

# チンパンジーの肝炎感染実験の影響

## —寿命が短くなり肝臓や腎臓に障害

### 概要

ヒトに肝炎をもたらす病原体ウイルスの特定やワクチン開発のため、過去にチンパンジーがモデル動物として使われていました。京都大学野生動物研究センター熊本サントリアは、過去に医学研究に使われたチンパンジーが余生を安らかに暮らす場所です。同センターの平田聡・教授、クリスティン・ハーバーキャンプ研究員らのグループは、熊本サントリアおよびその前身施設に飼育されていたチンパンジーたちの生存と死亡の記録を分析し、C型肝炎ウイルスの実験的感染を受けたチンパンジーの寿命を算出しました。

その結果、医学実験のためC型肝炎ウイルスが体に残ったチンパンジーは、そうでないチンパンジーに比べて早く亡くなることが分かりました。腎臓の病気が死因となった例が複数あり、また、肝機能も低下していることが確かめられました。1970年代から21世紀初頭にかけて、チンパンジーをモデル動物にした医学研究は世界的に多くおこなわれてきましたが、C型肝炎感染実験の影響を追跡し報告した研究はこれまでになく、本研究が世界初の報告となります。

この成果は、2022年8月10日に英国の国際学術誌「Biology Letters」にオンライン掲載されました。



### 熊本サントリアに暮らすチンパンジー、キャンディー（女性、野生由来、推定1982年生まれ）

過去にC型肝炎感染実験の対象になり感染した。写真は別の医学研究施設から熊本サントリアに引き取られて間もなく撮影したもの。

## 1. 背景

1970年代以降、日本や欧米各国で、チンパンジーをモデル動物とした肝炎研究が盛んにおこなわれました。当初はB型肝炎ウイルスに関する研究でしたが、その後、当時は未知だった肝炎ウイルスの研究へと変わっていき、その未知のウイルスはC型肝炎として特定されました。チンパンジーがモデル動物として使われたのは、ヒトに近いからです。マウスやサルはヒトの肝炎ウイルスに感染しませんが、チンパンジーは生理的にヒトに近く、感染が成立します。そのため、チンパンジーに人為的に肝炎ウイルスを接種し実験的に感染させることで肝炎の医学研究がおこなわれていました。ただ、チンパンジーは絶滅危惧種であり、また必ずしもチンパンジーでの知見がヒトの肝炎治療には活かせないということもあって、やがてチンパンジーを対象にした肝炎研究はおこなわれなくなりました。日本国内で複数の研究機関が肝炎研究のためチンパンジーを保有していましたが、そうした医学研究をおこなう機関は2000年代初頭にはなくなりました。

京都大学野生動物研究センター熊本サンクチュアリは、過去に医学研究に使われたチンパンジーが余生を安らかに暮らす場所です。もとは民間企業のチンパンジー飼育施設でしたが、2011年に京都大学野生動物研究センターの附属施設となりました。この施設で、C型肝炎の実験的感染を受けたチンパンジーたちも飼育してきました。経験的に、C型肝炎ウイルスが体に残ったチンパンジーは早く亡くなる傾向にあることは分かっていたのですが、世界的にもそうした研究報告の例がないため、熊本サンクチュアリおよびその前身施設のチンパンジー飼育の記録を見直して科学的に分析し、論文として公表することにしました。

## 2. 研究手法・成果

熊本サンクチュアリおよびその前身施設で飼育の記録があるチンパンジーを分析の対象としました。例えば東京の医学研究施設で肝炎ウイルスの接種を受け、その後熊本サンクチュアリの前身施設で引き取った個体などが含まれます。ただ、古い時代の記録は欠損もあり、特に熊本サンクチュアリの前身施設でチンパンジーを引き取る前の医学実験歴などが不明の場合もあったため、そうした信頼性のかける個体の情報は分析から除外しました。肝炎の実験歴の有無について信頼できる情報があり、かつ、持続感染（体内に肝炎ウイルスが残った状態）の有無について血液検査から明確に区別できる個体のみを分析の対象としました。

