

動物由来感染症の対応に関する研究

分担研究課題：新興モルビリウイルスの病原性と動物由来新興ブニヤウイルスの
国内疫学と総括

研究分担者：森川 茂（国立感染症研究所獣医科学部部長）

研究要旨：新興・再興感染症のほとんどが動物由来感染症である。サルの新興モルビリウイルス感染症の原因病原体であるイヌディステンパーウイルス(CDV)のリバースジェネティクスに必要なプラスミドをすべて作製した。また、感受性マウスモデル作製のため、マカク属サル SLAM / nectin4 TG マウス作出を試みている。一方、一昨年に初めて分離同定されたネコモルビリウイルスの国内のネコにおける抗体陽性率は 25%、ウイルス遺伝子陽性率は 29%で、香港と同様日本でもネコモルビリウイルス感染率は比較的高かった。ネコモルビリウイルス感染ネコのほとんどが腎炎陽性であることから、ネコモルビリウイルスと腎疾患の関連が疑われた。ネコモルビリウイルスに近縁なウイルスが他種動物やヒトに存在するかは全く不明であり、今後の調査が必要である。

研究協力者：吉河智城、谷口怜、福士秀悦、西條政幸（同、ウイルス第一部）、酒井宏治、竹田誠（同、ウイルス第三部）、河合康洋、山田靖子（同、実験動物管理室）、朴ウンシル、鈴木道雄、木村昌伸、今岡 浩一（同、獣医科学部）、久保田菜美、齊藤隆一、水谷浩志、丸山啓二（東京都動物愛護センター）、古谷哲也、水谷哲也（東京農工大）

A．目的と意義：

ほとんどの新興・再興感染症は、動物由来感染症である。パラミクソウイルス科の

モルビリウイルスは宿主域を比較的拡大しやすいウイルスと考えられている。遺伝的解析から、麻疹ウイルスは牛痘の原因ウイルスであるリンダーペストウイルスがヒトへ馴化したものと考えられている。一方、イヌ類を自然宿主とするイヌディステンパーウイルス (Canine Distemper Virus, CDV) は、自然界で宿主域を拡大し、多くの野生動物に致死感染を引き起こしている。CDV は中国、日本などでマカク属サルにまで感染宿主域を拡大し、大規模な致死感染の流行を引き起こした。これまでの研究で、イヌなどから分離された CDV と比較

して保存された 19 箇所のアミノ酸がサルから分離された CDV では変異していること、これらの変異は、中国および日本のサルから分離されたウイルスで共通していることが明らかになっている。また、モルビリウイルスのレセプターである SLAM がマカク属サルでは ectodomain の V domain の N 末端の 2 アミノ酸 (28 H, 49 H) がヒトや他の霊長類(28R, 49Y)と異なり、このためマカク属サルでは CDV に感受性があることも明らかになった。サルから分離された CDV は、イヌでも高病原性を示すことから、マカク属サルでの CDV による致死感染は、CDV がマカク属の SLAM を効率よく利用できるような馴化したためではなく、遺伝子全般に認められる 19 アミノ酸の変異により病原性が高くなっている可能性が示唆された。一方、サルから分離された CDV は H 蛋白の 1 アミノ酸の変異により容易にヒト SLAM を効率よく利用できるような。そこで、本研究では、サルから分離された CDV の遺伝子改変を可能にするためリバーシジェネティクスにより感染性ウイルスを作製し、強毒化に関わる変異を同定する。また、病原性解析には小動物モデル系が必須であるため、マカク属サル SLAM と Nectin4 を knock in/knock out した B6 マウスを作製する。これらを用いて CDV の宿主域拡大に関わる遺伝的変異を明らかにし、将来ヒトへの感染域拡大に繋がる可能性を明らかにすることを目的とする。

一方、一昨年に香港でネコモルビリウイ

ルス (feline morbillivirus; FMoV) が分離同定された。本ウイルスは、これまで全く未同定のウイルスであったため、近縁なウイルスが他種動物やヒトに感染しているのか否かも不明で、感染症との関連も不明である。そこで、国内のネコへのネコモルビリウイルスの浸淫状況を調査し、感染症との関連を明らかにすることを目的とした。

B. 材料と方法 :

1) サルから分離された CDV のリバーシジェネティクス用プラスミドの作製 :

