

HOKKAIDO
UNIVERSITY

2019年7月13日
第18回みちのくウイルス塾
仙台医療センター

水インフラとノロウイルス進化

東北大学大学院環境科学研究科
佐野大輔



本日の内容

- 経歴紹介、研究室紹介
- 研究背景
 - 胃腸炎ウイルスの感染経路
 - ノロウイルスと血液型・感染感受性
 - ロタウイルスと血液型
- 研究内容
 - ノロウイルス吸着性腸内細菌
 - ノロウイルスの消毒剤耐性

経歴紹介



- 1993年 県立静岡高校卒業
- 1998年 東北大学工学部土木工学科・卒業
卒業論文から水中の腸管系ウイルスに関する研究に携わる
- 2003年 東北大学・工学研究科土木工学専攻・修了
活性汚泥由来のウイルス吸着性タンパク質に関わる研究で学位を頂きました
- 2003～2007年 JSPS特別研究員（東北大学）
- 2007～2009年 JSPS海外特別研究員
（バルセロナ大学・Bosch教授）
- 2009～2017年 北海道大学・
水質変換工学研究室・准教授
- 2017年～ 東北大学・環境水質工学研究室・准教授

東北大学・環境水質工学研究室

Members:

佐野大輔 准教授

アマラシリ モハン 助教

博士課程後期学生 2名

大学院研究生 1名

博士課程前期学生 4名

学部生 2名



Oct. 2018

東北大学・環境水質工学研究室の研究内容



健康リスク 研究グループ

水安全計画・衛生安全計画等に
適用可能な水質汚染リスク評価
・管理技術の構築

共同研究先

アメリカ・イリノイ大学
スペイン・バルセロナ大学
スイス・スイス連邦工科大学
ローザンヌ校

海外研究 機関

中央省庁 地方自治体 企業

研究室ゼミ等 での 情報共有

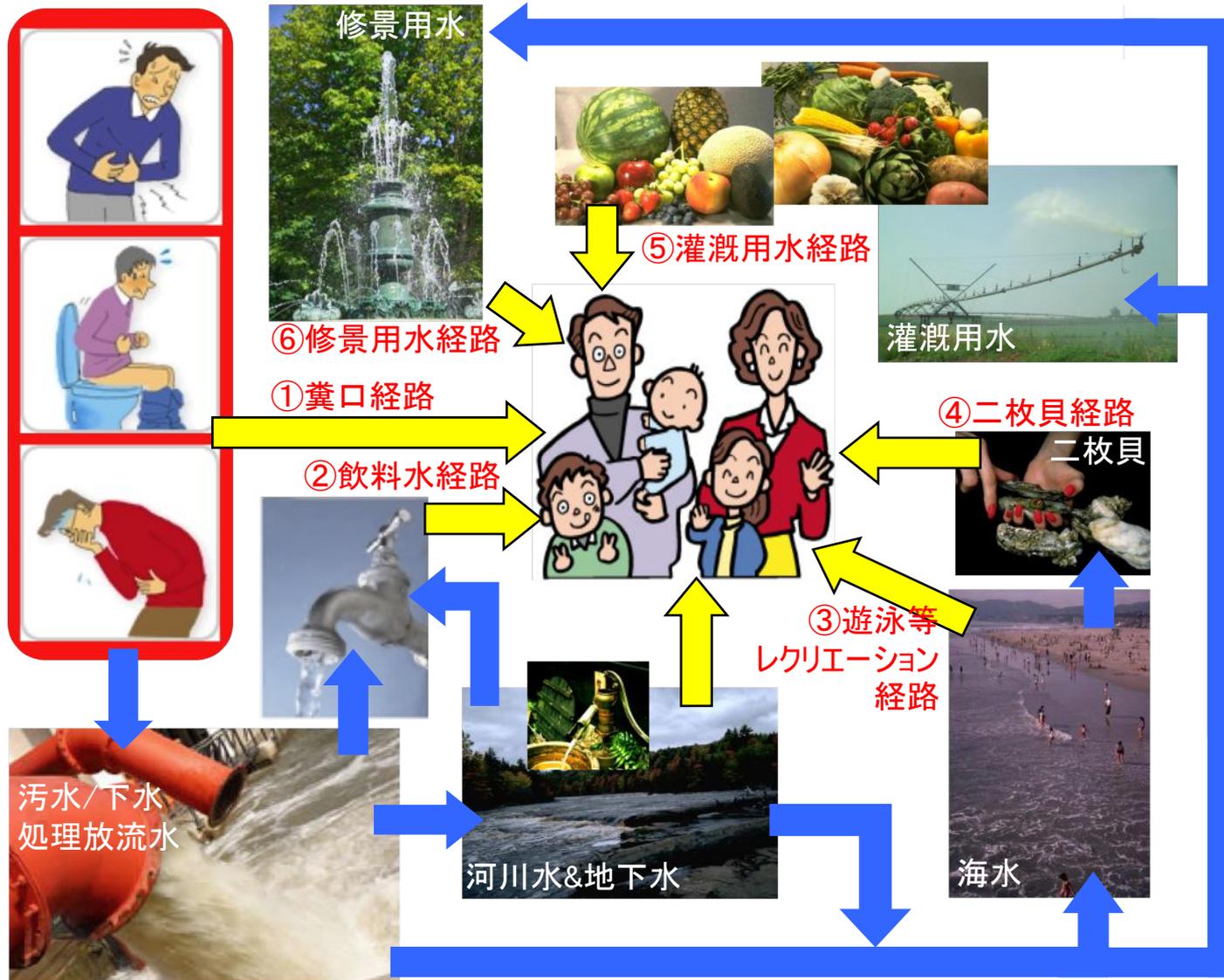
事業性・法制度 研究グループ

地域性を考慮した
上下水道事業形態の提案
(農業系事業体などとの連携)

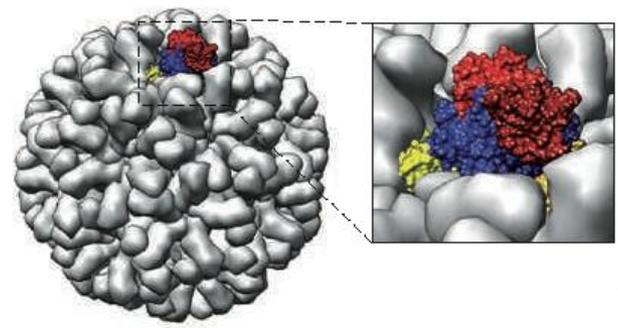
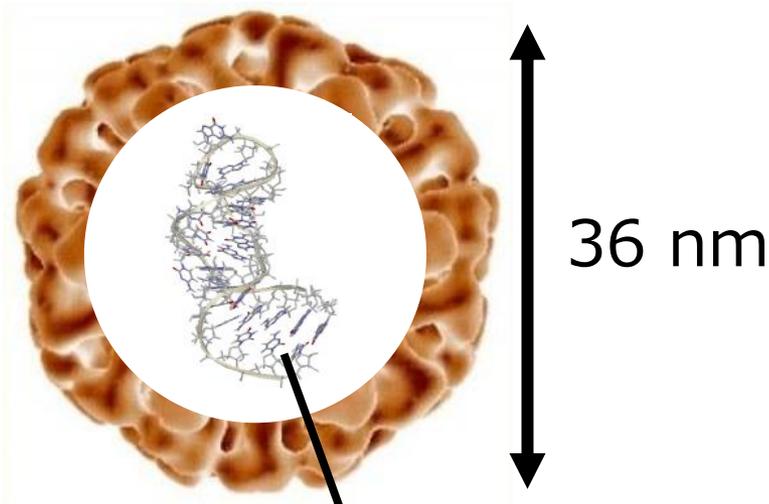
水・物質循環 研究グループ

社会インフラ（ダム等）に
おける微生物代謝による
炭素・窒素等の物質循環
経路の解明

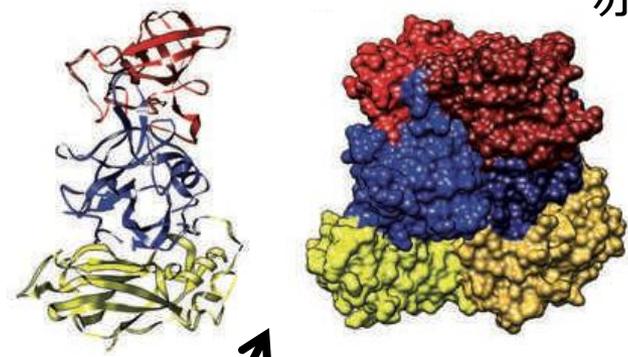
胃腸炎ウイルスの感染経路



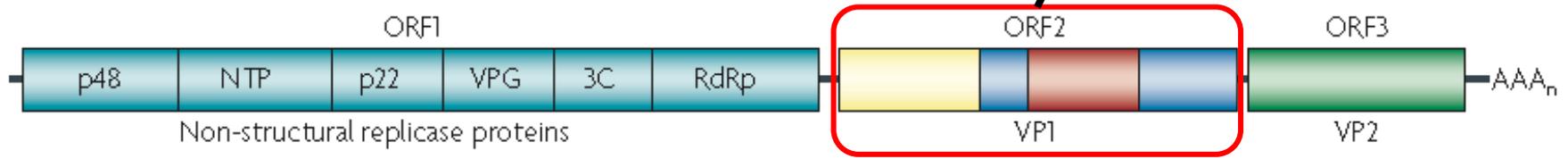
ノロウイルスの構造

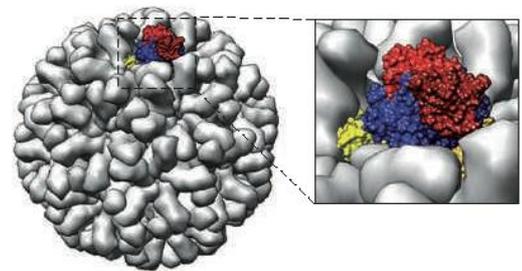
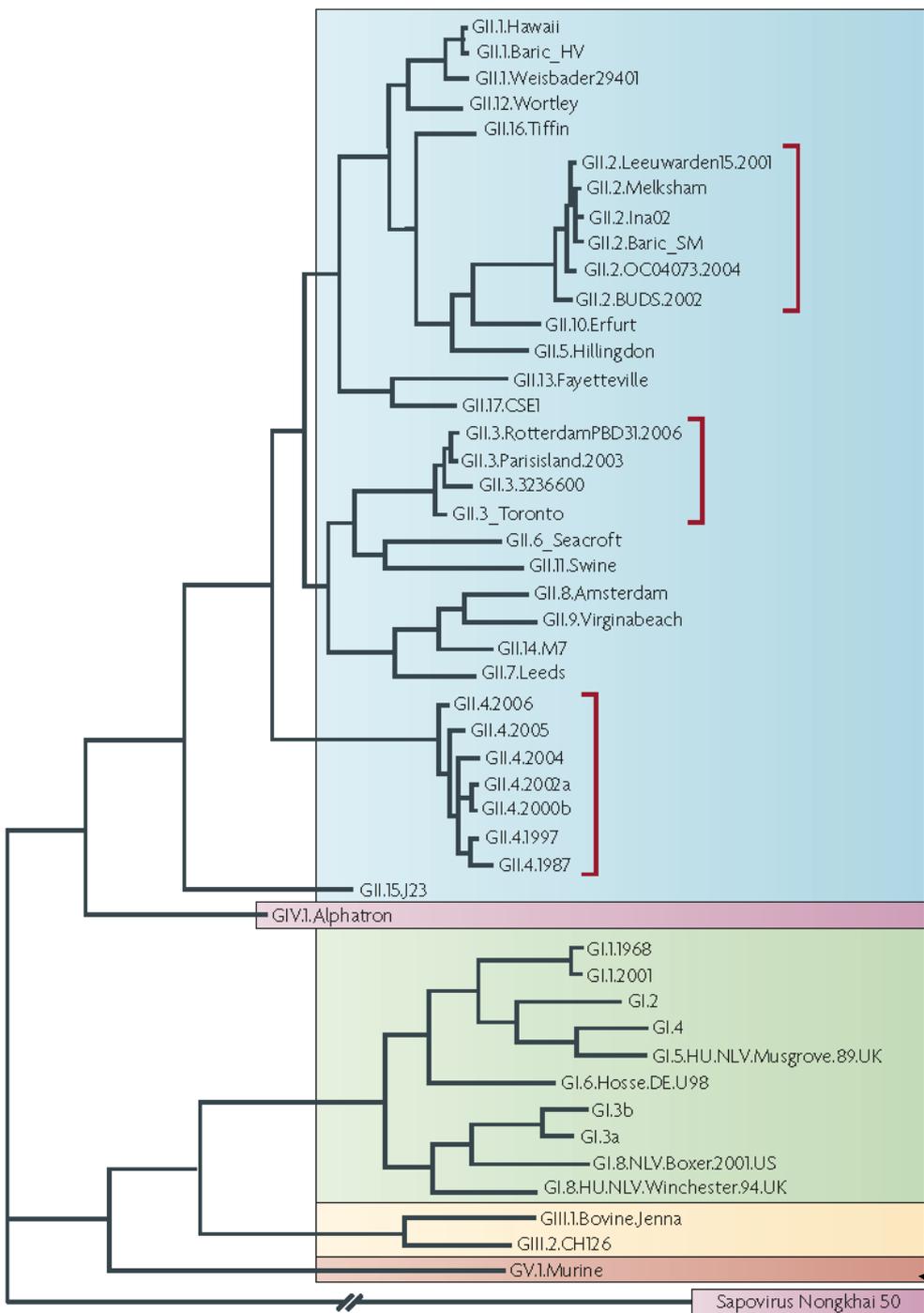


変異速度
赤 > 青 > 黄



ゲノムRNA (全長7500塩基程度)





遺伝子群II (GII)
17個の遺伝子型

遺伝子群IV (GIV)

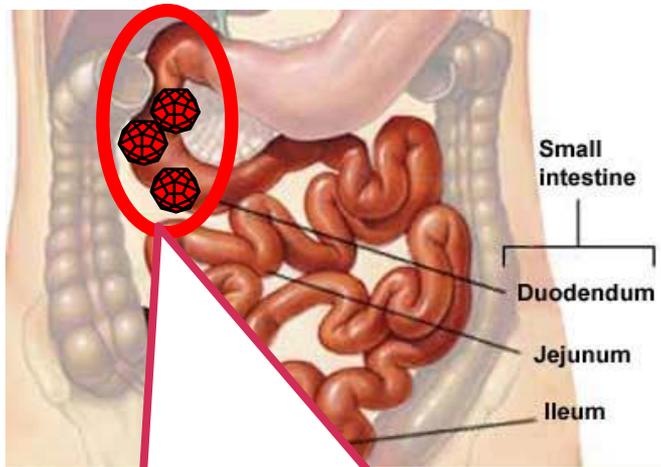
遺伝子群I (GI)
8個の遺伝子型

遺伝子群III (GIII)、ブタに感染

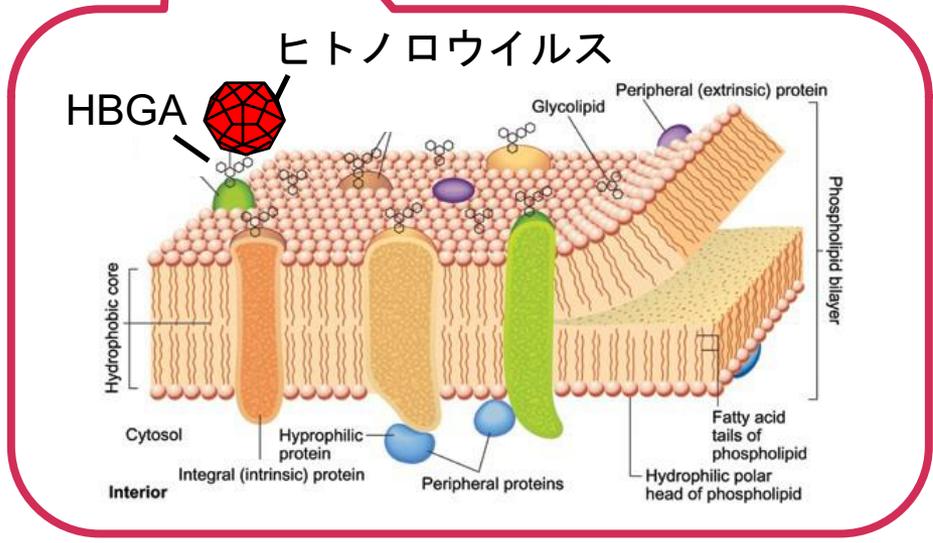
遺伝子群V (GV)、マウスに感染

人に
感染

ノロウイルスと血液型



小腸上皮細胞表面に提示されている組織血液型決定抗原（Histo-blood group antigen: HBGA）を認識する。



HBGA
||
血液型 (ABO)
を決めるオリゴ糖

ノロウイルスと血液型

ARTICLES

Human susceptibility and resistance to Norwalk virus infection

LISA LINDESMITH¹, CHRISTINE MOE², SEVERINE MARIONNEAU³, NATHALIE RUVOEN^{3,6}, XI JIANG⁴,
LAUREN LINDBLAD⁵, PAUL STEWART⁵, JACQUES LEPENDU³ & RALPH BARIC¹

Table 2 Association between blood type and Norwalk virus infection by secretor status

Blood type ^a	Se+			Se-			Total (Se+ and Se-)			
	No.	% inf. ^b	RR ^d	No.	% inf.	RR	No.	% inf.	% sympt. ^c	RR
O	28	75	1.56 ^e	7	0	ND	35	60	71	1.89 ^e
A	19	53	0.79	14	0	ND	33	44	44	0.54 ^e
B	7	43	0.66	1	0	ND	8	33	33	0.82
AB	1	0	ND	0	ND	ND	1	0	ND	ND
Total	55	62		22	0		77	44		

No., number of volunteers; ND, not determined. ^aA, B or H (blood type O) antigen expression on red blood cells mediated by *FUT1*. ^bViral RNA detected in stool or a ≥ 4 -fold increase in Norwalk virus-specific serum IgG (percent volunteers infected per volunteers dosed). ^cPercent infected subjects with vomiting or diarrhea (>2 unformed stools in 24 h). ^dRelative risk of infection between blood groups. ^eSignificant RR values ($P < 0.05$), based on Fisher's 2-tail test comparing infection rates between blood groups.

