



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	A study on the population genetics of influenza A viruses [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Kim, Kiyeon
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第12395号
Issue Date	2016-09-26
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/63576
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Kim_Kiyeon_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：Kim Kiyeon

審査委員	主査	教授	伊藤	公人
	副査	教授	高田	礼人
	副査	准教授	磯田	典和
	副査	准教授	小柳	香奈子
	副査	助教	大森	亮介

学位論文題名

A study on the population genetics of influenza A viruses
(A 型インフルエンザウイルスの集団遺伝学に関する研究)

感染症病原体の集団遺伝学的理解は、その病原体によって引き起こされる感染症を制御する上で重要である。病原微生物の集団にみられる遺伝子変異には、その微生物集団の過去の集団サイズと進化動態に関する情報が含まれている。Kim Kiyeon 氏は、Tajima の D と呼ばれる集団遺伝学の指標を用いて、鳥および人のインフルエンザウイルスの進化動態および流行動態を解析し、その解析結果を学位論文としてまとめた。

第一章では、米国国立生物工学情報センターに登録されている塩基配列のシステムティックレビューにより、A 型インフルエンザウイルスの分節特異的および宿主特異的な Tajima の D の値の傾向を解析した。同じ年に同じ場所で同じ宿主動物から分離された A 型インフルエンザウイルスの塩基配列集合 580 セットについて解析した結果、ウイルスの塩基配列の Tajima の D の値は、宿主および遺伝子分節によって異なることを明らかにした。ニワトリおよびヒトから分離されたインフルエンザウイルスの Tajima の D の値は負であり、ウイルス株間での浄化選択または集団拡大が起きていることが示された。野生のカモから分離されたインフルエンザの PB2, PB1, PA, NP および M 遺伝子においては、Tajima の D がおよそ 0 であり、これらの遺伝子は、一定サイズの集団のもとで中立的に進化していることが示唆された。一方、HA, NA および NS 遺伝子の Tajima の D は正であり、野生のカモにおいて、HA, NA および NS が平衡選択を受けて遺伝子の多様性が保持されていることが示された。

第二章では、感染症流行時の病原体の塩基配列の Tajima の D の時系列変化から、感染症の流行を特徴付ける疫学的パラメータを推定する手法を開発した。米国国立生物工学情報センターのデータベースから、2009 年のインフルエンザパンデミック時にブエノスアイレスで分離された H1N1 亜型の A 型インフルエンザウイルスの NA 遺伝子の塩基配列 265 本を取得した。塩基配列の Tajima の D の時系列変化と、感染症流行における遺伝子変異のコンピューターシミュレーションで得られる Tajima の D の時系列変化とを比較した。近似ベイズ計算を用いることにより、ブエノスアイレスにおける 2009 年のパンデミックインフルエンザの基本再生産数の最頻値は、1.47 (95% 信用区間: 1.19-4.93) であることを推定した。この推定値は、これまでの他研究および世界保健機関の報告と無矛盾であり、感染症発生時に病原体の遺伝子配列から Tajima の D を用いて流行パラメータを推定できることを明らかにした。本研究で開発した手法は病原体を限定しないため、インフルエンザ以外の感染症への応用が期待される。

以上のように Kim Kiyeon 氏は、集団遺伝学の指標である Tajima の D を用いて、感染症病原体の進化動態および流行動態を推定できることを明らかにした。本研究成果は、集団遺伝学を応用し、インフルエンザウイルスの生態学における新規知見を見いだした点、感染症の流行パラメータを推定できる新規手法を開発した点で、感染症研究分野の発展に一定の貢献をするものと判断できる。よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者 Kim Kiyeon 氏の学位論文は、北海道大学大学院獣医学研究科規程第 6 条の規定による本研究科の行う学位論文の審査等に合格と認めた。