T7promoter-CDV-CYN07-dV-cDNA-delta ribozyme のコンストラクトを作製した。また、pKS336-CDV-CYN07-dV-NP, pKS336-CDV-CYN07-dV-P, pKS336-CDV-CYN07-dV-L を作製した。

2) マカク属 SLAM knock-in マウス作製用ベクターの作製 :

大野らがヒト SLAM knock-in マウス作製に用いたベクター pTK2-5 (JVI 81:1650-59, 2007) をベースに V domain をコードする exon 2 をマカク属 SLAM に入れ替えた。

3) マカク属 nectin4 トランスジェニックマウス作製用ベクターの作製 :

CAG promoter-stop-cassette-mNectin4-cDNA ベクターを作製する。マウス nectin4 KO-ES 細胞にベクターを導入し TG マウスを作製する。本 TG マウスでは、Tamoxifen 投与により Keratin14-CreERT2 が上皮細胞特異的に核内移行し、stop-cassette 除去。その結果、macNectin4 を発現するマウスとな

ると予想される。

4) FMoV 抗体検出系の確立：

FMoV の NP cDNA を化学合成し、pKS336 にクローニングした。これを HeLa 細胞に導入し FMoV NP 発現 HeLa 細胞を樹立し、塗抹標本を作製して間接蛍光抗体法用抗原とした。本抗原により国内のネコの血清抗体を調べた。

5) FMoV 感染ネコからのウイルス遺伝子検出：

FMoV 抗体陽性、抗体陰性ネコの尿から RT-PCR によりウイルス遺伝子を検出した。

6) 国内の感染ネコの FMoV の遺伝子配列の決定：PCR 陽性動物の尿から重複する RT-PCR により全長をカバーする cDNA を増幅しウイルスの遺伝子配列を決定した。

(倫理面からの配慮について)

遺伝子組換え実験では機関承認及び大臣確認実験として承認を受け、動物実験にあたっては国立感染症研究所動物実験委員会に申請し承認されている。

C. 結果：

1) サルから分離された CDV のリバーシジェネティクス用プラスミドの作製：

T7promoter-CDV-CYN07-dV-cDNA-delta ribozyme のコンストラクトを作製した。全塩基配列を決定し、変異がないことを確認した。

T7promoter-CDV-CYN07-dV-cDNA-delta ribozyme から NP, P, L 遺伝子領域を PCR に

より増幅し、pKS336-CDV-CYN07-dV-NP, pKS336-CDV-CYN07-dV-P, pKS336-CDV-CYN07-dV-L を作製した。これらの遺伝子配列を決定し、変異がないことを確認した。

これらのプラスミドを用いて T7-polymerase 発現細胞へ導入して感染性ウイルスを回収する実験を開始している。

2) サルから分離された CDV 等の病原性解析可能な小動物モデル系の開発：

これまでにカニクイザルを用いて、サルから分離された CDV CYN07-dV 株が全身感染を起すことを明らかにしている。しかし、CDV CYN07-dV 株の病原性に関する遺伝子変異を解析するにはリバーシジェネティクスにより種々のキメラ CDV や変異導入 CDV を作製して病原性を比較する必要がある。これらの解析には小動物モデルが必須である。モルビリウイルスは、免疫系細胞 (T 細胞、B 細胞、dendric 細胞等) では SLAM を、上皮系細胞等では nectin4 を介して感染する。そこで、小動物モデル作製のため、マカク属サル SLAM 及び nectin4 発現マウスを作製する。マカク属サル SLAM に関しては、大野らがヒト SLAM knock-in マウス作製に用いたベクター pTK2-5 (JVI 81:1650-59, 2007) をベースに V domain をコードする exon 2 をマカク属 SLAM に入れ替えた。V domain の N 末端の 2 アミノ酸をヒトや他の霊長類 (28R, 49Y) 型からマカク属サルの 28 H, 49 H に置換するため、部位特異変異により pTK2-5 のヒト SLAM exon2 に C273T, A339G の変異