Lindesmith et al., 2003, Nature Medicine, 548-553.

ノロウイルスと血液型

Table 1 Infection^a among Se+ and Se- volunteers by Norwalk virus dose

PDU NV	$\leq 10^4$	10^5	10^6	10^7	10^8	Total
Se+	9/13 ^b (69%)	3/6 (50%)	2/3 (67%)	7/14 (50%)	13/19 (68%)	34/55 (62%)
Se-	0/6 (0%)	0/4 (0%)	0/2 (0%)	0/6 (0%)	0/4 (0%)	0/22 (0%)

NV, Norwalk virus. ^aViral RNA detected in stool ($n = 34$) or a ≥ 4 -fold increase in Norwalk virus-specific serum IgG ($n = 32$). ^bNumber of volunteers infected/number of volunteers dosed. PDU, PCR-detectable units.

Lindesmith et al., 2003, Nature Medicine, 548-553.

ノロウイルス感染感受性

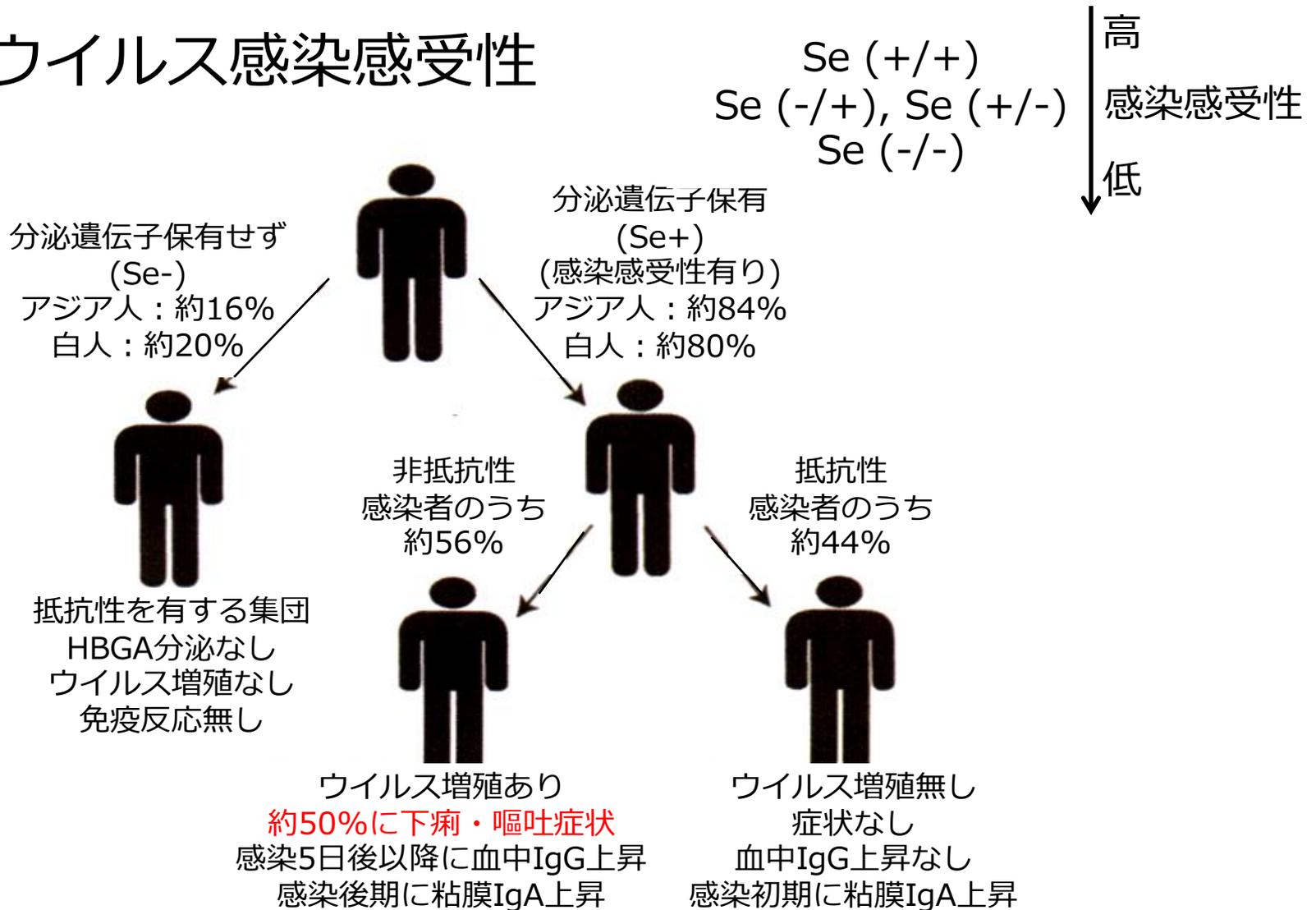
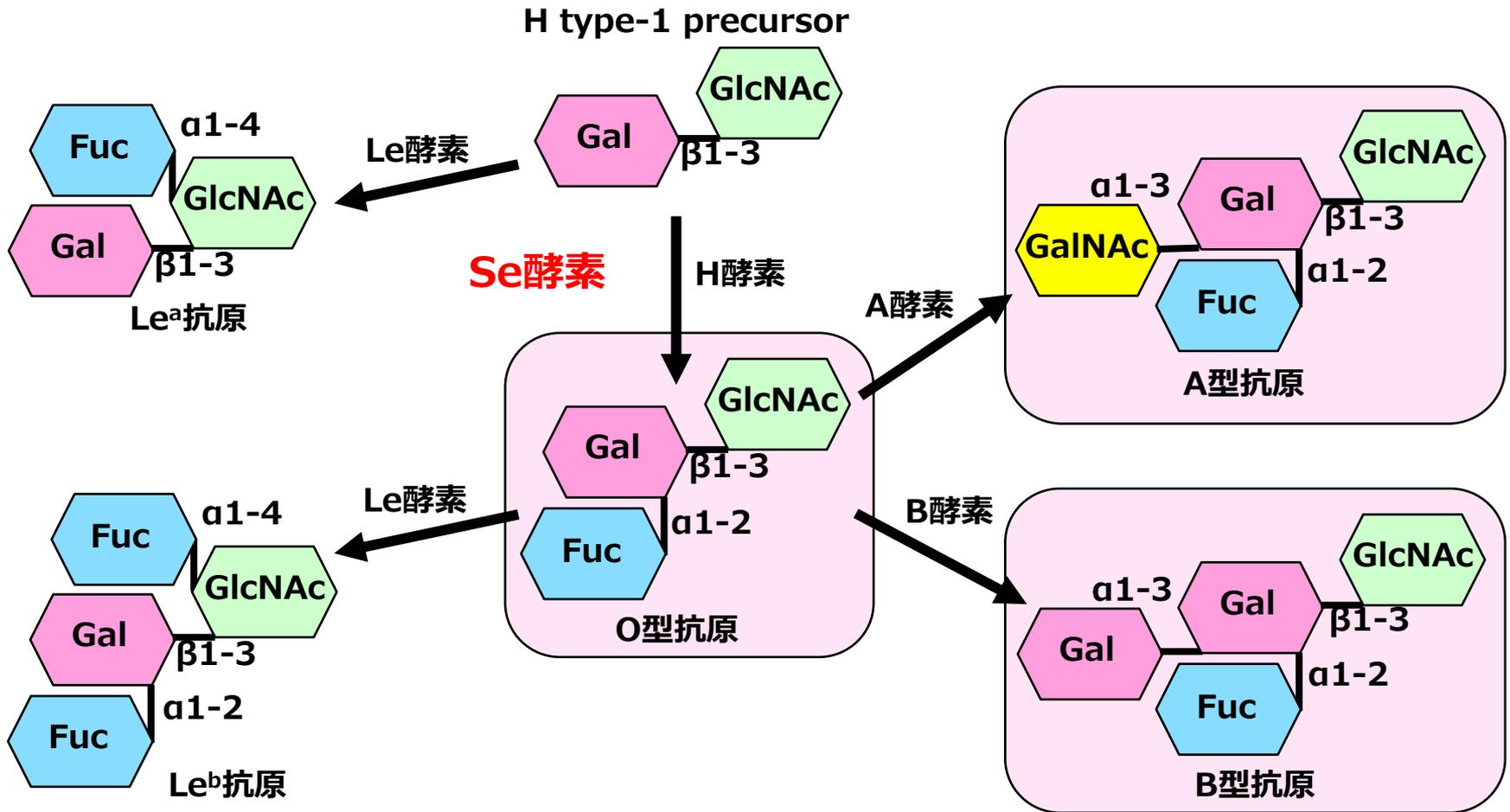


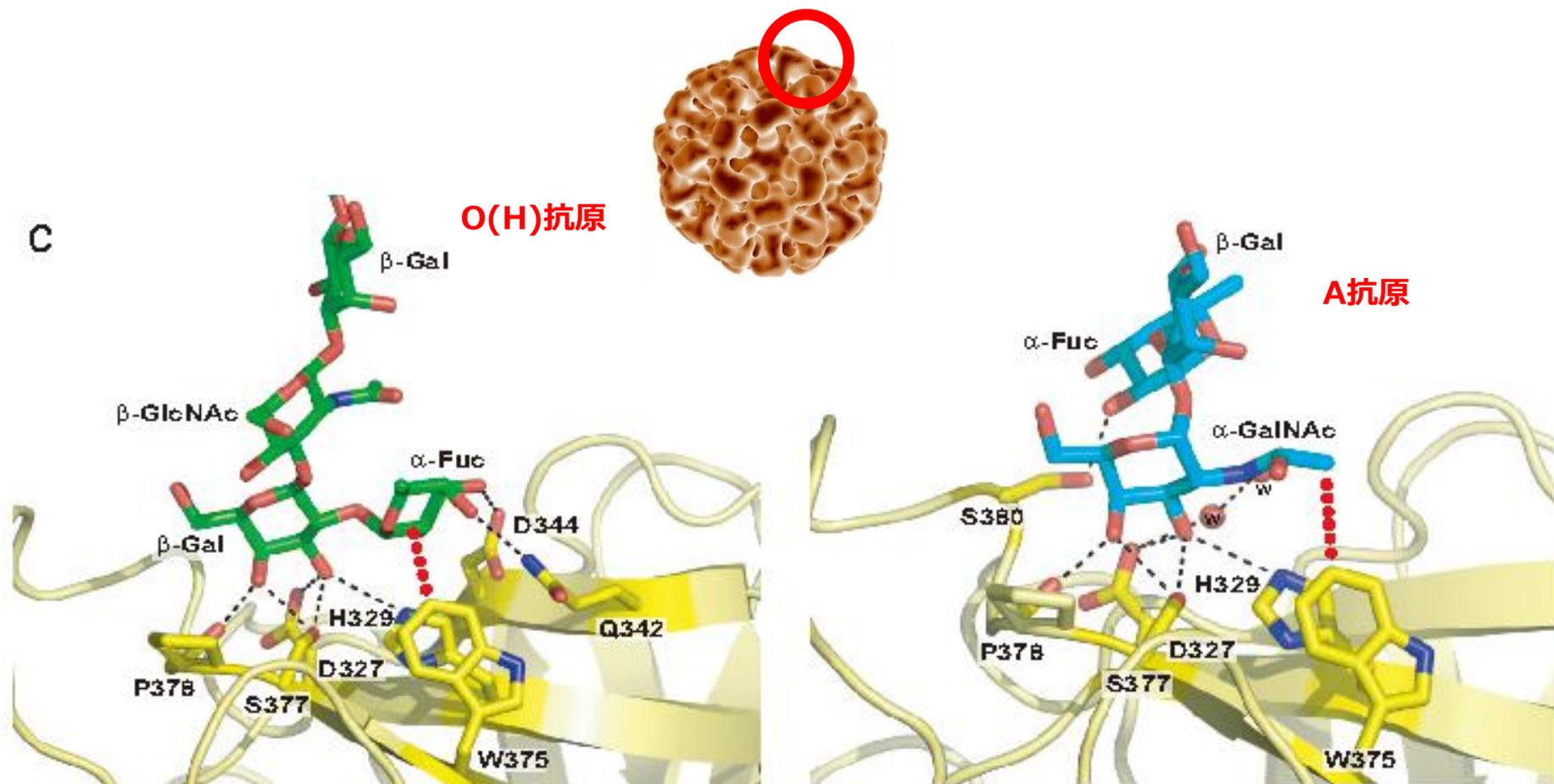
Fig. 3 Model of Norwalk virus challenge outcomes. The percentage of Se-, infected Se+ and protected Se+ individuals is probably influenced by age, race and previous exposure history.

Lindesmith et al., 2003, Nature Medicine, 548-553.

ノロウイルス感染感受性



ノロウイルス感染感受性



Choi et al., 2008, PNAS, 105(27), 9175-9180.

ノロウイルス感染感受性

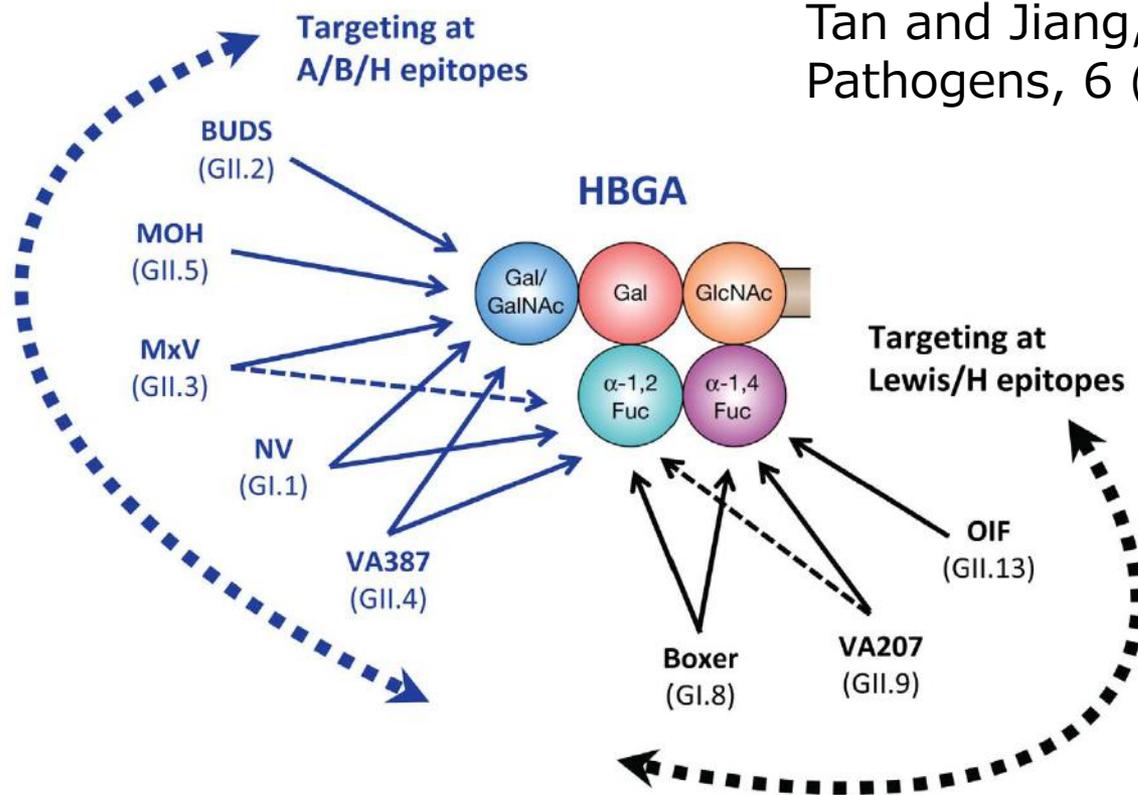


Figure 2. Schematic interactions and relationships among different human noroviruses with a complete product of human HBGA. Representative strains of different genotypes in the two major genogroups (GI and GII) of human noroviruses are shown according to their target saccharides. Arrows indicate interactions between individual noroviruses and specific residues of human HBGAs. Dashed lines indicate a weaker interaction. The five circles in different colors represent the five saccharide residues of a complete product of an H-related HBGA (H, A, B, Le^b, or Le^x). The curved dashed arrows indicate two major binding groups, the A/B/H (blue) and the Lewis/H (black) binding groups, according to their target residues on human HBGAs. The binding specificity and affinity of these norovirus strains were determined in [30].
doi:10.1371/journal.ppat.1000983.g002

HBGAは本当にノロウイルスのレセプターか

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

Norovirus Binding to Intestinal Epithelial Cells Is Independent of Histo-Blood Group Antigens

Kosuke Murakami¹, Chie Kurihara², Tomoichiro Oka¹, Takashi Shimoike¹, Yoshiki Fujii¹, Reiko Takai-Todaka¹, YoungBin Park¹, Takaji Wakita¹, Tsukasa Matsuda³, Ryota Hokari², Soichiro Miura², Kazuhiko Katavama^{1*}

