jp/publicity\\_report/press/laboratory/niah-neo/079281.html](http://www.naro.affrc.go.jp/publicity_report/press/laboratory/niah-neo/079281.html)

**【編集後記】** ホットピックスで紹介しましたように、高病原性鳥インフルエンザの防疫対応に貢献したことにより、農水省から優良研究者表彰と感謝状を頂きました。このような授与は担当者の励みになっています。今後も、鳥インフルエンザに限らず、家畜疾病の防疫対応には積極的に協力して参ります。