



鳥インフルエンザの予防・制圧に向けた戦略を 北海道から世界へ発信する

北海道をベースに活動の続けながら世界を舞台に活躍する人々にスポットをあてるこのコーナー。

第2回目は日本を代表する世界的な鳥インフルエンザのエキスパートである北海道大学院獣医学研究科長・獣医学部長の喜田宏教授の登場です。

日本でも、アジア地域で流行していた鳥インフルエンザが今年1月から3月にかけて発生するなど、この国境なきウイルスの存在に、だれもが無関心ではられない時代にきています。

そこで同教授に、動物の世界に広く分布するインフルエンザウイルスのこと、その制圧のために進行中の世界的なネットワークづくりなどについて、とても興味深いお話をうかがいました。

●プロフィール●

喜田 宏 きだ ひろし

獣医学博士・北海道大学大学院獣医学研究科教授・動物疾病制御学講座微生物学教室担当

1943年東京都生まれ。北海道大学獣医学部卒業。同大学院獣医学研究科予防治療学専攻修士課程修了後、武田薬品工業(株)光工場細菌部技術研究職を経て、1976年より北海道大学獣医学部講師となり、現在同大学院獣医学研究科長・獣医学部長。ヒトと鳥獣のインフルエンザウイルス遺伝子の起源が渡り鴨の腸内ウイルスにあること並びに新型ウイルスの出現メカニズムと伝播経路を解明。新型ウイルス出現に備え、動物インフルエンザのグローバルサーベイランス、ウイルスの病原性の分子基盤の解明、ワクチン、診断キットおよび治療薬の開発を推進している。2004年、国際獣疫機関（OIE）より鳥インフルエンザ「リファレンス研究所」に北大が指定され、その責任専門家として指名される。世界保健機関（WHO）およびOIEよりインフルエンザ研究のエキスパートとして認定。「人獣共通感染症リサーチセンター」の創設を提案し、人獣共通感染症の制圧に向けた世界的なネットワーク構築をめざしている。

要 職

WHOインフルエンザウイルス共同研究センター客員教授（1986）、ザンビア大学教授（1989）、食料・農業・農村審議会臨時委員ならびに厚生科学審議会専門委員、日本ワクチン学会理事、農林水産省家禽疾病小委員会委員長ほか多数

研究内容

インフルエンザウイルスの生態と病原性の分子基盤の解明

業 績

ヒトと鳥獣のインフルエンザウイルス遺伝子はすべて渡り鴨の腸内ウイルスに起源があること、並びに新型インフルエンザウイルス出現のメカニズムと伝播経路を解明

ウイルス生態解明への 知的探究心が研究者としての ターニングポイント

——先生は、北大の獣医学部で学ばれたわけですが、いわゆる動物のお医者さんではなくて、インフルエンザウイルスの研究をなさっているのはどのようなきっかけからですか。

喜田 生い立ちの話になりますが、僕、戦時中生まれなんです。東京の青山に家があって、すぐそこが戦争で焼けちゃったんですけど、焼ける前に淡路島に疎開しました。親父は東京に残って、フィリピンで麻を作る会社の東京事務所で金庫番をしていたらしい。戦争で負けちゃったから仲間を呼び戻さなきゃいけない。仲間を呼び戻すのには現金がいる。それで、その会社で持っていた日高の土地に軽種馬の牧場を開いた。で、3年間頑張ってトキノミノルという馬を生産した。それを大映の永田雅一社長が高い値段で買ってくれたんです。10戦無敗でダービーで優勝して昭和26年に破傷風で死んだ伝説の馬です。その生産者が親父。その時に牧場にいた獣医が、盛岡高等農林学校（今の岩手大学）を卒業した人で、豪快で、みんなから尊敬されて、しかも新婚で奥さんが可愛い、やさしい人です。小岩井農場のお嬢さんです。獣医っていいなと思いました。で、牛馬先生になりたくて獣医学部に入りました。獣医学をしっかりと身につけるには病理とか解剖が基本と思って病理に入れてもらいました。その時の先生が形態、顕微鏡を見ればすべて分かる形態病理の先生だったんです。「実験で病気のなりたちを解明すべき」なんて生意気なことを言ってニラまれちゃいました。4年生の夏に、ここ微生物学教室の先々代の教授に「君は大学院進学希望だって聞いたけども、どうだい、実験させるから来ないかい？」とだまされちゃって、それで微生物に。どうして病気になるのか、どうしたら治せるかの病気の理屈が知りたかった。動物でも人間でもいいんですけど、獣医でそういうことをやろうと考えたのは、教養時代に獣医の先生が「医学だと動物実験をやって、それで追っかけていって人間に当てはめなきゃならない。獣医の場合はそのものズバリでいいんだよ」と、おっしゃったので、なるほどそうかとこれまただまされた（笑）。