PLOS ONE | www.plosone.org

1

June 2013 | Volume 8 | Issue 6 | e66534

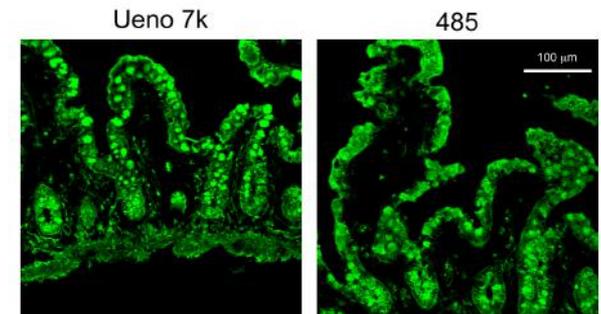
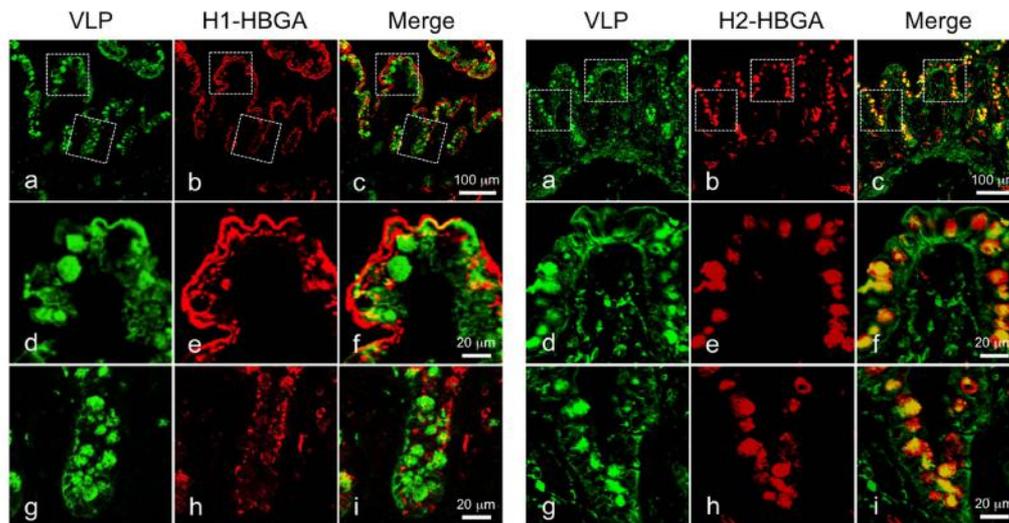


Figure 6. NoV VLPs of 485 strain also bound and internalized to intestinal epithelium. Fresh human ileum biopsy specimens from a single individual (individual B) were incubated with 2.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ of Ueno 7k VLPs or 485 VLPs in PBS(-) for 1 h at 4°C and subjected to immunofluorescence microscopy. Cryostat sections were incubated with rabbit anti-Ueno 7k VLP serum or rabbit anti-485 VLP serum, and stained with Alexa dye-conjugated secondary antibody. Immunofluorescence images for Ueno 7k VLPs and 485 VLPs were depicted in left and right panels, respectively. Green, NoV VLPs. Scale bar = 100 μm . doi:10.1371/journal.pone.0066534.g006

ロタウイルスと血液型

LETTER

doi:10.1038/nature10996

Cell attachment protein VP8* of a human rotavirus specifically interacts with A-type histo-blood group antigen

Liya Hu¹, Sue E. Crawford², Rita Czako², Nicolas W. Cortes-Penfield², David F. Smith³, Jacques Le Pendu^{4,5,6}, Mary K. Estes² & B. V. Venkataram Prasad^{1,2}

256 | NATURE | VOL 485 | 10 MAY 2012

A *FUT2* Gene Common Polymorphism Determines Resistance to Rotavirus A of the P[8] Genotype

Berthe-Marie Imbert-Marcille,¹ Laure Barbé,² Mathilde Dupé,¹ Béatrice Le Moullac-Vaidye,² Bernard Besse,¹ Cécile Peltier,¹ Nathalie Ruvoën-Clouet,^{2,3} and Jacques Le Pendu²

The Journal of Infectious Diseases 2014;209:1227–30

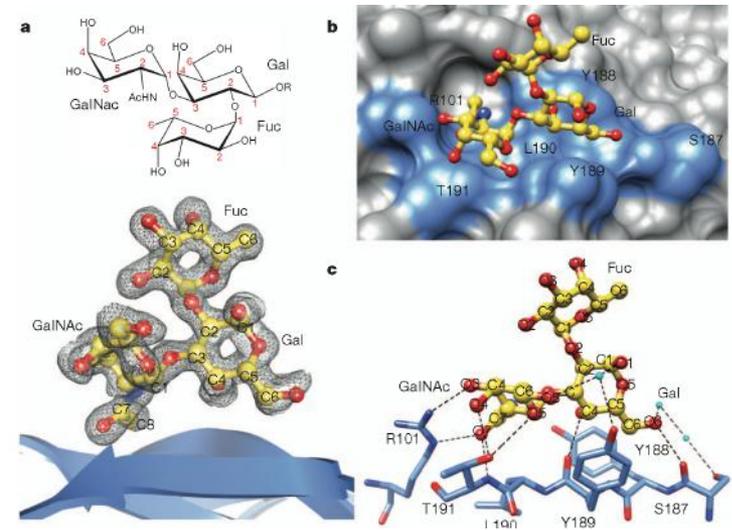


Figure 2 | Structural analysis of P[14] VP8*-A-type HBGA interactions.

Table 1. Distribution of the *FUT2* Genotypes Among Patients and Controls

	SE/SE	SE/se ⁴²⁸	se ⁴²⁸ /se ⁴²⁸	
RVA patients	18 (35%)	33 (65%)	0 (0%)	N = 51
nonRVA/nonNoV patients	18 (43%)	18 (43%)	6 (14%)	N = 42
Healthy adult controls	21 (22%)	56 (59%)	18 (19%)	N = 95

The functional wild type allele is designated *SE* and the mutated null allele *se⁴²⁸*. Homozygous *se⁴²⁸/se⁴²⁸* individuals have the nonsecretor phenotype because they are unable to synthesize α 1,2fucosylated glycans in saliva and gut surface epithelial cells.

Abbreviations: RVA, group A rotavirus; NoV, norovirus.

さて私自身の研究は・・・

ウイルスの環境中動態解明・水中ウイルス除去・不活化

本当に必要なのか？ 社会の役に立つのか？

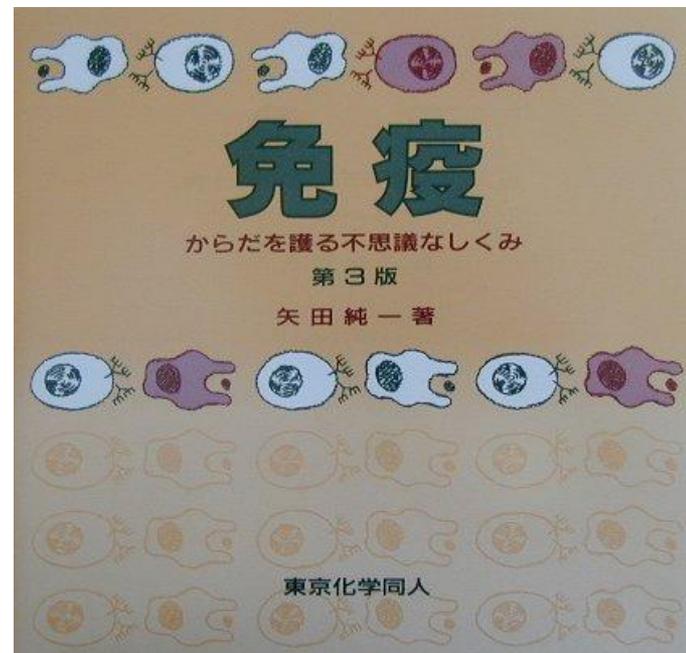
本当に危険かどうかは、体が決めるのでは？



衛生環境工学者も免疫応答を知るべき？

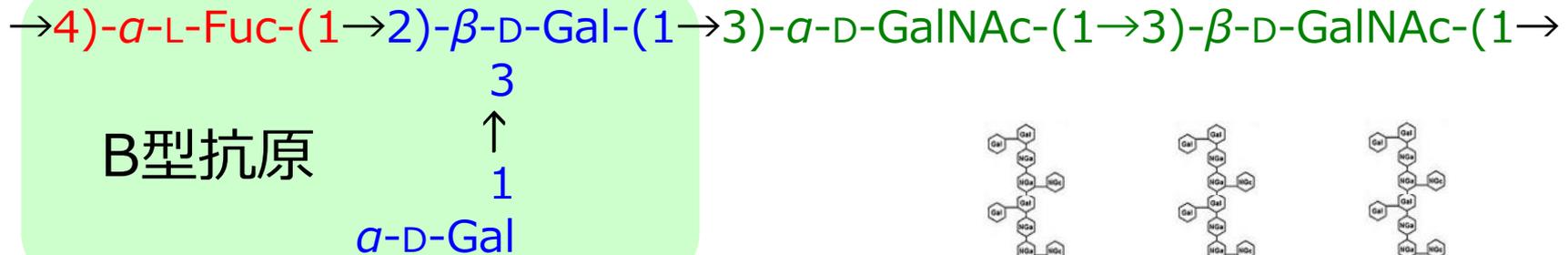
とりあえず分かりやすそうな解説本
を買い漁って読んでみた。

「血液型抗原に対する血中抗体が存在するのは、血液型抗原に似た物質を持つ腸内細菌への免疫応答の結果であると考えられている」という記述

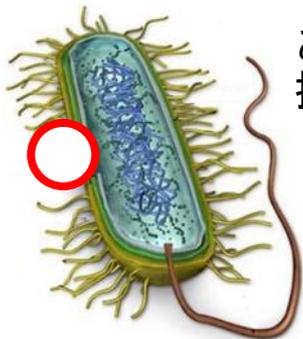


胃腸炎ウイルス吸着性腸内細菌

E. coli O86のO抗原

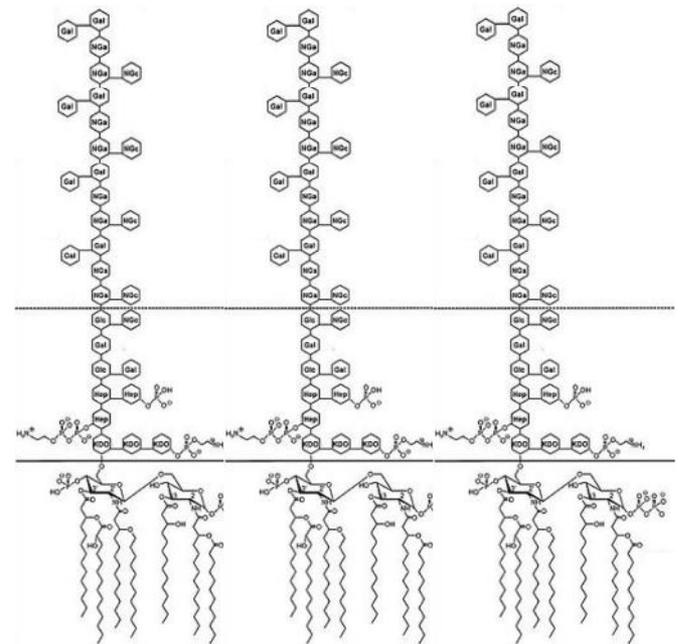


Andersson et al., 1989.
Carbohydr. Res., 185, 211-223.



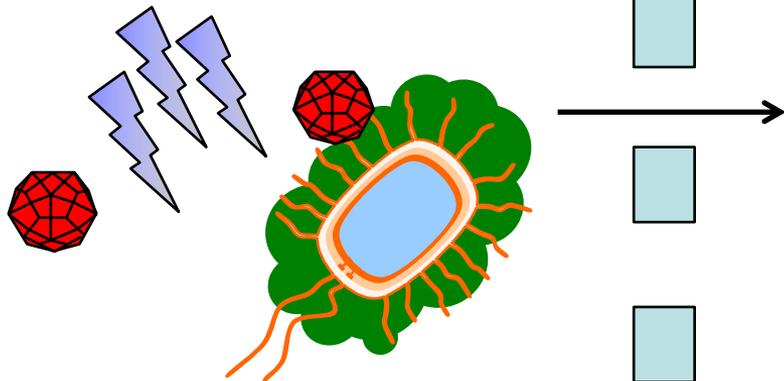
ある種の腸内細菌が組織血液型決定抗原様物質を表面上に有している。

Springer et al., 1961, J. Exp. Med.

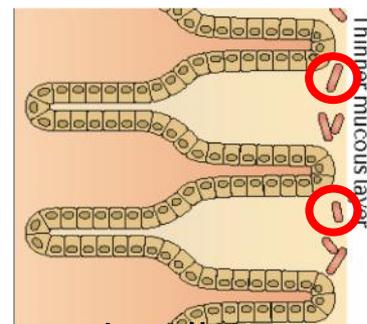
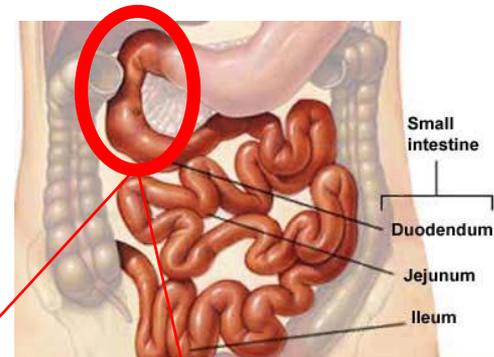
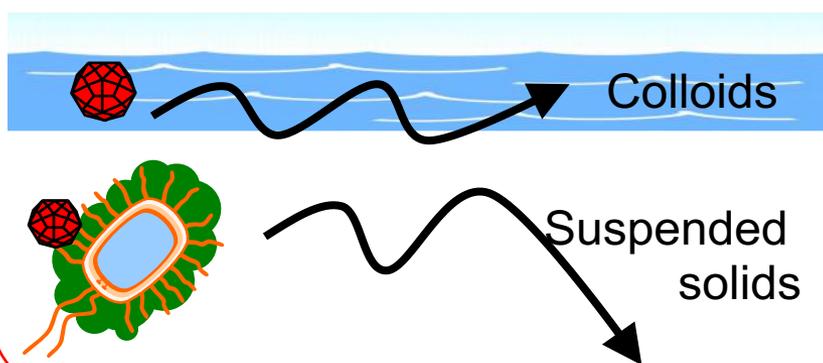


