

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 大橋 誠 一

オルビウイルス属には重要な家畜伝染病の原因ウイルスが含まれ、多様な抗原性が認められる。オルビウイルスのゲノムは 10 分節の 2 本鎖 RNA で構成され、RNA 分節は同一血清群内のウイルス間で交換が起こることがあり、この現象を遺伝子再集合という。これまでに、わが国では多くのオルビウイルス感染症が流行しているが、オルビウイルスの遺伝学的、病原学的研究はほとんど行われていない。日本で流行しているオルビウイルスの遺伝学的多様性を解析することは、ウイルスの流行動態の解明にも役立つと考えられる。本研究ではイバラキウイルス (IBAV) とパリアムウイルス (PALV) 血清群の国内流行株について、抗原性の変異と病原性の変化について分子遺伝学的解析を行った。

第1章では 1997 年にイバラキ病発症牛やベクターからだけでなく、流産胎子や母牛の血液からも分離された IBAV の性状解析を行った。1997 年分離株とそれ以前の IBAV 分離株の抗原性を比較すると 1959 年に日本で最初に分離された株と 1987 年分離株は抗原的に同一であったが、1997 年分離株はこれらの分離株と区別できた。さらに、第3分節の PCR-RFLP 解析を行ったところ、制限酵素 *Hae* III で消化した場合、全ての IBAV 分離株は同様のパターンを示し、流行性出血熱ウイルス (EHDV) 血清型 2 型 (EHDV-2) と区別できた。さらに、*Sau* 3AI で消化すると、1997 年分離株のパターンは過去に分離された IBAV とは異なっていたが、1997 年に分離された 114 株は全て同じであった。このことから、1997 年に流行したウイルスは遺伝的に単一の IBAV であるが、従来の分離株とは遺伝子レベルおよび抗原的に異なる変異株であることが示唆された。

第2章では、IBAV 変異株と考えられる 1997 年分離株の構造タンパクをコードする分節の全塩基配列を決定し、IBAV が属する EHDV 血清群のウイルスと共に分子系統学的解析を行った。過去の IBAV 分離株と 1997 年分離株の塩基配列の相同性は、第3および第7分節はともに5%の相違が見られた。また VP7 領域に基づく系統樹解析では、IBAV および EHDV は北米、オーストラリアおよび日本のそれぞれの分離地域毎に3グループに分けられ、オーストラリアと日本で流行しているウイルスは遺伝的に近縁であると考えられた。一方、VP2 および VP5 をコードしている第2および第6分節について解析したところ、第6分節では第3、第7分節と同程度の相同性であったが、第2分節では 1997 年分離株は従来の IBAV 分離株だけでなく EHDV-2 分離株とも相同性が 70% 以下であった。以上のことから 1997 年分離株の第2分節は遺伝子再集合に起因する大変異と考えられた。第2分節の系統樹解析でも 1997 年分離株は独立したグループを形成し、このウイルスが新型の IBAV であることが明らかとなった。この 1997 年分離株は嚥下障害を主徴とするイバラキ病発症牛だけでなく、流産胎子やその母牛からも分離されていることから、遺伝子再集合により抗原性だけでなく病原性が変化したと考えられた。

第3章では国内で流行している別種のオルビウイルスであるチュウザンウイルス (CHUV) について遺伝的特性と抗原性の関係について解析した。2001 年に流行したウイルスは野外調査の結果

から CHUV と抗原性に差が見られた。そこで国内で分離された PALV 血清群ウイルスおよび海外分離株の第7分節および第2分節の塩基配列を決定し、分子疫学的解析を行った。第7分節の塩基配列の相同性は 80%以上と高く、分離株間でよく保存されていた。第7分節に基づいた系統樹解析では日本と台湾、オーストラリアおよびアフリカの3つのグループに分かれ、地域特異性が認められた。一方、第2分節では、日本分離株は塩基配列の相同性により CHUV グループとディアグラウイルス(DAGV)グループの2つに分けられた。さらに、系統樹解析では、CHUV グループ、DAGV グループおよびその中間体の3つのグループに分けられた。これらのグループ間の抗原性を比較したところ、中間グループの2001年分離株は抗 DAGV 血清で DAGV と同程度で中和されるだけでなく、抗 CHUV 血清でも低い値ながら中和されたことから、2001年分離株は CHUV と DAGV との間で第2分節の遺伝子再集合が起こり、血清型が変わるほどの抗原性の変化を生じたと考えられた。

以上本論文は、オルビウイルスの抗原性の変異と病原性の変化が遺伝子再集合に起因していることを解明し、わが国で流行しているオルビウイルスの遺伝的多様性に関し新知見を与えたもので、学術上、応用上貢献することが少なくない。よって審査委員一同は本論文が博士(獣医学)論文として価値あるものと認めた。