

新動薬情報

○●2020年度 第2号●○



一般財団法人生物科学安全研究所

RESEARCH INSTITUTE FOR ANIMAL SCIENCE IN BIOCHEMISTRY & TOXICOLOGY

目	次
---	---

文献抄訳

【感染症】

- 2018～2019 年の日本の野生イノシシにおける豚熱の動態・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
ニューカッスル病ウイルスワクチン株 TS09-G の卵内接種は移行抗体を保持する鶏をニ
ューカッスル病から防御する・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2

【残留性・分析法】

- ヒラメに残留する 60 種類の動物用医薬品を液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析
で定量するための試料調製法の比較・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
QuEChERS-dSPE/UHPLC-PDA によるジャガイモ中の殺虫剤の分析・・・・・・・・ 5

【その他】

- 腸管ウイロームデータベースによりヒト腸管のウイロームパターンは年齢によって異な
ることが明らかになった・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 6
昆虫或いは微細藻類由来タンパク質飼料のブロイラー肉質への影響・・・・・・・・ 7
沿岸の都市化はヒト病原体と微小デブリによる魚介類汚染を悪化させる・・・・ 8

トピックス

- サツマイモとちょっとすてきな化学・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 10
ヘンリエッタ ラックス：科学は歴史的な過ちを正さなければならない・・・・ 11
調理したニンジンもアレルギー反応を起こす・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 12
猫は見て行動する：猫がヒトの行動を模倣することを初めて科学的に実証・・・・ 13

編集後記

題字：野田 篤（執行役員）

文献抄訳

感染症

2018～2019年の日本の野生イノシシにおける豚熱の動態

Dynamics of Classical Swine Fever Spread in Wild Boar in 2018–2019, Japan.

N. Isoda, et al.

Pathogens, doi: 10.3390/pathogens9020119 (2020)

2018年9月に岐阜県において豚熱（CSF）の発生が確認されたのち、CSF検査の強化、感染動物の淘汰、移動制限等を実施したが、CSFを封じ込めることはできませんでした。そこで、感染拡大に関連していると考えられている野生イノシシへの対策として、2019年3月と5月に2つの県（愛知県、岐阜県）、2019年7月から9月には9つの県（岐阜県、愛知県、三重県、福井県、長野県、富山県、石川県、静岡県、滋賀県）において、ベイトワクチンを散布しました。しかし、野生イノシシを対象とした取り組みだけではCSFは収束しなかったことから、農林水産省は2019年10月、特定の県の飼養豚に対し、予防のためのワクチン接種を決定しました。しかし、2020年9月26日には、群馬県でのCSF発生が確認されています。

既に新動薬情報の2019年度第4号では本論文と同じグループの「日本における豚熱（CSF）の拡散におけるイノシシの役割」において、岐阜県が公式に発表した2018年9月から2019年6月までのデータを基に時空間解析を行った結果を紹介しました。本論文では、その続きとして2019年11月まで及び岐阜県以外での発生状況のデータを加えたCSFの伝播状況を解析することにより、感染拡大の原因を推定し、CSFの撲滅に向けた対策について考察しています。

まず、2018年9月から2019年11月中旬までに死亡又は捕獲した野生イノシシのCSFの感染状況を解析しました。2018年のCSFウイルス（CSFV）陽性率は10～20%前後でしたが、2019年前半に60%程度まで増加し、2019年後半には、野生イノシシの検査数の増加に伴い、10%程度に減少しました。次に、CSFの最初の発生点からCSFV陽性の野生イノシシが確認された地点との直線距離を調べたところ、時間に比例して感染範囲が拡大していました。しかし、2019年後半に報告された埼玉県や群馬県の事例については、他の事例と比較して時間に対する伝播距離が遠いことが分かりました。次に2か月ごとの各市町村における有病率の変化を確認しました。2019年3月から4月は感染地域の半分の自治体において、有病率が80%を超えました。その後、感染地域が拡大するのと同様に有病率は低下し始めました。次に、2019年4～6月、2019年7～9月、2019年10～11月における時空間解析を実施した結果、埼玉県及び群馬県の事例を除いた場合の標準偏差楕円の重心が最初の期間の中心に近いことが分かりました。

最後にクラスター分析をした結果、2018年9月から2019年6月までのクラスターに比べ、2019年6月以降に発生したクラスターではクラスター領域内で急速かつ広範囲に拡がっていることが分かりました。