胃腸炎ウイルス吸着性腸内細菌

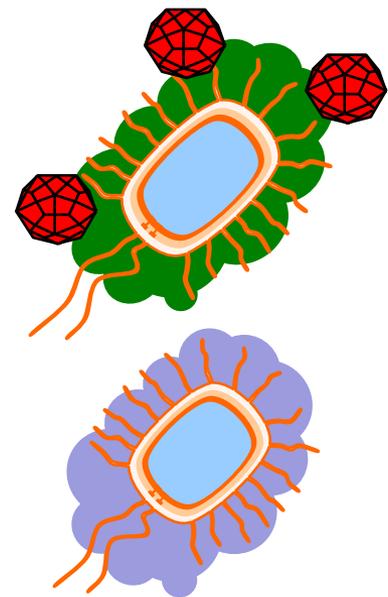
消毒剤感受性・膜処理性



環境中動態

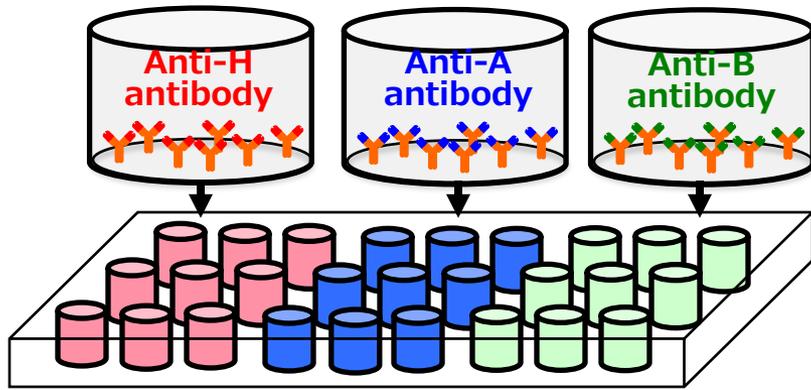


十二指腸
上皮細胞



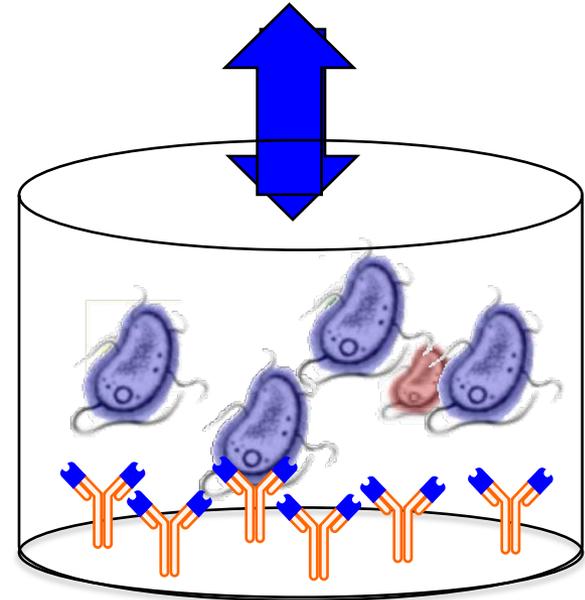
胃腸炎ウイルス吸着性腸内細菌

抗HBGA抗体を用いた
バイオパンニング



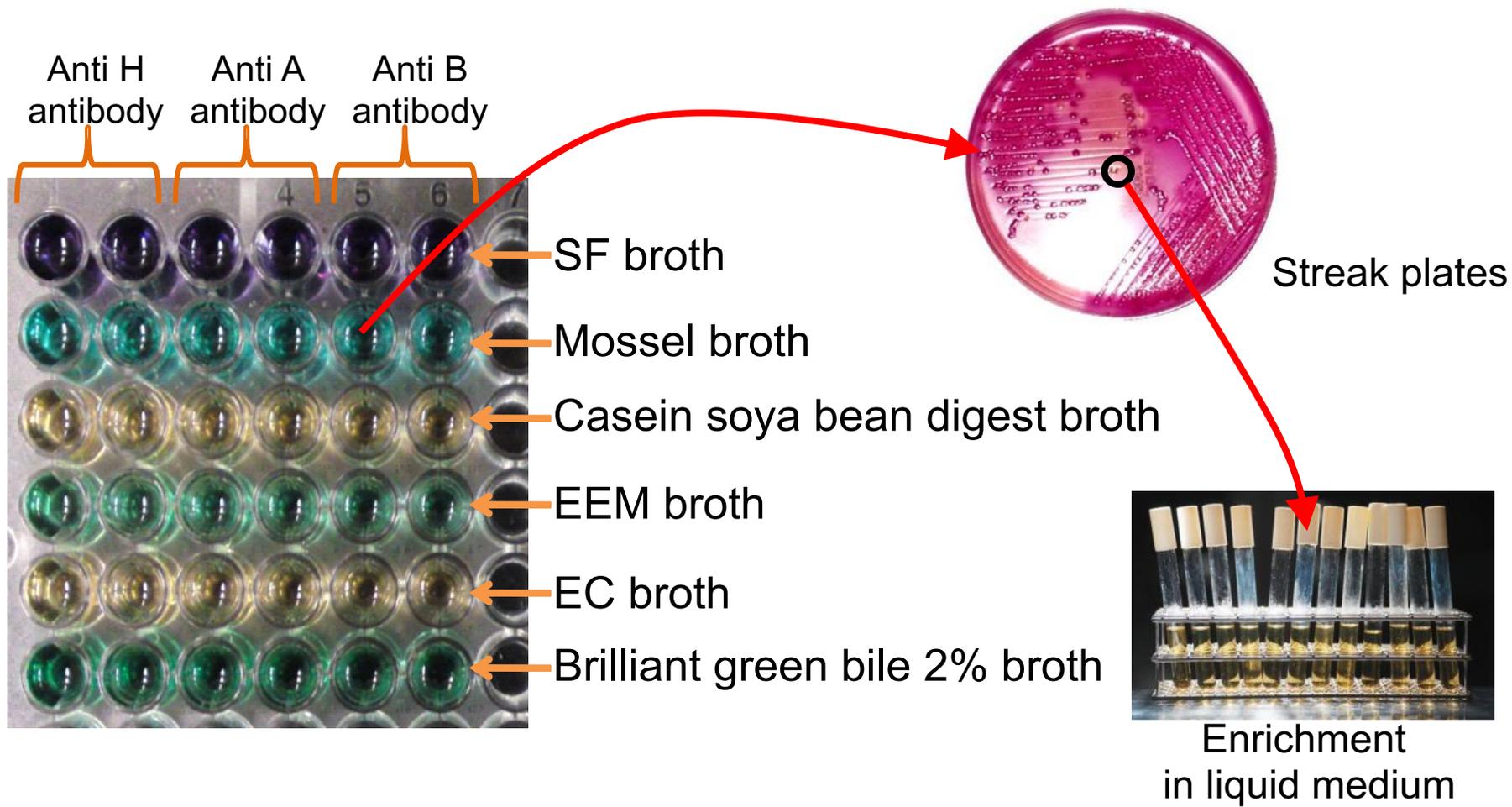
抗HBGA抗体固定化プレート

作業者由
糞便懸濁液投入



微生物培養

胃腸炎ウイルス吸着性腸内細菌

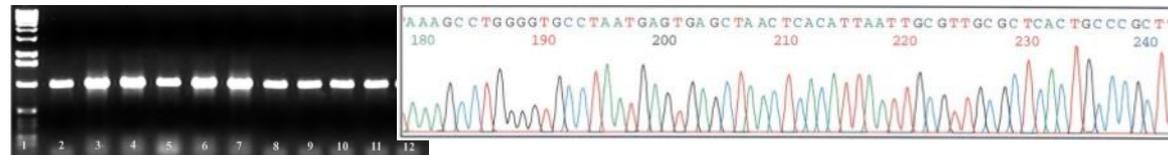
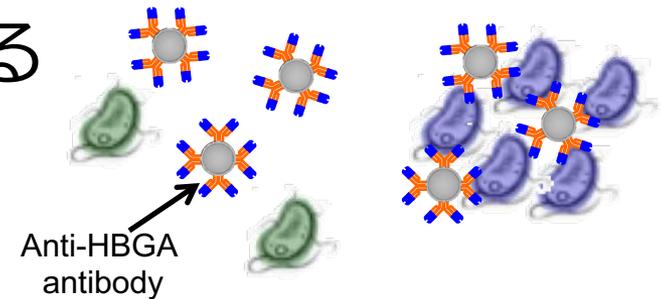
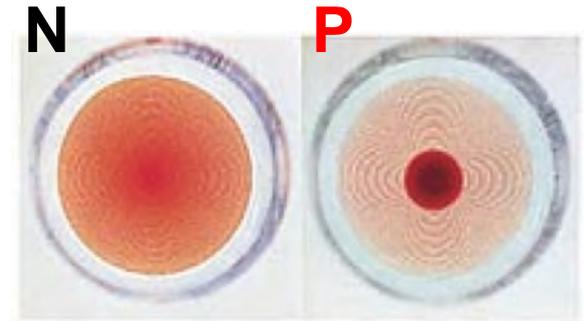


胃腸炎ウイルス吸着性腸内細菌

- 血液型決定キットを用いて血液型決定抗原の有無を確認

- 血液型決定キットで陽性を与える最小菌体濃度を測定

- 16s rDNA sequencingによる同定



胃腸炎ウイルス吸着性腸内細菌

Miura et al., 2013. J. Virol.,
87(17), 9441-9451.

Strain	Growth medium	Blood Group antigens			Min. OD ₆₀₀ with HBGA positive	Genetically closed strain revealed by 16S rRNA gene analysis (strain, similarity)
		H	A	B		
SENG-6	BGLB	+	+	+	0.068	<i>Enterobacter cloacae</i> (ATCC 13047 ^T , 99.9%)
NMCA1-7	BGLB	+	+	-	0.920	<i>Shigella flexneri</i> (ATCC 35063 ^T , 99.6%)
NMCA1-8	BGLB	+	+	-	0.082	<i>Escherichia fergusonii</i> (ATCC 35063 ^T , 99.8%)
NMC18B1-3	BGLB	+	+	-	0.091	<i>Escherichia fergusonii</i> (ATCC 35063 ^T , 99.8%)
NMC18B1-6	BGLB	+	+	-	0.058	<i>Escherichia fergusonii</i> (ATCC 35063 ^T , 99.8%)
NMC20B1-4	BGLB	+	+	-	0.821	<i>Shigella flexneri</i> (ATCC 35063 ^T , 99.6%)
NMC20B1-6	BGLB	+	-	-	0.302	<i>Shigella flexneri</i> (ATCC 35063 ^T , 99.6%)
KKA1-1	EC	+	+	-	0.465	<i>Escherichia coli</i> (ATCC 8739 ^T , 99.9%)
KKB1-1	EC	+	+	-	0.502	<i>Escherichia coli</i> (ATCC 8739 ^T , 99.9%)
TZWH1-1	EEM	+	+	-	0.502	<i>Shigella flexneri</i> (ATCC 35063 ^T , 99.6%)
TZWH1-2	EEM	+	+	-	0.089	<i>Shigella flexneri</i> (ATCC 35063 ^T , 99.6%)
TZWH2-2	EEM	+	+	-	0.515	<i>Shigella flexneri</i> (ATCC 35063 ^T , 99.6%)
TZWH2-3	EEM	+	+	-	0.570	<i>Shigella flexneri</i> (ATCC 35063 ^T , 99.6%)
TZWH2-4	EEM	+	+	-	0.568	<i>Shigella flexneri</i> (ATCC 35063 ^T , 99.6%)
TZWA1-2	EEM	+	+	-	0.532	<i>Shigella flexneri</i> (ATCC 35063 ^T , 99.6%)
TZWA1-3	EEM	+	+	-	0.504	<i>Shigella flexneri</i> (ATCC 35063 ^T , 99.6%)
TZWA1-4	EEM	+	+	-	0.257	<i>Shigella flexneri</i> (ATCC 35063 ^T , 99.6%)
MURA1-1	Mossel	-	+	-	0.407	<i>Shigella flexneri</i> (ATCC 35063 ^T , 99.6%)

Strain SENG-6

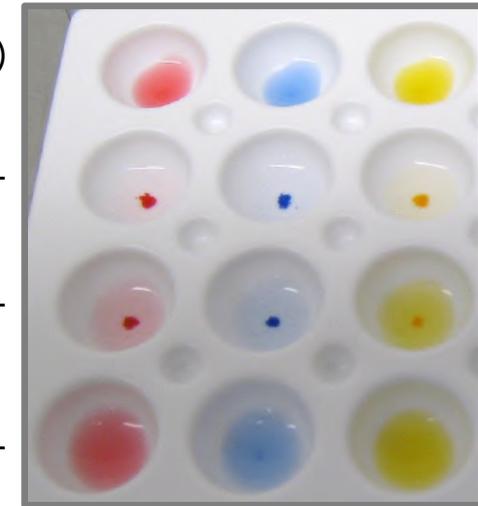
Control (PBS)

10⁹ cells/mL

10⁸ cells/mL

10⁷ cells/mL

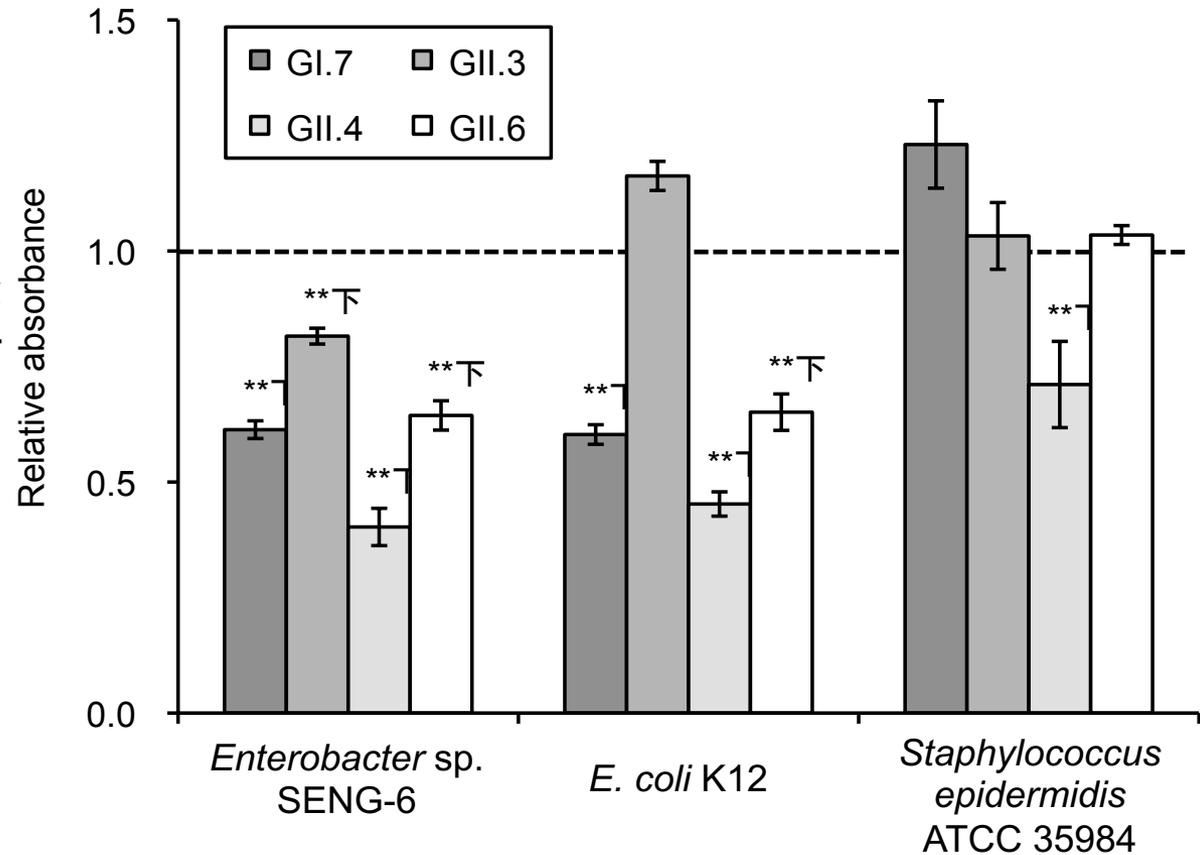
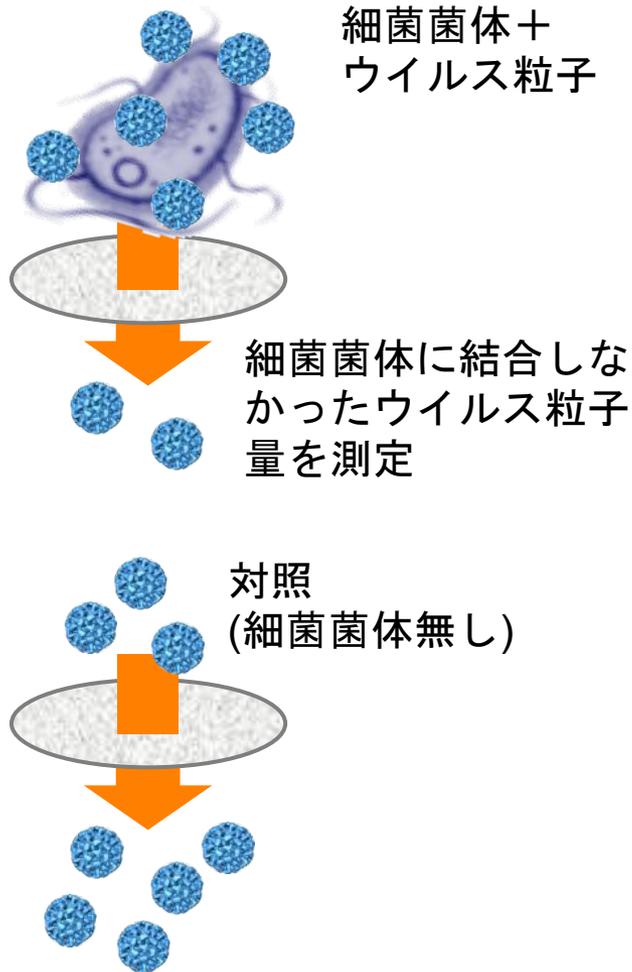
Anti-H Anti-A Anti-B



Strain	Blood Group antigens			Min. OD ₆₀₀ with HBGA positive	Max. OD ₆₀₀ with HBGA negative
	H	A	B		
<i>E. coli</i> K12	+	+	+	0.251	-
<i>S. epidermidis</i> ATCC 35984	-	-	-	-	1.357

胃腸炎ウイルス吸着性腸内細菌

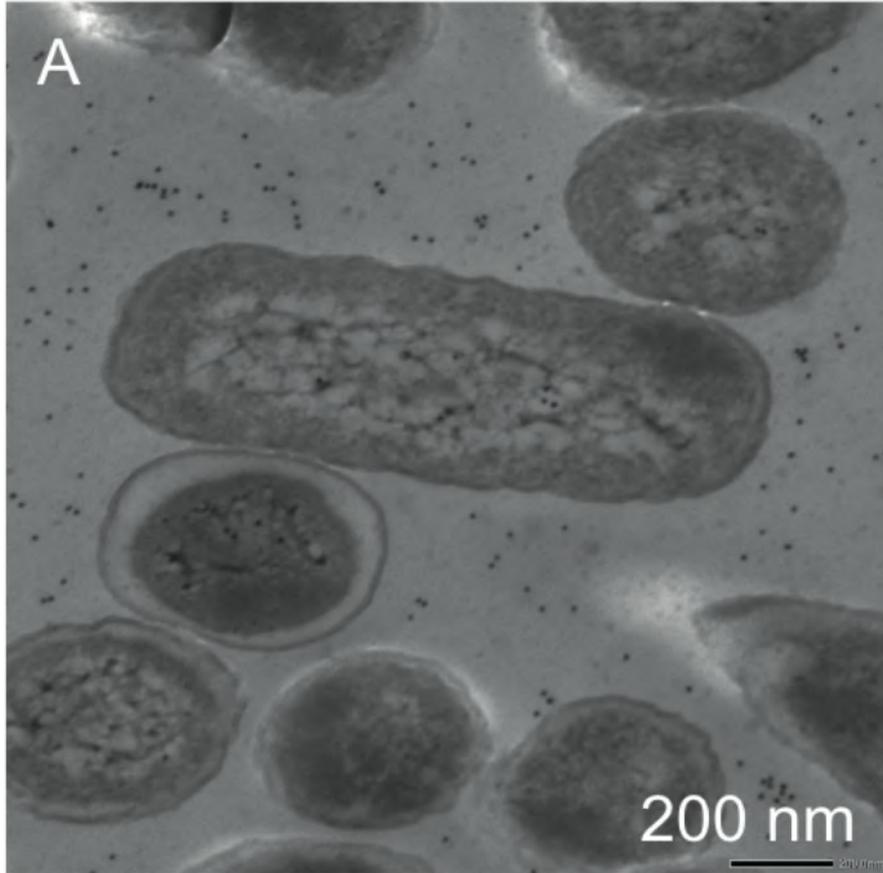
Miura et al., 2013. *J. Virol.*,
87(17), 9441-9451.



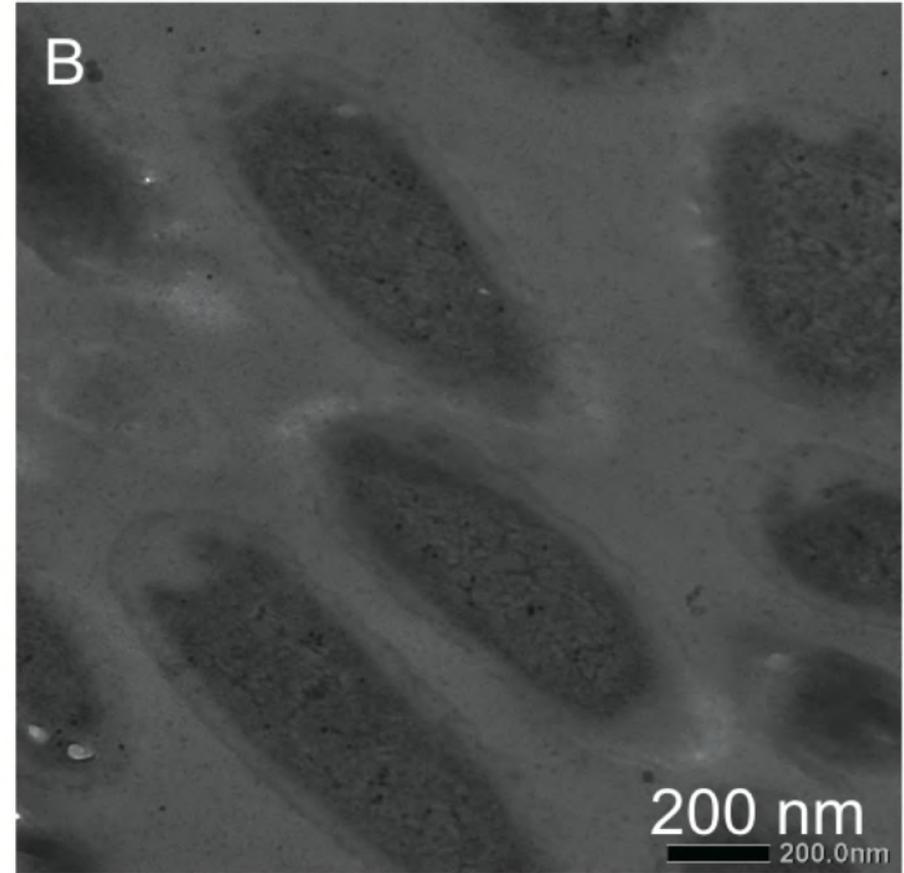
胃腸炎ウイルス吸着性腸内細菌

Miura et al., 2013. *J. Virol.*,
87(17), 9441-9451.

