

審査の結果の要旨

氏名 鍾 山

BK ポリオーマウイルス (BKV) はヒト集団に常在するウイルスの一つである。幼少時の無症候性感染の後、腎組織に生涯、潜伏または持続感染する。最近 BKV は、強力な免疫療法に関連した移植腎不全の原因ウイルスとして移植領域で注目されている。また、JC ポリオーマウイルス (JCV) と同様に、ヒト集団の指標として人類学的な研究に役立つことも期待されている。本研究は、BKV の臨床的な研究と人類学的な研究の基礎となる BKV の生態をヒトとの関連において解析し、以下の結果を得ている。

1. 尿 1 ml 当たり 2 コピーの BKV または JCV DNA を検出できる高感度検出系を樹立した。この検出系を用いて、非免疫抑制者における BKV の尿中排泄と年齢との関連を調べた。その結果、(1) BKV の尿中排出は全ての年齢群で認められること、(2) 成人において BKV の尿中排出率は年齢と共に上昇すること、(3) I 型 BKV の尿中排出も IV 型 BKV の尿中排出も高齢年齢群で高い率で起きること、(4) 成人における BKV の尿中排出率は JCV の尿中排出率の約半分であることが示された。
2. BKV はヒト集団と共に移動したという仮説 (共移動仮説) を検証するために、BKV のサブタイプ分布とサブグループ分布を 6 つのヒト集団 (二つのヨーロッパ系アメリカ人集団、二つのヨーロッパ人集団、二つの東北アジア人集団) の間で比較した。どの集団においても I 型が主として検出されたが、I 型サブグループの分布は集団により異なった。すなわち、I/b2 は全てのアメリカ人集団とヨーロッパ人集団において主として検出されたが、東北アジア人集団では稀にしか検出されなかった。I/c は東北アジア人集団において主として検出されたが、アメリカ人集団とヨーロッパ人集団では稀にしか検出されなかった。このような、集団間におけるサブグループ分布の違いは統計学的に有意であった。上記の結果から、BKV がヨーロッパ系移民と共に USA に渡ったことが示唆され、共移動仮説が支持された。
3. 現代日本人は起源が異なる二つの集団 (1-2 万年前に渡来した先住の縄文人と約 2 千年前に渡来した弥生渡来人) によって構成されたと考えられている。実際、二つの祖先集団に対応して、地理的分布が異なる二つの JCV ゲノム型が日本列島で検出されている。本研究では、太古における BKV とヒト集団の関連を解明するため、東北地方の複数地域、流山市、奈良市、福岡市、沖縄本島における BKV サブタイプとサブグループの分布を調べた。その結果、日本列島のどの地域でも I 型が主として分布すること、I 型サブグループのうち、特定のサブグループ (I/c) が日本列島全域に蔓延していることが示された。この知見を基に、「一部の古代ヒト集団は固有の BKV を持っていなかった (または失った)」という仮説が提唱された。

以上、本研究によって、非免疫抑制者における BKV の尿中排出が初めて解明され、さらに、近世および太古における BKV とヒト集団との関連について有用な知見がもたらされた。今後、病原性に関わる BKV の変化を解明する場合、非免疫抑制者の尿中 BKV が比較対照として役立つ。また、BKV をヒト集団の指標として使う場合、その適用範囲が限定されるが、特定の人類移動には BKV が JCV に対して補完的役割を果たすことが期待される。以上のごとく、本研究は BKV の臨床的な問題と人類学的な問題の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。