を導入した。これをベースに targeting vector を作製し、今後、マカク属 SLAM-ES 細胞を樹立するため IDG26.10-3ES 細胞に transfection し G418 選択後に相同組換えを PCR で確認する。Neo 耐性遺伝子を除去するため C リコンビナーゼ発現プラスミド pCAG-Cre を transfection して loxP-Neo-loxP 欠損 macSLAM^{KI/+}IDG26.10-3ES 細胞を選抜する(図1)。マカク属 nectin4-TG マウス作製には、conditional expression vector である pEx-CAG-stop-bpA に macNectin4 cDNA を挿入する。IDG26.10-3ES 細胞の Rosa26 遺伝子座のアクセプターアレルの hygromycin 耐性遺伝子部位を DNA 組換え配列(att 配列)による組み換えを行う。macSLAM^{KI/+}IDG26.10-3ES 細胞に pEx-CAG-stop-bpA-macNectin4 と BP クロナーゼ発現 pCAG-C31 Int と cotransfection し、G418 選択後にマカク属 nectin4 が相同組換えされた細胞(macSLAM^{KI/+},macNectin4^{+/-}IDG26.10-3ES 細胞)を選択する(図2)。これを用いてキメラマウスを作製し最終的には I 型インターフェロンレセプター KO を導入する予定である。

3) FMOV 感染ネコの調査：

FMOV の NP cDNA を合成し pKS336 にクローニングした。これを HeLa 細胞に導入後 FMOV NP 発現 HeLa 細胞を樹立し、塗抹標本を作製して間接蛍光抗体法用抗原とした。組換え NP の発現は、ウサギで作製した FMOV-NP のペプチド抗体 3 種類(FMOV の NP のアミノ酸 421-440 位、478-497 位、

500-519 位のペプチド)を用いて確認した(図3)。いずれの抗体も FMOV NP 発現 HeLa 細胞の細胞質内の NP 抗原の顆粒状に集積している部位を特異的に染色した(図3)。いずれの抗体も CDV とは反応しなかった。間接蛍光抗体法用抗原を用いて、動物愛護センターで採取されたネコ血清 24 検体を調べた結果、6 検体が抗体陽性であった(表1)。一方、これらの尿からの FMOV 遺伝子検出を RT-PCR あるいは nested RT-PCR で行った結果、7 検体が陽性であった(表1)。これらの腎組織の病理組織学的解析から腎炎と診断されたのは 15 検体であった(表1)。ウイルス遺伝子陽性 7 検体のうち 5 検体が抗体陽性、6 検体が軽度から重度の腎炎であった。抗体陽性の 6 検体の全てが腎炎陽性であった。

4) 国内の FMOV の分子系統樹解析：

上記のネコ検体以外に 1 検体(抗体陰性)の尿から遺伝子が検出された。これらの部分 NP 遺伝子の配列データから、香港で分離された FMOV と分子系統樹解析を行うと図4に示すように香港 M252A 株に遺伝的に近縁なウイルス、香港 776U/761U 株に近縁なウイルス、いずれとも遺伝的に距離のあるウイルスに分類された(図4)。この領域の遺伝子配列とアミノ酸配列は株間で 96~98%、92%一致した。

5) 異なるグループ間の遺伝子組み換えと考えられる FMOV：

比較的尿中のウイルス遺伝子量の多い N001, N003, N073 株の全塩基配列を決定し

た。遺伝子配列は重複する複数の RT-PCR 産物を dideoxy 法により決定した。その結果、N003 株は、F 遺伝子の 3'側半分から H 遺伝子の 5'側半分程度の領域は香港 776U 株に遺伝的に近縁で、この領域以外は N073 株と極めて遺伝的に近かった（図 5）。BOOTSCAN algorithm による解析でも N003 株は major parent が N073 株で minor parent が香港 776U 株であるとの結果が得られたことから、2 種のウイルスの組み換えによるキメラであると考えられた（図 6）。

D. 考察：

マカク属のサルで流行した CDV 感染症は、CDV が宿主域を霊長類まで広げたことからヒトへの感染リスクが危惧される。これまでの解析から、1) サルから分離された CDV は、イヌ、サルの SLAM を介して感染するが、ヒト SLAM は利用できない。イヌ、サル、ヒトの Nectin4 を介して感染できる、2) H 蛋白の 541 位の近傍の 1 アミノ酸変異でヒトの SLAM を介して感染できるようになる、3) イヌから分離された CDV も同様の感染スペクトラムを持つ、4) モルビリウイルスの H 蛋白が結合する SLAM の V-domain は類人猿とマカク属で高度に保存されている（2 アミノ酸のみ異なる）ため、マカク属サルは麻疹ウイルスに感受性である。マカク属サルが CDV に感受性なのは、V-domain の 2 アミノ酸の相違による、5) サルから分離された CDV は、イヌにも非常に強い病原性を示す、6) サル

