

第24回ウイルス性下痢症研究会学術集会プログラム

開場 12:40 開始 13:05

平成24年度 総会 13:05 - 13:20

司会：遠矢幸伸（日大獣医）、片山和彦（感染研）

特別講演 13:20 - 14:05

座長・片山和彦（感染研）

クライオ電子顕微鏡法によるウイルス粒子と宿主の構造解析

村田和義 先生（生理学研究所）

特別企画：下痢症ウイルスの分類・genotyping 14：10-15：40

座長・野田衛（国衛研）

1. ロタウイルス（小林宣道・札医大） 14：10-14：40
2. ノロウイルス（片山和彦・感染研） 14：40-15：10
3. サポウイルス（村上耕介・感染研） 15：10-15：40

休憩 10分

話題提供：遺伝子再集合研究の現状と展望 15：50-16：30

座長・滝澤剛則（富山衛研）

鈴木善幸 先生（名市大）

トピックス 座長・勢戸祥介（大阪府立大） 16：30-17：30

1. 臨床ウイルス学会（野田衛・国衛研）
2. 国際学会：日米医学（中込治・長崎大）
3. ロタウイルスの新知見（藤井克樹・感染研）
4. カリシウイルスの新知見（遠矢幸伸・日大）

閉会の挨拶 17：30-35

遠矢幸伸（日大獣医）

☆ 情報交換会 18：00-詳細は別紙にてご案内いたします。 開催世話人：田中智之 先生

抄 録

特別講演

クライオ電子顕微鏡法によるウイルス粒子と宿主の構造解析

村田 和義

生理学研究所 脳機能計測・支援センター 形態情報解析室／電子顕微鏡室（併）

岡崎統合バイオサイエンスセンター ナノ形態生理研究部門（併）

総合研究大学院大学 生命科学研究科 生理科学専攻

クライオ電子顕微鏡法は、生物試料を急速凍結し凍らせたまま電子顕微鏡で観察する方法で、無染色・無固定の生きた状態に限りなく近い試料の像を得ることができる。近年のウイルス学におけるクライオ電子顕微鏡の活躍はめざましく、正二十面体のウイルス粒子の単粒子解析では、結晶化することなく数千から数万個の粒子像を合成して原子分解能までの構造解析できることが報告されている。またクライオ電子線トモグラフィーでは、ウイルスと宿主細胞の機械的な相互作用の様子を立体的に可視化することができる。本講演では、我々の研究グループがこれまで行ってきたウイルス粒子と宿主の構造研究についてその手法も交えて紹介し、ウイルス研究におけるクライオ電子顕微鏡法の可能性について議論したい。