以上から、基本的には野生イノシシが隣接するエリアに移動することで病気が拡大した可能性が示唆されました。一方、埼玉県や群馬県でのCSFの事例は、野生イノシシの前に農場で発生している点や、他の事例より時間に対する伝播距離が遠いことなどから、イノシシ以外により伝播した可能性が示唆されました。また、静岡県で発生したクラスターについては、他の発生地域と地理的に離れているように見えますが、CSFの最初の発生点からの距離や発生までの時間など、今回実施した解析結果のほとんどに矛盾点がないことから、野生イノシシが伝播した可能性が示唆されました。また、初回の愛知県と岐阜県へのベイトワクチン散布後に、愛知県と岐阜県の感染率が低下していることから、ベイトワクチンに一定の効果は認められました。しかし、周辺への感染拡大を防ぐことはできませんでした。これは、イノシシの繁殖時期である4~6月までに周辺地域へのベイトワクチン散布が終わっていなかったことが原因として考えられました。CSFの撲滅には野生イノシシの習性等も考慮に入れた全国的に統一されたガイドラインを作成する必要があります。

◎イノシシへの対策、農場の対策など、どれかひとつでも手を抜くとそこから感染が拡大してしまいます。そのため、国及び国民が一丸となって取り組む必要があると感じました。
(中島 隆二)

ニューカッスル病ウイルスワクチン株 TS09-C の卵内接種は移行抗体を保持する鶏をニューカッスル病から防御する

In-ovo Newcastle disease virus vaccine strain TS09-C protects commercial chickens against Newcastle disease in the presence of maternally derived antibodies.

F. Sanling, et al.

Poult Sci., **99**(5), 2438-2443 (2020)

ニューカッスル病（ND）をコントロールするために、ワクチンが世界的に広く用いられている。そのため、ワクチンを接種された種鶏由来のヒナは移行抗体（maternally derived antibody、MDA）を保有しているが、MDAはワクチン接種による免疫獲得を妨害することが知られている（MDA 干渉）。また、ワクチンの卵内接種は鶏へのワクチン接種を省力化するための有力な投与経路であるが、卵内接種可能なニューカッスル病ウイルス（NDV）ワクチン株は限られている。この論文の著者たちは、MDA存在下でNDに対して有効で、卵内接種可能なワクチン株を作出するため、現行ワクチン株

の一つである NDV V4 株を BHK-21 細胞で継代培養し、TS09-C 株を樹立していた。

この論文では、樹立した TS09-C 株の安全性及び有効性を評価するために、NDV に対する HI 抗体価が高い ($6.00 \sim 6.40 \log_2$) 発育鶏卵を用いて 3 つの実験 (実験 1: 安全性と防御効果、実験 2: 臨床的防御期間、実験 3: 孵化後ワクチン接種との免疫原性比較) を行った。

実験 1 の結果、TS09-C 株は比較対象の V4 株と比較してふ化率も有意に高く、PBS 投与群とほぼ同等であり、病理組織学検査所見などからも V4 株に比べて安全性は高かった。HI 抗体価は孵化後 28 日目 (28 dph) で $2.6 \log_2$ だったものの、攻撃試験では 80% 程度の防御効果を示した。実験 2 の結果、90 dph でも防御効果 (80%以上) を確認できた。実験 3 の結果、TS09-C 株の卵内接種群は孵化後接種群に比べて攻撃試験による生存率は有意に高いことから、卵内接種用として有効なワクチン株であることが確認できた。

TS09-C 株の安全性や有効性以外に特筆すべき点は、実験 1 と実験 3 での病原性株チャレンジ時の HI 抗体価は、液性免疫で防御を与えると考えられている $4 \log_2$ よりもはるかに低値であったにもかかわらず、十分な防御効果があったことである。さらに、実験 3 で経時的に脾臓組織を採取し、 $CD3^+ CD4^+$ 及び $CD3^+ CD8^+$ リンパ球サブセットを測定した結果、 $CD3^+ CD4^+$ リンパ球サブセット (ヘルパー T 細胞) の割合は群間で差がみられなかったが、 $CD3^+ CD8^+$ リンパ球サブセット (キラー T 細胞) の割合は、TS09-C 株卵内接種グループで有意に高かった。これらの結果から、卵内ワクチン接種の予防効果において、細胞性免疫は液性免疫よりも重要な役割を果たす可能性が示唆されたと著者たちは考察している。

◎MDA 干渉を受けず、毒性も低く、卵内接種が可能な NDV 生ワクチン株となった。有効性について従来の液性免疫による抗体価の評価に加えて、細胞性免疫との関連性についてより詳細に検討されることを期待します。 (大原 匡史)

残留性・分析法

ヒラメに残留する 60 種類の動物用医薬品を液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析で定量するための試料調製法の比較

Comparison of Sample Preparation and Determination of 60 Veterinary Drug Residues in Flatfish Using Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry.

