

海外インターンシップ報告書

2014 年 4 月 5 日提出

氏名	栗林沙弥
所属	獣医学研究科 動物疾病制御学講座 微生物学教室
学年	博士課程三年
出張先	メルボルン大学（オーストラリア）
出張期間	H25 年 3 月 10 日～3 月 16 日
目的	研究内容に関する意見交換と施設見学

活動内容

メルボルン大学の Microbiology and Immunology 部門、David Jackson 教授および Lorena Brown 教授の研究室を見学し、研究内容についての情報交換を行った。

私は、高病原性鳥インフルエンザウイルスのニワトリに対する病原性に宿主サイトカイン応答がどのように寄与するか、というテーマで、ウイルスが大量に増殖すると過剰なサイトカイン応答が起こり、病原性の高さに相関すること、現在抗サイトカイン抗体の投与による病態変化を調べていることを発表した。

- ・代表的な炎症性サイトカインである IL-1 β の mRNA 発現が弱いこと
- ・サイトカインの蛋白検出または他のサイトカイン（TNF など）の発現
- ・IL-6 を産生する細胞
- ・不活化ウイルスを大量に接種した場合のサイトカイン応答

などが議論の中心となった。

サイトカインの産生カスケードは、まだすべてが明らかになっていないが、ウイルス増殖がどのようにサイトカイン応答を刺激するのか、RNA なのか蛋白なのか、組織によって異なるのはなぜか、といった点も、過剰応答のメカニズムを明らかにするうえで重要であると考ええる。また過剰応答の意義についても、やはり議論の余地があると感じた。組織において産生されるサイトカインの役割、血液中に存在するサイトカインの役割が結果的に異なる可能性も考えられる。これらのサイトカインと病原性との関わりを明らかにするために、mRNA だけでなく蛋白量の動態を明らかにする必要があると考える。

Lorena Brown 教授のご厚意で、Australian Animal Health Laboratory の Andrew Bean 教授から、抗サイトカイン抗体投与実験に関して情報をいただくことができた。私たちは、H7N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスの実験感染時に、ニワトリに抗 IL-6 ポリクローナル抗体を 1 回投与したが、病原性への影響はなかった。Bean 教授のグループは、H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルス感染鶏に対して抗 IL-6 ポリクローナル抗体を投与し効果がなかったことから、感染後に大量の IL-6 が産生され中和しきれない、と考察され、抗体では

ない方法で IL-6 を中和する実験を進めているとのことだった。今後、私も、感染鶏の血清中、組織中の IL-6 タンパクを定量するとともに、抗 IL-6 血清の投与回数を増やす、他の薬剤と併用するなどの工夫が必要であると考え。また、IL-6 タンパクそのものを感染鶏に投与することで、病態と IL-6 との関連を調べることも必要であると考え。

Lorena Brown 教授、David Jackson 教授の研究室では、主に季節性インフルエンザウイルスとマウスを用い、宿主の自然免疫の活性化や産生されるサイトカインが感染防御やウイルスの排除に寄与する、という研究内容が主流であった。私の研究テーマとは「サイトカイン」の立ち位置が正反対だが、自然免疫を中心としたウイルス感染症の研究に大きな魅力を感じた。

その他大学に関する感想；

実験の合間に tea room という休憩室で 10 分程度の tea time をとる人が多く、異なる研究室の学生や研究員が、研究に関するディスカッションをしていた。また、tea room に、学会で見かけるような企業ブースが設けられ、新製品に関する情報や試供品が提供されていた。月に一度開催されている。このようなことから、部門内で情報交換がしやすい環境であると感じた。研究室でのコアタイムは特にないが、たいていの人が朝 8 時ごろから研究室で仕事をし、夕方 4 時ごろには帰宅している。

また、定期的開催される外部講師によるセミナーに参加した。私が参加した回は HIV のマクロファージにおける複製に関するセミナーであった。途中、公演者から聴衆に質問するなど、互いの距離の近さを感じた。12:00 から 13:00 という時間帯で、ランチを食べながら聞く学生や職員も見受けられた。Microbiology and Immunology 部門だけでなく、大学全体的に、アジア系の留学生は多かった。

Peter Doherty Institute は現在建設中であったため内部の見学はできなかった。今年 11 月から、Microbiology and Immunology 部門の研究室が新施設に移る予定である。新施設には、BSL2 および 3、マウス、フェレットを中心とした実験動物を扱う ABSL2 の大きな実験室が完備される。

生活面に関する感想；

メルボルン大学は、メルボルン市中心部から歩いて 20-30 分ほどの距離にある。市内の移動は、トラムという市電を使うと便利である。物価は日本と比べると高い（ミネラルウォーター 500ml: \$ 2.5~）。大学関係の研究施設が付近一帯に集まっているため、学生が多い。大学内には寿司やアジア料理の売店も複数あり、メルボルン市中心部にいけば、たくさんの各国料理店、飲食店があるので、食べ物が合わず困ることはない。コンビニエンスストアも多く、大きなデパートは 2 軒あり新鮮食材も手に入る。人も親切で、治安もよい。

北海道大学
博士課程教育リーディングプログラム
「One Health に貢献する獣医科学グローバルリーダー育成プログラム」

以上より、メルボルン大学、特にこれからできる Peter Doherty 記念研究所が大学院生の
短期間インターンシップ実施先として価値がある所と考える。