での流行後期には、初期の CDV の遺伝子配列に 11 塩基の変異が蓄積したことが分かっている。これらのことから、本来 CDV はマカク属サルの SLAM を介して感染できるが、サルでの流行を起こした CDV は強毒であると考えられる。麻疹排除後に定期ワクチン接種が中止されると、このような強毒 H 蛋白の 1 アミノ酸変異により人 SLAM へ馴化した強毒な CDV がヒトの新興感染症を起すようになるリスクがある。そこで、どのような遺伝的な変異が CDV の病原性強化に関与しているかを明らかにするため、感受性マウスの作製を試みている。マカク属 SLAM knock-in、マカク属 nectin4 TG、I 型 interferon-Receptor KO マウスを作製する予定である。このマウスが発症モデルになれば、RG によりサルから分離された CDV とイヌ由来 CDV の種々のキメラを作製し病原性に関与する変異を同定する予定である。

一方、一昨年に初めて分離同定されたネコモルビリウイルスの国内のネコにおける抗体陽性率、ウイルス遺伝子陽性率を調査した結果、抗体陽性率は 25%、ウイルス遺伝子陽性率は 29%で、香港と同様日本でもネコモルビリウイルス感染率は比較的高かった。また、ウイルス遺伝子陽性 7 検体のうち 5 検体が抗体陽性と高率にウイルスが持続感染していることがわかった。感染ネコのほとんどが腎炎陽性であることから、ネコモルビリウイルスと腎疾患の関連が疑われる。また、日本のウイルスは香港分離

株の 2 グループにそれぞれ遺伝的に近縁なものと、いずれとも遺伝的に距離のあるグループに分類された。さらに、異なるグループのウイルス間の組み換えによるキメラであると考えられる株が 1 株認められた。今後、ウイルス分離してレセプター等の同定を行い、病気との関連を明らかにしたい。また、近縁なウイルスがヒトや他の動物に感染しているかを明らかにしたい。

E. 結論

サルに致死性感染症の流行の原因となった CDV は病原性が高いことから、その原因となる変異等を解析する RG 系の作製がほぼできた。病原性を解析するために小動物モデルが必要であることからマカク属サル SLAM / nectin4 TG マウスの作出を行っている。

ネコモルビリウイルスの国内のネコにおける抗体陽性率は 25%、ウイルス遺伝子陽性率は 29%で、香港と同様日本でも比較的高かった。ネコモルビリウイルス感染ネコのほとんどが腎炎陽性であることから、腎疾患の関連が疑われた。

F. 健康危険情報

中国では 2006 年から数回アカゲザルに致死性 CDV 感染症が発生し、日本では 2008 年にカニクイザルで流行した。その後、マカク属サルでの CDV 感染症の発生は報告されていない。

G. 研究発表

1 論文発表

- 1) Uda A, Sekizuka T, Tanabayashi K, Fujita O, Kuroda M, Hotta A, Sugiura N, Sharma N, Morikawa S, Yamada A. Role of Pathogenicity Determinant Protein C (PdpC) in Determining the Virulence of the *Francisella tularensis* Subspecies *tularensis* SCHU. PLoS One. 2014 Feb 18;9(2):e89075.
- 2) Toru Takahashi, Ken Maeda, Tadaki Suzuki, Aki Ishido, et al. , Shigeru Morikawa, Masayuki Saijo. The First Identification and Retrospective Study of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome in Japan. J Inf Dis., 2014 Mar;209(6):816-27.
- 3) Hotta A, Fujita O, Uda A, Sharma N, Tanabayashi K, Yamamoto Y, Yamada A. and Morikawa S. In vitro Antibiotic Susceptibility of *Francisella tularensis* isolates from Japan. Jpn. J. Infect. Dis. 2013;66(6):534-6.
- 4) Fujita O, Hotta A, Uda A, Yamamoto Y, Fujita H, Shinya F, Asano S, Morikawa S, Tanabayashi K, Yamada A. Identification of the source of *Francisella tularensis* infection by a multi-locus variable-number tandem repeat analysis. Jpn. J. Infect. Dis. 2013;66(6):543-5.
- 5) Neekun Sharma, Akitoyo Hotta, Yoshie Yamamoto, Akihiko Uda, Osamu Fujita,

