

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 ファン ジャ トンク

本研究は2003年7月から2006年6月の間に日本国内5カ所（舞鶴、東京、札幌、佐賀、大阪）における6人の共同研究者の小児科医院において急性胃腸炎と診断された小児から収集した1,650の便検体から得た下痢症ウイルスの分子疫学的研究を行ったもので、下記の結果を得た。

1. この研究では急性胃腸炎に罹患した小児の間で流行している6種類の下痢症ウイルスの存在を明らかとした。最終的に、測定した35.9%の検体で下痢症ウイルスが検出された。この知見から下痢症ウイルスは日本で急性胃腸炎に罹患した小児において重要な病因であることが裏付けられた。
2. ロタウイルスの分布が変化していることがわかった。特に興味深いのはロタウイルスG3が2003-2004年に97.6%という例外的な高頻度まで急増したことである。さらにその後G1が再度流行し、2004-2005年には50%、2005-2006年には72.7%と最頻出となった。
3. この研究のハイライトは、ロタウイルスG1の新しい分類法の開発である。この方法はロタウイルスG1を固有のクラスターに分類する有益な手段であり、新たに見つかった株、稀な株の出現や発生を同定することができ、一つの地域に流行しているロタウイルスG1の進化を示すことが可能である。さらにロタウイルスワクチン接種をしても有効でなかった場合、理由付けが可能となる。遺伝的多様性から、日本ではロタウイルスG1は少なくとも3つの個別のsublineageが流行しており、そのうちの2つは新しいクラスターに属しており、残りの一つは日本で初めて検出されたクラスターであった。
4. ロタウイルスG1の株Ban-59はVP7遺伝子の異なる領域が二つの別個のlineage4と7に属していた。つまり2カ所で異なるlineageへ変化することはBan-59が遺伝子内組換えをおこなっていたことを示す。これはロタウイルスG1においてlineage間での遺伝子内組換えの初めての報告である。
5. ノロウイルスGII/3は2003-2004年にノロウイルスGII/4より優位となり、最頻出genotypeであった。2003-2004年のノロウイルスGII/3はpolymerase領域がGII/4で、capsid領域がGII/3の新しい組換え体であった。しかし、2004-2005年にはノロウイルスGII/4の新たなsubgenotypeが再流行して、80.5%と高頻度を示した。2005-2006年にはGII/b polymeraseとGII/3 capsid領域を持つ新たなノロウイルス組換え体が流行して日本での最頻出株となった。

6. すでに発表されているノロウイルス Miami292 株の解析をしたところ、polymerase および capsid 領域の分類から、二つの異なった subgenotype GII/6a と GII/6b に属することが明らかとなった。この結果はノロウイルスの subgenotype 間での組換えの最初の報告であり、注目に値する。
7. 2004-2005 年にまれなサポウイルス GI/6 の流行があり、日本におけるサポウイルス genotype 分布が変化した。このサポウイルス GI/6 感染の大流行は大阪での急性胃腸炎罹患小児の間で報告された。この報告では日本におけるサポウイルス GI の組換えと組換え部位が初めて報告された。

この研究で明らかとなったロタウイルス感染に関する知見は、近い将来日本においてロタウイルスワクチンを広く使用し、流行株に対してワクチン効果を与える際の、基礎資料を提供するものとなる。また、ウイルスの組換えは下痢症ウイルスの進化に重要な役割を果たし、日本における下痢症ウイルスの遺伝的多様性形成を明らかにするものであり、有意義な報告である。したがって、本論文は学位の授与に値するものと考えられる。