その後ドクターコースまで行くつもりでしたが、マスターコースの途中で、武田薬品から「新しく、ワクチンの研究チームをつくるから参加しないか」との話がありました。自分の子どもに安心して打てるような安全で効果の高いワクチンを世の中に出すというのは、職業として意義のあることと考えました。1969年から7年間、インフルエンザワクチンをつくる現場で開発改良研究に従

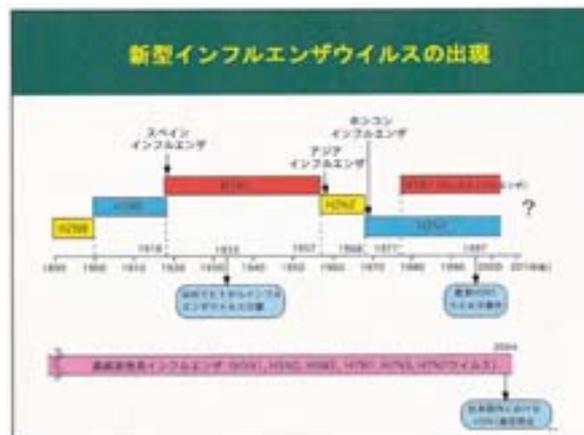


図-1

事しました。現在私は鳥インフルエンザの専門家ということになっていますが、その動機はヒトのインフルエンザワクチンから始まっています。

——それが鳥インフルエンザの研究へと、その後どのように結びついたのですか？

喜田 1968年に香港インフルエンザが発生（図-1）したので、その新型ウイルス株でワクチンをつくることになったんですが、当時はウイルスを計るのに、ピペットを口で吸ったり吐いたりして、希釈していたわけですよ。ワクチンメーカーですから、全員がそれまで流行していたアジアインフルエンザのワクチンを皮下に打ってたんですね。でも新型ウイルスが出てきたらみんなが感染して40℃の熱が出るわけです。新型ウイルスがどうやって出てくるのか誰も分かってなかったんです。インフルエンザウイルスの特徴といわれていた抗原変異（遺伝子の変化）についても、ほんとのメカニズムは分かっていなかったんです。

ロバート・ウェブスターというアメリカの高名な研究者がいてね、現在は動物インフルエンザ研究ネットワークのメンバーとしていつも互いに相談している人です。この人が、68年の香港インフルエンザウイルスが、動物由来、それも水鳥の世界から生まれたのかもしれない、という論文を出したんです。これは獣医に直球を投げてきたんじゃないの。じゃあバッターボックスに立たなきゃならないと思ってね。「勉強して出直したいので辞めさせてください」と会社の上司に言ったら「会社はどうなるんだ」と怒られました。しかし決心は固いということで辞職の許可がおりまして、1976年の3月、32歳の時、北大に講師で呼んでいただいて、それからずっと30年近くにわたってインフルエンザウイルスの生態、起源と進化、新型ウイルス出現のメカニズムと抗原変異の本質を勉強することを許してもらっています。