A antigens
(*Enterobacter* sp. SENG-6)

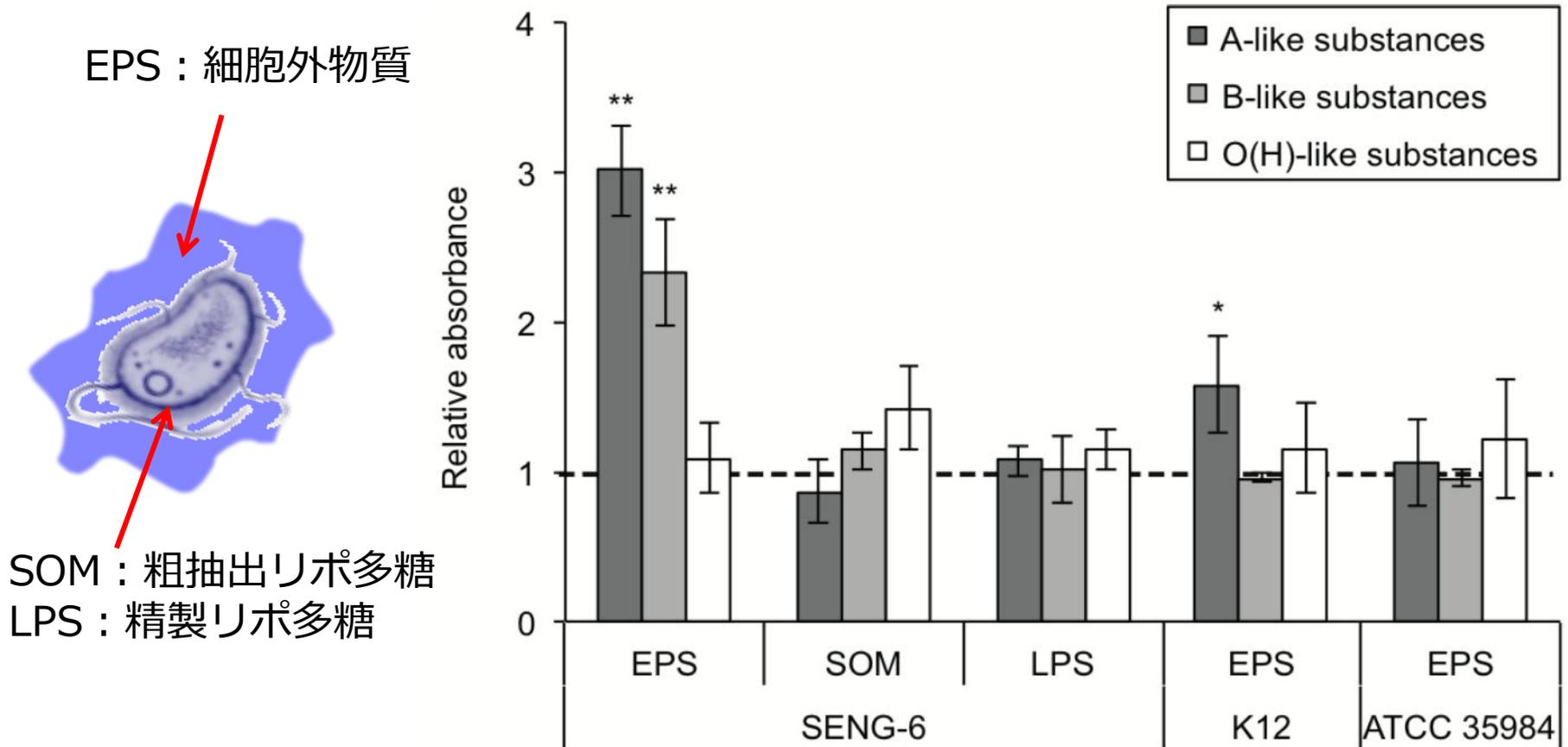


A antigen specific lectin-treated
(*Enterobacter* sp. SENG-6)



ノロウイルス吸着性腸内細菌

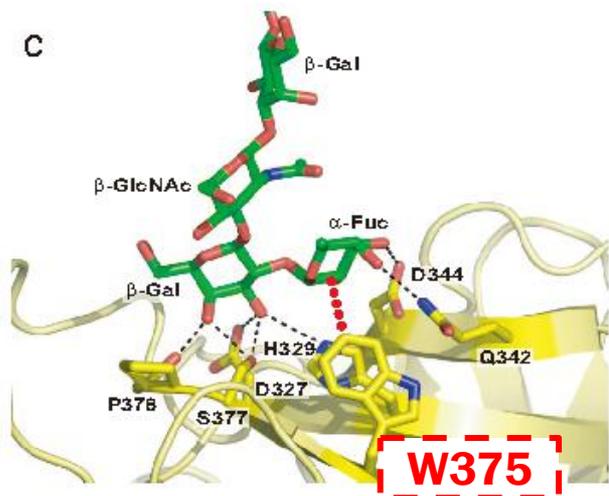
Miura et al., 2013. J. Virol., 87(17), 9441-9451.



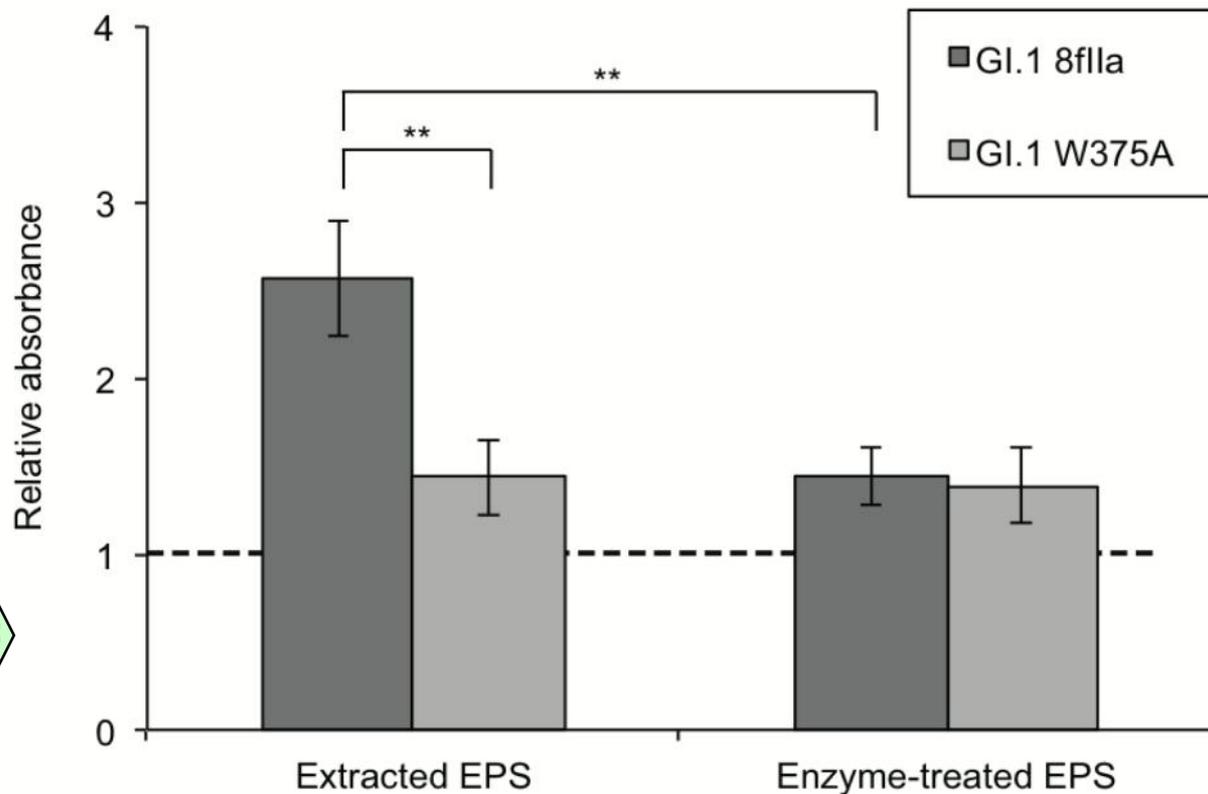
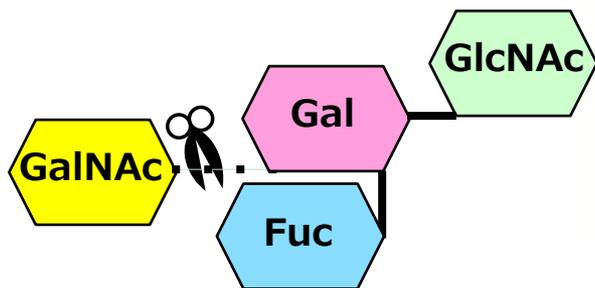
ノロウイルス吸着性腸内細菌

Miura et al., 2013. *J. Virol.*,
87(17), 9441-9451.

GI.1野生株 (8flla) とGI.1変異株 (W375A)



N-acetylgalactosaminidase



ノロウイルス吸着性腸内細菌

毎日新聞

25年6月9日(朝刊)25



Journal of Virology p. 9441-9451
September 2013 Volume 87 Number 17

Histo-Blood Group Antigen-Like Substances of Human Enteric Bacteria as Specific Adsorbents for Human Noroviruses

Takayuki Miura,^a Daisuke Sano,^a Atsushi Suenaga,^a Takeshi Yoshimura,^a Miyu Fuzawa,^a Toyoko Nakagomi,^b Osamu Nakagomi,^b Satoshi Okabe^a

Division of Environmental Engineering, Faculty of Engineering, Hokkaido University, Sapporo, Hokkaido, Japan^a; Department of Molecular Microbiology and Immunology, Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University, Nagasaki, Japan^b

読売新聞 25年6月9日(朝刊)38

ノロウイルス捕捉 腸内細菌を確認

ヒトの腸内にいる常在菌の一つが感染性胃腸炎の原因となるノロウイルスを識別して捕捉することを突き止めたこと、北海道大などの研究チームが発表した。ウイルスの除去手法の開発につながるものと期待される。26日付の

北大研究チーム 米医学誌に掲載

米医学誌ジャーナル・オブ・バイロロジーのオンライン版に掲載された。ノロウイルスは、腸管で増殖して嘔吐、下痢などを起こす。佐野大輔北大准教授(水質変換工学)によると最近の研究でノロウイルスが血液型を決

める抗原に吸着することが判明。チームはこの性質に着目し、健康な人の便の中の菌を小腸内に近い環境で培養し、この抗原に似た物質を分泌する「SENG-6」という菌を探し出した。さらに電子顕微鏡で観

察し、SENG-6が分泌した物質にノロウイルスが大量に結合していることを確認した。佐野准教授は「細菌を使って下水処理の際にノロウイルスを除去できる新手法を開発できれば、自然環境への拡散を防げるのではないかと。予防する食品の開発にも役立つだろう」としている。【大場あい】

ノロ捕まえる腸内細菌



食中毒の原因となる「ノロウイルス」を大量でなくつけて除去する腸内細菌が見つかったこと、北海道大などの研究チームが26日、発表した。治療薬の開発や、水を浄化するバイオ技術に応用できる可能性がある。米ウイルス学専門誌(電子版)に掲載された。

北大などのチーム発見

ノロウイルスは、人の消化管に入ると、小腸の細胞表面にある「糖鎖」と呼ばれる構造にくっついて入り

治療薬開発に応用も

込め、激しい下痢や嘔吐などを起こす。

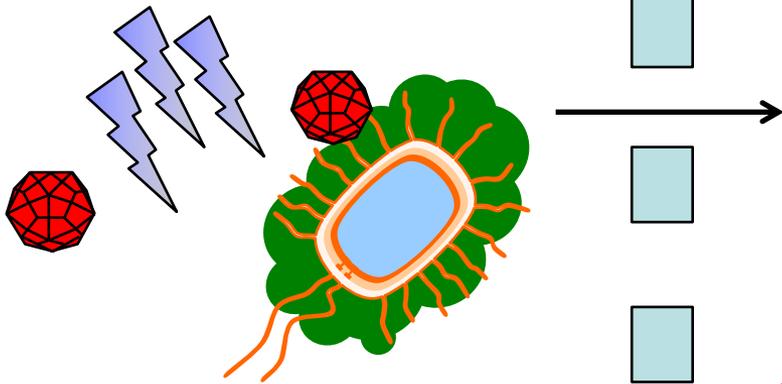
北大の佐野大輔准教授(水処理工学)らの研究チームは、人の便の中から、小腸の糖鎖とよく似た糖鎖を表面に持つ腸内細菌を発見した。この細菌を培養してウイルスと混ぜたところ、条件を整えば細菌一つで1万個以上のウイルスを吸着し、細菌ごと除去できることが分かった。

この細菌は、人の腸内でよくみられる菌で、ノロウイルスに感染した時に症状を軽減している可能性がある。佐野准教授は「菌の毒性など不明な点も多いため、治療などに使えるかはさらに研究が必要だ」と話している。

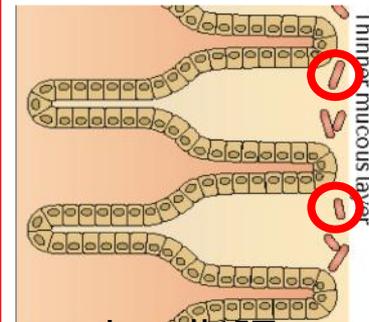
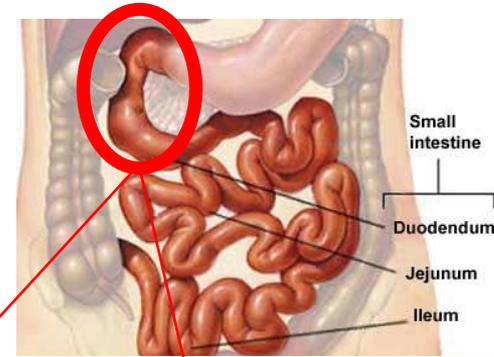
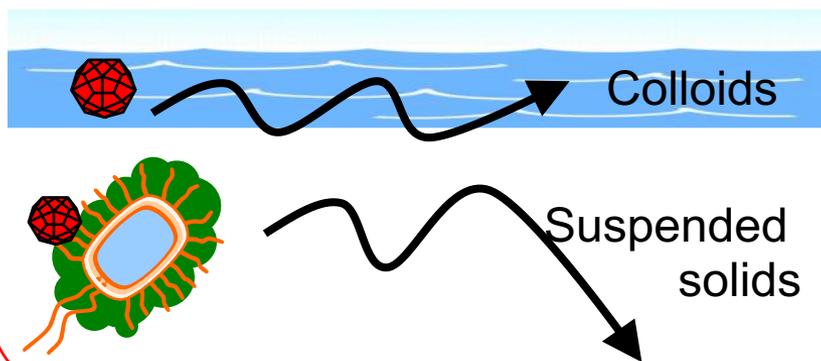
国立医薬品食品衛生研究所の野田衛・食品衛生管理部長(ウイルス学)の話「非常に興味深い。カキ養殖場や医療機関の水からウイルスを浄化する技術に応用できるかもしれない」