- Toshio Mizoguchi, Junji Shindo, Chun-Ho Park, Noboru Kudo, Hitoshi Hatai, Toshifumi Oyamada, Akio Yamada, Shigeru Morikawa, and Kiyoshi Tanabayashi. Serosurveillance for *Francisella tularensis* among wild animals in Japan using a newly developed competitive ELISA. Vector-Borne and Zoonotic Diseases, in press
- 6) Arai S, Nguyen ST, Boldgiv B, Fukui D, Araki K, Dang CN, Ohdachi SD, Nguyen NX, Pham TD, Boldbaatar B, Satoh H, Yoshikawa Y, Morikawa S, Tanaka-Taya K, Yanagihara R, Oishi K. Novel Bat-borne Hantavirus, Vietnam. Emerg Infect Dis. 2013 Jul;19(7):1159-61.
- 7) Sunohara M, Morikawa S, Fuse A, Sato I. Role of promoter element in c-mpl gene expression induced by TPO. Okajimas Folia Anat Jpn. 2013;89(4):131-5.
- 8) Sakai K, Yoshikawa T, Seki F, Fukushi S, Tahara M, Nagata N, Ami Y, Mizutani T, Kurane I, Hasegawa H, Saijo M, Komase K, Morikawa S, and Takeda M. Canine Distemper Virus Associated with a Lethal Outbreak in Monkeys Readily Adapted to Use Human Receptors. J Virol. 2013, 2013 Jun;87(12):7170-5.
- 9) Sakai K, Nagata N, Ami Y, Seki F, Suzaki Y, Iwata-Yoshikawa N, Suzuki T, Fukushi S, Mizutani T, Yoshikawa T, Otsuki N, Kurane I, Komase K, Yamaguchi R, Hasegawa H, Saijo M, Takeda M, Morikawa S. Lethal Canine Distemper Virus Outbreak in Cynomolgus Monkeys in Japan in 2008. J Virol. 2013, 87(2): 1105-1114
- 10) Neekun Sharma, Akitoyo Hotta, Yoshie Yamamoto, Osamu Fujita, Akihiko Uda, Shigeru Morikawa, Akio Yamada, Kiyoshi Tanabayashia . Detection of *Francisella tularensis*-specific antibodies in patients with tularemia using a novel competitive enzyme-linked immunosorbent assay. Clinical and Vaccine Immunology, 2013 20(1): 9-16
- (和文)
- 11) 下島昌幸、福土秀悦、谷 英樹、吉河智城、森川 茂、西條政幸：日本における重症熱性血小板減少症候群、ウイルス 63: 7-12, 2013.
- 12) 森川 茂：重症熱性血小板減少症候群、獣医学雑誌 17(2)142-143, 2014.
- 13) 森川 茂：重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の概要、Journal of Veterinary Medicine (獣医畜産新報) 67(3):167-170, 2014
2. 学会発表
- 1) 前田健、高橋徹、奥田優、水谷哲也、山岸拓也、森川茂、下島昌幸、西條政幸 重症熱性血小板減少症候群(SFTS) ウイルスの分離・同定 第156回日本獣医学会学術集会 2013.9.20～22