ロタウイルス

小林 宣道

札幌医科大学医学部衛生学

ロタウイルスはレオウイルス科 (family *Reoviridae*) の一員であるロタウイルス属 (genus *Rotavirus*) に分類され、11本の分節化した二本鎖RNAをゲノムとして有する。ロタウイルスは腸管に感染する代表的なウイルスとしてヒトおよび多くの哺乳動物、鳥類に広く分布する。A-G (H) までの群 (種) に大きく分類されるが、乳幼児に急性胃腸炎を起こすロタウイルスの大部分はA群である。ロタウイルス粒子の最外層を構成するVP7, VP4には中和抗原が存在する。古くからこれらの蛋白の抗原性にもとづき血清型が分類されてきたが、それにほぼ対応する形でG遺伝子型 (G型、G-type)、P遺伝子型 (P型、P-type) が規定され、現在は専らG、P型が用いられている。現在までに27のG型、37のP型が報告されており、それらの組み合わせによる多数の遺伝子型が存在する。ヒトロタウイルスでは少なくとも11のG型、13のP型が検出されているが、世界中で検出されるロタウイルス野外株の大部分は主要な数種類の遺伝子型 (G1P[8]、G2P[4]、G3P[8]、G4P[8]、G9P[8]等) で占められる。ロタウイルスの疫学調査には通常G型、P型が用いられるが、2008年にロタウイルス分類ワーキンググループ (RCWG) により11本の全RNA分節の配列に基づく遺伝子型別法が提唱された。この型別法ではVP7-VP4-VP6-VP1-VP2-VP3-NSP1-NSP2-NSP3-NSP4-NSP5の各ウイルス蛋白遺伝子に対し、G-P-I-R-C-M-A-N-T-E-Hの各遺伝子型を割り当てるものであり、Gx-P[x]-Ix-Rx-Cx-Mx-Ax-Nx-Tx-Ex-Hx (xは型別番号) のように表記される。現在までに27(G)、37(P)、17(I)、9(R)、9(C)、8(M)、16(A)、9(N)、12(T)、15(E)、11(H)種類の遺伝子型が同定されている。この遺伝子型別に各遺伝子分節の系統解析を加えた全ゲノム配列の解析が、ロタウイルスの分子疫学的研究において最近よく行なわれるようになってきている。全ゲノム配列に基づく遺伝子型別・分子疫学的解析は、ロタウイルスの地域間伝播、ヒト-動物間の種間伝播、遺伝子再集合体の形成等を解明し、本ウイルスの生態を理解する上で、またウイルスの病原性や弱毒化の解析においても重要であり、ロタウイルスワクチン導入前後のサーベイランスでも重要な意義を持つと考えられる。

ノロウイルス

片山 和彦

国立感染症研究所ウイルス第二部第一室

ノロウイルスの遺伝子型をどのように定義したらよいのか？これは、ノロウイルスに限らず、遺伝的に多様性の高いウイルス、たとえば、ノロウイルスと同様にプラス一本鎖 RNA をゲノムに持つエンテロウイルスや HCV などでも問題となり、遺伝子型の分別方法の研究に多くの時間が費やされてきた。ウイルスのタイピングは、分別することでウイルス学的意義がもたらされ、感染制御などにどのようなメリットがあるのかが重要である。

ヒトに感染するノロウイルス (Human Norovirus; HuNoV) の爆発的流行が観察された 2006-2007 年以降、GII.4 が全流行事例の 90%以上を占めた。その後、2009-2011 年春まで、HuNoV GII.4 主流の流行に変化が観察されはじめた。この現象は日本に限らず、アメリカやヨーロッパ、オーストラリアなど世界中で起きている。何故、HuNoV の特定の遺伝子型が流行するのか、ウイルスの病原性や伝播のしやすさと HuNoV の遺伝子型に関係があるかなど、HuNoV のゲノム塩基配列を元に現在も、精力的に研究が進められている。

これまでの HuNoV の遺伝子型は、構造タンパク質領域の塩基配列に基づく分別方法であった。この分別方法は、HuNoV の血清型を予測する、宿主特異性を研究する、構造タンパク質をターゲットとした HuNoV の検出システムを構築するなど、種々の研究成果をもたらした。

最近の疫学調査の結果、HuNoV のゲノム組み替えが非構造タンパク質領域と構造タンパク質領域のジャンクション部分を起点に頻繁に起きており、これによるキメラウイルスが高頻度に出現していることが明らかになると共に、非構造タンパク質領域にコードされているウイルスタンパク質の機能が明らかにされ始め。HuNoV は、ゲノムの組換えによりセグメントウイルスのようにその性質を変化させ、流行を繰り返しているのかもしれない。

ノロウイルスサイエンティフィックコミッティーは、非構造タンパク質部分の配列を考慮に入れた HuNoV の新しい genotyping 法を提案するため、準備を進めている。本演題では、その進行状況とノロウイルスの新しい genotyping について概説する。

