

国内初となる猫のB型肝炎近縁ウイルス（猫へパドナウイルス）の発見

【発表のポイント】

- ヒトのB型肝炎ウイルスに近縁で、猫の慢性肝炎との関連が疑われる猫へパドナウイルスを日本で初めて同定した
- ウイルスの配列解析の結果、日本独自のウイルス株であることが推測された
- ウイルス陽性の猫では持続的な肝炎様症状が認められた



Created with BioRender.com.

【概要】

宮崎大学(鮫島浩学長)は、ヒトのB型肝炎ウイルスに近縁で、猫の慢性肝炎との関連が疑われる猫へパドナウイルスを日本で初めて同定しました。これは農学部(國武久登学部長)に所属する、高橋和暉獣医学科5年生(獣医微生物学研究室)、農学部附属動物病院の金子泰之准教授(動物病院研究室)、獣医学科の齊藤暁准教授(獣医微生物学研究室)らと、複数の獣医師の共同研究チームによる研究成果です。

B型肝炎ウイルス(HBV)はヒトにおける慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌の原因ウイルスの一つで、2002年の世界保健機関(WHO)の推計では、HBV感染者は世界中で20億人、HBV持続感染者は3.5億人、年間50-70万人の人々がHBV関連疾患で死亡していると報告されています。

近年、B型肝炎ウイルスに近縁で、猫の慢性肝炎との関連が疑われる猫へパドナウイルスが海外の複数の国で報告されていますが、日本国内では未だ同定の報告はなく、その感染状況は不明でした。そこで、今回、日本国内における感染状況を明らかにするため、国内の複数動物病院の協力のもと、128匹のネコ血液サンプルを用いて猫へパドナウイルスのウイルスDNAの検出を試みました。解析の結果、128検体中1検体(全検体の0.78%)がウイルスDNA陽性でした。また、ウイルスゲノム配列の解析の結果、ポリメラーゼ蛋白質、表面蛋白質およびコア蛋白質の配列については、海外のウイルス株と類似していましたが、X蛋白質については他の株との相違が大きくなりました。このことから、今回日本で初めて同定された猫へパドナウイルスは日本独自の株であることが示唆されました。猫へパドナウイルスの進化過程や、猫の健康状態に与える影響については今後のさらなる解析が必要です。

本研究成果は、2022年3月24日に国際学術誌『*Journal of Veterinary Medical Science*』のオンライン速報版で公開されます。

【背景と成果】

近年、イエネコにおける新規の猫へパドナウイルスが数か国で報告されていましたが、日本国内においてはこれまで猫へパドナウイルス同定の報告はなく、その感染状況は不明でした。そこで、今回、日本国内における感染状況を明らかにするため、国内の複数動物病院で採取されたネコ血液サンプルからの猫へパドナウイルスのウイルスDNAの検出を試みました。

解析の結果、128検体中1検体(全検体の0.78%)がDCH陽性であることがわかりました(図1)。また、シーケンス解析によりウイルスゲノム全配列を決定し、公共データベースGenBankに登録しました(Accession# LC668427)。さらに、それぞれのウイルス蛋白質について系統樹を作成し、海外の猫へパドナウイルス株と比較したところ、ポリメラーゼ蛋白質、表面蛋白質およびコア蛋白質の配列については、海外のウイルス株と類似していた一方で、X蛋白質については他の株との相違が大きいことを明らかにしました(図2)。このことから、今回、日本で初めて同定された猫へパドナウイルスは日本独自の株であることが示唆されました。

今回、多くの臨床獣医師の協力を得ることで、国内で初めて猫へパドナウイルスを同定することができました。猫へパドナウイルス陽性であった個体は17歳の雌ネコで、肝炎マーカーであるアラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)が長期間上昇していました。ALTの高値が他の疾患の治療に起因する可能性は完全には排除できませんが、猫へパドナウイルス感染が当該ネコの健康状態に影響を及ぼした可能性も考えられます。猫へパドナウイルスの進化過程や、猫の健康状態に与える影響については今後のさらなる解析が必要です。

