

マウスモデルにおけるサフォードウイルスの神経病原性  
(The neuropathogenicity of the Saffold virus in mouse models)

学位論文の内容の要旨

獣医生命科学研究科獣医学専攻博士課程平成23年入学

小谷 治

(指導教員：田口 文広)

サフォードウイルス（Saffold virus、以下SAFV）は主に下痢や呼吸器疾患の原因ウイルスであるが、急性弛緩性麻痺や小脳炎、あるいは無菌性髄膜炎を発症した患児からSAFVが検出あるいは分離されることもあり、SAFVが神経病原性を有する可能性がある。本論文では、動物モデルを用いてSAFVの中樞神経系での病態発揮機構の解明を最終目標とした。

初めに、SAFV感染症の病理学的診断法を確立するために、抗SAFV抗体を用いたパラフィン包埋組織標本上のウイルス抗原の検出法を確立した。抗SAFV抗体はSAFV感染を示唆する変性細胞にウイルス抗原陽性所見が得られ、抗SAFV抗体の特異性が明らかとなった。また、無菌性髄膜炎の主な原因ウイルスであるエンテロウイルス属とは交差反応性を示さなく、鑑別が可能であることが判明した。

次に、マウスを用いてSAFV3型の二つの臨床分離株の病原性を病理学的、ウイルス学的、免疫学的に比較解析した。臨床分離株は、無菌性髄膜炎患者と上気道炎患者の由来が異なる二株を用いた。いずれもマウスの神経組織に親和性を示すものの、比較的弱い神経毒力を有するが、新生仔マウスでは神経侵入性を発揮することが判明した。また、二つの株間では、異なる組織親和性と神経病原性を発揮した。

最後に、無菌性髄膜炎患者由来の臨床分離株は新生仔マウスの脳内に接種したところ、一過性の小脳性の運動失調を示したことから、この分離株の小脳での病原性について明らかにするため、分離株を新生仔マウス小脳で継代し、継代後のウイルスの性状を親株と比較解析した。継代株は、特に小脳皮質と脳室周囲細胞への親和性が増加し、神経病原性が強くなった。高ウイルス量を脳内接種すると小脳皮質構造が破綻し、新生仔マウスへの高病原性を獲得した。

本論文では、初めてSAFV3型がマウスに神経病原性を有することをウイルス学的、病理学的、免疫学的に明らかにした。よって、この動物モデルを応用することで、SAFV感染症の重症化の機序の解明のみならず、抗ウイルス因子の検索に基づく新規薬剤、あるいは、新規ワクチンの開発に有用であると思われる。