胃腸炎ウイルス吸着性腸内細菌

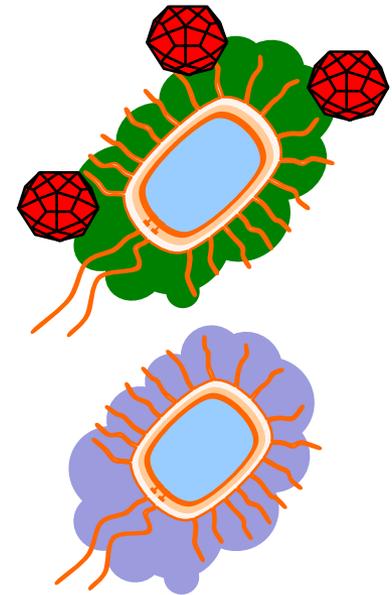
消毒剤感受性・膜処理性



環境中動態



十二指腸
上皮細胞

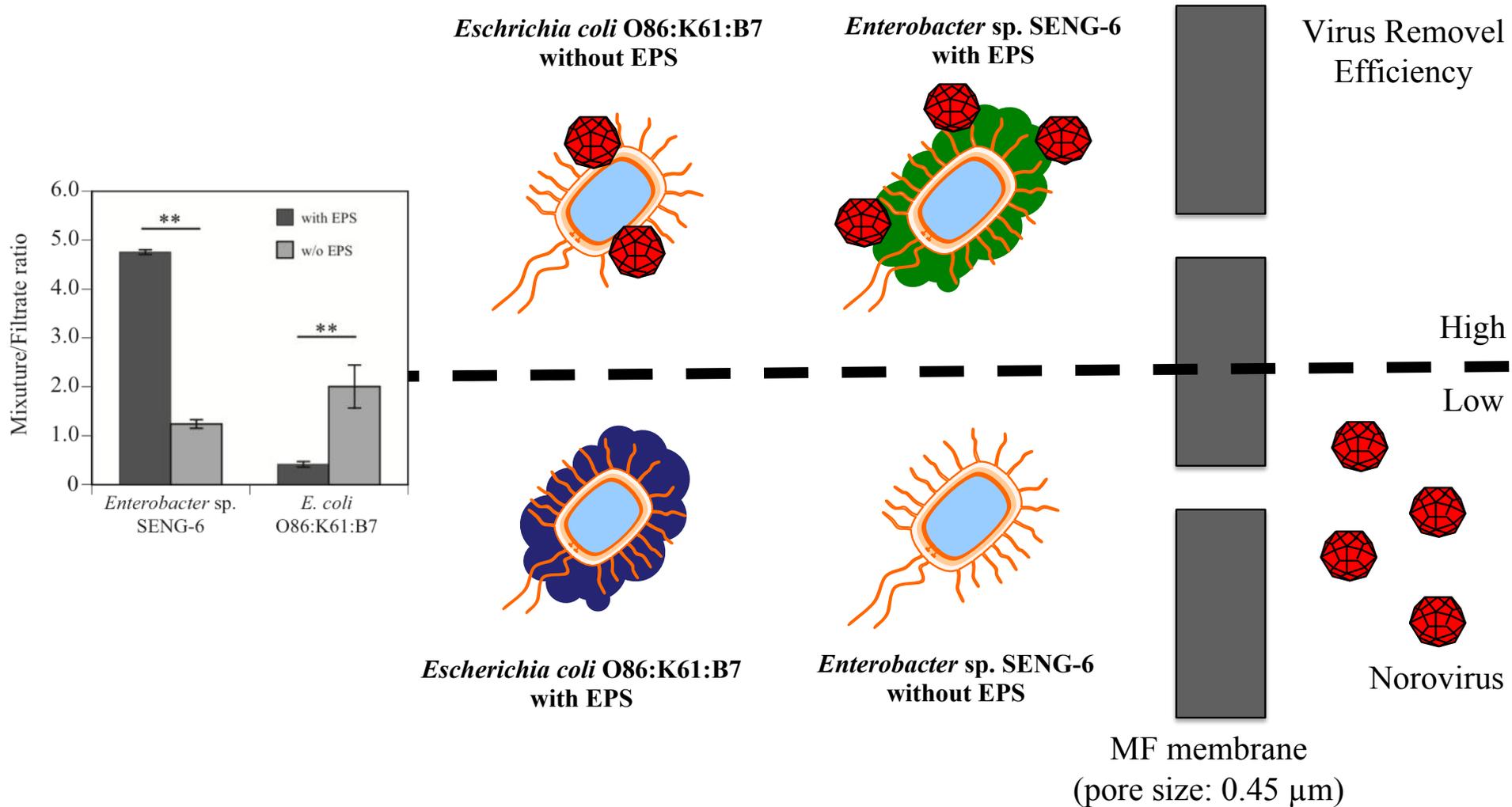


胃腸炎ウイルス吸着性 腸内細菌と膜による ウイルス除去

Bacterial histo-blood group antigens contributing to genotype-dependent removal of human noroviruses with a microfiltration membrane



Mohan Amarasiri ^a, Satoshi Hashiba ^a, Takayuki Miura ^b, Toyoko Nakagomi ^c, Osamu Nakagomi ^c, Satoshi Ishii ^d, Satoshi Okabe ^a, Daisuke Sano ^{a,*}



胃腸炎ウイルス吸着性腸内細菌がウイルスの熱感受性に与える影響



Binding to histo-blood group antigen-expressing bacteria protects human norovirus from acute heat stress

Dan Li^{1*}, Adrien Breiman^{2,3,4,5}, Jacques le Pendu^{2,3,4†} and Mieke Uyttendaele^{1†}

2015



2017



Binding of *Escherichia coli* Does Not Protect Tulane Virus from Heat-Inactivation Regardless the Expression of HBGA-Like Molecules

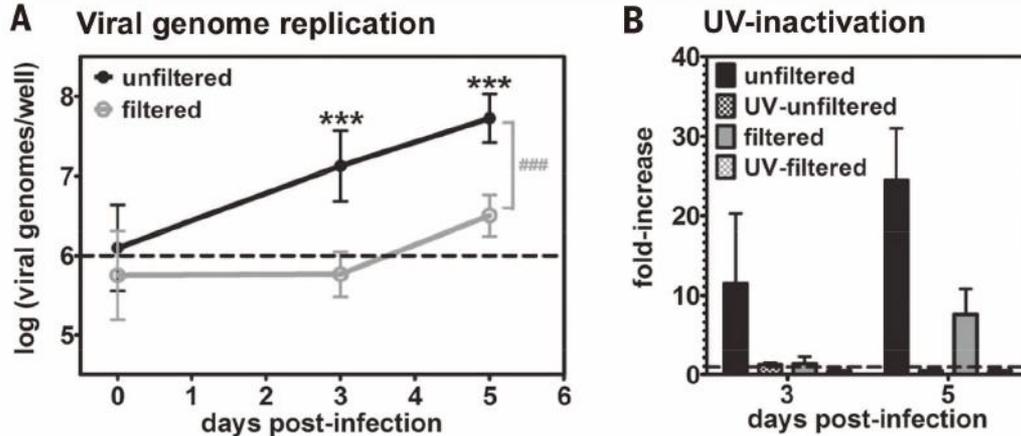
Qianqian Li^{1,2}, Dapeng Wang³, David Yang², Lei Shan² and Peng Tian^{2*}

培養B細胞へのノロウイルス感染 (Jones et al., 2014)

SCIENCE sciencemag.org 7 NOVEMBER 2014 • VOL 346 ISSUE 6210 755

Enteric bacteria promote human and mouse norovirus infection of B cells

Melissa K. Jones,^{1*} Makiko Watanabe,^{1*} Shu Zhu,¹ Christina L. Graves,^{2,3}
 Lisa R. Keyes,¹ Katrina R. Grau,¹ Mariam B. Gonzalez-Hernandez,⁴ Nicole M. Iovine,⁵
 Christiane E. Wobus,⁴ Jan Vinjé,⁶ Scott A. Tibbetts,¹ Shannon M. Wallet,^{2,3} Stephanie M. Karst^{1†}



B Bacterial enhancement of infection

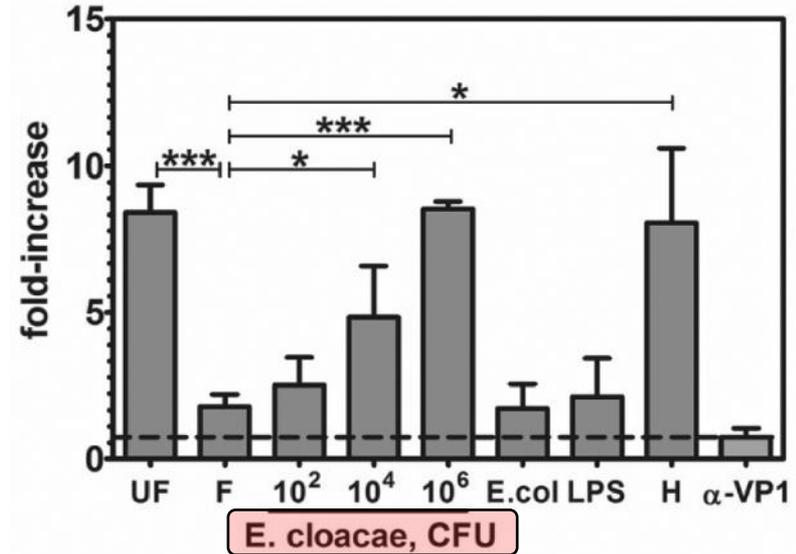
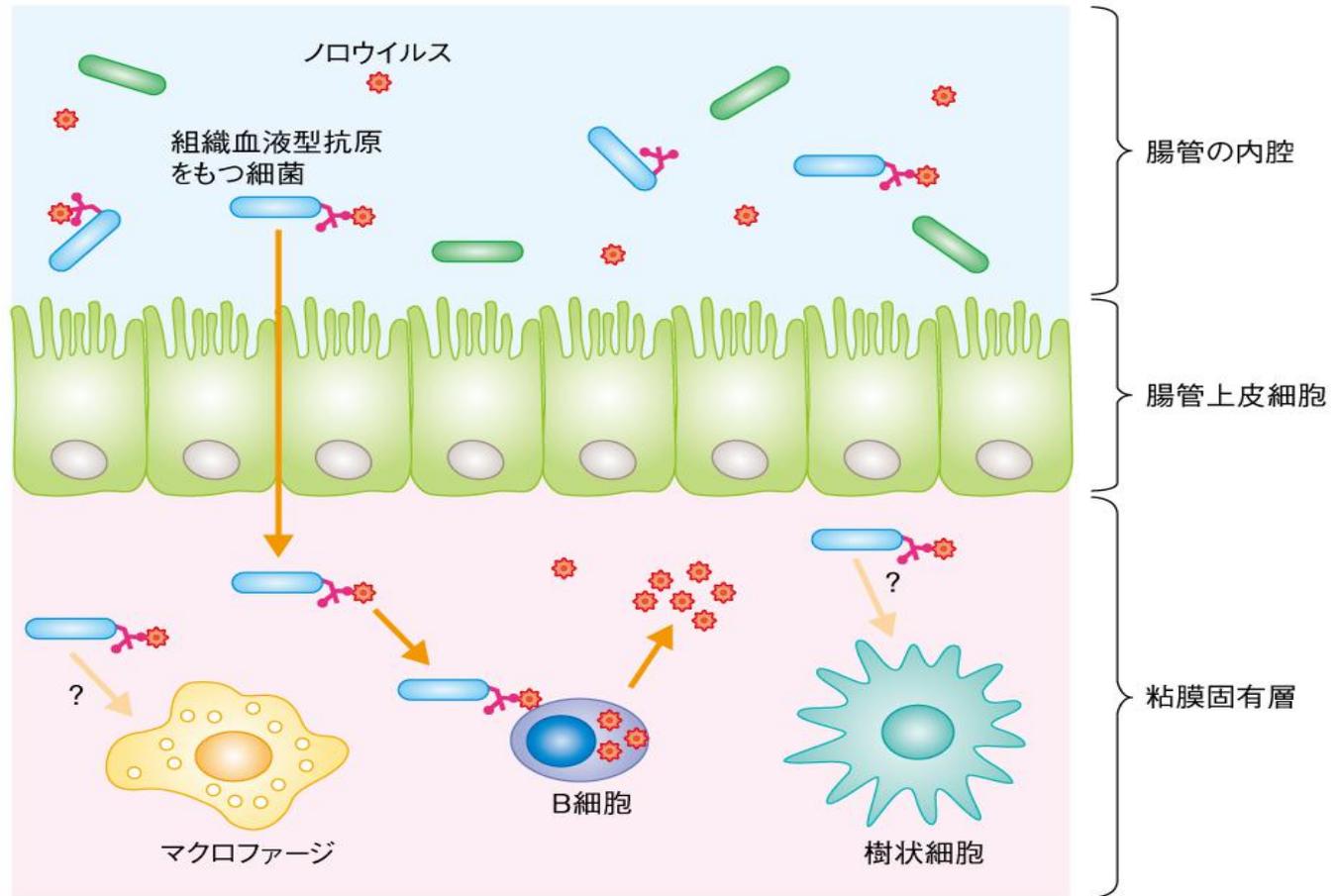


Fig. 4. Intestinal bacteria facilitate NoV infections.

Fig. 3. HuNoVs productively infect B cells in culture.

ヒトノロウイルス感染モデル (*Science*, 346(6210), 755-759, 2014).



This picture is licensed by Dr. Makiko Watanabe, University of Florida
 (<http://first.lifesciencedb.jp/wordpress/wp-content/uploads/2014/11/Watanabe-Science-14.11.7-Fig.2.jpg>).

OPEN

Enterobacter cloacae inhibits human norovirus infectivity in gnotobiotic pigs

Received: 18 February 2016

Accepted: 06 April 2016

Shaohua Lei¹, Helen Samuel¹, Erica Twitchell¹, Tammy Bui¹, Ashwin Ramesh¹, Ke Wen¹, Mariah Weiss¹, Guohua Li¹, Xingdong Yang¹, Xi Jiang² & Lijuan Yuan¹

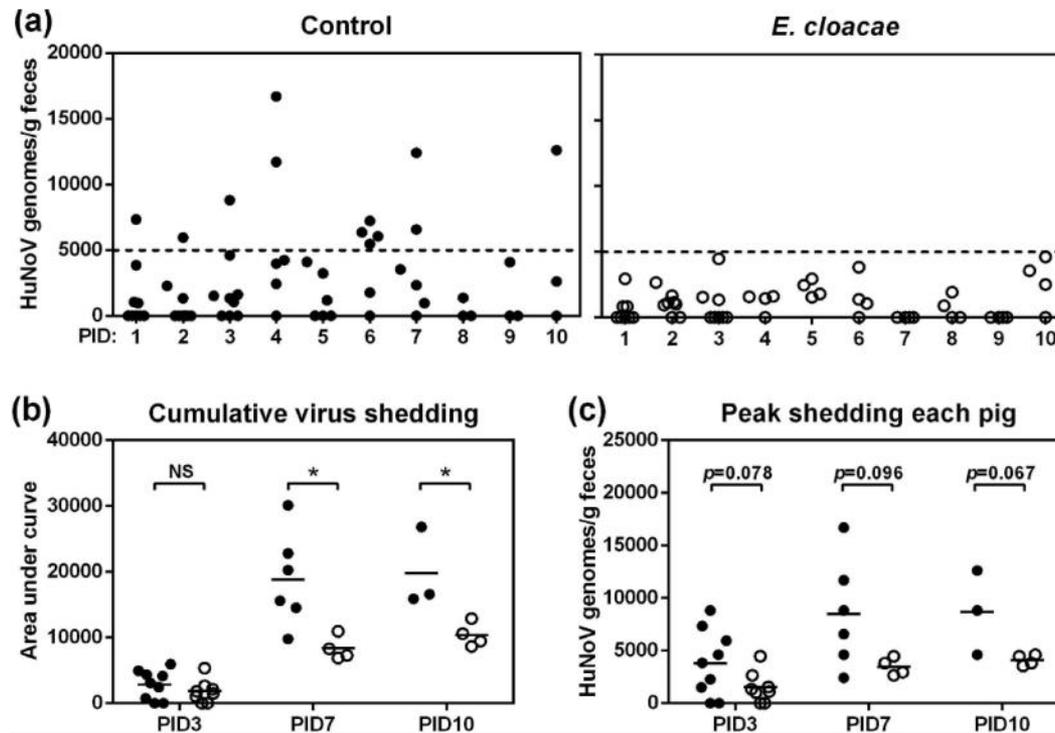
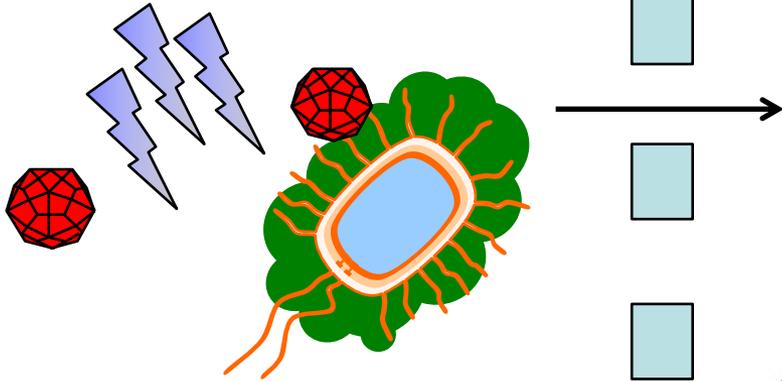


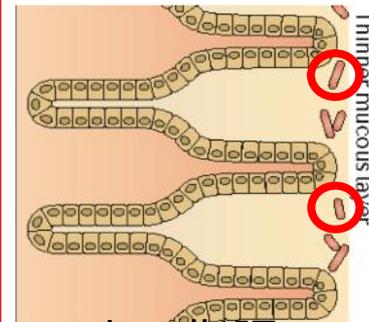
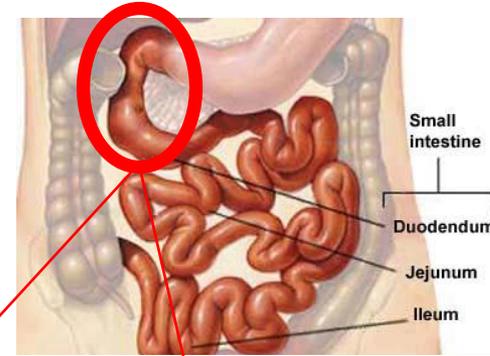
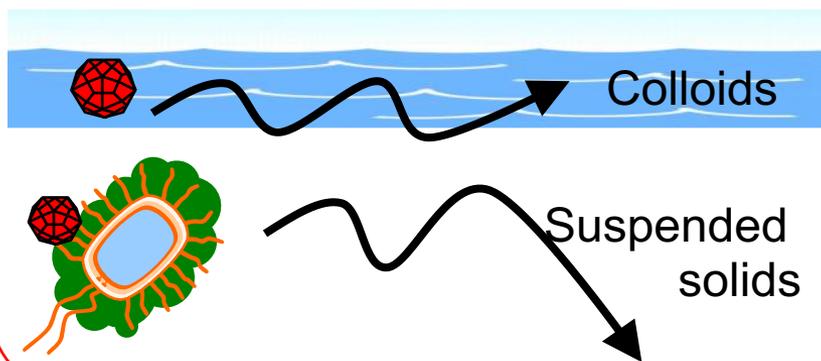
Figure 2. Lower HuNoV shedding in *E. cloacae* colonized Gn pigs. (a) Fecal HuNoV shedding was monitored daily from PID1 to PID10 by qRT-PCR to quantify viral genomes in feces. Dashed line indicates 5000 HuNoV genomes. (b) Cumulative virus shedding was shown as area under curve calculated for individual pigs based on (a). (c) Peak shedding titers from PID1 to PID3, PID7, or PID10 in each pig was presented. Sample sizes are shown in Table 1. Data are presented as mean with individual animal data points (b,c). Statistical significance was determined by Student's *t*-test. NS, not significant, **P* < 0.05.

