

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 カムリン パターラ

本研究はタイ国チェンマイ州において下痢症で入院した小児のロタウイルス感染症および同地域のヒトと仔ブタから分離したロタウイルスの稀な株についてその特性を研究したものである。さらにロタウイルス感染の疾病負担に関する情報、ウイルスの多様性、異種動物とヒトとの間のロタウイルス遺伝子伝達についても報告した。さらにこの研究では過去のワクチン投与によって誘導された免疫防御からすり抜ける可能性のある新しい株や新しい変異株出現を監視するためにはロタウイルス検索を続けていくことの重要性を強調した。

1. この研究では 2002-2004 年の間、タイ国チェンマイ州で下痢症のため入院した小児において A 群ロタウイルスゲノタイプの分布パターンの変化を示した。この期間当地では G9P[8]ロタウイルスの検出が減少し、G1P[8]と G2P[4]が再流行した。この調査では A 群ロタウイルスは 37.3%検出された。この中で 40.8%は G9P[8]、33.7%は G1P[8]、23.5%は G2P[4]、2.0%は G3P[9]であった。この結果はタイ国チェンマイ州に流行している A 群ロタウイルスゲノタイプの分布が変化したことを示している。
2. 稀なヒトロタウイルス G3P[3]である CMH222 株について分子遺伝学的解析を行ったところ、ヒト-動物の異種間感染を繰り返したことが明らかとなった。CMH222 株の VP4 配列はヤギの P[3]ロタウイルス (GRV 株) と最も同一性が高かった。一方 VP7 配列はサル G3 ロタウイルス (RRV 株) と最も同一性が高かった。これらの知見はロタウイルス株が自然界でヤギ、サル、ヒトの間で複数の異種間感染を繰り返したことを強く示唆し、ヒトロタウイルスの進化は動物ロタウイルスの進化と強く関連していることを確信させる証拠となった。
3. 新しいブタロタウイルス P[27]ゲノタイプ (CMP034 株) を報告した。配列解析による VP4 遺伝子の分子遺伝学的特性から現在まで知られている 26 種類の P ゲノタイプとのアミノ酸レベルでの同一性は 56.7-76.6%と低かった。VP7 遺伝子の配列解析からブタロタウイルス G2 様参照株 34461-4 とアミノ酸レベルで最も同一性 (94.7%) が高かったが、ヒトロタウイルス G2 との同一性は 87.7-88.0%と低かった。これらの知見は CMP034 株が新しい VP4 ゲノタイプであると考えられる証拠であり、これを P[27]と提唱した、

4. 急性胃腸炎で入院した小児から分離した稀なロタウイルス G3P[9]株 (CMH120/04 と CMH134/04) の分子遺伝学的特性を調べた。これらの株の VP8*遺伝子を解析し、ヒトおよびネコの P[9]ロタウイルス参照株とアミノ酸レベルの同一性を調べた。VP7 遺伝子配列の解析では G3 ヒトロタウイルス KC814 株と最も一致した。VP7 および VP8*遺伝子解析をもとに CMH120/04 と CMH134/04 株は G3P[9]に属することがわかった。そしてこれはヒトでは稀なタイプであった。我々の知るところ、タイ国でヒト G3P[9]ゲノタイプのロタウイルス同定は初めてである。

この研究ではタイ国でのロタウイルスによる疾病負担を示した。また、タイ国で流行しているロタウイルスの遺伝的多様性を示し、ヒトの中で稀な株の検出を監視するためにはロタウイルスの調査を継続することの重要性を強調した。ここで得られた結果は次世代のロタウイルスワクチン開発のために重要であることから、この研究は学位の授与に値するものと考えられる。