岐阜大学機関リポジトリ
Gifu University Institutional Repository

野鳥由来ロタウイルスAの生態と病原性に関する研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2023-06-26 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 藤井, 祐至 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/00101260

氏名（本（国）籍）	藤　井　祐　至（岐阜県）
主指導教員氏名	岐阜大学　教授　伊　藤　直　人
学　位　の　種　類	博士（獣医学）
学　位　記　番　号	獣医博甲第４号
学位授与年月日	令和５年３月２５日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当
研究科及び専攻	共同獣医学研究科 共同獣医学専攻
研究指導を受けた大学	岐阜大学
学　位　論　文　題　目	野鳥由来ロタウイルスＡの生態と病原性に関する研究
審　査　委　員	主査　岐　阜　大　学　教　授　福　士　秀　人 副査　鳥　取　大　学　教　授　伊　藤　壽　啓 副査　岐　阜　大　学　教　授　伊　藤　直　人

学位論文の内容の要旨

ロタウイルスA（RVA）は，ヒトを含む哺乳類および鳥類に感染し，これらの幼若個体に急性胃腸炎を起こす。RVA は，基本的に各株に固有の宿主種に感染を繰り返すことで自然界に維持される一方で，宿主種の壁を超えた感染，いわゆる種間伝播の事例も多数報告されている。また，RVA は分節型二本鎖 RNA をゲノムとして有するため，遺伝子再集合によって遺伝学的に多様なウイルス株が出現する。以上のような RVA の特徴より，RVA 感染症の有効な制御法および予防策を講じるためには，幅広い動物種に由来する RVA 株の遺伝学的多様性や病原性の理解を通じて，本ウイルスの生態や病原性リスクを明らかにする必要がある。

本研究では，鳥類，特に野鳥の保有する RVA に着目した。RVA は，家禽における幼齢期下痢症の主要な病原体である。その一方で，鳥類由来の RVA 株が，本来の宿主である鳥類だけでなく，哺乳類に感染し，下痢，さらには脳炎といった病原性を示した事例も報告されている。したがって，野外に存続する鳥類 RVA，すなわち野鳥由来 RVA の生態や病原性を理解することは，家禽衛生だけでなく，家畜衛生および公衆衛生上の RVA のリスクを推定する上でも重要である。しかし，野鳥由来 RVA 株の遺伝学的および生物学的性状に関する情報は少ないため，鳥類 RVA 株の維持や拡散，種間伝播において野鳥の果たす役割はほとんど不明であった。そこで本研究では，野鳥由来 RVA の生態を解明し，家禽および家畜動物・ヒトにもたらすリスクを明らかにすることを目的として，野鳥由来 RVA 株の遺伝学的および生物学的性状の解析を実施した。

第一章では,野鳥が保有する RVA 株の遺伝子性状に関する知見を得ることを目的として,野鳥由来 RVA3 株の全遺伝子解析を実施した。具体的には，カモメ属の鳥類由来 Ho374 株，ハシブトガラス由来 JC-105 株およびビロードキンクロ由来 RK1 株について全 11 遺伝子の塩基配列を解読し，得られた配列を基に既報の RVA 株との比較解析を行った。遺伝子型別の結果，上記 3 株の遺伝子，合計 33 遺伝子のうち 14 遺伝子（Ho374 株：11 遺伝子，JC-105 株：2 遺伝子および RK1 株：1 遺伝子）が，新しい遺伝子型に分類された。すなわち，鳥類

RVA の遺伝学的多様性は，従来認知されていた以上に高いことが示された。また，JC-105 株の残りの 9 遺伝子については，過去にアライグマから分離された鳥類様 RVA である Rac-311 株と同じ遺伝子型に分類されたことから，カラスからアライグマへの種間伝播の可能性が示された。RK1 株は，新たな遺伝子型に分類された 1 遺伝子を除くすべての遺伝子において，世界各地で検出された鳥類 RVA 株，特に同年代に分離された株と近縁な関係にあった。本株が渡り鳥由来であることを考慮すると，鳥類 RVA 株の世界的な拡散に渡り鳥が寄与した可能性が考えられた。以上の知見より，これまで不明な点の多かった鳥類 RVA の生態の一端が明らかにされた。

第二章では，野鳥由来 RVA が家禽に与えるリスクの検証を目的として，ニワトリを用いた感染実験を実施した。具体的には，野鳥由来 RVA である RK1 株および PO-13 株を幼鶏に経口接種し，各株の感染性および病原性を検討した。その結果，これらの野鳥由来 RVA 株は，ニワトリに感染し，下痢を引き起こすことが確認された。また，各感染個体の糞便の性状を 3 段階に分類し，平均累積スコアを比較したところ，RK1 株および PO-13 株を接種したニワトリの累積スコア（それぞれ 3.2 および 1.8）は，ニワトリ由来 Ch-1 株の累積スコア（2.8）と同程度だった。これらの知見より，家禽に対して，家禽由来 RVA と同等の病原性リスクを有する野鳥由来 RVA 株の存在が初めて明らかにされた。

第三章では，野鳥由来 RVA が哺乳類にもたらす病原性リスクについて検証することを目的に，野鳥由来 RVA を哺乳マウスに経口胃内接種および脳内接種することによって，それぞれ腸管病原性および神経病原性を検討した。哺乳マウスに対して渡り鳥由来 RK1 株は，PO-13 株と同様に，用量依存的に下痢を引き起こしたことから，渡り鳥の保有する RVA 株の中には，哺乳類に対して腸管病原性リスクを有するウイルス株が存在することが初めて明らかにされた。また，RK1 株および PO-13 株を脳内接種された哺乳マウスにおいて，致死的な髄膜脳炎が確認されたことから，これらの株は神経病原性を示す可能性が考えられた。これらの知見により，野鳥由来 RVA がもたらす家畜衛生および公衆衛生上の病原性リスクの一端が明らかとなった。