サポウイルス

村上 耕介

国立感染症研究所ウイルス第二部第一室

サポウイルス (sapovirus, SaV) は、ヒトの急性胃腸炎を引き起こすウイルスの一つで、ノロウイルスと同じカリシウイルス科に属している。ウイルス粒子は直径 38 nm の非被覆型で、電子顕微鏡により“ダビデの星”と称される表面構造を確認することができる。ノロウイルスと同様、吐気、嘔吐、下痢などの症状を呈すが、流行は乳幼児に多く認められる。サポウイルスのゲノム塩基配列は多様性に富んでおり、その相同性から 5 つの遺伝子群 (genogroup) に分類され (GI、GII、GIII、GIV および GV)、さらにそれぞれの遺伝子群には遺伝子型 (genotype) が存在する。

サポウイルスは、ノロウイルスと同様に培養細胞で増殖させることができないため、研究が大幅に遅れている。しかし近年、高精度なサポウイルス核酸検出系が開発され、また地方衛生研究所において急性胃腸炎患者糞便を対象としたスクリーニングが精力的に実施されていることから、サポウイルスのゲノム情報は多数蓄積してきている。ゲノム情報の蓄積に伴い、新たな genotype の発見の可能性が出てきているが、その中で、2010 年にチリで開催された国際カリシウイルス学会において、新たな遺伝子型の提唱するためには構造タンパク質全長の塩基配列を決めなければならないことが決定された。

我が国でも、最新基準に則った genotyping 法を確立するため、2011 年 2 月 23 日時点でデータベースに公開されていた株、地方衛生研究所メンバーで構成される SaV study group of Japan と共同で決定した株、およびブタサポウイルス 1 株の合計 107 株について、構造タンパク質全長の塩基配列を系統解析した。全塩基配列の pairwise distance value を算出し、その相対頻度のヒストグラムを作成した結果、ヒストグラムが 3 つの独立したピーク (genotype、genogroup および strain) に分かれた。また、NJ plot 法によって分子系統樹を作成したところ、GI および GII はそれぞれ 7 つ、GIV および GV はそれぞれ 1 つの genotype に分類することができた。

本演題では、新しく確立したサポウイルスの genotyping 法について概説する。

遺伝子再集合研究の現状と展望

鈴木 善幸

名古屋市立大学生体高次情報系

ロタウイルスやインフルエンザウイルスなどの分節型ウイルスは遺伝子再集合しながら進化している。流行株のうちどれくらいの割合が遺伝子再集合体なのか、それらはどのようなパターンの遺伝子再集合によって形成されたのかなどを知ることは興味深い。この目的のためには、分離株のゲノム配列を用いた分子進化学的解析が有効であると考えられるが、ゲノム分節間で塩基配列長が異なることや株間の進化学的距離が近いことなどから統計学的な解析が容易ではない。また、自然界で分離される遺伝子再集合体は、遺伝子再集合体形成過程におけるゲノム分節間の親和性の効果と遺伝子再集合体形成後の蛋白質の適合性の効果などの複合的な結果と考えられるため、これらの効果を分離することが次の課題となるであろう。本講演においては、遺伝子再集合研究の現状と展望について話題提供したい。

第 53 回日本臨床ウイルス学会報告

野田 衛

国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部

第 53 回日本臨床ウイルス学会は堺市衛生研究所所長田中智之学会長の下、「感染症、広域連携プレー」を主要テーマとして掲げ、平成 24 年 6 月 16 日(土)、17 日(日)の両日、千里ライフサイエンスセンター(大阪府豊中市)において開催された。特別講演の 2 題、教育セミナー 6 題中 3 題、一般演題 76 題中 21 題が、ウイルス性下痢症関連の発表であった。

会長講演：病理学からウイルス学へ-導師の言葉の重さ-(田中智之：堺市衛研)

田中先生がお世話になられた 3 名の恩師の先生のお言葉をキーワードとして、先生の研究の半生が興味深く語られた。

特別講演 1：

Norovirus vaccine development: a bench to bedside story. (Mary K. Estes : Baylor College of Medicine)

