

No.	23-3037	
Project Title	アジア諸国に蔓延する鳥インフルエンザウイルスのリスク評価に資する研究	
Principal Investigator	Tokiko Watanabe (Osaka University・Professor)	
Project Member(s)	IMSUT Host Researcher	Kawaoka Yoshihiro (The Institute of Medical Science, The University of Tokyo・Professor)
	Project Member (s)	七戸新太郎 (大阪大学・微生物病研究所・助教)
	Project Member (s)	高田光輔 (大阪大学・微生物病研究所・特任助教)
	Project Member (s)	河岡義裕 (ウイルス感染部門・特任教授)
	Project Member (s)	渡辺登喜子 (大阪大学・微生物病研究所・教授)
	Project Member (s)	Wang Pei (大阪大学・微生物病研究所・大学院生 (博士課程2年))

東京大学医科学研究所国際共同利用・共同研究拠点事業
共同研究報告書（年次終了・研究完了）【国内】

共同研究報告（研究完了）

本研究では、アジア諸国の家禽において流行する H9N2 亜型鳥インフルエンザウイルス（H9N2 ウイルス）を対象として、その遺伝的特徴および哺乳類モデルにおける生物学的性状（増殖性・病原性・伝播性）を解析し、ヒト感染リスクおよびパンデミックポテンシャルを評価することを目的とした。

研究期間を通じて、まずベトナムの家禽由来検体から分離された 129 株の H9N2 ウイルスについて遺伝子解析を実施し、複数の株において哺乳類適応に関与する可能性のあるアミノ酸変異が存在することを明らかにした。特に、PB2 蛋白質に L89V および G309D の変異を有する A/chicken/Vietnam/HN-0336/2013 株に着目し、リバースジェネティクス法により野生型および変異ウイルスを作製し、その生物学的性状を比較解析した。その結果、これらの変異を保持するウイルスは哺乳類細胞において高い増殖能を示す一方で、変異を野生型（鳥型）配列に戻したウイルスでは哺乳類細胞における増殖効率が著しく低下したことから、PB2-L89V および G309D 変異が H9N2 ウイルスの哺乳類適応に重要な役割を果たすことが示唆された。

さらに研究後半においては、日本国内への侵入リスクの観点から、2025 年に動物検疫において、韓国からの乗客が携帯品として日本に持ち込んだ鶏肉から、新たに分離された H9N2 ウイルス（A/chicken/Japan/AQ-HE R7-40/2025 株）に着目し、その性状解析を行った。本株について全ゲノム配列を決定し系統解析を行った結果、HA 遺伝子は Y280 系統に属し、韓国由来株と高い相同性を示すことが明らかとなった。また、PB1、PB2、PA、HA、M1、NS など複数の遺伝子において、哺乳類宿主への適応に関連する既知の分子マーカーが多数存在することが確認された。

さらに、本ウイルスの増殖性を評価するため、鳥類由来細胞（DF-1 細胞）および哺乳類由来細胞（MDCK 細胞およびヒト肺上皮細胞 A549）における増殖曲線を解析した。その結果、本株は鳥類細胞および哺乳類細胞のいずれにおいても効率よく増殖し、特に MDCK 細胞では高いウイルス力価を示した。また、ヒト由来細胞である A549 細胞においても良好な増殖を示したことから、本株が既に一定の哺乳類適応性を有している可能性が示唆された。

以上の結果から、本研究により、H9N2 ウイルスの哺乳類適応に関わる分子基盤の一端を明らかにするとともに、実際に日本へ持ち込まれたウイルス株においても同様の適応性が認められることを示した。これらの知見は、H9N2 ウイルスのヒト感染リスクおよびパンデミックポテンシャルの評価に資する重要な基礎情報となる。

現在、本研究で同定したウイルス株について、マウス感染モデルを用いた *in vivo* における増殖性および病原性の解析を進めており、今後はリバースジェネティクス法を用いた変異の機能解析とあわせて、H9N2 ウイルスの哺乳類適応機構のさらなる解明を目指す予定である。