



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Studies on Isolation and Characterization of Alphaviruses Sindbis Virus and Eilat Virus identified from mosquitoes in Zambia
Author(s)	MEARS, Chadwic De'sean
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(感染症学)
Dissertation Number	甲第16961号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16961
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99805
Type	doctoral thesis
File Information	Chadwic_Mears_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（感染症学） 氏名：Chadwic De' Sean Mears

審査委員	主査	特任教授	荻和	宏明
	副査	教授	大場	靖子
	副査	教授	澤	洋文
	副査	准教授	松野	啓太

学位論文題名

Studies on Isolation and Characterization of Alphaviruses Sindbis Virus
and Eilat Virus identified from mosquitoes in Zambia
(ザンビアの蚊から単離されたアルファウイルス属シンドビスウイルス
およびエイラットウイルスの性状解析)

トガウイルス科に属するアルファウイルスはヒト、鳥類、ウマ、げっ歯類動物、魚類等、広範囲の脊椎動物に感染する。ウイルスの伝播は主に蚊等の節足動物がベクターとなり媒介される。アルファウイルスは一本鎖プラス鎖 RNA ウィルスに属している。関節炎を引き起こす主要なアルファウイルスとして、ロスリバーウイルス (Ross River virus)、マヤロウイルス (Mayaro virus)、オニョンニョンウイルス (O'nyong'nyong virus) 一方、脳炎を引き起こす主要なウイルスとして、東部ウマ脳炎ウイルス (Eastern Equine encephalitis virus)、西部ウマ脳炎ウイルス (Western equine encephalitis virus)、ベネズエラウマ脳炎ウイルス (Venezuelan equine encephalitis virus) 等が報告されている。

ヒト疾患と関連しているにもかかわらず、アルファウイルスの宿主特異性メカニズム、進化、病原性については依然として未解明な部分が多い。シンドビスウイルス (Sindbis virus: SINV) は 1952 年にエジプトのカイロで初めて分離され、旧世界に分布する。本ウイルスは蚊によって媒介され、ヒトに感染すると関節痛、発疹、倦怠感を起こす。エイラットウイルス (Eilat virus: EILV) は蚊から最近同定された昆虫特異的アルファウイルスである。

本研究では、ザンビアで捕獲した蚊から SINV 株と EILV 株を初めて分離しており、これらの分離アルファウイルス株の生物学的特性について、既報の分離株と比較する為に、系統樹解析と *in vitro* および *in vivo* での増殖の解析を実施した。

第 I 章では、ザンビアにて採集した蚊から zmq_17M115 株 (SINV M115 株) を単離し、その特性を明らかにした。系統解析により、SINV M115 は SINV Genotype 1

のD系統に属することが判明した。本系統は欧州、中東、アフリカでも確認されており、本知見はSINVが鳥または他の宿主を介して、ザンビアに導入された可能性を示唆している。今回単離されたSINV M115のBHK-21細胞などの哺乳類細胞における増殖効率は、プロトタイプであるSINV AR339株と同等であったが、蚊由来のC6/36細胞ではSINV AR339よりも増殖速度が速かった。免疫能が正常なマウスにSINVを感染させても体重減少等が認められなかった為、タイプ I、II の インターフェロン受容体を欠損したAG129マウスを用いてSINVの病原性を評価した。両ウイルス株のAG129マウスへの皮下接種により、感染後3日以内に致死性感染を起こした。以上の結果より、SINV M115株はAR339株と同様の病原性を有することが示唆された。本研究により、ザンビアにおいてSINVが循環している可能性が示唆された。またザンビアで確認されたSINV M115株がヒトに感染する可能性も有る為、本ウイルス感染に対する監視の必要性が示唆された。

第II章は、ザンビアにおいて採集されたイエカから新たに分離されたEILV株を対象とした、系統解析および蚊または哺乳類由来細胞内での複製能を評価した。系統解析により、ザンビアで単離されたEILV zmq19_M44株は他の昆虫特異的アルファウイルスと近縁であること、他のEILV分離株と90.4%の塩基配列の同一性を有しており、さらに他の昆虫特異的アルファウイルスであるMwinilunga alphavirus (MWAV) と75.5%の高い塩基配列の同一性を有していることが判明した。EILV zmq19_M44は蚊由来C6/36細胞で増殖し、感染後6～8日目で飽和力価に達したが、哺乳類由来細胞株であるVero細胞およびBHK-21細胞でも増殖しなかった。本研究により、MWAVおよびSINVに加え、EILVもザンビアに生息する蚊に存在することが明らかとなり、この地域に多様なアルファウイルスが存在することを示唆している。したがって、主要な地理的領域におけるアルファウイルスの拡散を理解する上で重要な研究成果である。

よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者 Chadwic De' Sean Mears 氏の学位論文は、北海道大学大学院国際感染症学院規程第10条の規定による本学院の行う学位論文の審査等に合格と認めた。