

牛ウイルス性下痢ウイルス感染症における  
ウイルス準種の分布と動態

(Distribution and Dynamics of Quasispecies Related with Bovine Viral Diarrhea Virus Infection)

学位論文の内容の要旨

獣医生命科学研究科獣医保健看護学専攻博士後期課程 平成 24 年入学

西根 薫

(指導教員：近江 俊徳 教授)

牛ウイルス性下痢ウイルス (BVDV) は、細胞病原性と非細胞病原性の 2 つの生物型に大別され、後者はさらに、感染細胞の抗ウイルス作用を抑制する END 陽性 (END<sup>+</sup>) ウイルスと、抗ウイルス作用を誘導する END 陰性 (END<sup>-</sup>) ウイルスに分けられる。これら生物性状が相反するウイルスが同一株に準種として混在するため、その分布が BVDV 感染症の病態多様性に関与すると推察される。しかし、野外流行株における分布や宿主における分布の変動は調査されておらず、病態との因果関係は不明である。本研究では、野外及び持続感染牛体内の準種の分布や変動を調査し、本症の病態多様性の要因と準種の生物学的意義を明らかにすることを目的とする。

これまで野外における準種の分布調査は北海道に限られることから、他県の野外分離 39 株についてその分布を調べた。その結果、32 株 (82%) から END<sup>-</sup>ウイルスが優勢に検出されたが、北海道の分布とは異なることが判明した。従って、各準種は野外に広く存在するが、その分布に地域性があると考えられた。準種の分布調査において、ウイルス分離培養時の細胞継代の影響を調べる必要が生じた。そこで、ウイルス分離歴の明らかな野外株を継代し、継代毎の準種構成を調べたところ、数回の上清継代では準種構成が大きく変動しないことが確認された。すなわち、準種が野外に広く分布していることを支持する結果が得られた。次に、持続感染牛の血液から直接準種を検出したところ、様々な割合で各準種が混在していることが判明した。また、持続感染牛から経時的に採取した血液を調べたところ、持続感染が長くなるにつれて END<sup>-</sup>ウイルスの *in vitro* の性状が優位に現れる可能性が示唆された。

本研究により、END<sup>+</sup>ウイルスのみならず END<sup>-</sup>ウイルスも野外に広く分布し、準種として混在していることが明らかとなった。また、各準種ともに持続感染牛体内に既に混在し、その構成も変動していることが判った。さらに、持続感染期間と END<sup>-</sup>ウイルスの含有率の間に関連がある可能性が見つかった。以上のことから、BVDV の準種の混在とその含有率の変動が、本病の病態の多様性の要因、又は粘膜病の形成の要因の 1 つである可能性が高いと推察された。今後、持続感染の経過中と粘膜病発症時の準種の分布を継続して調査することにより、本病の発病メカニズムが明らかになると考える。