

他誌掲載論文抄録

(令和6年4月～令和7年3月)

国内 HIV-1 伝播クラスタの 2022 年の動向: 薬剤耐性 HIV 調査ネットワークによる SPHNCS 年報

椎野禎一郎, 瀧永博之, 林田庸総, 杉浦亙 (国立国際医療センター), 今橋真弓, 蜂谷敦子 (名古屋医療センター), 渡邊大 (大阪医療センター), 南留美 (九州医療センター), 西澤雅子, 菊地正 (感染症), 吉田繁 (北海道医療大), 豊嶋崇徳 (北海道大), 伊藤俊広 (仙台医療センター), 古賀道子 (東大医科研), 貞升健志, 吉村和久 (健安研), 佐野貴子 (神奈川衛研), 宇野俊介 (慶応大), 谷口俊文, 猪狩英俊 (千葉大), 寒川整, 中島英明 (横浜市大), 吉野友祐 (帝京大), 堀場昌英 (東埼玉病院), 茂呂寛 (新潟大), 渡邊珠代 (石川中央病院), 阪野文哉, 川畑拓也 (大安研), 藤井輝久 (広島大), 高田清武 (愛媛大), 中村麻子 (福岡保環研), 仲村秀太 (琉球大), 松下修三 (熊本大), 薬剤耐性 HIV 調査ネットワーク, 日本エイズ学会誌, 26(3), 139-150 (2024)

薬剤耐性 HIV 調査ネットワークでは, 新規診断者の HIV-1 プロテアーゼから逆転写酵素領域の塩基配列を用いて国内伝播クラスタ (dTC) を検索・同定し, データベース化する情報システム “SPHNCS” を開発した. 2022 年に報告のあった 336 件を SPHNCS に投入し, サブタイプ B と CRF01_AE の dTC を同定したところ, サブタイプ B の dTC 所属例が 65.3% であり, CRF139_02B を含む CRF02_AG 系列の dTC 所属例が前年より高い割合 (3.1%) で検出され, CRF01_AE の dTC 所属例は 4% に減少した. dTC 所属例の検出数は, B-TC2 が最大で, 次いで B-TC21・B-TC3・B-TC77・B-TC33・B-TC230 の順だった. B-TC2 は九州地方で, B-TC21 は関東地方で検出数が増加していた. B-TC33 と B-TC230 は九州地方で多く報告され, 共通祖先の推定存在時間が古い報告例を多く含む dTC であった. 2022 年の本邦の HIV 感染動向は, 新たな亜型も含み, 地域における dTC 所属例の増加が目された.

急性弛緩性麻痺に関する全国実態の一次調査

豊倉いつみ, 佐野貴子, 櫻木淳一, 多屋馨子 (神奈川衛研), チョンピンフィー (九州大), 森壘 (自治

医大), 鳥巢浩幸 (福岡歯大), 奥村彰久 (愛知医大), 吉良龍太郎 (福岡こども病院), 日本小児科学会雑誌, 129(1), 44-47 (2025)

急性弛緩性麻痺 (AFP) は, 2018 年 5 月から感染症法上の 5 類感染症全数把握疾患となり, 15 歳未満の AFP 症例を診断した医師は 7 日以内に保健所への届出が義務付けられた. 2019 年から 2022 年における AFP 症例の保健所届出実態の把握を目的に, 全国の小児神経専門医を対象に調査を実施した. 145 例の AFP が報告され, このうちの 137 例は保健所への届出対象症例であったが, 保健所に届出をしたと回答があったのは, 41 例 (30%) であった. 調査結果から, 当該疾患の保健所届出義務について, 医師の認知が十分でない可能性が考えられた. AFP の迅速な探知と対応のためには, 第一に全ての医師に対し, 15 歳未満の AFP を診断した際の保健所への届出義務を周知することが重要である. 確実な届出は, その後に続く保健所での積極的疫学調査や国立感染症研究所・地方衛生研究所での病原体検索を可能とし, 必要な対策につながられる. 国内ポリオ根絶の維持の確認や国内及び WHO によるポリオ AFP サーベイランスの質の向上のためには, 医療機関, 保健所や地方衛生研究所等の行政機関及び国立感染症研究所や厚生労働省等, 関係機関の連携が重要である.