K. Joohye, et al.

Molecules, doi:10.3390/molecules25051206 (2020)

養殖業における抗生物質や飼料添加物などの化学物質の使用は、水産物の安定供給を図る上で重要な役割を担っているが、一方でそれらが無制限に使用することにより、薬剤耐性菌の出現や水産物への残留、水生環境への影響などが懸念される。韓国における過去の調査では、養殖動物から様々な動物用医薬品が頻繁に検出されている。多くの国や機関が、畜産物中の動物用医薬品を分析する方法として、多様な分析対象物質を同時に定量できる一斉分析法を採用している。著者らはこれを水産物へ適用するため、ヒラメを対象として分析法の最適化を試みるとともに、韓国の市場で採取した各種水産物の分析を行った。分析対象物質は、韓国の水産物規制に基づいて65種類の化合物を選定した。その中には、発がん性を有することから我が国では使用禁止とされている化合物が6種、厚生労働省の通知試験法「HPLCによる動物用医薬品等の一斉試験法Ⅰ～Ⅲ(畜水産物)」で分析対象化合物となっているものが19種含まれていた。

ヒラメを対象とした分析法を確立するため、韓国、英国、米国の3か国で採用されている試料調製法をそれぞれ方法1、2、3として比較検討した。官能基及び物理化学的性質の異なる複数の化合物を分析するため、マトリックス効果を低減できる方法を選択した。抽出溶媒については、方法1ではギ酸とキレート剤であるEDTAを添加、方法2では酢酸を添加している。どちらにおいても、精製の工程において、PSA(エチレンジアミン-N-プロピル基結合型シリカゲル)とC18(オクタデシル基結合型シリカゲル)の固相及びヘキサンを使用している。しかしながら、これらの方法では、マトリックス由来成分の妨害を受け、分析法の妥当性確認ができなかった。方法3では、抽出にアセトニトリル/水混合溶媒を用い、脂質等の妨害成分除去を目的としてヘキサン及びC18粉末を用いて精製を行っている。この方法では、検討した65化合物のうち7化合物を除いて好結果が得られ、60化合物(47種類の動物用医薬品とその代謝物)で妥当性を確認できたことから、方法3を選択して最適化した。

実試料の分析では、韓国国内の市場から7種類、計102の水産物を採取して動物用医薬品の残留分析を行った。その結果、定量限界及び最大残留基準値を超えて残留物が検出されたサンプルはなかった。

今回の検討で最適化した方法は、ホモジナイズした魚体試料にアセトニトリル/水混合溶媒を加えてサンプルを抽出し、逆相系C18の固相及びヘキサンを用いてマトリックス中の妨害成分を除去し、溶媒を濃縮乾固して得られた残留物にメタノール/水混合溶媒を加えて溶解後にメンブランフィルターでろ過してLC-MS/MS分析に供する。この方法はごく一般的な試料調製方法であると思われるが、ヒラメ試料中の60種類の動物用医薬品及びその代謝物について、確実なクリーンアップ効率を示し、実試料の分析にも適用可能であることが分かった。高速液体クロマトグラフィーの条件については、逆相系C18カラムを用い、0.1%ギ酸溶液/0.1%ギ酸含有アセトニトリルの移動相でグラジエント分析を行うことで、高い再現性で12分以内に目的成分を分離することができた。

◎本研究において、個別分析でなく一斉分析の方法を検討したことによって、全ての目的成分を迅速かつ簡便な方法で分析できたことは、今後の水産物のモニタリング分析に大いに活用されるであろう。
(長谷川 彩子)

QuEChERS-dSPE/UHPLC-PDA によるジャガイモ中の殺虫剤の分析

Residue Analysis of Insecticides in Potatoes by QuEChERS-dSPE/UHPLC-PDA.

