

論文内容の要旨

博士論文題目 人獣共通感染症 RNA ウイルスゲノム配列の方向性のある変化および再発性の研究

氏名 和田 佳子

(論文内容の要旨)

エボラウイルス、MERS コロナウイルス、インフルエンザウイルスは、急速に突然変異する人獣共通 RNA ウイルスである。ウイルスは増殖の際、多くの宿主因子に依存するが、ヒト細胞は非ヒト宿主から侵入するウイルスにとって理想的な増殖環境であるとは限らない。ウイルスがヒト以外の宿主からヒト細胞内に侵入すると、ヒトの免疫系により全滅させられることもあるが、ヒトの免疫系から逃れつつ、ヒトの細胞内のリソースを効率よく利用することで大増殖することがある。このようにウイルスは突然変異を繰り返しながら、ヒトの細胞内の環境に急速に適応していく。ウイルスの感染が沈静化してから、十分な時間が経過した後に、再度このようなヒト以外の宿主からの感染が再発した場合に、もし、ウイルスがヒトの細胞に適応するためにゲノムを改編していったプロセスに一定のパターンが見いだせるならば、この変化パターンをうまく活用することで、効果の高いワクチンの開発など、有効な感染予防策を打ち立てられる可能性が見えてくる。そこでウイルスのゲノム中の、様々な長さのオリゴヌクレオチド組成の時系列解析を行うことで、ヒト以外の宿主からヒト細胞内にウイルスが侵入した後のウイルスのゲノム配列のオリゴヌクレオチド組成におけるパターンの時間変化を検討した。この情報論的な感染予防戦略が正しいことを裏付けるように、最近の西アフリカのエボラウイルスの大流行の際に、極めてはっきりとした方向性を持ったオリゴヌクレオチド組成の時間変化が、ギニア、リベリア、シエラレオネの3つの別々の地域で共通して観察された。さらに、中東から始まった最近の MERS コロナウイルスの流行においても、オリゴヌクレオチド組成における方向性のある時系列変化が観察され、明確な組成変化が特定のウイルスだけに見られる特殊な傾向ではないことが明らかとなった。ヒト A 型インフルエンザウイルスについても、数十年の間隔でヒト以外の宿主からヒト集団へと侵入した3つの異なる亜型に関して、いずれもオリゴヌクレオチド組成に方向性と再現性のある時系列変化が観察された。この3つの亜型に共通して認められた明らかな方向性のある変化を示す 20 ヌクレオチド程度の長さのオリゴヌクレオチド類は、ヒト A 型インフルエンザウイルスの siRNA ターゲット配列のいくつかに対応しており、その siRNA の活性は実験的にも証明されている。これらのことから、本研究で示したオリゴヌクレオチド組成の方向性のある時系列変化の予測技術は、診断 RT-PCR プライマーの開発や、長い期間に渡って有効性を保持する治療用オリゴヌクレオチド (核酸医薬) のドラッグ・デザインにとっての必須の基盤技術となる。

氏名	和田佳子
----	------

(論文審査結果の要旨)

平成30年1月19日に開催した公聴会の結果を参考に、平成30年2月16日に本博士論文の審査を実施した。

以下に述べる通り、本博士論文は、本学位申請者が情報科学のデータサイエンス分野で研究開発活動が続けていくために必要十分な素養を備えていることを示すものである。

和田佳子は、オリゴヌクレオチド組成の方向性のある時系列変化の予測技術は、診断 RT-PCR プライマーの開発や、長い期間に渡って有効性を保持する治療用オリゴヌクレオチド (核酸医薬) のドラッグ・デザインにとっての必須の基盤技術と関連したウイルス・ゲノム進化の方向性を解明した。

本論文は、情報科学とバイオインフォマティクスの境界領域をデータサイエンスによりつなぐウイルス・ゲノム遺伝学の発展に大きく貢献するものである。よって、本論文は、博士 (理学) の学位論文として十分な価値があるものと認める。