家禽、家畜とヒトの インフルエンザウイルスの遺伝子の 起源はすべてカモの腸内ウイルスにある 自然界のウイルスを探して北方圏に

—人間のインフルエンザが動物の世界からやってくるのは驚きですが、その研究が始められたのはここ30年のことなのですね。大学の研究ではどんなことがわかったのですか？

喜田 新型インフルエンザAウイルスがどの動物に感染するのかを調べました。いろんな動物がインフルエンザAウイルスに感染する。中でもカモは全ての亜型のインフルエンザAウイルスを持っていることが分かりました(図—2)。香港インフルエンザウイルス(H3N2)の遺伝子の由来を調べると、ウイルス粒子の表面に配置されたHA(血球凝集素)がよそから来ている。じゃあどこから来たの？ 中国南部でカモのお腹の中で増えたウイルス(H3)が、湖沼の水などを介してアヒルに感染した後、ブタの呼吸器に感染。さらに同時にこのブタがヒトのウイルス(H2N2)にも感染すると、アヒルから感染したH3ウイルスと遺伝子を交換して新型インフルエンザウイルス(H3N2)が生ずることを証明したんです。カモやニワトリのウイルスは普通はヒトには感染しない。しかし、ブタの呼吸器にはヒトのウイルスにも感染できるし、鳥のウイルスにも感染できるレセプター(受

容体)があるということが分かったんです。これが5年ぐらいで答えを出したいと思っていたのですが、実線で結ぶのに(図—3)15年かかってしまった。

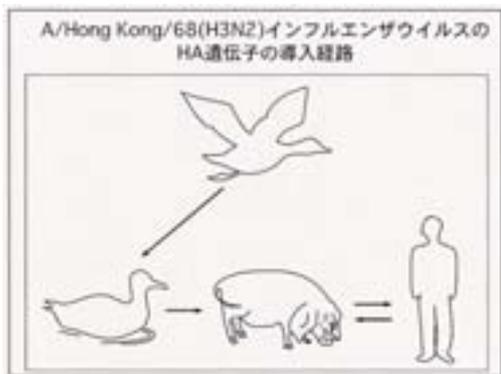
新型ウイルスの起源のメカニズムも分かった。じゃあ次は、今後どんな新型ウイルスが出てくるか、という予測をすることが重要なと。そのためには地球上にある大元のウイルスを全部明らかにする必要があるんですね。アラスカやシベリアに行って調べたところが、カモは夏の間巣を作ってヒナを育てる。秋に南方へ渡った後でも、温度の低い湖沼の水の中では何百日もウイルスが生きているということが見つかりましてね。えらいことだぜ、これはと。存続のメカニズムの一つに動物から動物へということのほか、物理学的な凍結保存のメカニズムが働いていた。ということは何千年も前のウイルスだって分離できるじゃないか。そこで、古代のウイルスを発掘するといって、その頃の文部省の支援で1990年からアラスカで4年間仕事をして、今度はシベリアに行って、それでいろんなことが分かったんです。大元のウイルスは