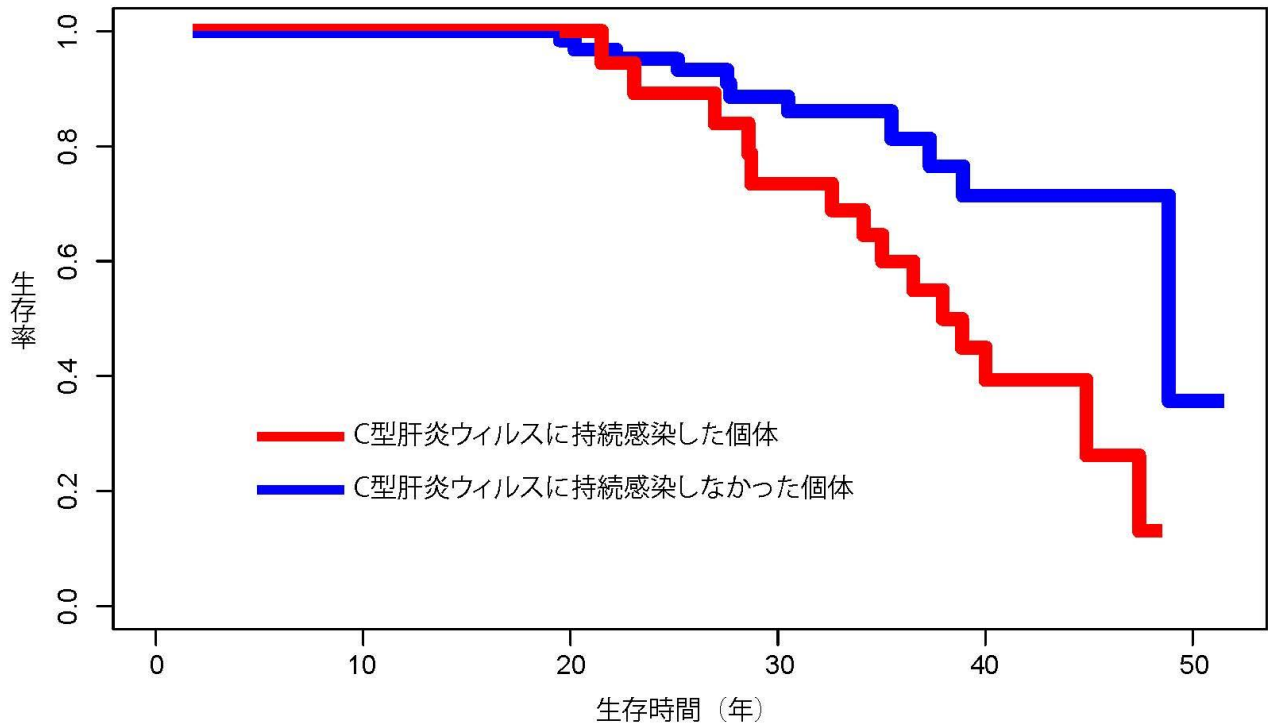
最終的に120個体のチンパンジーを分析対象としました。そのうち64個体は何らかの肝炎ウイルスの接種を受けたチンパンジーでした。残りの56個体は肝炎ウイルスの接種は受けていませんでした。肝炎ウイルス接種を受けた64個体は、B型肝炎、C型肝炎、G型肝炎といった異なるタイプのウイルスの接種を受け、そのうち22個体のチンパンジーでC型肝炎ウイルスが体内に残ったまま（持続感染）の状態になりました（B型肝炎ウイルスについては接種した全個体で時間とともにウイルスは体内から消失しました）。これら22個体は、平均して7.1歳の時にC型肝炎の実験的感染を受けました。

