シンポジウム記録 水産「プロバイオティクス」の創成

III-2. カキの腸内細菌による
ノロウイルス感染症の抑止

笠井久会

北海道大学大学院水産科学研究院

III-2. New approaches to probiotics for inactivation of
norovirus in mid gut of oyster using antiviral bacteria

HISAE KASAI

Faculty of Fisheries Sciences, Hokkaido University,
Hakodate, Hokkaido 041-8611, Japan

1. はじめに

ノロウイルスはカリシウイルス科ノロウイルス属に属すRNAウイルスであり、エンベロープを持たない小型のウイルスである。ウイルス性食中毒の主要な原因ウイルスで、ウイルスで汚染された食品や水を介してヒトに感染するほか、感染者の糞便や嘔吐物から手指を介して感染するなどヒトからヒトへ直接感染する。ノロウイルス感染者から排泄された糞便もしくは嘔吐物中のウイルスは、下水処理システムで不活化されずに排出され、河川を介して海に流入する。ノロウイルスはカキなどの二枚貝の中腸線に生物濃縮により蓄積するため、貝類が原因食材となる例が多い。ただし、ノロウイルスはヒトの腸管でのみ増殖するため、カキには感染せず、ノロウイルスを保有していてもカキは影響を受けない。清浄海水を用いた蓄養による浄化が試みられたが、10日間の蓄養後においても、カキの保有するノロウイルスの顕著な減少は見られなかった。¹⁾従って、汚染貝類にあっては加熱や高静水圧処理等によるウイルス不活化が効果的である。

著者は、カキ消化管ホモジナイズ液がノロウイルス代替ウイルスを不活化することを見出した。ノロウイルスを不活化する細菌を二枚貝に投与することにより、中腸線内のウイルスを不活化できないかと考え、候補株を得るためのスクリーニングを行った。

2. 抗ウイルス活性細菌の分布

ノロウイルスは安定した培養系が確立されていないた

め、代替ウイルスとして同じカリシウイルス科に属するネコカリシウイルス (FCV) を用いた。カキ中腸腺より細菌を計2,568株分離し、株ごとの培養ろ液とFCVを混合後、FCVの感染性を確認した。FCVを不活化する細菌が5株得られ、そのうちの1株が高い抗ウイルス活性を示した。本菌は、*gap* 遺伝子の塩基配列により *Vibrio neptunus* もしくは近縁の種と推定され、ウニ飼育水から分離された同種の株も同様の活性を有した。カキ消化管内由来の *V. neptunus* 1-76 株が産生する抗ウイルス活性物質は、50~100 kDa の易熱性の物質であり、魚類病原ウイルスに対しては抗ウイルス活性を示さなかった。抗ウイルス活性物質の精製物を、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析に供し、検出されたプロダクトイオンマスをNCBI内の情報と照合したところ、*V. vulnificus* の亜鉛金属プロテアーゼがスコア99でヒットした。*Vibrio* 属細菌の金属プロテアーゼ遺伝子は種間の相同性が高いことから、*V. neptunus* 1-76 株が産生する抗ウイルス活性物質も、金属プロテアーゼ、もしくはそれに類する物質であると推定された。*V. vulnificus*, *V. cholerae* などいくつかの *Vibrio* 属細菌が産生する金属プロテアーゼは病原因子として知られている。一方、*V. neptunus* 1-76 株が産生する抗ウイルス活性物質は細胞毒性が低いことが特徴であり、有用性は高い。

3. プロバイオティクスへの期待

二枚貝の餌料生物である珪藻類のキートセロスは商業的に生産されており、*V. neptunus* 1-76 株を付着させたキートセロスをカキに与えることで、本菌の腸内への投与は可能と考える。*V. neptunus* 1-76 株が産生する抗ウイルス活性物質がノロウイルスに対し活性を示すかは定かではないが、FCVと本菌を用いたモデル試験が成立すれば、上述の手法の有用性が示されるものと考えられる。

文 献

- 1) Ueki Y, Shoji M, Suto A, Tanabe T, Okimura Y, Kikuchi Y, Saito N, Sano D, Omura T. Persistence of caliciviruses in artificially contaminated oysters during depuration. *Appl. Environ. Microbiol.* 2007; **73**: 5698-5701.