Novel IgE crosslinking-induced luciferase expression method using human-rat chimeric IgE receptor-carrying mast cells

(ヒト-ラットキメラ IgE 受容体発現マスト細胞を用いた新規 IgE 架橋誘導ルシフェラーゼ遺伝子発現試験法)

秋山晴代, 栗坂知里 (帝京平成大学), 熊坂謙一 (神奈川衛研), 中村亮介 (国立衛研), Journal of Immunological Methods, 529, 113682 (2024)

I 型アレルギーの臨床評価では抗原特異的な血清 IgE の測定が一般的であるが, 抗原と IgE の相互作用が必ずしもマスト細胞の活性化を引き起こすわけではない. 我々は以前, RS-ATL8 マスト細胞株を用いた IgE 架橋誘導ルシフェラーゼ遺伝子発現 (EXiLE) 法を開発したが, 感度不十分な事例も見られた. 本研究

では、RBL-2H3 細胞株に NF-AT 応答性ルシフェラーゼレポーター遺伝子を導入し、ヒト由来の細胞外ドメインとラット由来の細胞膜貫通/細胞内ドメインからなるキメラ高親和性 IgE 受容体 (FcεRI) α鎖遺伝子を発現させた。キメラ受容体を発現する複数のクローンを作成し、反応性と増殖性に基づき HuRa-40 クローンを選択した。この細胞株は RS-ATL8 細胞株と比較してヒトα鎖の発現が有意に上昇しており、抗原特異的反応性が 10 倍に増強することが示された。また、異なるバッチ及び試験者間における再現性は良好であり、更に、抗アレルギー薬 (オマリズマブ及びシクロスポリン A) による反応阻害も認められた。以上の結果より、ヒトラットキメラ IgE 受容体を発現する HuRa-40 細胞は EXiLE 法において貴重なレポーター細胞株であり、その多用性は様々な応用例に広がり、抗アレルギー薬のハイスループットスクリーニングを促進させると考えられる。

Estimated daily intake of residual agricultural chemicals across general Japanese people based on the total diet study from 2019 to 2021

(2019 年から 2021 年におけるトータルダイエツ調査に基づいた日本人における残留農薬の推定一日摂取量)

高橋未来, 鈴木美成 (国立衛研), 青柳光敏 (北海道衛研), 戸田英汰, 伊藤功一 (秋田市保健所), 福光徹, 萩尾真人, 林孝子 (神奈川衛研), 新宅沙織 (和歌山県環衛研), 井原紗弥香, 中島安基江 (広島県立総技研保環セ), 佐藤環, 岡元冬樹, 堀就英 (福岡県保環研), 穉山浩 (国立衛研, 星薬科大学), 堤智昭 (国立衛研), 日食化誌, 31(2), 65-75 (2024)

マーケットバスケット方式 (14 食品群) によるトータルダイエツ試料を用いて, 日本人全人口 (1 歳以上) における 28 種類の農薬等の平均一日摂取量を推定した。調査は, 2019 年から 2021 年にかけて国内 6 地域 (北海道, 東北, 関東, 関西, 中国及び九州) の地方衛生研究所等と共同して行われた。各食品群の摂取による農薬等の平均一日摂取量の推定は, 各食品群の濃度に 1 日当たりの喫食量を乗じて算出した。マーケットバスケット法で推定した平均推定一日摂取量の対一日摂取許容量比が最も高かったのはアセフェート (0.39%) であった。また, 推定された各農薬等の一日摂取量における食品群の寄与率は, 畜水産物よりも農作物が高いことが確認された。本研究で評価した全ての農薬等の一日摂取量が安全基準である ADI を下回っていた。

キノコ毒を含む多様な植物性自然毒の一斉分析法

福光徹, 萩尾真人, 熊坂謙一 (神奈川衛研), 食品衛生学雑誌, 65(6), 172-177 (2024)

有毒植物, 毒キノコ及びそれらの調理品に適用可能な植物毒 26 種及びキノコ毒 11 種を対象とした LC-MS/MS による迅速かつ高感度な一斉分析法を確立した。本分析法は, Scherzo SS-C18 カラムを用いることで, 高極性で低分子量の化合物を含む多様な 37 種の有毒成分を 10 分以内で高選択的に測定可能である。試料からの抽出及び精製方法として, メタノール及びトリクロロ酢酸で抽出後, Captiva EMR-Lipid で精製する方法を採用した。試験溶液のメタノール濃度を 50 vol% とすることで, 多くの成分においてマトリックスの影響が改善された。6 種類の食品試料を用いて分析法の性能評価を実施した結果, 添加濃度 1 mg/kg において, 回収率 56.0 ~ 180.5% (96% 以上の成分が 70 ~ 120% の範囲内), 併行精度 16.0% 以下 (98% 以上の成分が 10% 以下) と健康危機管理のための分析法として十分な性能を満たした。また, 過去の健康被害事例において原因と疑われた調理残品や参考品から, 想定された有毒成分を迅速かつ高感度に検出することができた。

