

平成28年2月

吉田優 学位論文審査要旨

主査 千 酌 浩 樹
副主査 領 家 和 男
同 景 山 誠 二

主論文

Frequent isolations of influenza A viruses (H1N1)pdm09 with identical hemagglutinin sequences for more than three months in Japan

(日本国内で3ヶ月以上の間、同一のヘマグルチニン配列を有したインフルエンザA型ウイルス (H1N1) pdm09の度重なる分離)

(著者：吉田優、常城朱乃、板垣朝夫、土江秀明、岡田隆好、奈良井榮、笠木正明、田中清、井東朗子、領家和男、景山誠二)

平成27年 Yonago Acta medica 58巻 165頁～171頁

参考論文

1. 口唇裂・口蓋裂患者の臨床統計的検討—合併した先天異常について—

(著者：吉田優、土井理恵子、西尾幸与、Abir Majbauddin、川崎誠、小谷勇、領家和男)

平成26年 日本口蓋裂学会雑誌 39巻 28頁～33頁

2. 悪性リンパ腫の第二癌としてみられた下顎歯肉癌の2例

(著者：土井理恵子、小谷勇、木谷憲典、田村隆行、岡本秀治、岡本充浩、吉田優、奈良井節、領家和男)

平成26年 日本口腔腫瘍学会誌 26巻 113頁～121頁

学 位 論 文 要 旨

Frequent isolations of influenza A viruses (H1N1)pdm09 with identical hemagglutinin sequences for more than three months in Japan

(日本国内で3ヶ月以上の間、同一のヘマグルチニン配列を有したインフルエンザA型ウイルス (H1N1) pdm09の度重なる分離)

インフルエンザは毎年変異を繰り返しながら全世界で流行をするが、その変異の場所と頻度についてはいまだ明らかにはなっていない。Rambaut (Nature、2008) らは熱帯地域がウイルスの持続的な供給源となっていると推測している。熱帯地域が主なインフルエンザウイルスの供給源であれば、日本の短い流行期間にはインフルエンザウイルスはほとんど変化しないのかもしれない。今回、本研究は他地域から日本国内に持ち込まれるインフルエンザ株は変異せずその形質を維持したまま伝播を繰り返すという仮説に基づき、過去5年間の鳥取県の流行株、特にA (H1N1) pdm09を解析した。

方 法

2009年から5年間に鳥取県の医療機関を受診したインフルエンザ患者の鼻汁よりMDCK細胞を用いてウイルスを分離し、Hemagglutinin (HA) 全長に及ぶ部位の塩基配列 (1.7kb) を決定し、MEGA ver6.0で解析した。次に、国際データベースにある国内外の株との相同性を調べ、100%相同株で構成されるクラスターに着目した。さらに、クラスター内の流行継続期間などの調査を行った。

結 果

A (H1N1) pdm09のヘマグルチニン (1.7 kb) について、100%の相同性を保有する株で構成されるクラスターに注目した。その結果、2009年から10年にかけて16クラスター、2010年から11年にかけて22クラスターが確認された。また、これらクラスターを構成する株の分離時期に注目すると、30日以上流行継続期間を経て無変異株を含むクラスターが9個あり、最長で少なくとも94日間の無変異期間が確認された。さらに、これらの日本分離株のいくつかは、国際データベースの同時期分離外国株 (タイ、モンゴルなど) と同一の遺伝子配列を示した。

考 察

鳥取県内で分離された無変異インフルエンザウイルス株の流行継続期間は3ヶ月以上あり、日本国内でのインフルエンザの流行シーズンよりも長く続いた。日本国内では、変異せず感染連鎖を繰り返している可能性が示唆された。また、鳥取県内で採取された株と同一株が、同一流行期間に国内・国外で確認されたことより、抗原変異は熱帯地域で起こり、温帯へ伝搬されるという仮説を支持する結果となった。本仮説の推論を進めるためには、抗原変異の発生源を特定し、変異に要する期間を推定するなどの作業が不可欠であり、熱帯地域の東南アジアなどでの流行株の検討が必要である。

結 論

インフルエンザウイルスA (H1N1) pdm09は、日本の流行期間において変異は稀であった。抗原ドリフトは日本では稀であり、その遺伝的多様性は海外で作られることを示唆した。日本で変異しにくいインフルエンザの特徴を示した本研究の結果は、「熱帯の生態系でのみ永続的なウイルス感染連鎖が許され多様性を獲得する。これら多様な株は、温帯地域に漏れて短期間流行し、温帯では変異せず消える。」というインフルエンザウイルス生態学の提案、いわゆる「ソース・シンク」モデルを支持している。