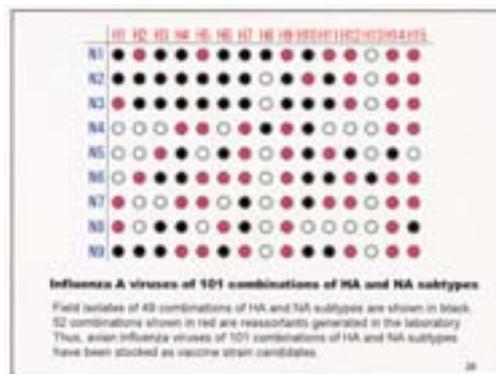
図—2



図—4



図—3



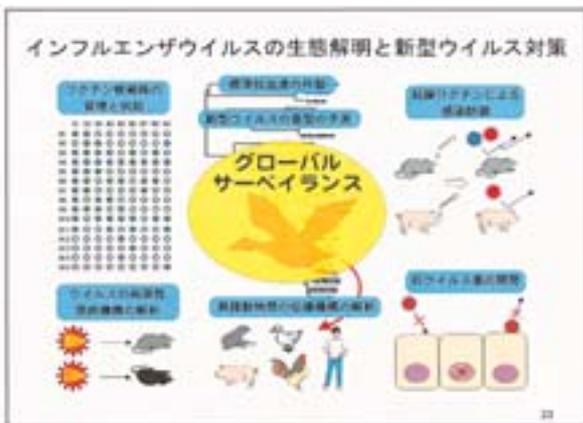
図—5



アラスカでは、科学雑誌を読んだ一般市民から「あなた、カモのウンチの先生でしょ」と言われました。日本とちょっと違うんですよ。科学がすごくポピュラーに浸透している。

北方圏のカモの営巣湖沼の水の中にあるぞと。そういう湖の水を全部さらってウイルスを分離するというのが一つ。秋に飛んでくるカモのウンチからウイルスを分離するのが一つ。ウンチを調べればどこから飛んでくるか分かるんです。新型ウイルスは、自然界のカモのウイルスと、ヒトで今流行しているウイルスが遺伝子を交換して出てくるわけですから、大元のウイルスのライブラリーを完成させたら、先回り対策ができる。それで、どんな新型ウイルスが出てきても、すぐにワクチンが作れる体制にしようと、今インフルエンザウイルスのライブラリーをつくってます。

ウイルス株ライブラリーの説明にはこの図(4・5)が分かりやすいですね。インフルエンザウイルス(A型B型C型の3種がある)のうち、鳥とヒトに関係があるのはA型のみで、ウイルスの表面にHとNというタンパク質が突起しています。Hが1から15まで、Nは1から9まで。その組み合わせは135種類になります。黒い粒子が自然界からとれたもので、赤が実験室でつくったものです。この図では101とおりでですが、学生諸君が頑張ってくれて現在、104とおりになっています。最終的にこの135とおりのワクチン株をストックして、全ての遺伝子の塩基配列もデータベースにしておけば先回り対策も可能になります。



これをWHOにも提案して、アニマルインフルエンザサーベイランスネットワークというのができました。また、OIE(国際獣疫機関)という家畜の疾病を監視する国際機関がありまして、5月のパリの総会で、鳥インフルエンザの「リファレンス研究所」に北海道大学を、その責任専門家として私を指定することが決まったと昨日、農水省から連絡をいただきました。この8月にはWHOとOIEとFAO(国連食料農業機関)を繋いだ会議と講習会を北海道大学で開催する準備をしています。このところアジアに鳥インフルエンザが発生していますから、そこの技術者や研究者を呼んで開く1週間のトレーニングコースで、今度が第3回なんです。名のある研究者5人がネットワークを構成しています。このメンバーが先生をやる。台湾とかタイで鳥インフルエンザウイルスが分離されていますが、私たちの所でトレーニングを受けた人たちが分離してるんです。日本でもついに高病原性鳥インフルエンザが年明けに発生しましたので、農水省の家禽疾病症委員会を招集して対策をたてました。山口だけで押さえられれば良いと思ってたら、あと2カ所で発生がありました。3回目の京都は予想外で緊張しました。鳥インフルエンザは正確な判断のもと摘発淘汰をすれば制圧できる病気です。

——1997年の秋に香港で出現した強い毒性の鳥インフルエンザの出現は記憶に新しく、その後も各地で発生して注視されていますよね。

喜田 香港のケースはH5N1型です。ニワトリに対して強毒なインフルエンザウイルスは、H5とH7のHAをもったウイルスに限られています。カモのウイルスは七面鳥、ウズラや水鳥などに感染すると、ニワトリに感染できる黄色のウイルスに変わる。で、ニワトリからニワトリに6~9カ月受け継がれると赤信号のウイルスに変わるんです(図—6)。カモだけの中でウイルスが受け継がれていれば100年も1000年も同じなんです、いつもと違う場所で増えなきゃならないということが選択圧力になって、ウイルスは病原性を発揮しちゃうことがあるんですよ。それはH5とH7のHAをもったウイルスだけ。