- 岐阜大学
- 2) 森川茂、木村昌伸、福士秀悦、加来義浩、朴ウンシル、鈴木道雄、井上智、今岡浩一、柳井徳麿、下島昌幸、西條政幸、前田健 動物の SFTS ウイルス抗体調査 第 156 回日本獣医学会学術集会 2013.9.20~22 岐阜大学
 - 3) Nguyen Dung、下田宙、濱崎千菜美、寺田農、野口慧多、鎌田流星、高野愛、森川茂、前田健 飼育犬から重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルスと交差する抗体の検出 第 156 回日本獣医学会学術集会 2013.9.20~22 岐阜大学
 - 4) 谷口怜、福士秀悦、Joseph Masangkay、渡辺俊平、大松勉、下田宙、前田健、下島昌幸、西條政幸、明石博臣、吉川泰弘、久和茂、森川茂 フィリピンのコウモリからの SFTS ウイルスと交差する抗体の検出 第 156 回日本獣医学会学術集会 2013.9.20~22 岐阜大学
 - 5) 宇田晶彦、福士秀悦、加来義浩、吉河智城、下島昌幸、新倉綾、安藤秀二、川端寛樹、高野愛、前田健、藤田博己、澤邊京子、西條政幸、森川茂 マダニからの SFTS ウイルス遺伝子の検出 第 156 回日本獣医学会学術集会 2013.9.20~22 岐阜大学
 - 6) 吉河智城、福士秀悦、谷英樹、宇田晶彦、谷口怜、福間藍子、前田健、高橋徹、森川茂、下島昌幸、西條政幸 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の確定診断に使用されているコンベンショナル PCR の評価、及びリアルタイム定量 PCR との比較 第 61 回日本ウイルス学会学術集会 2014.11.10~12 神戸国際会議場
 - 7) 福間藍子、福士秀悦、谷英樹、吉河智城、谷口怜、下島昌幸、森川茂、前田健、西條政幸 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の血清学的診断法の開発 第 61 回日本ウイルス学会学術集会 2014.11.10~12 神戸国際会議場
 - 8) 西條政幸、高橋徹、前田健、水谷哲也、大松勉、吉河智城、谷英樹、福士秀悦、下島昌幸、福間藍子、緒方もも子、鈴木忠樹、中島典子、片野晴隆、永田典代、長谷川秀樹、山岸拓也、倉根一郎、森川茂 後方視的に重症熱性血小板減少症候群と診断された 11 名のウイルス学的・臨床的・疫学的研究 第 61 回日本ウイルス学会学術集会 2014.11.10~12 神戸国際会議場
 - 9) 森川茂、木村昌伸、福士秀悦、福間藍子、加来義浩、朴ウンシル、谷英樹、吉河智城、井上智、今岡浩一、下島昌幸、西條政幸、前田健 SFTS ウイルス抗体陽性動物の調査 第 61 回日本ウイルス学会学術集会 2014.11.10~12 神戸国際会議場
 - 10) 谷口怜、福士秀悦、Joseph Masangkay、渡辺俊平、大松勉、下田宙、前田健、福間藍子、吉河智城、谷英樹、下島昌

- | | |
|--|---|
| <p>幸、西條政幸、明石博臣、吉川泰弘、久和茂、森川茂 フィリピンのコウモリからの重症熱性血小板減少症候群ウイルスに反応する抗体の検出 第 61 回日本ウイルス学会学術集会 2014.11.10～12 神戸国際会議場</p> | <p>に対する抗体の検出 第 61 回日本ウイルス学会学術集会 2014.11.10～12 神戸国際会議場</p> |
| <p>11) 宇田晶彦、福士秀悦、加来義浩、吉河智城、下島昌幸、新倉綾、井上智、安藤秀二、前田健、西條政幸、森川茂 マダニからの SFTS ウイルス遺伝子の検出 第 61 回日本ウイルス学会学術集会 2014.11.10～12 神戸国際会議場</p> | <p>H. 知的財産権の出願・登録状況 なし</p> <p>1. 特許取得 なし</p> <p>2. 実用新案登録 なし</p> <p>3. その他 なし</p> |
| <p>12) 谷英樹、下島昌幸、福間藍子、谷口怜、吉河智城、福士秀悦、森川茂、西條政幸 重症熱性血小板減少症候群ウイルス GP を外套したシュードタイプ VSV の作製 第 61 回日本ウイルス学会学術集会 2014.11.10～12 神戸国際会議場</p> | |
| <p>13) 高橋徹、亀井敏昭、前田健、水谷哲也、下島昌幸、福士秀悦、谷英樹、吉河智城、森川茂、長谷川秀樹、中島典子、鈴木忠樹、永田典代、片野晴隆、山岸拓也、大石和徳、西條政幸 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の日本における初症例 第 61 回日本ウイルス学会学術集会 2014.11.10～12 神戸国際会議場</p> | |
| <p>14) 前田健、濱崎千菜美、久保翔太郎、遠藤泰之、寺田農、鍬田流星、高野愛、下田宙、森川茂 国内飼育犬から重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルス</p> | |