D. Reis, et al.

Foods, doi:10.3390/foods9081000 (2020)

殺虫剤は、害虫などから作物を守るために広く利用されており、その結果、農業の高い生産性を維持しているが、一方殺虫剤の食品中への残留は大きな関心事となっている。食品に残留する殺虫剤のリスク評価及びリスク管理を効率よく行うためには、より簡便で高精度な分析方法の開発が必要である。食品中殺虫剤の分析の前処理には、これまで手間のかかる液液抽出や、煩雑な固相抽出法が用いられてきた。しかし、近年では迅速で簡便な方法である QuEChERS 法が広く普及するようになってきた。QuEChERS 法は、塩類や精製用の吸着剤をサンプルとともに攪拌・遠心分離する分散固相抽出(dSPE)による前処理法で、Quick、Easy、Cheep、Effective、Rugged、Safe の頭文字を組み合わせた造語である。最近、QuEChERS 法を用いたジャガイモ中殺虫剤(クロルピリホス、 λ -シハロトリン、デルタメトリン及びアクリナトリン)の一斉分析法の報告があったので紹介する。

QuEChERS 法は、基本的に抽出と dSPE による精製の 2 ステップで行う。抽出効率を高めるためには抽出溶媒の最適化が、dSPE ステップでは塩、緩衝液、吸着剤などの選択及び量の検討がそれぞれ必要である。抽出溶媒の選択は、基本的なポイントの 1 つであり、例えば、酢酸エチル、アセトン及びアセトニトリルは、抽出に使用される一般的な溶媒である。しかし、酢酸エチルは、広範囲な抽出能力を有する一方で加水分解を受けやすい。またアセトンは有機相と水相が分離し、アセトニトリルは塩を付加すると同様な分離を生じるなど、それぞれ異なった特性を持っている。また、抽出液の酸性化、水の添加などで、極性の異なる幅広い物質の抽出効率が上がることもある。dSPE では、様々な塩や吸着剤の組み合わせで分析対象やマトリックスに最適化することが可能である。塩として一般的に使用される $MgSO_4$ により、有機溶媒から水を分離できる。吸着剤のうち、エチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲル(PSA)は多くの有機酸、極性色素、一部の糖及び脂肪酸を、オクタデシルシリル化シリカゲル(C18)は、非極性の干渉物質を除去できる。

この報告では、1 g のジャガイモ試料に 0.1% フェニル酢酸含有 50% アセトニトリル 5 mL、 $C_6H_8Na_2O_8 \cdot 0.5$ g 及び $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$ 、NaCl、 $MgSO_4$ 各 1 g を加え、超音波

処理及び遠心分離により抽出し、MgSO₄150 mg 及び PSA25 mg を加えて精製することで好結果を得ている。C18 は、脂肪に富む試料の精製には有用であるが、ジャガイモでは PSA の方が適していた。

今回確立した分析法では、高速液体クロマトグラフィーで分離した殺虫剤の検出にフォトダイオードアレイ(PDA)検出器を用いている。PDA 検出器は、広い波長範囲の吸光度を同時に測定することができる。したがって、分析対象物質をリテンションタイムと吸収スペクトルの二つのパラメータで同定することが可能である。質量分析計のような高度な機器と比較した場合、分析対象物質同定の精度は劣るものの、PDA 検出器は経済的な代替手段となる。

QuEChERS-dSPE 法の応用で、迅速、簡易かつ信頼性の高いジャガイモ中殺虫剤の一斉分析法を確立できた。それぞれの試料や分析対象物質に対して、抽出、精製、分離、検出の各ステップでの最適な条件を見つけることが重要である。

◎ ジャガイモにおいては C18 の効果は認められなかったが、マトリックスによっては有効な吸着剤である。吸着剤の種類をマトリックスによって最適化すれば、さらなる精製効果も期待できる。労力等の削減にも繋がるため、分析対象が広がることを期待する。
(伴瀬 恭平)

その他

腸管ウイルスデータベースによりヒト腸管のウイルスパターンは年齢によって異なることが明らかになった

The Gut Virome Database Reveals Age-Dependent Patterns of Virome Diversity in the Human Gut.

A.C. Gregory et al.

Cell Host & Microbe, <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.08.003> (2020)

新動薬情報ではヒトや動物の微生物叢(マイクロバイオーーム)に関する情報をたびたび取り上げています。マイクロバイオーームに関する研究のほとんどは細菌に関するものですが、今回ご紹介するのはヒト腸管のウイルス(virome、ウイルス集団)に関する論文です。細菌などの原核生物は 16S リボソーム RNA を高度に保存していることから、これをターゲットにしてマイクロバイオーーム解析をすることが可能ですが、ウイルスにはこのような共通のターゲット遺伝子がないことから、ウイルス解析はこれまで困難でした。この論文の著者たちは、既知のウイルスの遺伝子情報の機械学習データを作成し、これを使って、過去 10 年間に報告された 16 カ国、およそ 2,000 人の健