ノロウイルス VLP のマウスの筋注、経口あるいは経鼻投与で免疫原性を持ち、毒性がないことが確認された。ヒトへの経口投与（アジュバンド無）で安全性が確認され、血清 IgG の誘導は確認されたが、糞便中の分泌型 IgA は検出できなかった。また、臨床導入を視野に入れた経鼻投与実験では、安全性、免疫原性が確認され、同種ウイルスのチャレンジに対し防御効果が確認された。

特別講演 2：

Shellfish contamination by norovirus : a strain selection based on ligands?(S.F. Le Guyader : Ifremer, laboratoire de Microbiologie, Nantes, France)

二枚貝の消化管にはヒトの腸管内に存在し、ノロウイルスが結合する HBGA に類似した糖鎖抗原が発現している。各種の遺伝子群、遺伝子型のノロウイルスのその糖鎖抗原への結合性を調べた結果、遺伝子群・遺伝子型により違いが認められ、ノロウイルスは二枚貝に選択的に蓄積されていることを示した。このことが二枚貝関連事例に GI のノロウイルスが多く関与する要因になっていると考えられる。

教育セミナー 4：ノロウイルス流行発生のしくみ（本村和嗣：国立精神神経医療研究センター）

本村らは全国から検出された 2006/07 年~2010/11 年流行期のノロウイルス GII.4 等を用いたゲノム全長の遺伝子解析からノロウイルスは遺伝子変異および遺伝子組み換えを頻繁に起こしていることを示してきた。そのウイルスの多様性が生じるメカニズムについて、網羅的ゲノム解析の手法を用いて個体内のウイルスの多様性を分析し、同時期に複数のノロウイルス株が頻繁に検出されることを示した。

一般演題

報告者が興味を持ったいくつかの演題について報告する予定である。

第 46 回日米医学ウイルス性疾患専門部会の報告

中込 治

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座

第 46 回日米医学ウイルス性疾患専門部会は、6 月 19 日～21 日の 3 日間にわたり大分県別府市で大分大学の西園晃教授を local host として開催された。会期最終日の 6 月 21 日には、日米双方のパネルが今後の方針について話し合う executive meeting のみであったので、実質的な学術発表は 2 日間であった。初日に行われたウイルス性胃腸炎のセッションでは、スタンフォード大学の Harry Greenberg と長崎大学の中込治が座長を務め、米国側 2 題 (Harry Greenberg, Mary Estes), 日本側 4 題(長崎大・中込治, 岐阜免疫研究所・Shofiqur Rahman, 北海道大学・佐野大輔, 動物衛生・鈴木亨)、さらにフランス Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer の Le Guyader が口演を行い、合計 7 題の発表があった。内容的にはロタウイルスに関する演題が 4 題 (日本 3、米国 1), ノロウイルスに関する演題は Estes と Le Guyader による 2 題であった。以下に要約を示す。

Nakagomi : How diverse are rotavirus strains circulating in low-income countries where the vaccine efficacy is low?

- Rotavirus vaccines showed a gradient of efficacies against severe rotavirus diarrhoea, with 90-95% efficacy in high-income countries, 80-85% efficacy in middle-income countries, and 50-70% efficacy in low-income countries.
- The diversity of rotavirus strains circulating in those low-income countries in Africa and Asia is often used to explain the lower efficacy in low-income countries.
- The genomic background of 21 circulating wild-type rotaviruses detected during the clinical trial of Rotarix in Malawi was examined by RNA-RNA hybridization and the genes encoding VP7, VP4, VP6 and NSP4 of 5 representative strains possessing genotypes G12P[6], G1P[8], G9P[8], and G8P[4] were sequenced.
- The Malawi strains appear similar in their genomic RNA constellation to rotaviruses described in countries where vaccine efficacy is much higher, suggesting that the lower efficacy in Malawi is unlikely to be explained by the diversity of circulating strains.

