

Study of recently identified porcine
parvoviruses in pig herds of Japan and
Thailand

(日本とタイの養豚に感染している新規豚
パルボウイルスの研究)

Summary of Doctoral Thesis

学位論文の内容の要約 (日本語訳)

大学院獣医生命科学研究科獣医学専攻博士課程

平成 22 年入学

Prayuth Saekhow

(指導教授：池田秀利)

Summary of Doctor Thesis

学位論文の内容の要約

この学位論文は私が博士課程で行った豚パルボウイルスの研究内容をまとめたものである。

パルボウイルス科のウイルスは昆虫から脊椎動物の広範な動物種に見られ種多様であるが、基本的な構造や性質は似ていると考えられている。パルボウイルス科のウイルスは約 4-5 kb の 1 本鎖 DNA をゲノムに持ち小型正二十面体構造をしている。2014 年に提案された新しいパルボウイルスの分類 (Cotmore et al., 2014) では、パルボウイルス科は脊椎動物に感染する Parvovirinae 亜科と、昆虫に感染する Densovirinae 亜科の 2 つに分けられ、前者はさらに 8 つの属に分けられている。獣医領域では幾つかの重要なパルボウイルスがある。例えば、豚パルボウイルス、牛パルボウイルス、犬パルボウイルス、犬微小ウイルス (canine minute parvovirus)、アリューシャンミンク病ウイルス、猫汎白血球減少症ウイルスなどであり、それぞれ異なる属に属している。パルボウイルスに共通した性質は、消毒剤や熱、pH などの環境変化に対して抵抗性があり、ウイルス複製には DNA 合成期の細胞を必要とする、ことなどである。これはパルボウイルス感染症を清浄化することの難しさや病理発生機構と関係している。

私が研究したのは豚に感染している色々な種類の豚パルボウイルスである。豚で最初に見つかったパルボウイルスは豚パルボウイルス (PPV) で、1960 年代に初めて報告され、今ではほとんどの豚生産国に常在している。PPV は、初産の PPV 抗体を持たない雌豚に繁殖障害、すなわち、胎児に感染して早産、ミイラ化、死産などを起こす。一方、成豚では、PPV 抗体を持たない個体であっても、PPV に感染しても無症状か軽い症状で経過するだけである。

最近 PPV 以外に、豚から幾つかの新規のパルボウイルス、又はその遺伝子が発見されてきた。幾つかの国から、それらの新規パルボウイルスを検出したという報告があるが、それらが病気と関わっているかどうかは不明である。しかし、豚では複合感染症ないし原因不明の感染症がまだあると推測され、それらの新規パルボウイルスの関与の可能性についてさらに解析すべきであると考えられる。私の研究では既知のパルボウイルスと 4 種の新規豚パルボウイルスの解析を行った。

学位論文の第 1 章では、日本の豚から検出される豚パルボウイルス 2 型 (PPV2) の研究を述べた。PPV2 は 2001 年ミャンマーの豚の血清から最初に見つかった。次いで、中国、ハンガリー、米国、ドイツで PPV2 が検出されたという報告がなされている。日本での PPV2 遺伝子検出率は、健康豚では 58%、何らかの疾病のある豚では 100%であったが、これは外国に比べて同等かより高い検出率であった。私が研究を始めた時は、ほぼ全長の核酸配列が決定された PPV2 株が 6 つあったが、ORF1 も ORF2 も株によって長さに違いがあり、PPV2 の基本構造が不明瞭であった。そこでほぼ全長 5233 bp の PPV2 遺伝子をクローニングして解析した。他の株との比較をもとに、多様性に富む領域の DNA を PCR で増幅し、41 個体から得られた PPV2 遺伝子の塩基配列を決定して、分子系統樹解析で外国の PPV2 株と比較した。この解析で、多様な PPV2 株が日本に存在すること、各養豚場をみると、明らかに異なる複数の株が存在する養豚場が 7/10 にのぼることなどがわかった。他のパルボウイルスでも示されているように、1 農場に複数の株が循環している状態は組換えを起こして新興ウイルスを生むリスクがあると思われる。

第 2 章では、タイで検出される新旧 5 種の豚パルボウイルスの研究を述べた。タイは PPV の抗体陽性率の報告がある以外に詳しい調査報告がなされていない

った。私はタイのチェンマイ地域の食肉検査所で採取した 80 頭の扁桃サンプル用いて、5 種類のパルボウイルスの遺伝子陽性率と PPV2 と PPV3 の遺伝的多様性を解析した。遺伝子陽性率は、PPV が 53%、PPV2 が 58%、PPV3 が 73%、PPV4 が 44%、PBo-likeV が 18%、であった。80 頭のうち 60%以上が調査した 5 種のウイルスのうち 3 つ以上を持っていた。分子系統樹解析で、調査地域の PPV2 では 2 つのクレードのウイルス、PPV3 には 1 つのクレードのウイルスしか検出されないことから、両ウイルスとも限られた感染源から侵入してきたものではないかと推測した。

第 3 章では、日本の養豚における新規豚パルボウイルスと他のウイルスの感染状況調査結果と PPV3 の多様性を解析した結果について述べた。すでに第 1 章で述べたように、私の最初の研究で日本の PPV2 について解析したが、同じサンプルについて、同僚学生と協力してさらに 14 種のウイルス遺伝子を調査した。検出されたのはわずか 5 種のウイルス遺伝子で、4 種はパルボウイルスで 1 種は豚サーコウイルス 2 型 (PCV2) であった。約 6 ヶ月令の健康豚 120 頭におけるウイルス陽性率は、PPV が 67%(80/120)、PPV3 が 39%(47/120)、PPV4 が 33%(32/120)、PBo-likeV が 55%(66/120)、PCV2 が 80%(96/120) であった。PCV2 は豚サーコウイルス関連疾患 (PCVAD) の主病因であり、PPV はその PCVAD 発症の共因子であろうと考えられている。この調査では、PCV2 は他の PPV、PPV2、PPV3 と共に検出される率が統計的に有意に高かった。さらに、PPV と PPV4 の共検出率も有意に高かった。その詳しい理由はわからないが、無症状豚において PCV2 と複数の豚パルボウイルスが協調的に増殖している状態は、その後の PCVAD への病的進行と関係があるのかも知れない。さらに、PPV3 については遺伝子多様性を遺伝子系統樹解析で調べた。日本の株は多様性が少ないが、養豚場によって状況が異なり、均一な PPV3 株しかない農場と、恐らく複数株が混在している

農場があることがわかった。

最後に、この学位論文で述べた一連の研究は日本とタイにおける新規豚パルボウイルスの感染状況を明らかにしたもので、現在はこれらのウイルスと疾患との関係が明らかになっていない状況であり、今後、他の研究に有用な情報となることを期待している。