康なヒトの腸管メタゲノムデータをインシリコ解析して 33,000 以上の異なるウイルスを特定し、ヒト腸管ウイロームのデータベースを構築しました。

彼らが特定したウイルスの 97.7%がファージで、真核細胞に感染するウイルスは 2%にすぎませんでした。また、テンプレートファージの割合は、土壌中のウイルスでは 3%ほどであるのに対し、ヒト腸管ではおよそ 13%がテンプレートファージでした。彼らが構築したデータベースを利用し、西欧人の腸管ウイルスの多様性を年齢層別に解析したところ、0歳～3歳の乳幼児と 18歳～65歳の成人でウイロームが多様性に富み、青少年と高齢者では多様性が低いことが明らかになりました。ウイルス種別に見ると、真核細胞を宿主とするウイルスは乳幼児期に多く、その後減少して少年期から高齢者まで低いレベルでした。これは、乳児期の免疫機能の低さと関連していると著者らは考察しています。一方、ファージの年齢層別トレンドは腸管ウイルス全体の年齢層別トレンドとほぼ一致しており、乳児期に多く、幼児期から少年期にかけて減少しますが、青年期から成人期にかけて再び増加することが確認できました。腸管ウイルスの多様性と腸内細菌の多様性に関連があるかどうか興味があるところですが、腸内細菌の多様性は高齢者で高まるという報告と低下するという報告に二分されており、腸内細菌の多様性との関連は明確にはできませんでした。

最後に、彼らが構築したデータベースの基本となるデータセットは民族的、地域的に偏ったものであることから、その有効利用のためにはより多くのメタゲノムデータを追加する必要があると考察しています。

◎腸管ウイロームデータベースは、感染症（例えば COVID-19）への感受性などの個人差の解析やファージ療法への応用など、非常に多くの利用価値があると考えられるので、その充実を期待します。
(宮崎 茂)

昆虫或いは微細藻類由来タンパク質飼料のブロイラー肉質への影響

The effect of insect or microalga alternative protein feeds on broiler meat quality.

B. A. Altmann, et al.

J. Sci. Food Agric, doi: 10.1002/jsfa.10473 (2020).

世界的な人口の増加に伴う食糧不足に対応するため、昆虫をタンパク質供給源とする取り組みが行われています。しかし、これまでも世界中の多くの地域で昆虫を食料としてはいますが、多くの人たちにとって昆虫食はハードルが高いかもしれません。一方、動物性タンパク質を生産している家畜にも飼料としてタンパク質を給与する必要があるため、その飼料を昆虫或いは微生物で置き換えようという研究も多く行われています。今回ご紹介する論文は、ブロイラーにアメリカミズアブ (*Hermetia*

illucens) 幼虫或いはスピルリナ属光合成細菌 (*Arthrospira platensis*) を給与した時の肉質に対する影響を調べた論文です。

アメリカミズアブ (英名 black soldier fly) は、汲み取り便所に集まることから、日本では便所ハエ、便所アブなどと呼ばれていました。アメリカミズアブの幼虫 (英名 phoenix worm) は食品廃棄物などを餌にすることから、廃棄物処理とタンパク質生産の一石二鳥を狙える資源として多くの研究が行われています。また、スピルリナは植物と同様に光合成を行う微細藻類で、タンパク質のほかにカロテノイド等を多く含むことから、サプリメント原料として熱帯地方での増殖が試みられています。実験では、大豆油粕をアメリカミズアブ幼虫 (HI) 或いはスピルリナ (SP) で代替した飼料 (前期用では 75%、後期用では 50%を代替) をブロイラーに初生から 35 日間給与し、35 日齢でと殺して胸肉ともも肉を採材しました。そして、採材した筋肉の性状について、物理化学性状検査、官能検査、脂肪酸組成分析を行いました。また、酸素 80%という高酸素濃度条件と真空パック条件での保存性についても併せて検討しました。物理化学性状では、SP 群では対照や HI 群に比べて肉の赤みが強く、官能検査では、SP 群で旨味が強く、HI 群では粘着性が低いという結果が得られました。脂肪酸組成は、HI 群のもも肉では飽和脂肪酸が多く多価不飽和脂肪酸が少なかったそうです。また、高酸素濃度条件での保存では、SP 群で過酸化脂質が対照及び HI 群より高くなっていました。今回の検討で給与飼料による肉質の違いが明らかになりました。しかし、総合的に判断すると HI 群の肉質は対照群とほぼ同等で、SP 群では鶏肉特有の旨味が強いことから、ブロイラー飼料中の大豆油粕を HI 或いは SP で代替できることが確認できたと、この論文の著者たちは判断しています。

◎ 環境へのインパクトや持続可能性という観点から畜産への風当たりが強い状況ですが、やはりおいしいお肉を食べたいので、このような取り組みも重要でしょう。

(宮崎 茂)

沿岸の都市化はヒト病原体と微小デブリによる魚介類汚染を悪化させる

Coastal urbanization influences human pathogens and microdebris contamination in seafood
R. A. Littman et al.

