



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Studies on the epidemiology of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection and the role of glycoproteins in the intracellular transportation of viral structural proteins [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Tapiwa, Lundu
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第13067号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70444
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Tapiwa_LUNDU_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：Tapiwa Lundu

審査委員	主査	教授	荻和	宏明
	副査	教授	澤	洋文
	副査	教授	迫田	義博
	副査	准教授	好井	健太郎

学位論文題名

Studies on the epidemiology of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection and the role of glycoproteins in the intracellular transportation of viral structural proteins
(重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染の疫学およびウイルス構造タンパク質の細胞内輸送における糖蛋白質の役割に関する研究)

重症熱性血小板減少症候群ウイルス（SFTSV）は人の重要な新興感染症である重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の原因ウイルスで、ダニ媒介性のフェニウウイルス科に属している。日本において、SFTSV は西日本において常在しており、フタトゲチマダニ、タカサゴキララマダニなどのマダニがベクターとなっている。SFTSV ゲノムは SFTS の発生のない地域でも検出されている。したがって、SFTSV が日本の野生動物の間で流行域が拡大しているかどうかを調べることは重要である。

本論文の第 1 章において、Lundu 氏は日本の様々な地域のシカやげっ歯類などの血清学的調査を実施した。SFTS の非流行地である北海道と SFTS の流行地である宮崎県から得られたシカの血清とげっ歯類の血清を検体に用いた。北海道のシカは一例も抗体を保有していなかったが（0%, 0/315）、宮崎では 2 例のシカが抗体を保有していた（4.9%, 2/41）。この抗体保有率の違いは SFTS 患者の発生状況と一致していた。中国においてはげっ歯類から抗 SFTSV 抗体が検出されているが、本研

究においてはげっ歯類から抗体は検出されなかった (0%, 0/910)。今後も日本において SFTSV の流行状況や自然界での存続様式を調べるために疫学調査を継続する必要があると考えられる。

第2章では、Lundu 氏は SFTSV の L 蛋白質 (L) と核蛋白質 (NP) の細胞内分泌経路への輸送に係る糖タンパク質 (GP) の役割について解析を行った。ブニヤウイルス目のウイルスではウイルスの出芽がゴルジ装置の膜において起こることが知られている。最近ハンタウイルス科のウイルスにおいて小胞体 - ゴルジ中間領域 (endoplasmic reticulum-Golgi intermediate compartment: ERGIC) がウイルスの出芽において重要であることが明らかになった。ウイルス粒子の産生にとって、ウイルスの構築が起こる細胞内器官に構造タンパク質が集積することは非常に重要である。しかし、これまで SFTSV 構造タンパク質の各種細胞内器官における局在については明らかにされていなかった。そこで、SFTSV の構造タンパク質の細胞内局在について、感染細胞と構造タンパク質を発現させた細胞において解析を行った。また、NP と L の各種細胞内器官への輸送における GP の役割についても解析を行った。

GP、NP、および L の小胞体 (endoplasmic reticulum: ER)、ERGIC、およびゴルジ装置における局在について感染細胞を IFA により解析を行ったところ、GP と L は ER、ERGIC、およびゴルジ装置のいずれにも局在することが明らかになった。NP は ER にはほとんど局在せず、ERGIC、およびゴルジ装置に局在していた。構造蛋白質を単独で細胞内に発現させた場合、GP のみが細胞の分泌経路に輸送された。L は GP と共発現した場合には ERGIC およびゴルジ装置に輸送されたが、NP は GP と共発現させても ERGIC およびゴルジ装置に輸送されなかった。NP にヘマグルチニン (HA) タグを付加させて感染細胞で発現させたところ、HA 付加 NP は ERGIC およびゴルジ装置に局在した。したがって、NP の出芽部位への輸送にはさらに別の因子が必要であることが示唆された。NP の ERGIC やゴルジ装置への輸送に関与するウイルスの因子についてさらなる解析が必要である。SFTSV のウイルス粒子産生における ERGIC やゴルジ装置の役割についても今後明らかにすることが重要で

あると考えられた。

本研究で得られた知見は SFTSV の流行状況やウイルスの複製を理解する上で有用であるとともに、ウイルスの阻害剤を開発する上での基礎的情報を提供するものである。

よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者 Tapiwa Lundu 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。