C型肝炎ウイルスの持続感染となったチンパンジー22個体のうち、14個体はすでに亡くなっています。C型肝炎が体内にない状態の、残り98個体では、11個体で死亡が確認されています（熊本サンクチュアリおよびその前身施設から外部の動物園等に移動になった後で死亡した例は除く）。

これらのチンパンジーの寿命に関する分析をおこなった結果、C型肝炎ウイルスの持続感染となったチンパンジーは、そうでないチンパンジーに比べて早く亡くなることが確かめられました。C型肝炎ウイルスの持続感染個体の平均生存年齢は38.0歳ですが、そうでないチンパンジーの平均生存年齢は48.9歳であり、約10年寿命が短くなっていることを意味します。

C型肝炎に持続感染したチンパンジーの中で既に亡くなった14個体のうち4個体は腎臓の病気が死因でした。C型肝炎に持続感染していないチンパンジーで腎臓の病気が死因の例はありませんでした。C型肝炎ウイ

ルスがチンパンジーにおいて腎臓に悪影響を及ぼしている可能性が考えられます。また、C型肝炎に感染したチンパンジーは血液検査のガンマ GTP の値が総じて非常に高く、肝機能も低下していることが示されました。熊本サンクチュアリでいまでも存命の C 型肝炎持続感染チンパンジーが 8 個体いますが、血液の凝固障害があるなどの問題が出ている例も複数あり、手厚い支援が必要となっています。



1970年代から21世紀初頭にかけて、チンパンジーをモデル動物にした医学研究は世界的に多くおこなわれてきました。しかし、医学実験の後でチンパンジーがどのような状態にあるのかについて追跡して体系的に報告した例はありませんでした。チンパンジーを対象にした医学感染実験のなかでも、C型肝炎の研究は主要な部分を占めていましたが、感染の影響がどのように表れるのかを示した報告はなかったわけです。本研究は、過去におこなわれた医学感染実験がチンパンジーに及ぼす影響を明らかにした世界初の報告となります。

### 3. 波及効果、今後の予定

肝炎研究にチンパンジーがどれほど貢献したのか、その評価は研究者の間でも分かれまます。C型肝炎ウイルスの解明にチンパンジー研究が役に立ち、ヒトの肝炎治療の発展に貢献したという見解がある一方で、チンパンジー対象の研究から判明したことは少なく、不要だったとする意見もあります。いずれにしても、チンパンジーはヒトに近く絶滅危惧種であるという点から、チンパンジーをモデル動物として医学感染実験に用いることは倫理的に不適切であるというのが現在の見解の大勢で、世界的にもそうした研究はおこなわれなくなりました。ただ、医学研究は停止しましたが、過去に医学実験に使われたチンパンジーたちは欧米や日本で今も多くが生存しています。彼らの現状を正しく把握し、できるだけ余生を安らかに暮らしていけるようにするにはどうすべきか、国際的な議論が必要だと考えられます。

### 4. 研究プロジェクトについて

本研究は、NBRP・大型類人猿情報ネットワークの支援を受けて実施されました。

### <研究者のコメント>

C型肝炎感染チンパンジーの治療費獲得のためのクラウドファンディングを始める計画をしています。医療の進歩で良い治療薬が開発され、ヒトのC型肝炎は治療可能になりました。チンパンジーも治療可能なはずですが、治療薬が高価なため、経済的に負担が大きい状況です。皆様からご支援いただければ幸いです。(平田聡)

### <論文タイトルと著者>

タイトル：Hepatitis C virus infection reduces the lifespan of chimpanzees used in biomedical research (医学研究の対象となりC型肝炎に感染したチンパンジーは短命化する)

著者：平田聡<sup>1</sup>・クリスティン＝ハーバーキャンプ<sup>1</sup>・山梨裕美<sup>2</sup>・鵜殿俊史<sup>1</sup>

1：京都大学野生動物研究センター、2：京都市動物園

掲載誌：Biology Letters DOI： <https://doi.org/10.1098/rsbl.2022.0048>