Science of the Total Environment, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139081> (2020).

そろそろカキがおいしいシーズンですが、生カキを食べる際にはノロウイルスをはじめとする病原微生物汚染に充分注意する必要があります。カキのような二枚貝は餌であるプランクトンを集めるために大量の海水を取り込むので、海水中の病原微生物や汚染物質も同時に濃縮されてしまいます。したがって、ヒト由来の病原微生物やヒ

トの生活由来汚染化学物質が養殖カキに濃縮される可能性があります。特に発展途上国では排水の処理が不十分であることから、カキがヒト由来の病原微生物及び汚染化学物質で汚染する可能性が高いと考えられます。

この論文の著者たちは、発展途上国の沿岸で養殖されているカキの病原微生物及び化学物質による汚染状況を、最新の技術を使って調査しました。彼らは、ミャンマーのアンダマン海に面するメルギ諸島をフィールドに選択し、海水や堆積物を採取して細菌 16S リボソーム RNA の次世代ハイスループットアンプリコンシーケンス解析を行いました。また、赤外分光法で 1,225 の微小デブリ (microdebris) 粒子を解析し、汚染物質を同定しました。その結果、ヒトに疾病を起こしうる 67 種の細菌の遺伝子が海水から検出されました。堆積物からもヒトに疾病を起こしうる 60 種の細菌の遺伝子が検出されました。また、海水や堆積物から検出されたこれらの細菌の半数が、カキの鰓からも検出されました。微小デブリ粒子の赤外分光解析により、78 種の汚染物質を同定できました。これらの汚染物質のうちの 47 種はカキからも検出され、さらにそのうちの 34 種 (72.3 %) は、海水或いは堆積物にも存在していました。一方、海水或いは堆積物から検出された 65 種の汚染物質うち 31 種 (47.7 %) は、カキからは検出されませんでした。カキから検出された汚染物質のうち 48.3 % がポリマー系の粒子 (マイクロプラスチック) で、続いて 19.7 % が環境中には存在しないミネラル類、14.4 % がミルクへ添加されている粒子、14.3 % がオイル由来粒子でした。今回検出された微生物及び汚染物質はほとんどがヒト由来のものであり、発展途上国での都市化の進行が海産物の品質に深刻な影響を与えていると著者たちは考察しています。

◎ 大量の海水を吸い込む二枚貝には病原体や汚染物質が蓄積しやすいことは明らかです。海域の水質汚染を防ぐためには、発展途上国での排水処理を改善することに尽きますが、消費者としては、食中毒を防ぐために生食を避けるという基本的な対応が重要です。 (宮崎 茂)

トピックス

サツマイモとちょっとすてきな化学

Sweet Potatoes and Some Sweet Chemistry

Office for Science and Society, 2020年9月11日情報

<https://www.mcgill.ca/oss/article/nutrition-environment/sweet-potatoes-and-some-sweet-chemistry>

新動薬情報では、植物が作る生体防御物質（天然の農薬）に関する情報をいくつか取り上げてきました。今回ご紹介するのは、サツマイモが昆虫による食害に対抗する物質を作るメカニズムの発見です。

TN57 という品種のサツマイモは、他の品種のサツマイモより害虫に対する抵抗性が強いことが知られていましたが、そのメカニズムは非常にユニークであることが分かりました。TN57 の葉が害虫に齧られると、葉から強い匂い物質を放出します。この匂い物質は多くの揮発性化合物を含んでいますが、DMNT(化学名:(E)-4,8-dimethyl-1,3,7-nonatriene) という成分は、サツマイモの葉でスポラミンというタンパク質の生成を刺激することが分かりました。スポラミンはサツマイモの塊根の主要な貯蔵タンパク質で、トリプシンインヒビター機能を持っています。そのため、生のサツマイモを食べると消化不良を起こしてしまいます。スポラミンはサツマイモの塊根に多く含まれていますが、葉にはほとんど含まれていません。しかし、TN57 という品種のサツマイモでは、葉が害虫の食害を受けると DMNT を放出し、これに反応して葉でスポラミンが生成して、葉を食べた昆虫も消化不良を起こしてしまうようです。一方、虫害に弱い TN66 という品種のサツマイモは、葉が虫にかじられても DMNT は放出しないそうです。また、無傷の TN57 の葉と虫害を模してピンセットで傷をつけた葉を密閉容器に入れておいたところ、無傷の葉のスポラミン濃度も上昇することが分かりました。つまり、害虫に齧られた TN57 サツマイモは、自身だけでなく周囲のサツマイモの害虫抵抗性も誘導するということが分かったのです。この機能を他の品種のサツマイモにも導入できれば、農薬の使用量を減らせるかもしれません。

