



Title	Spread of a Novel Indian Ocean Lineage Carrying E1-K211E/E2-V264A of Chikungunya Virus East/Central/South African Genotype across the Indian Subcontinent, Southeast Asia, and Eastern Africa
Author(s)	Phadungsombat, Juthamas
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/95928
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	Juthamas Phadungsombat
論文題名 Title	Spread of a Novel Indian Ocean Lineage Carrying E1-K211E/E2-V264A of Chikungunya Virus East/Central/South African Genotype across the Indian Subcontinent, Southeast Asia, and Eastern Africa (E1-K211E/E2-V264A変異を持つECSA遺伝子型チクングニアウイルス新系統のインド亜大陸から東南アジアおよび東アフリカへの伝播について)
論文内容の要旨 〔目 的(Purpose)〕 The Indian Ocean Lineage (IOL) of the chikungunya virus (CHIKV) East/Central/South African (ECSA) genotype, which originated in Kenya, spread to the Indian ocean and the Indian subcontinent, and then expanded through Southeast Asia in the previous decade. It carried an adaptive mutation E1-A226V, which enhances CHIKV replication in <i>Aedes albopictus</i>. However, the IOL CHIKV of the most recent outbreaks during 2016–2020 in India, Pakistan, Bangladesh, the Maldives, Myanmar, Thailand, and Kenya lacked E1-A226V but carried E1-K211E and E2-V264A. The aim of the present study is to understand the diversity and evolution of the current IOL sub-lineage carrying E1-K211E/E2-V264A. 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 Recent CHIKV genome sequences of the Maldives and Thailand were determined, and their phylogenetic relationships were further investigated together with IOL sequences reported in 2004–2020 in the database. The results showed that the ancestral IOLs diverged to a sub-lineage E1-K211E/E2-V264A, probably in India around 2008, and caused sporadic outbreaks in India during 2010–2015 and in Kenya in 2016. The massive expansion of this new sub-lineage occurred after the acquisition of E1-I317V in other neighboring and remote regions in 2014–2020. Additionally, the phylogenetic tree indicated that independent clades formed according to the geographical regions and introduction timing. 〔総 括(Conclusion)〕 The present results using all available partial or full sequences of the recent CHIKVs emphasized the dynamics of the IOL sub-lineages in the Indian subcontinent, Southeast Asia, and Eastern Africa.	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) Juthamas Phadungsombat			
論文審査担当者	(職)		氏 名
	主 査	大阪大学教授	塩田 達彦
	副 査	大阪大学教授	渡邊 登喜子
	副 査	大阪大学教授	上田 啓次

論文審査の結果の要旨

タイ、バングラデシュ、モルジブのチクングニア熱患者の血清からチクングニアウイルス (CHIKV) を分離し、ウイルス遺伝子の全塩基配列を決定して、インド、タイ周辺諸国、アフリカから最近報告されているウイルスの配列と共に系統樹解析を行ったところ、タイにはインドからバングラデシュを経て、モルジブへはインドから直接伝搬したと考えられた。また、インドからモルジブに伝搬した亜系統はアフリカ大陸（ケニア）にも逆輸入され、そこでも大流行を引き起こしたことが明らかになった。これらのCHIKVはいずれも2005-2011年頃にインド洋諸島から南アジア・東南アジアにかけて流行したESCA遺伝子型のIndian Ocean Lineageに属していたが、2005-2010年の流行株の多くに存在していたヒトスジシマ蚊での増殖を増強するE1タンパク質の226番目のアラニンからバリンへの変異は検出されず、その代わりに211番目のリジンがグルタミン酸に、317番目のイソロイシンがバリンに、E2タンパク質の264番目がアラニンがバリンに置換される変異が認められた。

本論文はチクングニアウイルスの伝搬経路を臨床材料から分子時計計算等を用いて明らかにしたものであり、博士（医学）の学位授与に値する。