



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Investigation of the life cycles of novel viruses in arthropods and molecular analyses of the intracellular proliferation mechanisms of Chikungunya virus [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	鳥居, 志保
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第14113号
Issue Date	2020-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/78579
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Shiho_Torii_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨
Abstract of the dissertation

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名：鳥居 志保
Name

学位論文題名
The title of the doctoral dissertation

Investigation of the life cycles of novel viruses in arthropods
and molecular analyses of the intracellular proliferation
mechanisms of Chikungunya virus
節足動物から検出された新規ウイルスの生活環の解析と
蚊媒介性チクングニアウイルスの細胞内増殖の分子生物学的解析

< abstract >

節足動物には様々なウイルスが存在し、それぞれ異なる生活環を形成している。節足動物に特異的に感染するウイルスが存在する一方で、節足動物媒介性ウイルス（アルボウイルス）は哺乳動物と節足動物の両者に感染する。近年、ジカ熱やデング熱といった蚊媒介性アルボウイルス感染症は、物質輸送のボーダーレス化に伴い、発展途上国を中心に世界規模で蔓延し、経済上の影響を与えてきた。加えてチクングニアウイルスなどのアルボウイルスは、アメリカやヨーロッパでも感染が認められ、日本でも毎年、輸入症例が報告されている。これら越境性のアルボウイルス感染症は公衆衛生上大きな問題となっているが、チクングニアウイルスやデング熱ウイルスなどのアルボウイルスは、細胞内増殖機構や病原性発現機序において不明点が多いことから、未だ有効な治療法は確立されていない。今後、治療薬の有用なターゲットを見出し、アルボウイルス感染症対策を構築するためには、ウイルスの分布を把握する疫学調査及びウイルスの性状を明らかにする分子生物学的研究が必要とされる。

そこで本研究では節足動物に存在するウイルスの分布状況を国内外で調査し、公衆衛生学上対策が必須であるアルボウイルスの細胞内増殖機構を解析した。

第 1 章では、北海道のマダニを対象に網羅的なフレボウイルスの調査を実施した。RT-PCR によるフレボウイルス遺伝子調査の結果、ムカワウイルス及びクリヤマウイルスの 2 種のフレボウイルス遺伝子をシュルツェマダニから検出し、さらにマダニ由来細胞を用いてクリヤマウイルスを分離した。また、北海道の野生動物を対象とした血清疫学調査及びマウスを用いた感染実験の結果、ムカワウイルスは哺乳動物に感染し得ることが明らかとなった。

第 2 章では、これまでアルファウイルスの検出が報告されていないアフリカのザンビア国で、蚊を対象に網羅的にアルファウイルスを探索した。その結果、ネッタイシマカから新規アルファウイルスであるムウィニルンガアルファウイルスを検出した。決定したウイルス遺伝子全長配列を元に解析を実施した結果、ムウィニルンガアルファウイルスは、他の蚊媒介性アルファウイルスと異なり、蚊特異的に感染するウイルスであることが明らかとなった。

第 3 章では、未だ特異的治療法及び予防法が確立されていないチクングニアウイルスの細胞

内の増殖機構を解析した。siRNA を用いてチクングニアウイルスの感染を制御する宿主因子を探索した結果、ESCRT 蛋白質群が同定された。更に、チクングニアウイルスのレプリコンやウイルス様粒子を用いたアッセイにより、ESCRT 蛋白質群がチクングニアウイルスのゲノム複製及び粒子形成・放出過程を制御することを明らかにした。

近年のデングウイルス感染症やジカ熱感染症などの世界規模でのアルボウイルス感染症症例の増加を鑑みると、自然界におけるアルボウイルスの生活環、存続機構を考慮した対策が必須である。本研究では、アルボウイルス感染症対策に向けて節足動物に存在するウイルスの疫学調査及び分子生物学的性状解析の基盤を構築することができた。