◎スポラミンは塊根に多く含まれていて、ヒトはこれまでも食べてきたこと、また通常喫食しない葉のスポラミン濃度を高めて食害を防ぐという技術なので、食の安全という意味でも有用な技術と言えるでしょう。ところで、*Sweet Potatoes* にかけて *Sweet Chemistry* と表現した英語の洒落をどう訳すか随分悩みましたが、結局思い付きませんでした。

(宮崎 茂)

ヘンリエッタ ラックス：科学は歴史的な過ちを正さなければならない

Henrietta Lacks: science must right a historical wrong.

Nature, Editorial 2020年9月1日情報

<https://www.nature.com/articles/d41586-020-02494-z>

HeLa 細胞は *in vitro* の実験に広く用いられているヒト由来の株化細胞ですが、その樹立の裏には暗い過去があります。HeLa 細胞は初めてのヒト由来株化細胞として、子宮癌組織から 1951 年に樹立されました。その細胞株の名前は、子宮癌で亡くなった患者の名前ヘンリエッタ ラックス (Henrietta Lacks) に由来しています。彼女の生誕 100 年にあたり、Nature 誌の Editorial にこの記事が掲載されました。

この細胞株を樹立した科学者は、彼女の同意なしに子宮癌組織を利用しました。さらに、患者の名前や医療記録、細胞のゲノム情報なども、遺族の同意なしに数十年にわたって公開されてきました。また、この細胞株によって利益を得た企業からは、遺族に対しての利益分配もありませんでした。細胞株が樹立された当時は、切除した組織は医師或いは研究機関の所有物と考えられていました。しかし、彼女が黒人であったという背景も見逃すことはできません。今年になって、不幸な事件から Black Lives Matter 運動が巻き起こり、また COVID-19 では黒人をはじめとする低所得のマイノリティーが大きな被害を受けています。このようなことから、科学者は過去の不正について改めて深く考えるようになっていきます。一部の人は、不正に取得された HeLa 細胞は破棄すべきだと主張しています。一方、ヘンリエッタ ラックスの遺族たちは、もっと前向きに考えているようです。HeLa 細胞が医学研究に果たした役割は大きく、多くのヒトの命を救うための研究や、体外受精研究を通じて不妊治療にも貢献してきました。遺族の一人は、「細胞は間違った方法で取得されたけれども、世界のために役立っている」と語っているそうです。

◎ヒトを対象とした医学研究において、インフォームドコンセントの取得と個人情報の保護は大前提ですが、これが当たり前となるまでには多くの悲しい事例があります。この記事を読んで、誤りは率直に反省して二度と繰り返さないよう努めることが重要であることを再確認しました。 (宮崎 茂)

調理したニンジンもアレルギー反応を起こす

Cooked carrots can trigger allergic reactions

Science, News, 2020年9月24日情報

https://www.eurekalert.org/pub_releases/2020-09/ub-ccc092420.php

食物アレルギーはヒトだけではなく犬や猫などの伴侶動物でも起こり、時には生命の危険にもつながります。一般にタンパク質は熱で変性して立体構造が変わるので、アレルギーとなるタンパク質も熱変性して、アレルギー反応を起こしにくくなります。例えば、卵アレルギーの主要なアレルギーであるオボアルブミンは熱変性しやすいので、生の卵を喫食したときより、加熱調理した卵の方が症状は軽くなります。果物や野菜もアレルギーの原因となりますが、ニンジンもアレルギーを起こすことがあります。ニンジンの主要なアレルギーは Dau c 1 というタンパク質ですが、Dau c 1 も熱変性するので、十分に加熱調理したニンジンではアレルギーは起こりにくいと考えられていました。一般に、タンパク質の熱変性は不可逆反応なので、一度変性すれば元に戻りません。しかし最新の研究で、熱変性した Dau c 1 は常温で速やかに元の立体構造に戻ることが明らかになりました。ニンジンのアレルギーである Dau c 1 は単一のタンパク質ではなく、Dau c 1 イソアレルゲンという異なるタンパク質の複合体です。研究者たちは、各種の Dau c 1 イソアレルゲンを組換え大腸菌で調製し、25℃から95℃まで上げ下げしてその構造の変化を観察しました。その結果、多くの Dau c 1 イソアレルゲンは、95℃に加熱後に25℃に戻すと、アレルギー性を持つことが分かりました。また、このような Dau c 1 イソアレルゲンの構造の熱安定性には pH も関与しており、胃の中の pH に近い pH3 での室温状態では、加熱処理した Dau c 1 イソアレルゲンでもアレルギーとしてのエピトープが存在し続けることも明らかになりました。研究者たちは、ニンジンに対してアレルギーの人は加熱調理したニンジンや缶詰のニンジンも喫食しないよう、注意喚起しています。