Greenberg: Rotavirus Host Range Restriction and Innate Immunity in the Mouse Intestine and the Whole Animal and Single Cell Level

- Homologous murine (EW) RV replicates far more efficiently than the heterologous simian RRV in the mouse intestine.
- RRV NSP1 confers the RRV-like intestinal replication phenotype, whereas EW NSP1 is necessary but not sufficient for murine-like intestinal replication phenotype.
- For the murine-like intestinal replication phenotype VP4, VP3, NSP2 and NSP3 are also required.
- Homologous replication paradoxically induces type I IFNs in intestinal hematopoietic cells.
- Infected villous epithelium cells are unable to induce type I IFN genes; this defect correlates with perturbation of NF- κ B activation.
- Single cell analysis showed the inhibition of type I IFN by rotavirus within intestinal villous epithelium and its induction in immune cells during early acute infection.

Rahman: Randomized placebo-controlled clinical trial of immunoglobulin Y as adjunct to standard supportive therapy for rotavirus-associated diarrhea among pediatric patients

- The hyperimmune immunoglobulin Y (Rotamix IgY) exhibiting multi-serotypic cross neutralization activities against rotavirus was evaluated in pediatric patients with dehydrating rotavirus diarrhea in Myanmar hospital.
- A total of 52 rotavirus-positive children, randomized into Rotamix IgY and placebo IgY, were monitored for clinical outcome and duration of rotavirus shedding.
- The Rotamix IgY group had statistically significant reduction in oral rehydration fluid intake ($p < 0.01$), intravenous fluid administration ($p = 0.03$), duration of diarrhea ($p < 0.01$) and shedding ($p = 0.05$).
- Oral Rotamix IgY is an effective adjunct to management of acute diarrhea.

Suzuki: Unexpected genetic diversity of porcine rotavirus B

- Sequence analyses of Japanese Porcine *Rotavirus B* (RVB) showed that the length of genes was variable between porcine and other RVBs, but that functionally important regions were well conserved.
- Sequences were highly divergent with low identities within porcine RVBs and between porcine and other RVBs.

- Porcine RVBs were shown in the phylogenetic tree to be divided into multiple clusters unlike other RVBs that were monophyletically clustered according to their host species.
- Thus, porcine RVBs have unexpectedly high genetic diversity.

Sano: Human norovirus-binding enteric bacteria bearing histo-blood group antigen-like extracellular polymeric substances

- Two facts that HuNoVs use HBGAs to infect cells and humans have IgM antibodies against non-self HBGAs in blood acquired from exposure to enteric bacteria bearing HBGA-like substances lead us to postulate a hypothesis that there are human enteric bacteria that can capture norovirus particles through HBGA-like substances.
- A strain (SENG-6) related to *Enterobacter cloacae* was found to have the most abundant HBGA-like substances.
- Norovirus-like particles (NoVLPs) were rarely captured by O-antigens on bacterial cell surfaces but by extracellular polymeric substances (EPS) of *Enterobacter* sp. SENG-6.
- The specific interaction between NoVLPs and extracted EPS from SENG-6 was estimated to be at least $1.9 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$.
- Human enteric bacteria with HBGA-like substance must play an important role for protecting HuNoVs from external stresses in water environments such as sunlight and reactive oxygen species.

Le Guyader: Shellfish contamination by norovirus: a strain selection based on ligands?

- Some NoV strains bind to shellfish tissues using carbohydrate structures similar to their human ligands, leading to the hypothesis that such ligands may influence bioaccumulation.
- A gradient of difference exists among GI.1, GII.4 and GII.3 strains regarding bioaccumulation efficiency and tissue distribution in oysters.
- GI.1 was the most efficiently concentrated (bioaccumulated) in digestive tissues in parallel with ligand expression, which was highest during the cold months.
- GII.4 was very poorly bioaccumulated and was recovered in almost all tissues without seasonal influence.
- TGII.3 presented an intermediate feature, without seasonal effect and a lower bioaccumulation efficiency.
- A high proportion of NoV GI strains in shellfish related outbreaks can be

explained by the strain-dependent bioaccumulation.