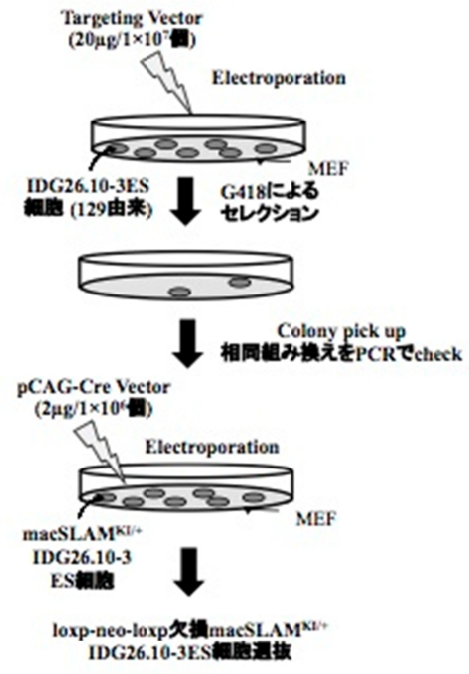
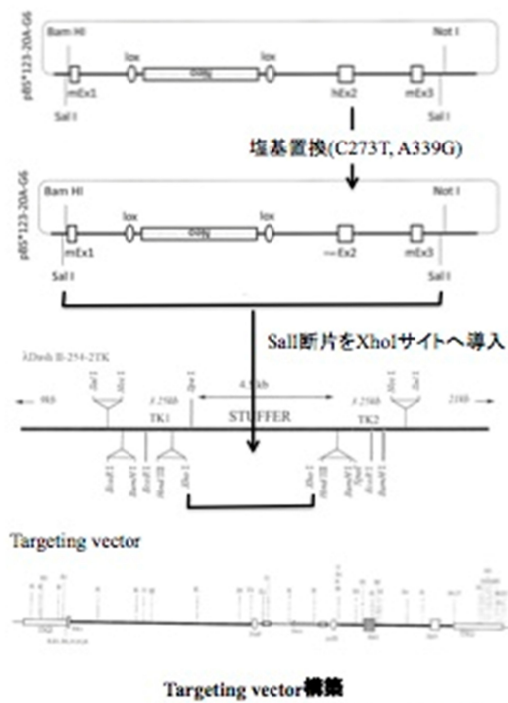


図1-1 macSLAM^{KI/+} ES細胞樹立

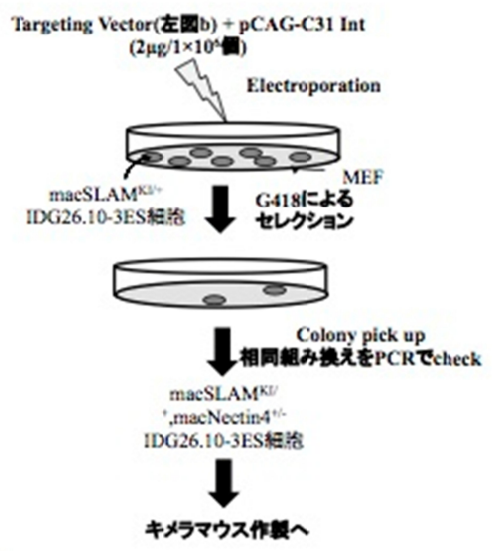


図2 macNectin4^{+/-} ES細胞の樹立

図3.FMoV-NP 発現 HeLa 細胞の樹立とペプチド抗体による IF 染色像



表1.国内のネコの FMoV 遺伝子、抗体陽性率と腎炎陽性率

モルビリウイルスと腎炎との関係

PCR陽性症例

| No. of case | 腎臓への炎症 細胞浸潤程度 | その他 | Ab |
|-------------|------------------|-----|----|
| N003 | 軽度 | | - |
| N010 | 中度 | | + |
| N020 | 軽度 | | + |
| N050 | 重度 | | + |
| N055 | 中度 | | + |
| N065 | - | | - |
| N073 | 重度 | | |

腎炎:6/7 (85.7%)

腎炎:9/17 (53%)

PCR陰性症例

| No. of case | 腎臓への炎症 細胞浸潤程度 | | Ab |
|-------------|------------------|------|----|
| N004 | - | | - |
| N005 | - | | - |
| N006 | 重度 | | - |
| N008 | 重度 | | - |
| N009 | - | | - |
| N011 | 中度 | | - |
| N013 | 軽度 | | - |
| N014 | | 石灰沈着 | - |
| N018 | - | | - |
| N019 | - | | - |
| N022 | 中度 | | - |
| N023 | - | | - |
| N024 | 軽度 | | + |
| N027 | | 石灰沈着 | - |
| N028 | 重度 | | + |
| N033 | 中度(好酸球) | | - |
| N034 | 軽度 | | - |

