

学 位 論 文 要 約

博士論文題目 Isolation of influenza C viruses in the Philippines and Japan, and molecular analyses by sequencing of seven RNA segments.(フィリピンと日本でのC型インフルエンザウイルスの分離、ならびに分子生物学的解析)

東北大学大学院医学系研究科 医科学専攻

病理病態学講座 微生物学分野

氏名 小田切 崇

C型インフルエンザウイルスは、主に小児において上気道感染を引き起こすが、肺炎等の下気道感染も引き起こすことが近年明らかになりつつある。C型インフルエンザウイルスは培養細胞を用いたウイルス分離では稀に分離される程度であるが、世界各国で行われた抗体保有調査からヒトの世界に広く浸淫していることが明らかになっている。しかしC型インフルエンザウイルスに関する報告はA型、B型インフルエンザウイルスの報告に比べ極端に少ないのが現状である。フィリピンでもウイルス分離こそできなかったものの、1984年に行われた抗体保有調査からC型インフルエンザウイルスの存在が明らかになった。

本研究では、2011年から2013年にかけてフィリピンで重症肺炎と診断された小児ならびにインフルエンザ様疾患を呈した小児からC型インフルエンザウイルスの分離に成功し、フィリピンにおける初の分離報告例となった。一方で日本(仙台)でも2008年から2013年にかけて急性呼吸器症状を呈した小児からC型インフルエンザウイルスが分離された。そこで本研究ではフィリピンと日本でのC型インフルエンザウイルスの流行像を明らかにするとともに、分子生物学的解析によりこの異なる2つの地域で流行したウイルスの比較を行うことを目的とした。

フィリピンでは2011年から2013年にかけて採取された5,343検体の鼻咽頭ぬぐい液から15株(うち抗原解析に用いたのは12株)のC型インフルエンザウイルスが分離され(分離率0.28%; 5/5,343)、日本では2008年から2012年にかけて採取された1,845検体の咽頭ぬぐい液から7株のウイルスが分離された(分離率0.38%; 7/1,845)。抗HEモノクローナル抗体を用いた抗原解析では、これら19株全てがSP82(C/Sao Paulo/378/82レファレンス株を代表とする)グループに属することが判明した。HE遺伝子の系統樹解析でもこれらの株はSP82系統に属し、抗原解析の結果とよく一致していたが、フィリピンの株と日本の株ではSP82系統の中で異なるクラスターを形成していた。このHE遺伝子の系統樹における分岐年代推定を行ったところ、フィリピンの株が含まれるクラスターと日本の株が含まれるクラスターへの分岐は1993年頃に起きたことが推測された。また内部遺伝子の系統樹解析の結果から、フィリピンと日本の株はリアソータント(遺伝子再集合体)であることが分かったが、その内部遺伝子の構成はフィリピンと日本の株では一部異なっており、異な

(書式 18) 課程博士

るリアソートメント(遺伝子再集合)を起こしていたことが推測された。特にフィリピンの株の遺伝子構成は HE 遺伝子以外の 6 つの遺伝子構成が 1996 年と 2000 年に日本で分離された C/Miyagi/9/96, C/Miyagi/2/2000, C/Saitama/3/2000, C/Hiroshima/246/2000 株と同じであったことから、この遺伝子構成がウイルスの環境適応に有利に働くのではないかと考えられた。

C 型インフルエンザウイルスに関する報告は未だ十分とはいえず、とりわけ熱帯地域におけるこのウイルスの情報は著しく乏しいのが現状である。よって本研究の結果は熱帯地域における C 型インフルエンザウイルスの疫学像を理解する上で非常に有益であると同時に、今後も継続したモニタリングが必要であると考えられる。