

学 位 論 文 題 名

Studies on the natural transmission cycle of
West Nile virus and the antibody survey in birds

（ウエストナイルウイルスの自然感染環と鳥類における
抗体調査に関する研究）

学位論文内容の要旨

ウエストナイルウイルス（WNV）の流行が1999年にニューヨーク（NY）市で北米では初めて確認され、その後わずか数年でアメリカ合衆国全域に拡大した。近年北米で流行しているWNV株はヒトやウマだけでなく自然宿主である鳥類に対しても強い病原性を示す。ヒトへの効果的な予防・治療法は未だ開発されておらず、WNVの生物学的・生態学的特性を明らかにすることが公衆衛生上重要である。現在WNVの分布域はロシアにおいても拡大しており、ウイルスが渡り鳥等を介して東アジア諸国に侵入する危険性が増している。東アジアにはWNVに近縁で血清学的に交差反応を示す日本脳炎ウイルス（JEV）が常在している。JEVは豚だけでなく野鳥も宿主とすることから、WNV侵入に備えて鳥類における両ウイルスの感染を鑑別可能な診断法の確立が急務である。

近年の病原性の強いWNV株はエンベロープ（E）蛋白質上にN型糖鎖付加部位を持つことから、WNVの強毒化に糖鎖が関連している可能性がある。本研究では、WNV NY株から単離した糖鎖を持つLP株と糖鎖を持たないSP株を用い、糖鎖の有無がウイルスの増殖および伝播に与える影響を調べた。LP株はSP株に比べて鶏雛においてウイルス血症のレベルや致死率が高く、高い病原性を有することが判明した。また、哺乳類および鳥類由来細胞において、高温条件下ではLP株がSP株より高い増殖性を示した。これらの結果から、WNVのE蛋白質上に糖鎖の付加することが鳥類宿主における高いウイルス血症に関与し、自然界のウイルス感染環におけるWNVの効率良い伝播に寄与していることが示唆された。

極東ロシアでのWNV流行状況は良く調べられていないため、特異的診断法を準備し、これらの地域におけるWNVの抗体調査を実施する必要がある。本研究において、WNVまたはJEVを実験感染させた鶏雛の抗体測定に中和試験を用いたところ、両者を特異的に鑑別することが可能であった。この中和試験法を用いて極東ロシアの野鳥の抗体測定を行ったところ、145検体中21検体（14.5%）からWNVに対する中和抗体が検出され、極東ロシアの野鳥間にWNVが浸淫していることが示唆された。これらの結果から、今後もロシアやロシアに隣接する地域におけるWNV感染症の流行状況を把握するために、疫学調査を継続していくことが重要であると考えられた。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 高 島 郁 夫
副 査 教 授 大 橋 和 彦
副 査 准教授 前 田 秋 彦
副 査 准教授 荻 和 宏 明

学 位 論 文 題 名

Studies on the natural transmission cycle of West Nile virus and the antibody survey in birds

(ウエストナイルウイルスの自然感染環と鳥類における
抗体調査に関する研究)

ウエストナイルウイルス (WNV) の流行が 1999 年にニューヨーク (NY) 市で北米では初めて確認され、その後わずか数年でアメリカ合衆国全域に拡大した。近年北米で流行している WNV 株はヒトやウマだけでなく自然宿主である鳥類に対しても強い病原性を示す。ヒトへの効果的な予防・治療法は未だ開発されておらず、WNV の生物学的・生態学的特性を明らかにすることが公衆衛生上重要である。現在 WNV の分布域はロシアにおいても拡大しており、ウイルスが渡り鳥等を介して東アジア諸国に侵入する危険性が増している。東アジアには WNV に近縁で血清学的に交差反応を示す日本脳炎ウイルス (JEV) が常在している。JEV は豚だけでなく野鳥も宿主とすることから、WNV 侵入に備えて鳥類における両ウイルスの感染を鑑別可能な診断法の確立が急務である。

近年の病原性の強い WNV 株はエンベロープ (E) 蛋白質上に N 型糖鎖付加部位を持つことから、WNV の強毒化に糖鎖が関連している可能性がある。本研究では、WNV NY 株から単離した糖鎖を持つ LP 株と糖鎖を持たない SP 株を用い、糖鎖の有無がウイルスの増殖および伝播に与える影響を調べた。LP 株は SP 株に比べて鶏雛においてウイルス血症のレベルや致死率が高く、高い病原性を有することが判明した。また、哺乳類および鳥類由来細胞において、高温条件下では LP 株が SP 株より高い増殖性を示した。これらの結果から、WNV の E 蛋白質上に糖鎖の付加することが鳥類宿主における高いウイルス血症に関与し、自然界のウイルス感染環における WNV の効率良い伝播に寄与していることが示唆された。

極東ロシアでの WNV 流行状況は良く調べられていないため、特異的診断法を準備し、これらの地域における WNV の抗体調査を実施する必要がある。本研究において、WNV または JEV を実験感染させた鶏雛の抗体測定に中和試験を用いたところ、両者を特異的に鑑別することが可能であった。この中和試験法を用いて極東ロシアの野鳥の抗体測定を行ったところ、145 検体中 21 検体 (14.5%) から WNV に対する中和抗体が検出され、極東ロシアの野鳥間に WNV が浸淫していることが示唆された。

これらの結果はウエストナイルウイルス感染症の流行予防対策に有用な資料となる。よって、審査員一同は、上記博士論文提出者村田亮の博士論文は、北海道大学大学院獣医学研究科規程第6条の規程による本研究科の行う博士論文の審査等に合格と認めた。