HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Studies on the phylodynamics and pathogenicity of swine and avian influenza viruses [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	峯, 淳貴
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	乙第7144号
Issue Date	2021-09-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/83349
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	MINE Junki_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

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：峯　淳貴

審査委員

主査	教授	迫田　義博
副査	教授	大橋　和彦
副査	教授	苅和　宏明
副査	講師	日尾野　隆大

学位論文題名

Studies on the phylodynamics and pathogenicity of swine and avian influenza viruses

（豚及び鳥インフルエンザウイルスの遺伝的動態と病原性に関する研究）

豚インフルエンザウイルス（SIV）は、ブタの呼吸器に感染し単独あるいは他の病原体との共感染により養豚場に経済的損失を与える。また鳥インフルエンザウイルス（AIV）の中で、ニワトリに対して高い致死率を示すウイルスを高病原性鳥インフルエンザウイルス（HPAIV）と呼び、家禽での流行が恐れられている。これらSIV や AIV の亜型や遺伝的特徴は宿主により異なるが、ウイルスの遺伝子再集合によって、異種宿主で増殖可能なウイルスが選抜される可能性がある。そこで本研究では、国内および海外で分離された SIV および AIV について時期情報や位置情報を加味した遺伝子系統解析、抗原性解析および病原性試験を行い、ウイルスの特徴や拡散メカニズムの解明を試みた。

第Ⅰ章では、2015 年から 2019 年に日本の 21 道県のブタから分離された 424 株の SIV について遺伝子系統解析を試みた。その結果、356 株の SIV は 1A.1 classical swine 系統に属する H1 遺伝子を有しており、これら遺伝子は他国の SIV のものとは異なる独立したクレードを形成した。一方、2015 年から 2019 年に分離された 15 株の H3N2 亜型 SIV は全て近縁であり、国内の豚群に定着していると考えられた。さらに、2009 年にパンデミックを起こした H1N1（A(H1N1)pdm09）ウイルスのヘマグルチニン遺伝子を有する SIV が 53 株分離され、国内で 1970 年以降循環している SIV との間の遺伝子再集合体であることがわかった。以上の結果は、近年の国内流行株の遺伝的特徴を示しており、有効なワクチンの開発につながる基礎的知見である。

第Ⅱ章では、2011 年から 2017 年にかけてタイの 2 県 4 養豚場において継続的に SIV をモニタリングし、合計で 169 株の SIV を分離した。このうち 82 株は

A(H1N1)pdm09 ウイルス由来であった。また、87 株の H3N2 亜型 SIV の内部遺伝子は全て A(H1N1)pdm09 ウイルス由来の遺伝子に置き換わっていたことから、遺伝子再集合が起きていたと考えられた。さらに、呼吸器症状を示すブタが頻繁に報告される養豚場で分離した SIV の遺伝子と抗原性を詳細に解析し、抗原性の異なるウイルスが複数回侵入すること、または 1 種類のウイルスの遺伝子変異が蓄積することによりウイルスの抗原性が変化することがわかった。以上の結果は、野外における SIV の多様性獲得メカニズムを明らかにするものである。

第Ⅲ章では、2017-2018 年冬季に日本で検出された H5N6 亜型 HPAIV（野鳥分離株及び家禽分離株）について時期系統解析を行った。その結果、野鳥及び家禽分離株は、ヨーロッパで流行していた H5N8 亜型 HPAIV と野鳥の N6 亜型 AIV の間で 2016 年または 2017 年夏季にそれぞれ遺伝子再集合を起こしたと推定された。家禽分離株のニワトリにおける 50%致死量は、過去に日本で家禽から分離された H5 亜型 HPAIV のそれに比べて 10 倍以上高かった。また、ウイルスを実験的に接種したニワトリから健康なニワトリへは同居感染が成立しなかったことから、当該シーズンに日本で検出された家禽分離株のニワトリに対する病原性は、過去に日本で分離された H5 亜型 HPAIV に比べて低く、また伝播能も低いことが示された。

第 IV 章では、2018 年 1 月の高病原性鳥インフルエンザの発生原因となった H5N6 亜型 HPAIV の N6 遺伝子を含む 163 株の AIV のノイラミニダーゼ遺伝子について地理的系統解析を行った。その結果、モンゴルあるいはシベリアの HxN6 亜型 AIV がヨーロッパの AIV と近縁である事例、アジアの AIV と近縁である事例、そしてその両方とも近縁である事例が確認された。このことは、この地域がウイルスのユーラシア大陸における長距離拡散に重要であることを示している。また、近縁な N6 遺伝子を有する AIV が、ユーラシア大陸内だけでなく北アメリカ大陸やアフリカ大陸との間で長距離拡散している例も確認された。これらの結果から、AIV の広範囲の拡散には渡り鳥の飛行経路が関与しており、複数の飛行経路が重なる地点はウイルス拡散の中継点として重要であることが示唆された。

本研究により、SIV の養豚場での動態や日本の流行状況、AIV の国間および大陸間の拡散機構の一端を遺伝子情報だけでなく、時期情報、位置情報を加味した系統解析により明らかにすることができた。これらの成績は、SIV や AIV の流行状況を把握し、感染症のコントロールに資することが家畜衛生および公衆衛生の観点から重要であることを示している。

よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者 峯淳貴 氏が博士（獣医学）の学位を授与されるに十分な資格を有するものと認めた。