胃腸炎ウイルス吸着性腸内細菌

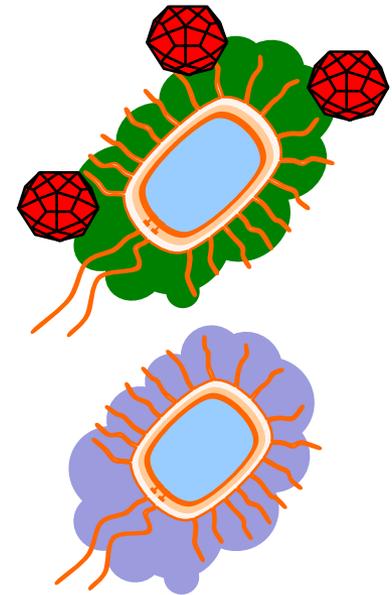
消毒剤感受性・膜処理性



環境中動態



十二指腸
上皮細胞

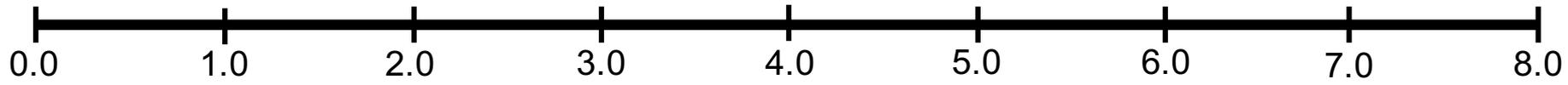


腸管系ウイルスの遊離塩素感受性



Andri Taruna Rachmadi

CT value of free chlorine for 2-log reduction (mg x min/L)



MNV *This study*

Polio 1 *USEPA 1986*

Echo *This study*

AdV *This study*

CVB *This study*

RV *USEPA 1986*



AdV serotype 40 (*Baxter et al., 2007, Page et al., 2009. BDF Buffer, pH 7-8.5, Temp of 5°C*)

AdV serotype 2 (*Baxter et al., 2007, Page et al., 2009. BDF Buffer, pH 7-8.5, Temp of 5°C*)

Echo 1 (*Black et al., 2009. BDF Buffer, pH 7-9, Temp of 5°C*)

(*Black et al., 2009. BDF Buffer, pH 7-9, 5°C*)

Echo 12

Rachmadi et al., to be submitted

社会インフラによる胃腸炎ウイルスの選択

Disinfection as a Selection Pressure on RNA Virus Evolution

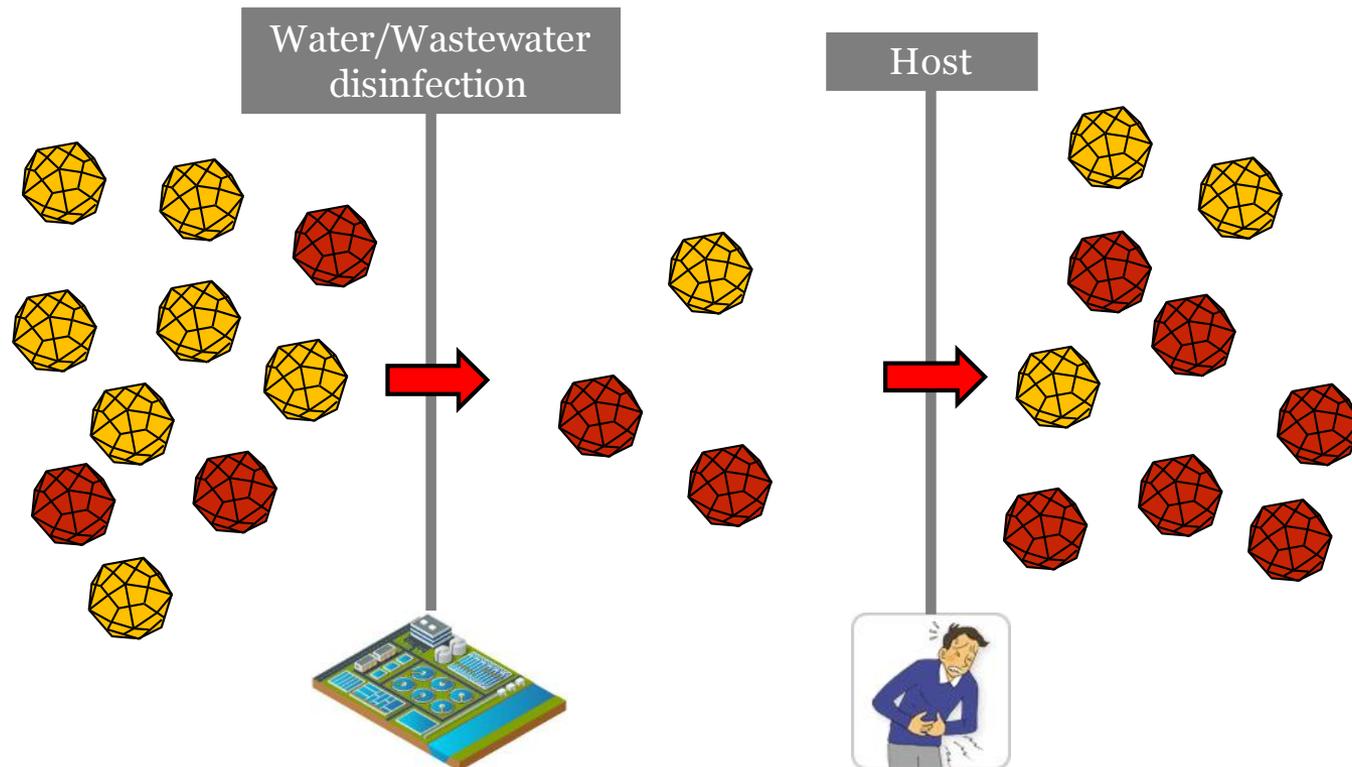
Andri Taruna Rachmadi,^{†,‡} Masaaki Kitajima,[†] Kozo Watanabe,[§] Satoshi Okabe,[†] and Daisuke Sano^{*,‡,§}



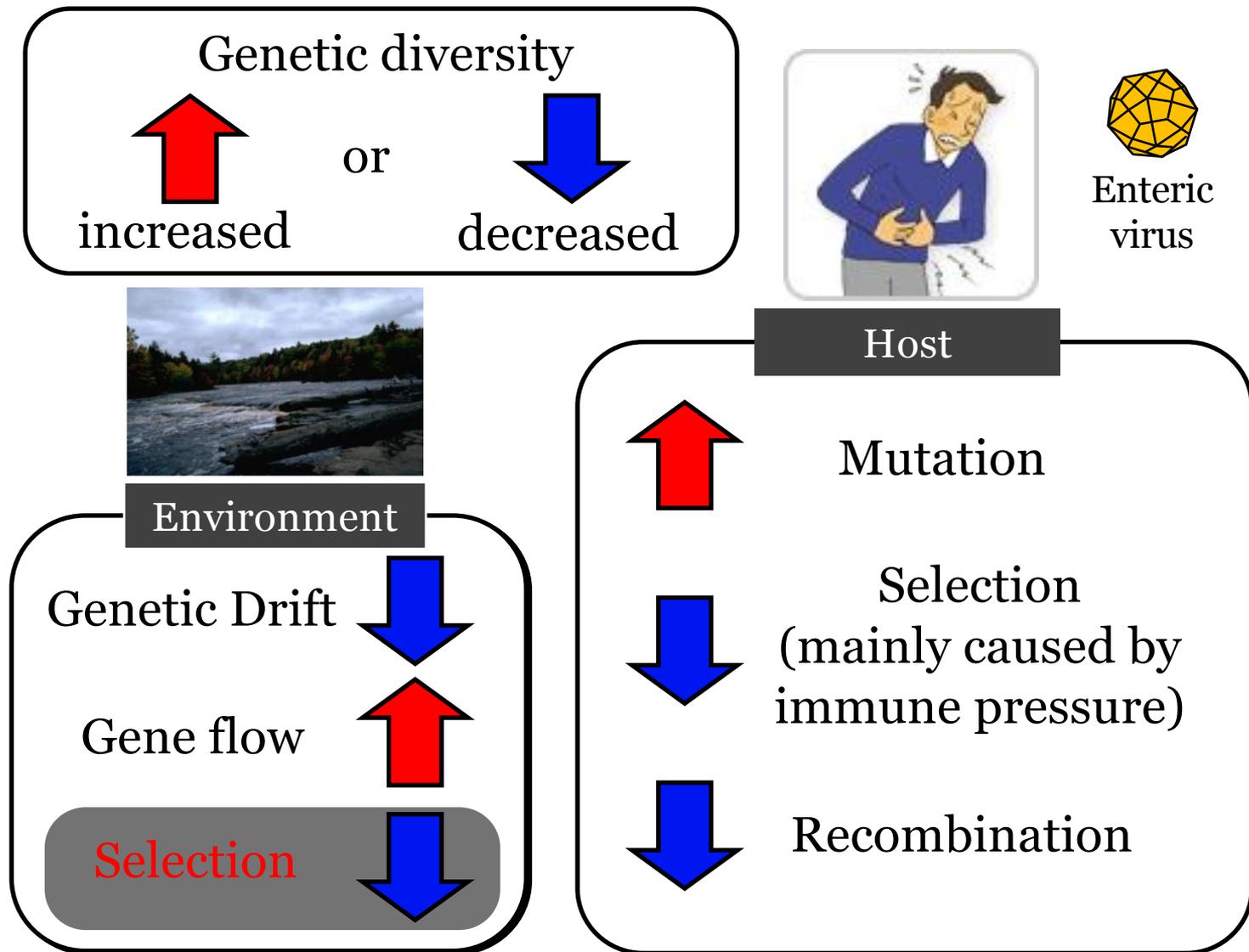
: Disinfection-susceptible strain



: Disinfection-resistant strain



胃腸炎ウイルスの進化に影響を与える集団遺伝学的因子

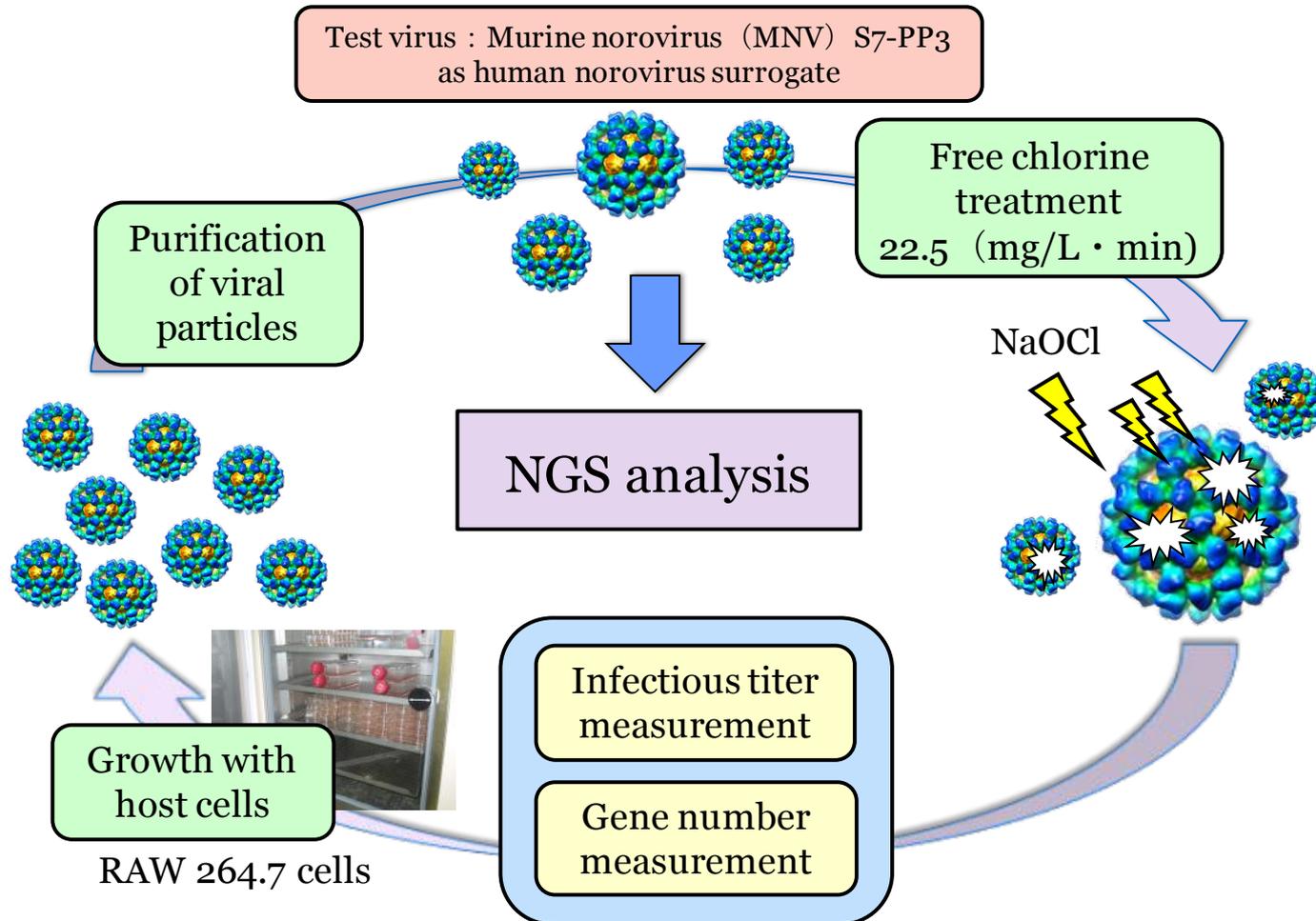


Free-Chlorine Disinfection as a Selection Pressure on Norovirus

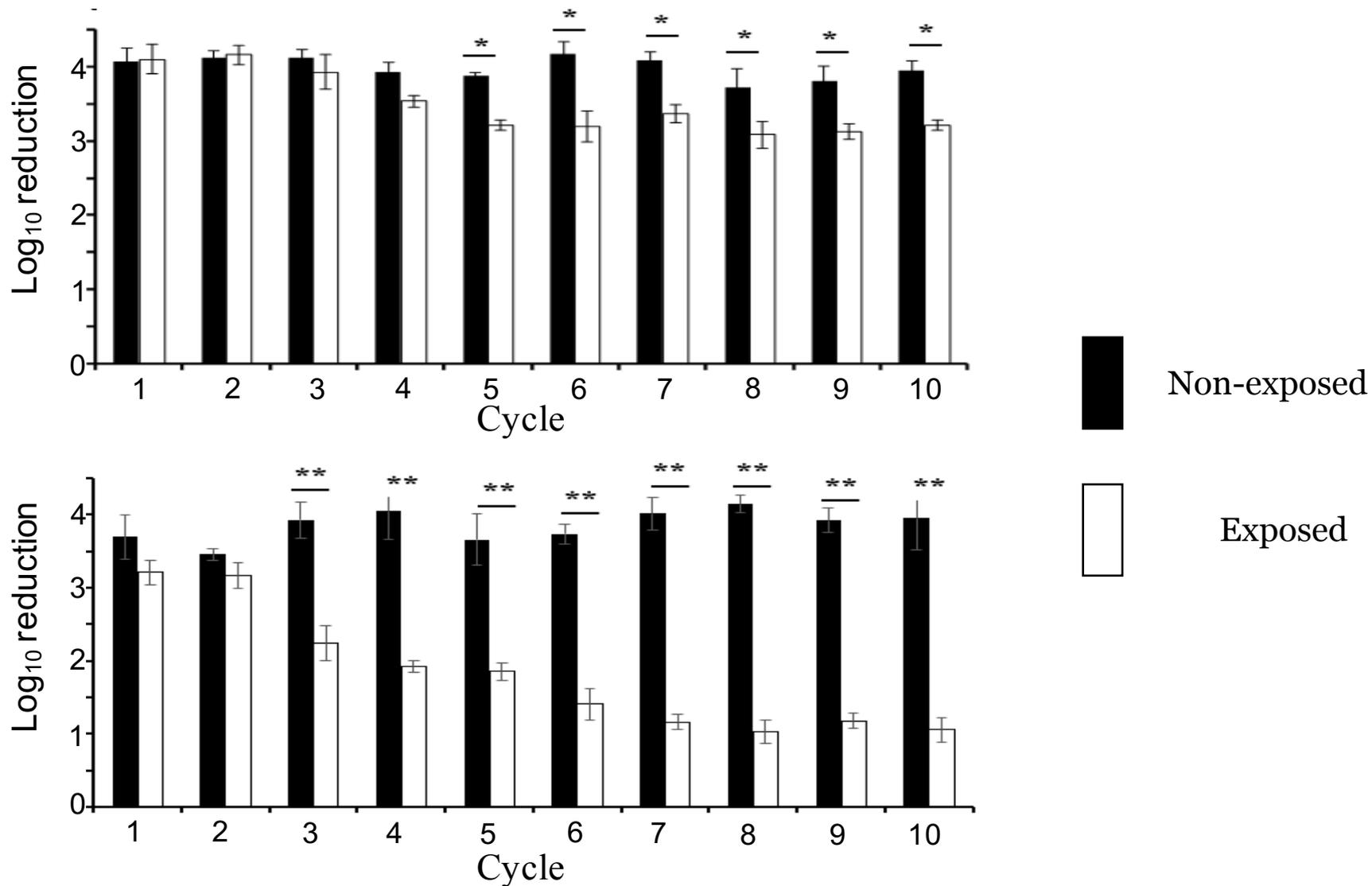


Applied and Environmental
Microbiology®

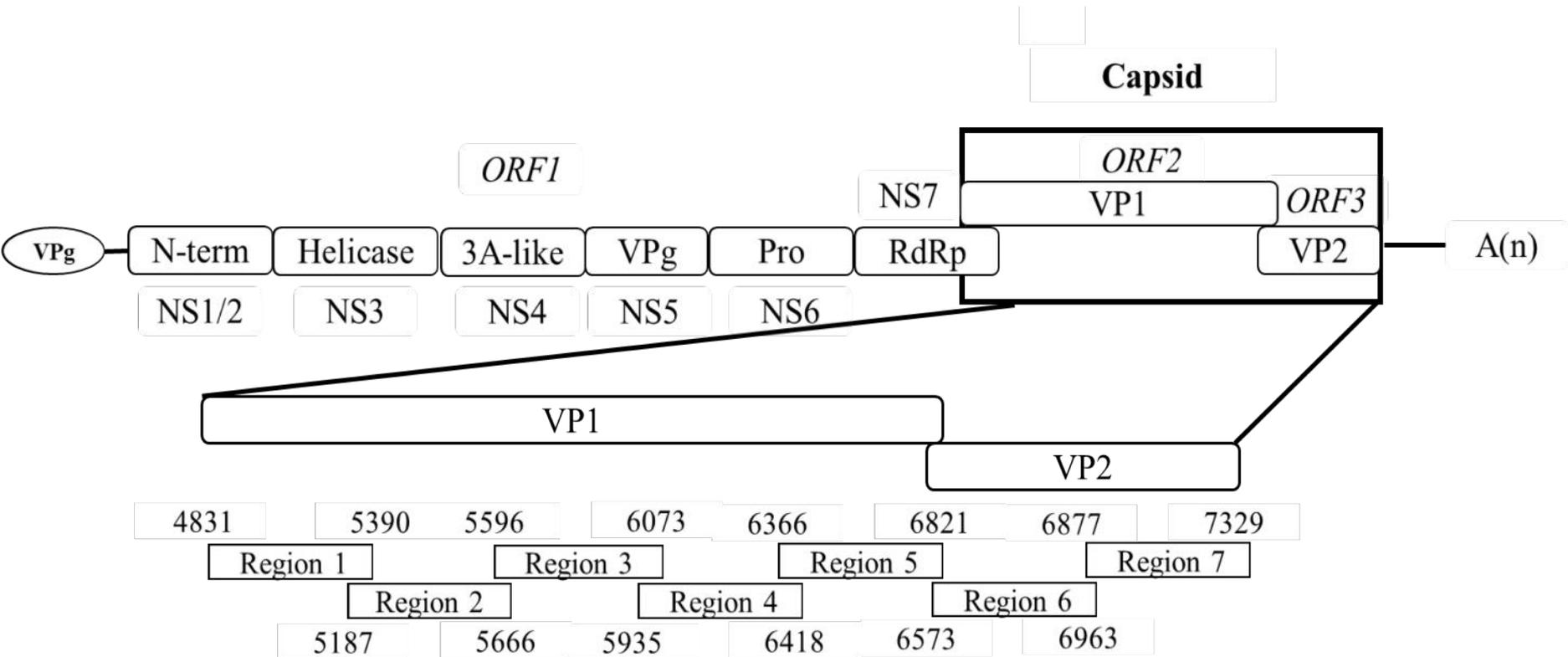
© Andri Taruna Rachmadi,^{a,b} Masaaki Kitajima,^a Kozo Watanabe,^c Sakiko Yaegashi,^{c,d} Joeselle Serrana,^c Arata Nakamura,^a Toyoko Nakagomi,^e Osamu Nakagomi,^e Kazuhiko Katayama,^f Satoshi Okabe,^a © Daisuke Sano^{b,g}



