

# 炭疽菌等生物テロに使用される可能性のある病原体の検出法及び滅菌法並びに疾病の治療法の実用化に関する緊急調査研究

(研究期間：平成13年度)

研究代表者：山田 章雄 (国立感染症研究所)

## 研究課題の概要

2001年10月に発生した炭疽菌を用いた生物テロは、我々の生物兵器の使用に関する考え方を根本から揺さぶったといえる。このような生物テロに対する最も重要な対策は、病原体の短時間の同定等、被害の拡大を未然に防ぐための感染症の早期検出である。本研究では生物テロに使用される可能性のある病原体について特に炭疽菌を中心に、環境及び臨床検体から超迅速に病原体を検出する方法を研究開発する。一方、国際郵便物等が炭疽菌等生物テロに使用される可能性のある病原体に汚染された場合に備えて、消毒剤などに抵抗性のある炭疽菌の芽胞に汚染された郵便物等の放射線による滅菌法について、ガンマ線、電子線についてその効果と条件を確立し、滅菌法の実用化に導く。

さらに本研究では、芽胞形成菌と芽胞を形成しない菌とのゲノム情報比較から、芽胞形成に關与する遺伝子を明らかにし、得られた遺伝子情報を基に、芽胞形成メカニズムを解明し、芽胞形成を抑制する薬剤開発など芽胞根治を目指した治療法を確立する。

## (1) 総 評

本課題は、炭疽菌に代表される生物テロに使用される可能性のある病原体の検出法の開発、炭疽菌で汚染された郵便物の滅菌法の確立、炭疽菌芽胞形成に関する遺伝子を同定してワクチン開発のための基礎情報を得ることを目的としている。目標の設定についてはワクチン開発等の実施困難な内容が一部にあるものの概ね適切であり、研究体制については、指導性、研究機関の連携・整合性共に適切であったものと考えられる。本研究の科学的波及効果及び社会的波及効果については十分期待でき、特に行政面での本成果の応用が期待される。科学的・技術的価値も概ね高いものと考えられる。情報発信については現時点では少ないものの、実施期間を考えると概ね良いものと考えられ、今後の研究に期待するところである。

本研究課題については、行政的な側面からの検討が必要であるものの、各地方衛生研究所においても実現可能な炭疽菌検出技術の確立、郵便物の滅菌技術の集約等の面で一定の成果が得られた研究であった。〈総合評価：b〉

## (2) 各テーマにおける評価結果

生物テロに使用される可能性のある病原体の超迅速検出法の開発に関する研究

炭疽菌等の核酸の迅速検出法を検討したところ、検査に要する時間はリアルタイムPCRが現時点では最も短いと考えられたが、PCR-MPHは特殊な機器を必要とはせず、一考の価値があると思われた。また Pyrosequencing 法では菌株の迅速同定が可能であることを示すことができ、アウトブレイクが自然感染なのか、人為的なものかを判断する上で有効な手段と考えられた。

また、さまざまな病原体遺伝子を検出する PCR 用プライマーセットを用意し、あらかじめ DOP (degenerate oligonucleotide primed)-PCR により全ゲノム増幅したサンプルを分注し、増幅した PCR 断片を Pyrosequencing にて塩基配列決定することで確定診断で

きるシステムを非病原菌を用いて確立した。

これら炭疽菌等検出技術については、研究期間が短かったものの、一定の成果が得られたと考えられる。

#### 炭疽菌芽胞からの核酸抽出法の検討に関する研究

これまで炭疽菌芽胞から核酸を抽出するには2時間ほどの発芽工程を必要としていたが、ガラスビーズ振とう破砕法ではPCR用鋳型DNAを約1時間程度で調整できることが判明した。また、この方法では最低一個の芽胞があれば通常のPCR法によって菌体遺伝子を増幅できることが明らかになった。

米国の事件における症例ではごく微量の芽胞での感染が疑われており、一定の科学的価値が認められる。

#### 炭疽菌等で汚染した郵便物の放射線滅菌法の確立に関する研究

アメリカ合衆国ワシントンDCを訪問し、郵便物への炭疽菌混入事件の実際と、郵便物滅菌の実情について情報収集を行った。また、日本原子力研究所の協力のもと、電子線による滅菌法について枯草菌を用いその方法を確立した。

米国における郵政庁当局担当者より直接的な情報収集を行った上で、実証的な試験を実施しており、目標を十分に達成していると認められる。

#### 炭疽菌芽胞に対する薬剤、ワクチンの開発に向けた基礎的な検討

枯草菌をモデルとして、微生物ゲノム情報と最新のバイオインフォマティクス手法を駆使し、芽胞形成に関与する遺伝子の同定を試み、機能アノテーションにより新たに53個の遺伝子を加えることができた。また好アルカリバチルス菌、アセトン・ブタノール菌などの芽胞形成菌で共通に存在する遺伝子の検索を行った結果、枯草菌において芽胞形成に関連する遺伝子と相当する遺伝子を好アルカリバチルス菌、アセトン・ブタノール菌にも見出すことができた。今後、芽胞非形成菌との遺伝子比較を行う必要があり、同定した遺伝子の機能の実験的証明が必要である。

本研究については、薬剤・ワクチンの開発を目指しているが、その観点では目標を達成したとはいえない。

### (3) 評価結果

総合評価	目標達成度	目標設定	研究成果				研究体制	
			科学価値	科学的波及効果	社会的波及効果	情報発信	指導性	連携・整合性
b	b	b	b	a	a	b	a	a