◎ 食物アレルギーはヒトやペットの生活に大きな影響を及ぼしますが、原因解明や対処法の開発にはより一層の研究が必要です。 (宮崎 茂)

猫は見て行動する：猫がヒトの行動を模倣することを初めて科学的に実証

Kitty see, kitty do: cat imitates human, in first scientific demonstration of behavior.

Science, News, 2020年9月25日情報

<https://www.sciencemag.org/news/2020/09/kitty-see-kitty-do-cat-imitates-human-first-scientific-demonstration-behavior>

猫は孤独で非社会的な動物と多くの人は考えていますが、猫は私たちの行動をよく観察し、模倣していることを確認できたという論文が報告されました。この論文の著者である動物行動学者は、「Do as I do」法で犬の認知研究を行っていました。この方法は、ヒトが犬にとってよくある行動をとったときに、犬がその行動を取るように訓練することから始まります。先ず「Do as I do」と言ってから、寝返りなど犬にとって通常の行動をとり、「Do it!」と言います。犬が寝返りすればご褒美をあげます。これを繰り返すことによって、犬は「Do as I do」と「Do it!」の意味を理解します。次に、犬にとって初めての行動を見せて同じような実験をし、犬がこの行動をコピーできるかどうか観察します。この研究者がこの方法を猫に応用したのは偶然の出会いでした。彼女の知り合いである日本人の犬トレーナーの「ヒガキ」さんから、「エビス」という猫に「Do as I do」法のトレーニングをしていると聞きました。他の動物種でヒトの行動の模倣について研究したいと考えていた彼女は、エビスを使って実験を開始しました。ヒガキさんに、猫にとって新しい行動2種をとってもらい、猫がコピーできるかどうか観察しました。16回のトライアルで、エビスはヒガキさんの行動を81%以上正確にコピーしました。この様子はYouTubeで公開されています

(https://www.youtube.com/watch?v=v5-M-WrKfKQ&feature=emb_title)。この研究者によると、これまでにヒトの行動を模倣できると確認されている動物は、イルカ、オウム、類人猿、シャチのみだそうですが、これに猫が加わったと彼女たちは主張しています。

しかし、彼女たちの観察は真の模倣を見ていないと疑問を呈している研究者も多く、今後のさらなる研究が必要でしょう。

◎猫のように身近な動物でも、その行動についてはまだまだ分からないことがあります。ペットとより良い関係を築き、お互い幸福になるためにもさらなる研究を期待します。
(宮崎 茂)

編集後記

新動薬情報、2020年度第2号をお届けします。

多くの研究機関や企業が COVID-19 ワクチンの開発にしのぎを削っていますが、残念ながら、その「実用化」に向けては、国家の威信や選挙など政治的な思惑が見え隠れしています。医薬品の開発にあたっては、いうまでもないことですが安全性の確認は極めて重要です。最近の米国での世論調査では、COVID-19 ワクチンが開発されても接種に応じないと答えた人がかなり多いようで、その理由として安全性への懸念が挙げられています。一方、これまで大手製薬企業で多くのワクチン開発に携わり、現在は米国の COVID-19 ワクチン開発プロジェクト”Warp Speed”の責任者である Moncef Slaoui 氏は、Science 誌のインタビューに対して、もし政治が科学的な承認手続きに勝ったらその職を辞すると明言しているそうです（<https://www.sciencemag.org/news/2020/09/leader-us-vaccine-push-says-he-ll-quit-if-politics-trumps-science-approval-process>）。

1日も早く、科学的に安全性が確認された COVID-19 ワクチンが開発されるよう期待しています。

編集委員長 宮崎 茂

新動薬情報 2020年 第2号

編集：新動薬情報編集委員会

編集委員 委員長 宮崎 茂

委員 丸山 賀子、山崎 晶子、小濱 純、阿部 素子、永根 麻子、
中村 佳子、伴瀬 恭平、水谷 恵子、丹治 希望、長谷川 彩子