

[別紙 2]

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 アナク アグン アユ ミラ アディ

ニューカッスル病 (Newcastle disease; ND) は、ニューカッスル病ウイルス (NDV) の感染に起因し、感染力および病原性が強いことから鳥インフルエンザウイルス感染症と並び養鶏産業界で問題となっている。弱毒生ワクチンが普及しているものの、近年、野生株とワクチン株の組換えウイルスが生じることやワクチン接種された家禽においてNDを発症した症例が報告され、野外株を用いた新たな視点からのNDV研究の必要性が高まっている。本論文は、インドネシア由来のNDV野外株を分離し、その病原性およびウイルスゲノム解析を行い、さらにニワトリへの感染源としてアヒルの可能性を考察したもので、以下の4章で構成されている。

第1章では、インドネシアのバリ州Karangasem県において、ワクチン接種歴のないND自然発生例の脳、前胃、脾臓の組織ホモジネートより病原性NDVを分離した。得られたウイルス (NDV/Bali-1/07と命名) は、近年アジアで流行している第VII遺伝子型に属するNDVであること、および、F蛋白のフリニ様プロテアーゼ切断配列が強毒型 (¹¹²RRQKRF¹¹⁷) であった。さらに、mean death time (MDT) および intracerebral pathogenicity index (ICPI) がそれぞれ54時間および1.77であることから、NDV/Bali-1/07は強毒内臓型NDVであることが示唆された。

第2章では、分離されたNDV/Bali-1/07のインドネシアにおける一般的な産卵鶏 (ISA brown種) に対する病原性を検討した。鶏卵からの移行抗体が陰性となる8週齢の鶏にNDV/Bali-1/07を経眼感染すると、重度の消化器症状を呈し、感染後5日以内に全羽死亡した。低レベルの移行抗体が残存する3週齢の鶏では、感染3～5日後に一過性の軽度の下痢が認められたものの、死亡したのは2羽だけであった。しかし、興味深いこ

とに、感染8日後以降に斜頸、起立困難などの神経症状が生残した全羽で認められ、観察期間中改善することはなかった。以上より、NDV/Bali-1/07が強毒内臓型NDVであること、移行抗体がNDの病型に関与することが示唆された。

第3章では、NDV/Bali-1/07の全ウイルスゲノム配列を解読し、既知のNDVを対照とした系統解析を行った。NDV/Bali-1/07は、15,192塩基のゲノム長を持ち、これは、インドネシアで用いられている弱毒生ワクチンであるNDV LaSota株より6塩基長く、genotype VIIに共通の長さであった。F遺伝子領域およびその超可変領域の遺伝子配列を基にした系統解析では、NDV/Bali-1/07は第VIIa遺伝子型に分類されることが示唆された。NDVウイルス全ゲノム配列を用いた系統解析によっても、NDV/Bali-1/07は、少なくとも他の遺伝子型のウイルスとの組換えは起こしていないことが示唆された。

第4章では、Badung 県 Sangeh 村およびCarangsari 村、並びにDenpasar 県 Padangsembian村の伝統的農家で飼育されているバリ固有種のアヒル119羽におけるNDVの血清学的調査を行ない、109羽(91.6%)のアヒル血清が陰性対照以上のOD値を示し、アヒルが高頻度でNDVに暴露されており、鶏への感染源となる可能性が示唆された。

以上のように、本論文は、インドネシアで現在流行している強毒内臓型NDVであるNDV/Bali-1/07が分離され、NDV/Bali-1/07が第VIIa遺伝子型に属し、他遺伝子型との組換えは起こしていないことが示唆された。また、NDV/Bali-1/07を用いた感染実験により、強毒内臓型NDV感染時に見られる脳症状への宿主抗NDV抗体の関与が示唆された。一方、バリ固有アヒルが高率にNDVに感染していることが示唆され、その鶏への感染源としての重要性に関し、調査することの必要性を提言するに至った。本研究の成果は、ND発症機構に新たな視点を提示するとともに、今後の組換えウイルス生成のメカニズムの解明、ワクチンの有効性やウイルス病原性の研究等に有用な材料を供しており、国際的なND対策に有益であり、獣医学の学術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(農学)の学位論文として、価値あるものと認めた。