



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Ecological and Molecular Epidemiological Studies of Japanese Encephalitis Virus and Culex Flavivirus in Toyama Prefecture [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	名古屋, 真弓
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	乙第6890号
Issue Date	2013-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/53941
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Mayumi_Nagoya_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名：名 古 屋 真 弓

審査委員	主査 教授	荻 和 宏 明
	副査 教授	大 橋 和 彦
	副査 准教授	迫 田 義 博
	副査 講師	長 谷 部 理 絵

学位論文題名

Ecological and Molecular Epidemiological Studies of Japanese Encephalitis
Virus and *Culex* Flavivirus in Toyama Prefecture
(富山県における日本脳炎ウイルスと *Culex* flavivirus の
生態学的及び分子疫学的研究)

日本脳炎（JE）は日本脳炎ウイルス（JEV）の感染によって引き起こされる人と馬の脳炎である。JEV はフラビウイルス科フラビウイルス属に属し、蚊（主にコガタアカイエカ *Culex tritaeniorhynchus* Giles）と増幅動物であるブタの間で感染サイクルが形成されている。JE 患者の致死率は 30%にも及ぶ上、回復後も後遺症が残る場合が多いため、公衆衛生上の大きな問題となっている。1990 年代に、日本における主要な JEV の流行型が遺伝子型の III 型から I 型へ変化したことが知られているが、同一地点における JEV の詳細な年次変化については、ほとんど研究されていない。そこで、富山県において継続的な JEV の生態学的調査を行い、長期的な JEV の季節消長や流行状況の変化について解析を行うとともに、JEV 分離株の遺伝子解析により、JEV 流行株の年次変化について解明を試みた。2004 年から 2009 年までに富山県で採取された蚊 51,265 個体（2,740 プール）とブタ血清 1,451 検体から JEV の分離を試みたところ、雌のコガタアカイエカから 77 株、ブタから 10 株、合計 87 株の JEV が分離された。雌のコガタアカイエカの発生数のピークは 8～9 月頃であったのに対し、JEV の流行のピークは、9～10 月頃で、両者のピークにはずれがあった。1966～1972 年における富山県の JEV の流行のピークは 7 月下旬から 9 月上旬であったため、近年では流行時期が遅くなっていると考えられる。分離された JEV のエンベロープ（E）遺伝子の全長 1,500 塩基と カプシド／プレメンブレン（C/prM）領域 240 塩基について遺伝子解析を行ったところ、87 株の分離株は全て遺伝子型 I に属した。これらの分離株は、2005～2009 年にわたり継続して分離された主要なタイプと、2007 年にだけ分離された稀なタイプに分けられた。主要なタイプは、年々

少しずつ変化しており、2008 年と 2009 年には 3' 側非翻訳領域 (3' UTR) において 7 塩基の新たな欠損がみられた。

近年、蚊が保有するフラビウイルス属のウイルスとして、*Culex flavivirus* (CxFV) が発見された。本ウイルスは昆虫の細胞でしか増殖せず、人や動物の病気とは関連性がないことが知られているが、生態学的には不明な点が多い。そこで、富山県における CxFV の分布、感染様式やウイルスの遺伝子性状などについて解析を行った。2004～2009 年に捕集されたコガタアカイエカとアカイエカ群から CxFV の分離を試みたところ、94 株の CxFV 分離株が得られ、うち 3 株は JEV と同時に分離された。コガタアカイエカの 1,000 匹当たりの最小感染率 (MIR) は 0.3 だったのに対し、アカイエカ群の MIR は 17.9 であり、両者には有意な差がみられた。CxFV は 4～11 月に捕集された蚊から分離されたが、7 月に捕集された蚊からの分離例が最も多かった。11 の CxFV 分離株 (コガタアカイエカ由来 4 株、アカイエカ群由来 7 株) についてウイルス遺伝子の全塩基配列を決定したところ、全長は 10,835-10,837 塩基であった。これらを既知の CxFV 5 株の全長配列と比較したところ、塩基で 95.2～99.2%、アミノ酸で 98.1～99.8% と非常に高い一致率を示した。同じ地点のコガタアカイエカとアカイエカ群から分離された 5 株間では、配列がほとんど一致 (塩基、アミノ酸とも 100% 一致) していた。今回分離された 11 株と、これまでに報告された CxFV の部分的な塩基配列の比較により、CxFV は蚊の種類よりも分離された国や地域に応じていくつかのグループに分けられることが明らかになった。したがって、CxFV は *Culex* 属蚊の中で蚊の種類特異的というよりも地域特異的に維持されていると考えられた。

本研究によって、近年の JEV の動向や年次変化の詳細が明らかとなった。本研究で得られた知見は、今後の流行予測や他の地域での JEV の動向を推察する際のモデルとして役立つものと考えられる。また、不明な点の多い CxFV についても、7 月に最も多く分離されること、地域特異的に維持されていることなどが判明した。JEV と同時に分離された蚊のプールがあったことから、コガタアカイエカでは JEV と CxFV が同時に感染しうると考えられる。今後、自然界における JEV と CxFV の分布や蚊体内における両ウイルスの相互関係などが明らかにされることが期待される。

以上の研究業績は、蚊媒介性フラビウイルスの自然界における生態を明らかにした点で高く評価される。よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者名古屋真弓氏が博士 (獣医学) の学位を授与されるのに十分な資格を有するものと認めた。