図 4. FMoV の日本株と香港株の分子系統樹

Partial NPの遺伝子配列によるFMoVの日本株と香港株の分子系統樹

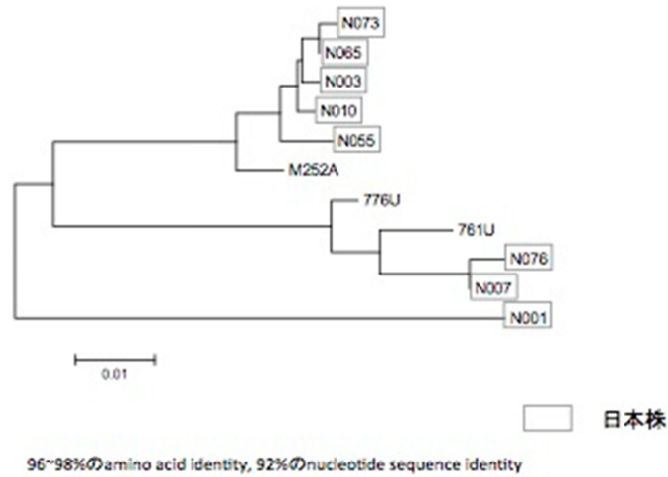
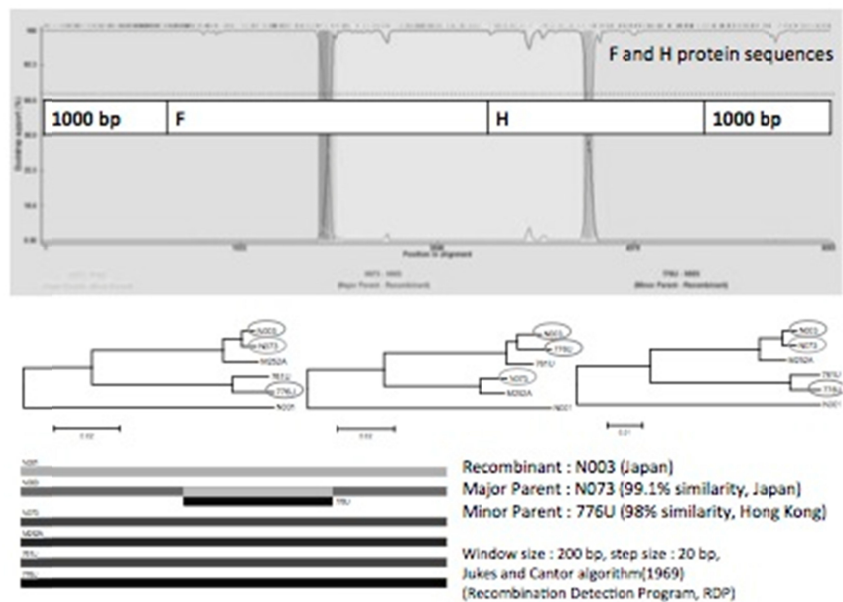
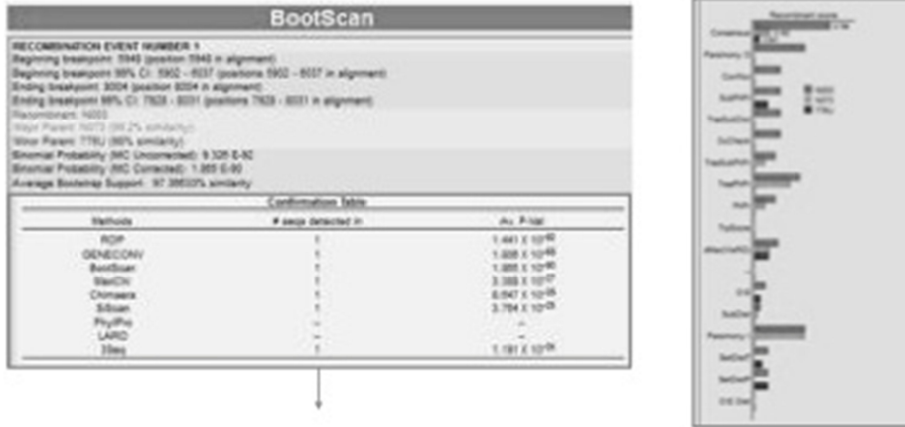


図 5. Possible recombination at F/H region between 2 different FMoVs



☒ 6.BoosScan analysis of FMoV sequences



One possible recombination event is detected by several recombination detection methods (algorithms)