図—6

1997年の香港の事件では、感染者は18人で6人が亡くなっていますが、人口670万の中ではいかにも少ないですよ。今年1月に発生したベトナムとタイも同じくH5N1ウイルスによるもので、34人感染して22人が亡くなっています。生鳥を売り買いする市場がウイルスの伝播に重要な役割を果たしたことは疑いがないんです。鳥からヒトへの感染はきわめて例外的で、感染者から分離されたウイルスはいずれも鳥から分離されたウイルスとまったく同じでした。通常はヒトのレセプターにはくっつかないウイルスです。だからヒトからヒトへは全く感染していません。その人のレセプターが鳥のウイルスを受け付けたんです。

「人獣共通感染症」は 現代社会の重要キーワード 予防制圧のための リサーチセンターを提案

——1980年にWHOが天然痘を根絶したと宣言して、感染症の時代は終わったという意識があったのですが、近年「SARS（新型肺炎）」「BSE（牛の海綿状脳症）」「鳥インフルエンザ」といった、鳥、動物に由来する感染症が次々に出てきていますね。これはどういうことなのでしょう？

喜田 BSE、SARS、インフルエンザ、これらは人獣共通感染症です。動物からヒトに伝播（でんぱ）して病気を起こすのは「人獣共通感染症」といって、昔からあったのです。それで人獣共通感染症の病原体は、特にウイルスだったら、生体の生きた細胞の中でしか増えない。ウイルスがここにいるということは、どこかで増えてきているわけです。それを存続といいます。いろんな人獣共通感染症の病原体は、野生生物に寄生して、遙か昔から静かに細々と存続してきた微生物です。なぜ、この頃、しょっちゅうヒトに感染症が発生するかというと、地球上に人類が増えすぎたということが一番大きな原因。さらに森林の開発、ダム建設や灌漑、温暖化など地球環境

の変化に加え、交通が発達して、人、いろんなモノ、そして生きた動物も行き来が盛んになりました。野生動物と人類の棲み分けがなくなったんです。

それに対して天然痘は、人獣共通感染症ではないんです。自然界に病原巣動物がない。ヒトからヒトにしか感染しない。だからヒトだけ考えていけばいいし、非常に良いワクチンがあった。だから根絶できた。インフルエンザをなくすには、カモを根絶やしにしようなんてことを、言う人がいます。このような短路が地球環境を悪くしている。人獣共通感染症を根絶することは当面ムリであることをまず認めなければなりません。どうやって共生関係を結んで、ひどい病気にならないようにするかという戦略をたてるのが、人類の知恵ではありませんか。新型ウイルスの出現は偶然の産物だから、法則がない。だから逆にいうと今出てもおかしくない。そのための戦略として先ほどお話した先廻り作戦のウイルスライブラリーがありますし、国内外の大学、研究機関をネットワークで結んだ人獣共通感染症の予防制圧のための国家プロジェクト「人獣共通感染症リサーチセンター」（図—7）をつくって、コンダクターとしての役割を北海道大学が担いますという提案をしています。最終ゴールはウイルス出現の予測や予防などのディズィーズコントロール。今の行政省庁、医学とか獣医学がカバーできない領域。だからまったく新しい組織なんです。

——国境のない人獣共通感染症に対して、今後も先生や北海道大学が主導的に貢献する役割はますます大きくなりそうですね。優れた人材も大学から育っていらっしゃるのですね。

喜田 国内外でみんな、僕より良い仕事をたくさんしてえらくなっちゃってる。大学は人材の供給場所です。私を含めて育ち盛り（笑）。外国で何かあった時に飛んで行って現場で指揮をとってウイルスを静めることのできる人を育てなきゃいけない。そういう意味で人獣共通感染症リサーチセンターを創設することが必要です。これがだんだん理解されるようになってきたと思います。

「なぜ獣医の先生なのに人の病気のことを研究するんですか」という質問が当初はありましたが、インフルエンザは人獣共通感染症であって、動物とヒトの健康に奉仕するのが最終ゴールであると言って研究を続けさせてもらいました。北海道大学だからこれができたものと思います。

——本日は、私たちの身近なウイルスなのに、その実はあまり知られていないインフルエンザの生態や感染症制圧のための国際研究教育拠点づくりを進める北大の取り組みなどについてもお話いただきました。お忙しいところありがとうございました。



図—7