

犬の重篤感染症におけるワクチンの弱毒化関連遺伝子マーカーの同定とウイルス検出法の評価及び疫学調査  
(Identification of the genetic attenuation-marker of canine parvovirus vaccine and methodological and epidemiological studies in canine serious infectious diseases)

学位論文の内容の要旨

勢籙 剛

(指導教授：田中 良和)

本研究では、犬にとって致死的な犬パルボウイルス（CPV）感染症及び犬ジステンパー並びに集団飼育施設内で発生頻度が高い犬呼吸器感染症（CIRD）を予防するワクチンの開発及び改良のための基礎的研究を行った。CPV 感染症ワクチンはワクチン株の弱毒化に関連する遺伝子マーカーが未同定であること、犬ジステンパーは実験感染系においてリアルタイム RT-PCR 法を用いたときのウイルス動態の評価と病態発現との関連性が不明なこと、CIRD は国内での疫学情報が少ないといった課題がある。第一章では、CPV 弱毒生ワクチン株の 9985-46 株の弱毒化を担う遺伝学的な最小決定因子を同定した。9985-46 株は VP2 カプシド領域の 300 位と 389 位の 2 つのアミノ酸変異によって弱毒化されていることが証明された。このことは 9985-46 株のワクチン株としての品質管理に重要な情報を提供し、次世代の弱毒株の合理的な作出法にも有益な情報となる。第二章では、ジステンパーウイルス（CDV）の実験感染系において、定量リアルタイム RT-PCR 法の有用性を評価した。リアルタイム RT-PCR 法は、実験感染犬の直腸及び鼻腔からの排泄ウイルスを、組織培養法よりも明らかに感度良く検出し、臨床症状の発現程度に関わらず CDV を検出した。ピーク時においてウイルス RNA 量はウイルス感染価と相関し、ピークの時期は病態発現時期と一致した。このことからウイルス RNA のモニターは、感度良くアクティブな CDV 動態を評価できることが示された。リアルタイム RT-PCR 法による CDV の定量は、病原性解析やチャレンジ試験によるワクチンの防御効果を決めるために有用である。第三章では、CIRD の病原体の疫学調査を実施した。調査した病原体のうち *Bordetella bronchiseptica*、犬パラインフルエンザウイルス（CPIV）及び犬呼吸器コロナウイルスが単独または複合して CIRD の発生に関与することが示唆された。現行ワクチンに含まれる犬アデノウイルス 2 型、CPIV 及び CDV の病原体の検出率は、ワクチン未接種犬に比べ接種犬で低い傾向にあり、ワクチンの効果が示唆された。以上、本研究は犬が脅かされる重篤感染症に対するさらなるワクチンの改良及び新しいワクチンの開発に有益な知見をもたらすものである。