- Oysters are not just a passive filter, but can selectively accumulate norovirus strains based on virus carbohydrate ligands shared with humans.

Estes: Norovirus Vaccine Development: A Bench to Bedside Story

- Self-assembled virus-like particles (VLPs) resulting from the expression of the Norovirus capsid proteins in insect cells are used as a candidate vaccine.
- Preclinical studies in mice showed VLPs are immunogenic when administered by intramuscular, oral and intranasal routes, and they showed no toxicity.
- VLPs were also shown to be safe and immunogenic when administered to persons orally and without adjuvant, but fecal IgA was not detected.
- A proof-of-concept trial found that intranasal administration of the VLPs is safe, immunogenic and able to protect persons against disease induced by challenge with the same virus strain.
- Serum antibody that blocks binding of VLPs to HBGAs is now known to be a correlate of protection, an important advance that facilitates evaluating ongoing studies to optimize vaccination regimens.

ロタウイルスの新知見

藤井 克樹

国立感染症研究所ウイルス第二部第一室

ロタウイルスに関する研究について、昨年ウイルス性下痢症研究会以降に公表された論文の中から、代表的なものを抜粋して以下に記載した。発表では、この中から主な論文を取り上げて要点を解説する。

疫学・ワクチンに関する論文

1. Risk of intussusception following administration of a pentavalent rotavirus vaccine in US infants. Shui IM, Baggs J, Patel M, Parashar UD, Rett M, et al. (2012) JAMA 307: 598-604.
ロタテック接種により腸重積リスクは増大しない。アメリカにおける80万ドーズに及ぶ大規模市販後調査。
2. Effectiveness of an Incomplete RotaTeq(R) (RV5) Vaccination Regimen in Preventing Rotavirus Gastroenteritis in the United States. Wang FT, Mast TC, Glass RJ, Loughlin J, Seeger JD (2012) Pediatr Infect Dis J. (in press)
ロタテック1回接種または2回接種時の効果について検討。
3. Symptomatic infection and detection of vaccine and vaccine-reassortant rotavirus strains in 5 children: a case series. Boom JA, Sahni LC, Payne DC, Gautam R, Lyde F, et al. (2012) J Infect Dis 206: 1275-1279.
ロタウイルス患者検体からワクチン由来株を検出（アメリカ）。
4. Identification of strains of RotaTeq rotavirus vaccine in infants with gastroenteritis following routine vaccination. Donato CM, Ch'ng LS, Boniface KF, Crawford NW, Buttery JP, et al. (2012) J Infect Dis 206: 377-383.
ロタウイルス患者検体からワクチン由来株を検出（オーストラリア）。
5. Systematic review of regional and temporal trends in global rotavirus strain diversity in the pre rotavirus vaccine era: insights for understanding the impact of rotavirus vaccination programs. Banyai K, Laszlo B, Duque J, Steele AD, Nelson EA, et al. (2012) Vaccine 30 Suppl 1: A122-130.
1996～2007年のワクチン導入前におけるロタウイルス株の世界的傾向についてのレビュー。

6. Genetic analyses reveal differences in the VP7 and VP4 antigenic epitopes between human rotaviruses circulating in 7. Belgium and rotaviruses in Rotarix and RotaTeq. Zeller M, Patton JT, Heylen E, De Coster S, Ciarlet M, et al. (2012) J Clin Microbiol 50: 966-976.
ワクチン株と野生株とのエピトープ配列の差異に関する研究。ロタリックスのVP7、VP4 の配列を公開。