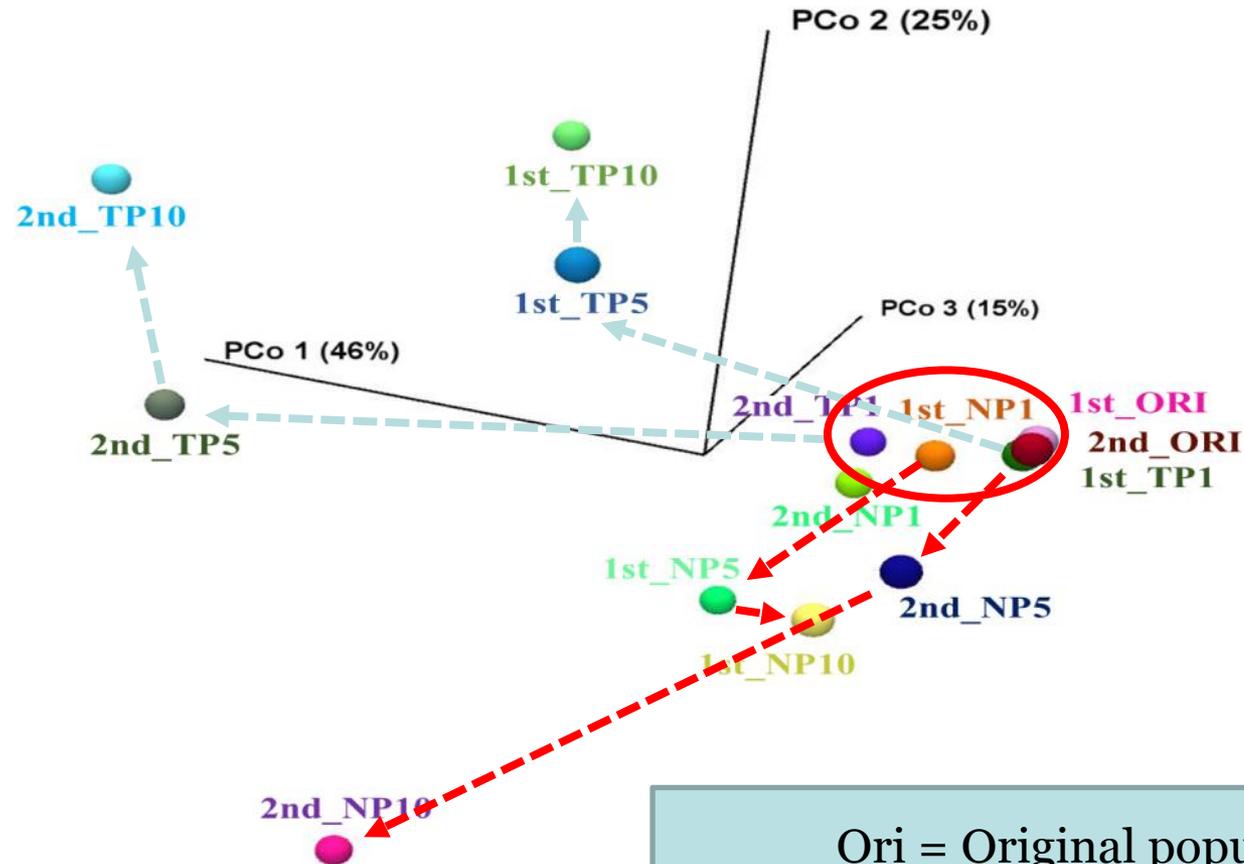
繰返し遊離塩素曝露実験



マウスノロウイルスの遺伝子構造



PCoA解析

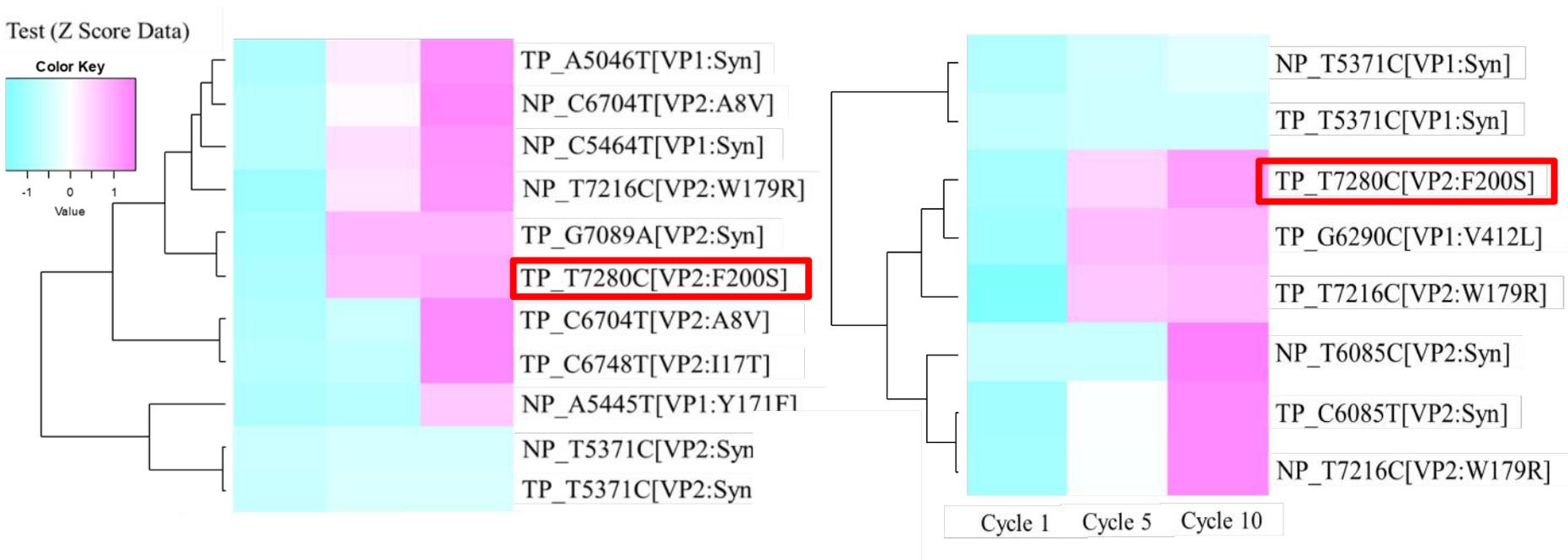


Ori = Original population
 TP = Free chlorine-treated population
 NP = Control population
 1st and 2nd = First and second trials

変異解析

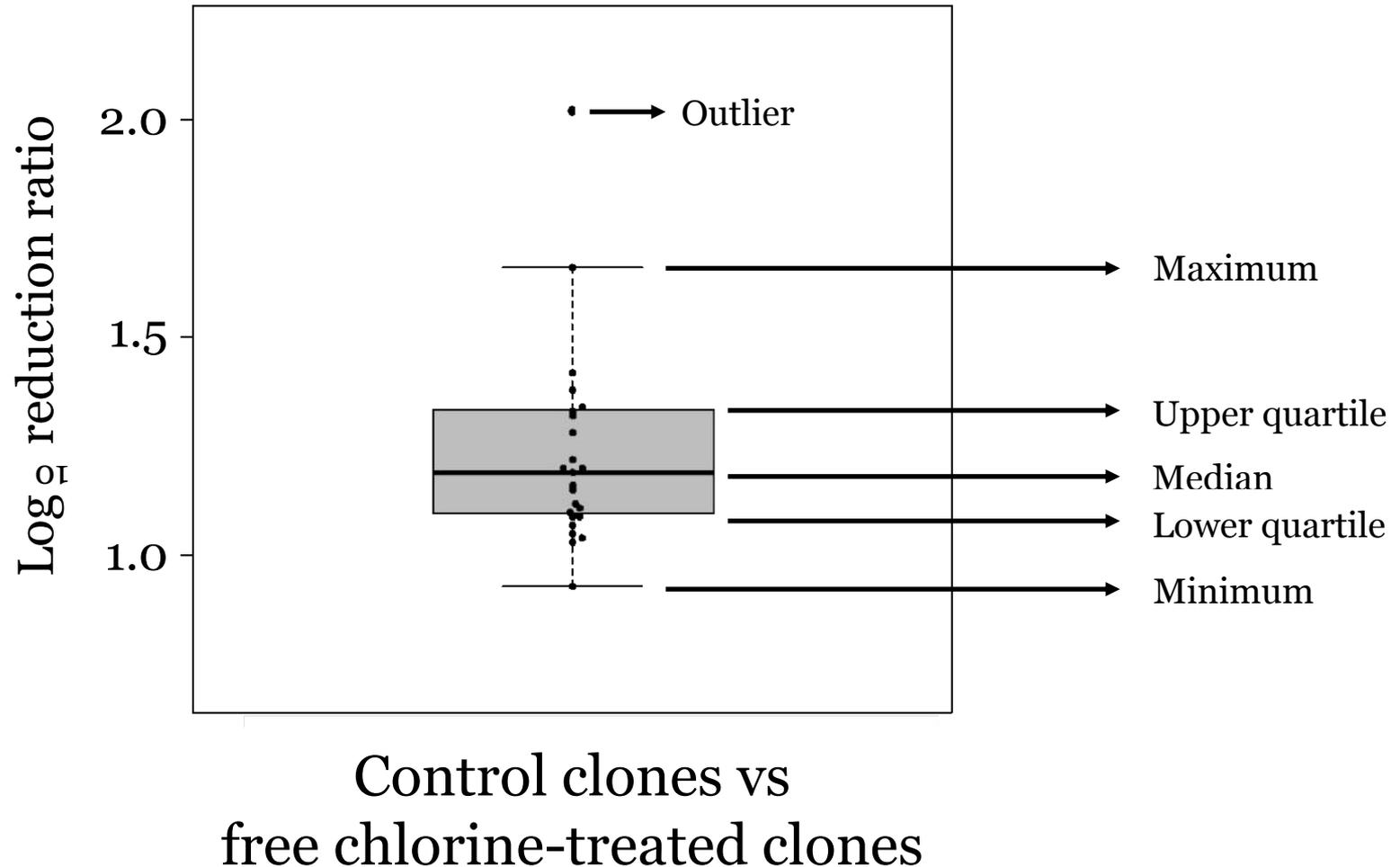
First trial

Second trial



T7280C (VP2:F200S) was shared between these two trails

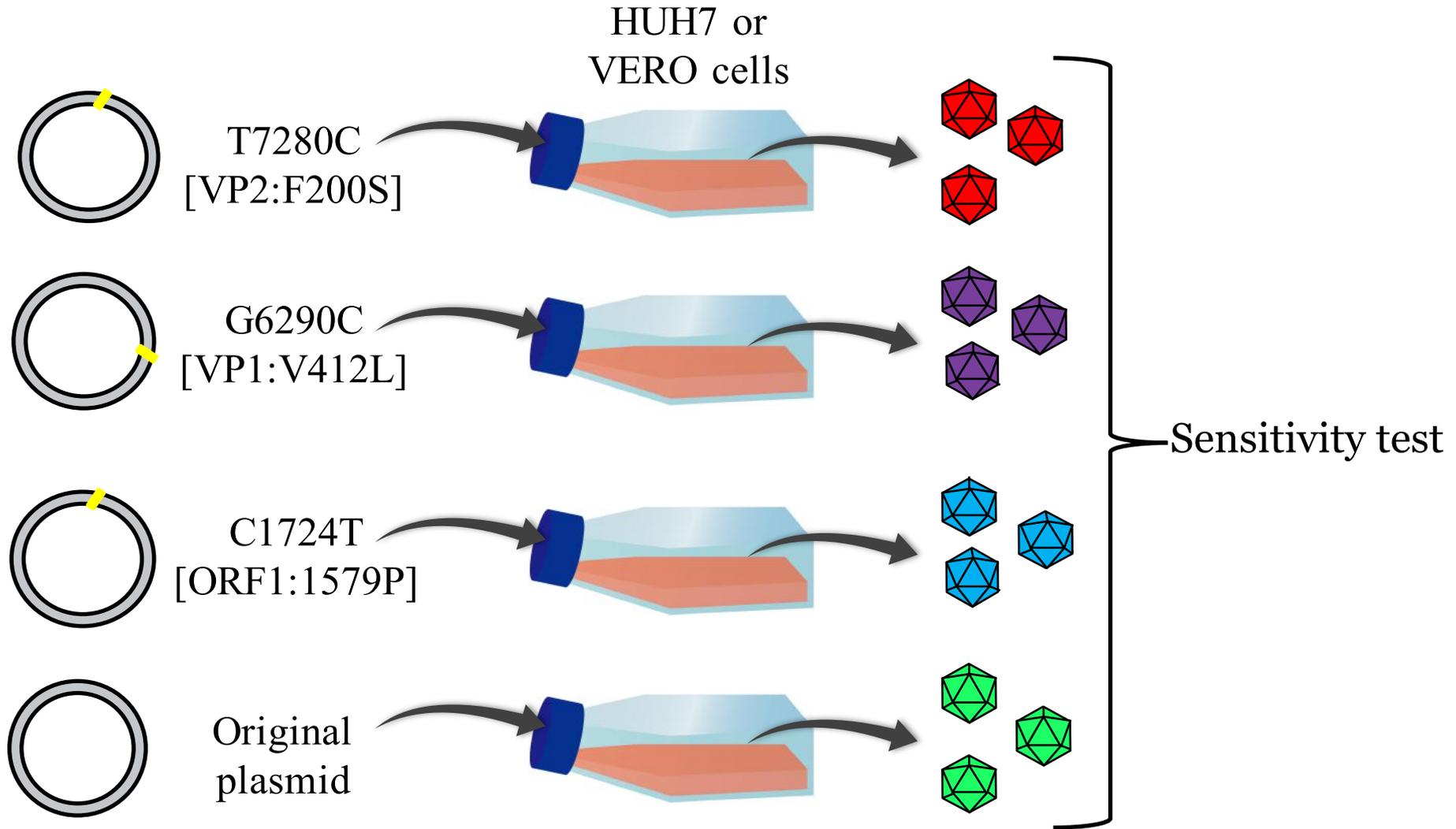
クローンの遊離塩素感受性



Manuscript is published in **Applied and Environmental Microbiology**

Rachmadi AT., Kitajima, Watanabe K., Yaegashi S., Serrana J., Nakamura A., Nakagomi T., Nakagomi O., Katayama K., M., Okabe, S., Sano, D. 2018. Free-chlorine disinfection as a selection pressure on norovirus. 84:e00244-18, doi:10.1128/AEM.00244-18.

リバーシジェネティクスによる変異株の解析



まとめ

- ・血液型決定抗原様物質陽性細菌は、ノロウイルスの膜ろ過による除去効率に影響を与える他、消毒感受性や宿主細胞への感染効率に影響を与える可能性がある。
- ・遊離塩素への繰り返し曝露により、遊離塩素耐性の高いマウスノロウイルス集団を得ることができる。
- ・マウスノロウイルスの遊離塩素耐性は、複数の非同義変異により影響を受ける可能性がある。

謝辞

長崎大学

中込治 教授
中込とよ子 准教授

国保日高総合病院

田中智之 先生

北海道大学

岡部聡 教授

東北大学

大村達夫 教授

一連の研究は以下の助成金により遂行されました。

日本学術振興会・科学研究費補助金・若手研究A（22686049）

「腸内細菌由来糖鎖を活用したノロウイルスの水環境中動態解明に関する研究」

日本学術振興会・科学研究費補助金・基盤研究A（26249075）

「グライコミクス情報を活用した下水処理水再利用における胃腸炎ウイルス制御の新展開」