

デングウイルス1型における3'末端非コード領域の遺伝的多様性について

貫井 陽子¹ 田島 茂¹ 高崎 智彦¹ 小池 和彦² 倉根 一郎¹国立感染症研究所 ウイルス第一部¹ 東京大学 医学部 附属病院 感染症内科²

【目的】デングウイルス (DENV) はフラビウイルス科に属するウイルスである。蚊によって媒介され人にデング熱やデング出血熱を引き起こす。熱帯、亜熱帯地域では毎年多くの患者を認める重要な疾患のひとつである。これまでDENVのゲノム塩基配列は多数報告されているが、東南アジアや南米での分離株の情報が多く、他地域での分離株に関しては十分解析がなされていない。そこで、我々はセーシェル共和国で感染した患者血清より分離したDENV1型の全ゲノム塩基配列を決定し更に他のDENV1型株との比較を行うことを目的とした。

【材料と方法】各DENV感染患者血清は当研究所に保管されているものを用いた。ウイルスRNAは患者血清および血清をC6/36細胞に接種し増幅した後の培養上清より回収した。既報の配列情報からDEN増幅用プライマーを設計し、これらを用いてRT-PCR法によりウイルスゲノムを増幅した。ダイレクトシーケンシング法により増幅産物の塩基配列を決定後、既知の配列と比較し、さらに系統樹解析等を行なった。

【結果と考察】セーシェル共和国に滞在していたデング熱患者血清をC6/36細胞に接種し増幅したDENVの全塩基配列を決定したところ、1型であることが明らかとなった。しかしすでに報告されているDENV1型のゲノムが10735ntであるのに対し、今回分離したウイルスは全長が10718ntであった。この17ntの欠失は3' NCR中の上流部位に存在していた。同様の欠失は患者血清から直接ウイルス遺伝子を増幅した場合でも観察されることから、この欠失はC6/36細胞での増幅時の副産物ではないことが明らかとなった。これまでに登録されているDENV1型の3' NCR領域の遺伝情報を調べたが、このような欠失のあるものは存在しなかった。さらに当研究所で保管されている他の患者血清由来のDEN1型についても解析したが、同様の欠失は観察されなかった。

今回我々は、3' NCRの一部が欠失したDENV1型が存在することを初めて明らかにした。3' NCRの一部の欠失は近年日本脳炎ウイルス及びダニ媒介性脳炎ウイルスにおいても報告されており、RNA複製や病原性との関連も推察されている。今後このタイプのDENV1型の地理的分布や、病原性との関連について解析を進める予定である。

Genetic variation in the 3'non-coding region of dengue virus type 1

YOKO NUKUI

Department of Virology I, National Institute of Infectious diseases, Tokyo, Japan