Identification of an aryl hydrocarbon receptor agonistic disperse dye in commercially available textile products by effect-directed analysis

(市販繊維製品におけるアリアル炭化水素受容体アゴニスト分散染料の作用指向型分析による同定)

西以和貴, 吉富太一, 仲野富美, 上村仁 (神奈川衛研), 河上強志 (国立衛研), Chemosphere, 375, 144247 (2025)

繊維製品にはさまざまな化学物質が含まれているため, 安全性評価は複雑である。そこで, 生物学的アッセイと化学分析を組み合わせた効果指向型分析 (EDA) を用いて, 繊維製品に含まれるアリアル炭化水素受容体 (AhR) アゴニストの調査を実施した。AhR- 応答性ルシフェラーゼ遺伝子を発現する細胞株を用いて, AhR の活性化を検出するために細胞ベースのアッセイを採用した。市販の繊維製品 10 点の抽出物を検査したところ, そのうちの 2 点から高い AhR アゴニスト活性が検出された。1 点の製品に含まれる特定の AhR アゴニストを特定するため, サンプルを化学的手法で分画した。活性のある分画をさらに液体クロマトグラフィーで分離した。活性成分の確認は, Orbitrap- 液体クロマトグラフィー/質量分析 (MS) によって行い, Disperse Violet 93:1 の標

準物質と保持時間およびタンデム MS スペクトルが一致した。また、Disperse Violet 93:1 は用量依存的に AhR を活性化することも確認された。さらに、他の分散染料の AhR アゴニストとしての特性も調査され、その結果、Disperse Blue 291 と Disperse Blue 373 が AhR アゴニストあることが明らかとなった。これらの分散染料は、これまで AhR アゴニストとして認識されていなかった。また、繊維製品は、AhR アゴニストへの曝露源となる可能性があるものとしてほとんど注目されてこなかった。AhR の活性化は、人体の健康に対してプラスとマイナスの両方の影響をもたらす。そのため、これらの物質に関連する健康リスクを総合的に評価するには、詳細な曝露評価と毒性評価を行うことが不可欠である。AhR を活性化する分散染料が特定されたことで、今後、こうした詳細な評価を実施することが可能になることが示唆された。

であったが、全体的には、公定法における TDBPP および BDBPP の検出限界濃度 (8 および 10 $\mu\text{g/g}$) は、提案した方法で十分な精度で定量可能であった。さらに、この方法では有害な試薬は使用されていない。したがって、本研究で検証されたこの方法は、家庭用繊維製品中の TDBPP および BDBPP の試験方法として有効である。

有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律（有害物質含有家庭用品規制法）におけるトリス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイト（TDBPP）及びビス（2,3-ジブロムプロピル）ホスフェイト（BDBPP）化合物試験法改定に係わる検討

河上強志（国立衛研）、大嶋智子、大山正幸（大安研）、菅谷なえ子（横浜市衛研）、西以和貴、吉富太一（神奈川衛研）、高居久義（川崎市衛研）、若山貴成、大野浩之（名古屋市衛研）、田原麻衣子、五十嵐良明（国立衛研）、YAKUGAKU ZASSHI, 144(4), 463-471 (2024)

日本では、「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」により、一部の家庭用繊維製品への難燃剤 (tris(2,3-dibromopropyl)phosphate : TDBPP および bis(2,3-dibromopropyl)phosphate : BDBPP) の使用が禁止されている。これらの物質の検査に使用される公定分析法が 42 年以上改訂されていないため、有害な試薬が使用されているなど、いくつかの問題が指摘されている。そこで、我々は先行研究において公定法を改正するための新たな試験法を開発した。本研究では、6 つの試験室で、3 種類の濃度 (4, 8, 20 $\mu\text{g/g}$) の TDBPP と BDBPP を添加した 2 種類の繊維サンプルを用いて、開発した試験法の妥当性を評価した。TDBPP と BDBPP は、塩酸含有メタノールを用いて還流下で抽出される。TDBPP は GC-MS で分析され、BDBPP もトリメチルシリルジアゾメタンでメチル化後、GC-MS で分析される。低濃度試料を中心に、数試料の正確度 (70 ~ 120%)、再現性 (10% 未満)、および繰り返し再現性 (15% 未満) が範囲外