検出法に関する論文

8. Amplification of all 11 RNA segments of group A rotaviruses based on reverse transcription polymerase chain reaction. Fujii Y, Shimoike T, Takagi H, Murakami K, Todaka-Takai R, et al. (2012) Microbiol Immunol 56: 630-638.
ロタウイルスの全 11 セグメントに対する universal primer を設計。
9. Inaccurate identification of rotavirus genotype G9 as genotype G3 strains due to primer mismatch. Mitui MT, Chandrasena TN, Chan PK, Rajindrajith S, Nelson EA, et al. (2012) Virol J 9: 144.
過去に発表されている genotyping primer set では G9 と G3 を誤って検出することがある。

ウイルスの構造、感染性、増殖性に関する論文

10. Cell attachment protein VP8* of a human rotavirus specifically interacts with A-type histo-blood group antigen. Hu L, Crawford SE, Czako R, Cortes-Penfield NW, Smith DF, et al. (2012) Nature 485: 256-259.
ヒトロタウイルスの VP8 が A-type Hist-blood group antigen (HBGA) に結合する。
11. Spike protein VP8* of human rotavirus recognizes histo-blood group antigens in a type-specific manner. Huang P, Xia M, Tan M, Zhong W, Wei C, et al. (2012) J Virol 86: 4833-4843.
ヒトロタウイルスの VP8 が HBGA に結合する。
12. Rotavirus VP8*: Phylogeny, Host Range, and Interaction with Histo-Blood Group Antigens. Liu Y, Huang P, Tan M, Biesiada J, Meller J, et al. (2012) J Virol 86: 9899-9910.
VP4 のタイプによって HBGA との結合パターンが異なる。

13. Structural insights into the coupling of virion assembly and rotavirus replication. Trask SD, McDonald SM, Patton JT (2012) Nat Rev Microbiol 10: 165-177.

ウイルスの構造と複製に関するレビュー。

14. Crystallographic Analysis of Rotavirus NSP2-RNA Complex Reveals Specific Recognition of 5' GG Sequence for RTPase Activity. Hu L, Chow DC, Patton JT, Palzkill T, Estes MK, et al. (2012) J Virol 86: 10547-10557.

NSP2-RNA complex の結晶構造解析。

15. Age-dependent TLR3 expression of the intestinal epithelium contributes to rotavirus susceptibility. Pott J, Stockinger S, Torow N, Smoczek A, Lindner C, et al. (2012) PLoS Pathog 8: e1002670.

成長に伴い発現が上昇する Toll-like receptor 3 (TLR3)がロタウイルスの感染性に影響する。

カリシウイルスの新知見

遠矢 幸伸

日本大学 生物資源科学部 獣医学科 獣医微生物学研究室

本研究会のメインターゲットである人のカリシウイルス科のノロウイルス属やサポウイルス属に動物由来のメンバーが加わるようになって久しいですが、本年度のカリシウイルス研究のトピックスとして主に以下の論文を中心にその概要を紹介します。

Diversity of murine norovirus in wild-rodent populations: species-specific associations suggest an ancient divergence. Smith et al., *Journal of General Virology* (2012) 93 (2): 259-266

Novel murine norovirus-like genes in wild rodents in Japan. Tsunesumi et al., *Journal of Veterinary Medical Science* (2012) 74 (9): 1221-1224.

Discovery and genomic characterization of noroviruses from a gastroenteritis outbreak in domestic cats in the US. Pinto et al., *PloS ONE* (2012) 7 (2): e32739.

Discovery and genomic characterization of a novel bat sapovirus with unusual genomic features and phylogenetic position. Tse et al., *PloS ONE* (2012) 7 (7): e34987.

Calicivirus from novel reovirus genogroup in human diarrhea, Bangladesh. Smits et al., *Emerging Infectious Diseases* (2012) 18 (7): 1192-1195.

Norovirus regulation of the innate immune response and apoptosis occurs via the product of the alternative open reading frame 4. McFadden et al., *PloS Pathogen* (2011) 7 (12): e1002413.

