

学 位 論 文 題 名

Antigenic and genetic analyses of avian influenza viruses isolated in Japan

(日本で分離された鳥インフルエンザウイルスの抗原性と遺伝子の解析)

学位論文内容の要旨

日本で分離された H5 および H9 インフルエンザウイルスについて、遺伝子と抗原性を解析するとともに、宿主鳥の病理学的検索を実施した。

2005 年、茨城県下で採卵鶏に鳥インフルエンザが発生し、流行が終息するまでに一年を要した。感染が確認された 41 農場のうち 9 農場の鶏から 16 株の H5N2 ウイルスが分離された。分離株の抗原性および遺伝子解析の結果、いずれも 1994 年から中米の家禽で流行している H5N2 ウイルスと極めて近縁であることが明らかになった。分離株 A/chicken/Ibaraki/1/2005 (H5N2) を実験感染させた鶏は、臨床症状を示さなかったが、呼吸器からウイルスが回収された。病理検索の結果、唾液腺上皮細胞でウイルスが効率よく増殖していることが判った。また、ウイルスは隔離ケージ間を伝播したことから、鶏群の中で飛沫により感染が拡大したと推察された。

2008 年、北海道のサロマ湖畔で発見された斃死オオハクチョウから、H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスを分離した。この斃死体の病理学的検索の結果、死因は重度の肺のうっ血性浮腫であった。分離ウイルス遺伝子の解析により、中国、ロシア、韓国および日本の秋田県、青森県で同年に分離されたウイルスと近縁であり、クレード 2.3.2 に属することが判った。分離ウイルスはこれまでに分離された H5N1 ウイルスの抗原性と大きく異なっていたため、国内備蓄 Vac-1 ワクチンの本ウイルスの攻撃に対するワクチンの防御効果を調べた。攻撃後、ワクチン接種ニワトリの組織の一部からウイルスが回収されたが、ニワトリは 14 日間症状を呈することなく生残した。すなわち、国内備蓄ワクチンは現在流行しているウイルスの感染に対しても、防御効果を示した。

近年アジアの家禽や哺乳動物から H9N2 インフルエンザウイルスが分離されている。そこで、アジアの家禽に流行しているウイルスに近縁な A/swine/Hong Kong/10/1998 (H9N2) および野生水禽から分離された A/duck/Hokkaido/13/2000 (H9N2) に対するモノクローン抗体を作出し、当研究室のインフルエンザウイルスライブラリーに保管されている 21 株の H9 ウイルスの抗原性を解析した。その結果、調べた H9N2 ウイルスは抗原性と遺伝子が多様であることが判った。

これらの鳥インフルエンザウイルスの抗原性と遺伝子が多様であることの理由として、一部の国で家禽に H5 および H9 ウイルスワクチンが使用されていることが挙げられる。以上の成績は、家禽のインフルエンザは早期摘発淘汰を基本とする対策が重要であることを示している。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 喜 田 宏
副 査 教 授 梅 村 孝 司
副 査 教 授 高 田 礼 人
副 査 准教授 迫 田 義 博

学 位 論 文 題 名

Antigenic and genetic analyses of avian influenza viruses isolated in Japan

(日本で分離された鳥インフルエンザウイルスの抗原性と遺伝子の解析)

日本で分離された H5 および H9 インフルエンザウイルスについて、遺伝子と抗原性を解析するとともに、宿主鳥の病理学的検索を実施した。

2005 年、茨城県下で採卵鶏に鳥インフルエンザが発生し、流行が終息するまでに一年を要した。感染が確認された 41 農場のうち 9 農場の鶏から 16 株の H5N2 ウイルスが分離された。分離株の抗原性および遺伝子解析の結果、いずれも 1994 年から中米の家禽で流行している H5N2 ウイルスと極めて近縁であることが明らかになった。分離株 A/chicken/Ibaraki/1/2005 (H5N2)を実験感染させたニワトリは、臨床症状を示さなかったが、呼吸器からウイルスが回収された。また、本ウイルスは隔離ケージ間のニワトリに伝播したことから、飛沫により鶏群に感染が拡大したと推察された。

2008 年、北海道のサロマ湖畔で発見された斃死オオハクチョウから、H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスを分離した。この斃死体の病理学的検索の結果、死因は重度の肺のうっ血性浮腫であった。分離ウイルス遺伝子の解析により、中国、ロシア、韓国および日本の秋田県、青森県で同年に分離されたウイルスと近縁であり、クレード 2.3.2 に属することが判った。分離ウイルスはこれまでに分離された H5N1 ウイルスの抗原性と大きく異なっていたため、国内備蓄 Vac-1 ワクチンの本ウイルスの攻撃に対するワクチンの防御免疫賦与効果を調べた。攻撃後、ワクチン接種ニワトリの組織の一部からウイルスが回収されたが、いずれの鳥も 14 日間症状を呈することなく生残した。すなわち、国内備蓄ワクチンは現在流行しているウイルスの感染に対しても、防御効果を示した。

近年アジアの家禽や哺乳動物から H9N2 インフルエンザウイルスが分離されている。そこで、アジアの家禽に流行しているウイルスに近縁な A/swine/Hong Kong/10/1998 (H9N2) および野生水禽から分離された A/duck/Hokkaido/13/2000 (H9N2)に対するモノクローン抗体を作出し、当研究室のインフルエンザウイルスライブラリーに保管されている 21 株の H9 ウイルスの抗原性を解析した。その結果、調べた H9N2 ウイルスは抗原性と遺伝子が多様であることが判った。

これらの鳥インフルエンザウイルスの抗原性が多様であることの理由として、一部の国で家禽に H5 および H9 ウイルスワクチンが使用されていることが挙げられる。以上の成績は、家禽のインフルエンザは早期摘発淘汰を基本とする対策によって制圧されるべきことを示している。

よって、審査員一同は、博士論文提出者岡松 正敏氏が博士（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。