

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 奥田 陽

鶏の筋胃びらんは古くから知られており、日本では魚粉給餌を原因とする筋胃びらんが1970年代に各地で発生したことから食餌性の疾患であるという認識が定着した。近年、採卵鶏やブロイラーで封入体を伴う筋胃びらの野外発生例が報告され、鶏アデノウイルス (Fowl adenovirus: FAdV) の関与が示唆されるようになった。申請者らは出荷ブロイラーで発生した筋胃びらんについて調査し、FAdV 血清型 1 (FAdV-1) を分離した。これは出荷ブロイラーに集団発生した FAdV による筋胃びらの初報告であり、また、筋胃びらん病変部からの最初のウイルス分離例であった。

そこで本研究では筋胃びらん由来 FAdV の病原性を明らかにするために鶏をもちいた感染試験を実施し、その病態を調査した。

第1章では、筋胃びらん由来の FAdV-1 である 99ZH 株を specific-pathogen-free 採卵鶏 (SPF 鶏) に接種してその病原性を調査した。99ZH 株を 5 日齢および 53 日齢の SPF 鶏に接種したところ、接種後 3~14 日目に筋胃びらんが形成され、病理組織学的にも野外症例と同様の病変が再現された。FAdV は腺胃、筋胃、臍臓、および直腸から分離されたが肝臓からは分離されなかったことから、筋胃びらん由来の FAdV は肝臓よりも筋胃に強い親和性を持っている可能性が示唆された。

第2章では、FAdV の感受性が鶏種によって違う可能性があることからブロイラーをもちいた感染試験を実施した。5 週齢、3 週齢、または 1 週齢のブロイラーに 99ZH 株を接種したところ、接種時の週齢や移行抗体価、および接種ウイルス量に関係なく全ての試験区で筋胃びらんが形成された。3 週齢または 1 週齢時に接種した試験区では臨床症状を示し増体率が悪化する鶏が認められた。各試験区に共通して筋胃病変は SPF 鶏で形成されたものと比較して重篤であった。以上の結果から、FAdV によって野外症例と同程度の筋胃病変が再現されることが明らかとなり、重篤な病変を形成した場合は発育不良を引き起こす可能性があることが示された。また、移行抗体では感染および病変形成を防御できないことから、経口的に感染したウイルスは筋胃粘膜に直接感染するものと考えられた。

第1章および第2章で、FAdV-1 によって筋胃びらんが再現されることを明らかにしたが、一方で国内標準株の Ote 株は筋胃びらんを再現しない。このことから、FAdV-1 には筋胃びらんを引き起こすウイルス株と引き起こさないウイルス株が存在すると思われた。そこで第3章では、99ZH 株と Ote 株のファイバー遺伝子の比較をおこなった。3 株の筋胃びらん由来 FAdV-1 と Ote 株のファイバー遺伝子についてその塩基配列を比較したところ、ロング・ファイバー遺伝子で筋胃びらん由来株と Ote 株では 14 塩基の置換が認められ、PCR 産物を制限酵素 Hinf で切断することで両者を区別することができた。次に、筋胃びらん由来株と採卵鶏糞便由来株についてこの PCR-RFLP 解析を実施したところ、筋胃びらん由来株は全て 99ZH と同じ切断パターンであったが、採卵鶏糞便由来株の切断パターンは単一

ではなかった。そこで、この切断パターンと病原性の関係を確認するために感染試験を実施した。その結果、切断パターンが 99ZH 型であったウイルス株では筋胃びらんが再現されたが、Ote 型であったウイルス株では病変は形成されなかった。以上の結果から、FAdV-1 には筋胃びらんを引き起こすウイルス株と引き起こさないウイルス株が存在することが明らかとなり、両者はロング・ファイバー遺伝子の PCR-RFLP 解析で区別できるものと思われた。

第 4 章では筋胃びらん病変部から分離された FAdV-8 の病原性を確認した。M013 株または G0054 株を 5 日齢の SPF 鶏に経口接種したところ、軽度ではあるが筋胃びらんが再現された。G0054 株を 1 日齢の SPF 鶏に筋肉内接種したところ、接種後 3 日目から重篤な臨床症状を示し死亡する鶏が観察された。それらの鶏では肝臓が退色しており、病理組織学的に核内封入体を伴う壊死性の肝炎および膵炎が確認され、肝臓および膵臓からは高い力価のウイルスが分離された。これらの結果から FAdV-8 の筋肉内接種によって封入体肝炎 (IBH) が再現されたことが明らかとなった。以上の結果から、筋胃びらん由来の FAdV-8 には経口接種で筋胃びらんを再現するだけでなく、筋肉内接種で IBH を再現するウイルス株が存在することが明らかとなった。

以上本論文は、FAdV が鶏の筋胃びらんの原因となることを初めて明らかにしたもので、学術上、応用上貢献するところが少なくない。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。