以上より，野鳥における RVA の生態の一端が明らかにされたとともに，家禽，ならびに家畜やヒト等の哺乳類に対して病原性リスクを有する野鳥由来 RVA 株の存在が示された。特に，渡り鳥は，家禽および家畜動物・ヒトへのリスクとなりうる野鳥由来 RVA の世界的な拡散に寄与している可能性が考えられた。本研究で得られた知見は，野外に存続する鳥類 RVA 株の生態および病原性リスクの解明に向けた基盤的データとなり，今後，本感染症を制御する上で，有益な情報になると大いに期待される。

審査結果の要旨

ロタウイルス A（RVA）は，ヒトを含む哺乳類および鳥類に感染し，これらの幼若個体に急性胃腸炎を起こす。RVA は，基本的に各株に固有の宿主種に感染を繰り返すことで自然界に維持される一方で，宿主種の壁を超えた感染，いわゆる種間伝播の事例も多数報告されている。RVA は分節型二本鎖 RNA をゲノムとして有するため，遺伝子再集合によって遺伝学的に多様なウイルス株が出現する。以上のような RVA の特徴より，RVA 感染症の有効な制御法および予防策を講じるためには，幅広い動物種に由来する RVA 株の遺伝学的多様性や病原性の理解を通じて,本ウイルスの生態や病原性リスクを明らかにする必要がある。

本研究では，鳥類，特に野鳥の保有する RVA に着目した。RVA は，家禽における幼齢期下痢症の主要な病原体である。その一方で，鳥類由来の RVA 株が哺乳類に感染し，下痢や脳炎を発症させた事例も報告されている。したがって，野鳥由来 RVA の生態や病原性を理解することは，家禽・家畜衛生および公衆衛生上の RVA のリスクを推定する上で重要であ

る。しかし，野鳥由来RVA株に関する情報は少ないため，鳥類RVA株の維持や拡散，種間伝播において野鳥の果たす役割はほとんど不明であった。本研究では，野鳥由来RVAの生態を解明し,家禽および家畜動物･ヒトにもたらすリスクを明らかすることを目的として，野鳥由来RVA株の遺伝学的および生物学的性状の解析を実施した。本学位論文は計三章からなり，以下のようにまとめられる。

第一章では，野鳥由来RVA3株（カモメ属由来Ho374株，ハシブトガラス由来JC-105株およびビロードキンクロ由来RK1株）の全11遺伝子配列を決定後，それらの遺伝学的特徴について検討した。遺伝子型別の結果，上記3株の遺伝子，合計33遺伝子のうち14が新しい遺伝子型に分類された。すなわち，鳥類RVAの遺伝学的多様性は，従来認知されていた以上に高いことが示された。また，JC-105株は，過去にアライグマから分離された鳥類様RVA株と遺伝学的に近縁な関係にあったことから，カラスからアライグマへの種間伝播の可能性が示された。RK1株は，世界各地で検出された鳥類RVA株と近縁な関係にあった。本株が渡り鳥由来であることを考慮すると，鳥類RVA株の世界的な拡散に渡り鳥が寄与した可能性が考えられた。以上の知見より，鳥類RVAの生態の一端が明らかにされた。

第二章では，野鳥由来RVAが家禽に与えるリスクの検証を目的として，野鳥由来RVAであるRK1株およびPO-13株の病原性をニワトリ感染実験により評価した。その結果，RK1株およびPO-13株がニワトリに感染し，下痢を引き起こすこと，さらに，これらの株の病原性は，ニワトリ由来RVA株のものと同程度であることを示した。これらの知見より，家禽に対して病原性リスクを有する野鳥由来RVA株の存在が初めて明らかにされた。

第三章では，野鳥由来RVAが哺乳類にもたらす病原性リスクについて検証することを目的に，野鳥由来RVAを哺乳マウスに経口胃内接種および脳内接種した。その結果，哺乳マウスに対して渡り鳥由RK1株は，PO-13株と同様に，用量依存的に下痢を引き起こした。また，RK1株およびPO-13株を脳内接種された哺乳マウスにおいて，致死的な髄膜脳炎が確認された。これらの知見により，野鳥由来RVAがもたらす家畜衛生および公衆衛生上の病原性リスクの一端が明らかとなった。

本研究で得られた知見は，野鳥由来RVA株の生態および病原性リスクの解明に向けた基盤的データとなり，今後，本感染症を制御する上で，有益な情報になると大いに期待される。

以上について，審査委員全員一致で本論文が岐阜大学大学院共同獣医学研究科の学位論文として十分価値があると認めた。

基礎となる学術論文

１）題　　目：Characterization of an avian rotavirus A strain isolated from a velvet scoter (*Melanitta fusca*): implication for the role of migratory birds in global spread of avian rotaviruses
著　者　名：Fujii, Y., Hirayama, M., Nishiyama, S., Takahashi, T., Okajima, M., Izumi, F., Takehara, K., Masatani, T., Sugiyama, M. and Ito, N.
学術雑誌名：Journal of General Virology
巻・頁・発行年：103：001722, 2022

２）題　　目：Molecular characterisation of a novel avian rotavirus A strain detected from a gull species (*Larus* sp.)
著　者　名：Fujii, Y., Masatani, T., Nishiyama, S., Okajima, M., Izumi, F., Okazaki, K., Sakoda, Y., Takada, A., Ozawa, M., Sugiyama, M. and Ito, N.

学術雑誌名：Journal of General Virology
巻・頁・発行年：103：001792, 2022