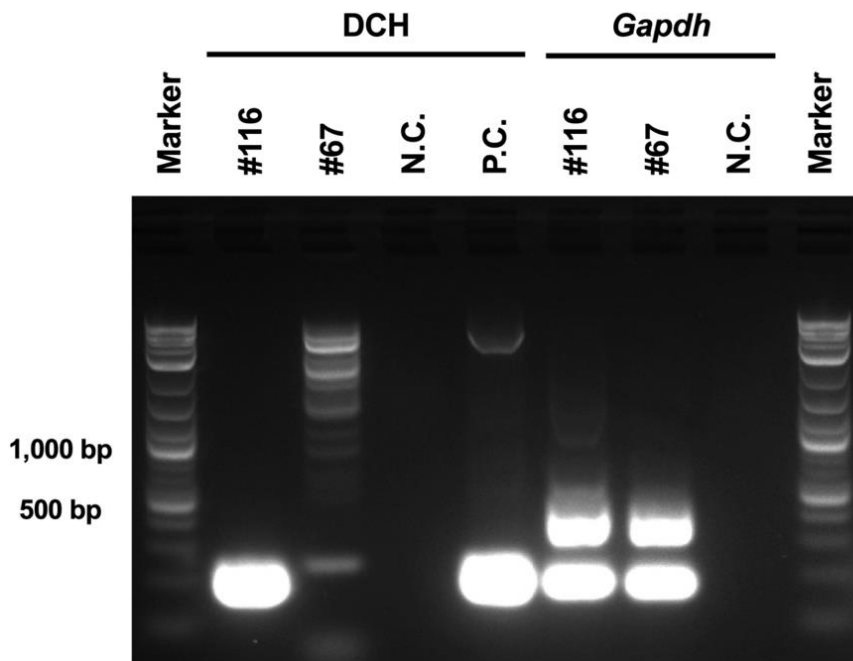


図1. PCR 解析の一例

左側の列(DCH: 猫へパドナウイルスの英語略称)を見ると、猫へパドナウイルス陽性個体(#116)では陽性コントロール(P.C.)と同じサイズのバンドが確認できます。右側の列(*Gapdh*)はPCR反応が問題なく進んでいるかを確認するためのバンドです。

X protein

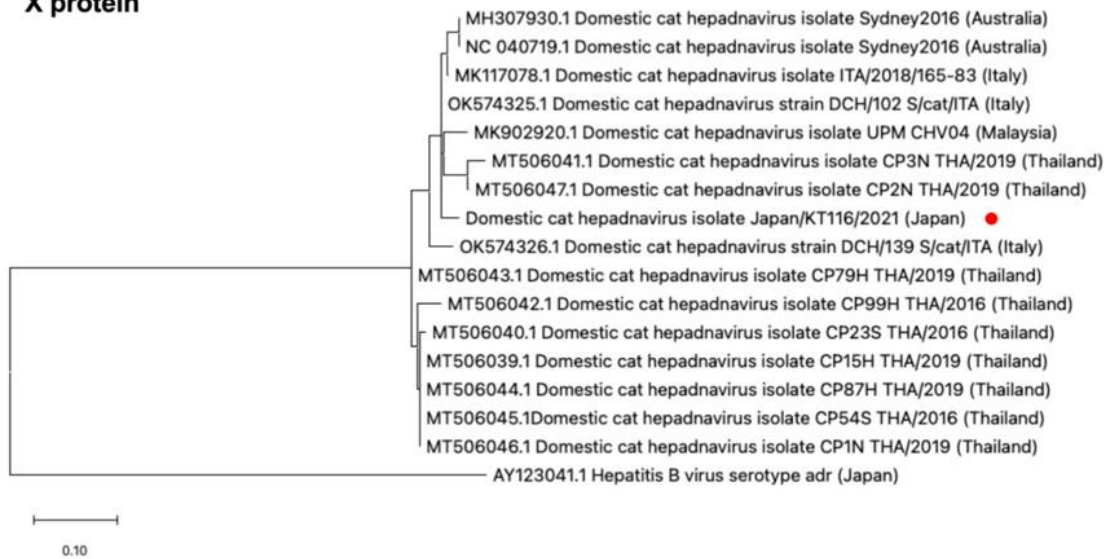


図2. 猫ヘパドナウイルスのX蛋白質の配列を基にした系統樹

今回同定されたウイルス株は独自の配列を持っていることがわかります。

【今後の展望】

海外のウイルス株と差異の大きかったX蛋白質は宿主の抗ウイルス免疫機構の抑制やウイルス遺伝子の転写の促進などの機能を有することが報告されているため、X蛋白質配列の差異の意義については、より詳しく解明する必要があります。また、猫ヘパドナウイルスやB型肝炎ウイルスでは、ウイルス株間の相同組換えが報告されていることから、各国における猫ヘパドナウイルスの浸潤状況とウイルスの進化を注視していく必要があります。

今後も猫ヘパドナウイルス感染状況と慢性肝疾患との関係について検討を重ねていくことで、猫の健康維持ならびに生活の質向上に貢献していきたいと考えています。

【論文情報】

Kazuki Takahashi, Yasuyuki Kaneko, Akiko Shibana, Shushi Yamamoto, Ayana Katagiri, Tatsuyuki Osuga, Yoshiyuki Inoue, Kohei Kuroda, Mika Tanabe, Tamaki Okabayashi, Kiyokazu Naganobu, Isao Minobe, Akatsuki Saito. "Identification of domestic cat hepadnavirus from a cat blood sample in Japan". *Journal of Veterinary Medical Science*, 2022, 受理済み、印刷中 (Vo. 84, No.5 に掲載予定)

<研究に関する問合せ先>

宮崎大学 農学部獣医学科
准教授 齊藤 暁
TEL : 0985-58-7275
e-mail : sakatsuki@cc.miyazaki-u.ac.jp

<取材に関する問合せ先>

宮崎大学 企画総務部総務広報課
TEL : 0985-58-7114
e-mail : kouhou@of.miyazaki-u.ac.jp