



Title	The effect of water disinfection on the adaptive evolution of waterborne viruses [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Rachmadi, Andri Taruna
Citation	北海道大学. 博士(工学) 甲第13353号
Issue Date	2018-09-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/71990
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Rachmadi_Andri_Taruna_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士(工学) 氏名 Rachmadi Andri Taruna

審査担当者 主査教授 岡部 聡
副査 特任教授 高橋 正宏
副査 准教授 佐野 大輔 (東北大学大学院工学研究科)

学位論文題名

The effect of water disinfection on the adaptive evolution of waterborne viruses
(水の消毒が水系感染症ウイルスの適応進化に与える影響に関する研究)

本研究は、水の消毒処理がノロウイルスに代表される水系感染症ウイルスの適応進化に与える影響を明らかにすることを目的とした。本論文は5章から構成されており、各章の概要は以下の通りである。

第1章では、本研究の背景・目的を述べるとともに、本研究の構成を示した。

第2章では、水の消毒処理として遊離塩素処理と結合塩素処理に着目し、これらの消毒処理に対する水系感染症ウイルスの感受性をシステマティックレビューの手法を採用することにより評価した。水系感染症ウイルスとして、アデノウイルス(アデノウイルス科)、エンテロウイルス(ピコルナウイルス科)、及びヒトノロウイルスの代替であるマウスノロウイルス(カリシウイルス科)を採用した。その結果、ウイルスの種ごとに遊離塩素・結合塩素感受性が大きく異なり、エンテロウイルスはアデノウイルス及びカリシウイルスより遊離塩素・結合塩素感受性が低いこと、及び同一科内でも株間で遊離塩素・結合塩素感受性に有意な差が存在し、遺伝的に消毒剤感受性が低い株が存在する可能性を見出した。以上の結果と併せ、水系感染症ウイルスの比較的高い進化速度を考慮することで、水の消毒処理が消毒剤低感受性株の出現に与える影響に関する知見が必要であることを指摘した。

第3章では、ヒトノロウイルスの代替としてマウスノロウイルスを採用し、マウスノロウイルス S7-PP3 株に由来する quasispecies を構成する集団を遊離塩素へ繰返し曝露させることで、マウスノロウイルスの適応進化に対して遊離塩素処理が与える影響を評価した。遊離塩素への繰返し曝露実験は2回行い、対照として希釈と細胞培養を繰り返す実験を2回行った。その結果、遊離塩素への繰返し曝露を経た場合にのみ、遊離塩素低感受性集団が再現性良く得られることが示された。外殻タンパク質をコードする遺伝子領域に対して次世代シーケンス(next generation sequencing: NGS)解析を適用したところ、複数の一塩基多型が得られたが、遊離塩素低感受性集団にのみ共通して見られる変異はマイナー外殻タンパク質である VP2 においてのみ観察された(VP2:F200S)。また、遊離塩素低感受性集団から得た単離株は全て VP2 における変異(VP2:F200S)を有しており、遊離塩素高感受性集団から得られた単離株よりも有意に低い遊離塩素感受性を有していた。以上の結果から、遊離塩素処理はマウスノロウイルス集団に対し選択圧として作用し、ある特定の表現型を保持する株が選択されると結論づけた。

第4章では、ヒトノロウイルスの代替としてのマウスノロウイルスに対して選択圧として作用する遊離塩素処理が、マウスノロウイルスの遺伝的多様性と進化速度に与える影響を評価した。前章

よりも低い遊離塩素負荷で繰返し曝露実験を行うことにより遊離塩素低感受性集団を2つ取得し、前章で取得した遊離塩素低感受性2集団及び高感受性2集団の計6集団について、全ゲノム解析をNGSにより行った。その結果、10回の遊離塩素繰返し曝露後に、遊離塩素低感受性集団のマイナー外殻タンパク質VP2遺伝子における配列多様性及び進化速度が対照集団と比べて低くなることを見出された。これらの結果はVP2遺伝子以外の遺伝子領域では観察されなかった。以上の結果は、下水処理場、浄化槽及び集落排水処理施設などで処理水を十分に消毒することで、水を介したノロウイルスの感染を防ぐのみならず、遺伝的な多様性を低下させて新型の出現確率を下げる事が可能であることを示唆するものである。

第5章では、本研究の結論および今後の課題を示した。

これを要するに、著者は水の消毒が水系感染症ウイルスの進化において選択圧として作用すること、その効果はゲノム中の特定部位における配列多様性及び進化速度の低下として現れることを証明することに成功した。これらの業績は、今後世界各国でさらに推進されると考えられる下水再生利用におけるウイルス感染リスクの制御・管理に資するものであり、水環境工学の発展に貢献するところ大なるものである。よって著者は、北海道大学博士(工学)の学位を授与される資格あるものと認める。