

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 3月 31日現在

機関番号：20101

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012年度

課題番号：22406017

研究課題名（和文）アジアを席卷する新変異型、新興型ロタウイルス感染症の流行動態と蔓延の分子機序

研究課題名（英文）Infection dynamics and molecular mechanisms of prevalence of new variant and emerging Rotaviruses prevailing in Asia

研究代表者：

小林 宣道（Kobayashi Nobumichi）

札幌医科大学・医学部・教授

研究者番号：80186759

研究成果の概要（和文）：主としてアジアの国々に分布が拡大している新変異型、新興型ロタウイルスの遺伝学的特徴を明らかにするため、ロタウイルスの全遺伝子配列とその系統解析を行った。中国ではG1P[8]とG3P[8]、バングラデシュではG2P[4]が主要な遺伝子型であったが、それらの中には動物ロタウイルスに由来すると推測される遺伝子分節を有する遺伝子再集合体が検出された。またVP4遺伝子型P[8]の新変異型P[8]bは中国、バングラデシュ、ミャンマーで検出され、世界的な新興型G9を伴うものが多かった。アジアおよび他の地域からの様々な新興型ロタウイルス（遺伝子型G1P[6]、G2P[6]、G3P[2]、G3P[6]、G3P[9]、G4P[10]、G6P[9]、G8P[1]、G9P[19]）の全遺伝子を解析したところ、それらは1)ヒトロタウイルスの異なる遺伝子群間の遺伝子再集合体、2)ヒトと動物ロタウイルス間の遺伝子再集合体、3)動物ロタウイルスが直接ヒトに伝播したと考えられるもの、に大別された。以上より、新変異型、新興型ロタウイルスのおもな出現機序は、遺伝子再集合と種間伝播であると考えられた。

研究成果の概要（英文）：To elucidate genetic characteristics of new variants and emerging types of rotavirus that spread to mainly in Asian countries, whole genomic sequence analysis and phylogenetic analysis were conducted. In China and Bangladesh, the predominant genotypes were G1P[8]/G3P[8], G2P[4], respectively, among which reassortant viruses containing gene segments derived from animal rotavirus were detected. Rotaviruses with P[8]b, a new variant of P[8]-VP4 genotype, were detected in China, Bangladesh, and Myanmar, and mostly associated with globally emerging type G9. Whole genomic analysis of various rotaviruses strains with emerging genotypes from Asia and other regions (genotypes G1P[6], G2P[6], G3P[2], G3P[6], G3P[9], G4P[10], G6P[9], G8P[1], G9P[19]) revealed that these strains could be classified into 1) reassortant between different human rotavirus genogroups, 2) reassortant between human and animal rotaviruses, and 3) animal rotaviruses that directly transmitted to humans. These findings indicated that reassortment and interspecies transmission may be the main causing mechanisms of new variants and emerging types of human rotaviruses.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	6,700,000	2,010,000	8,710,000
2011年度	4,200,000	1,260,000	5,460,000
2012年度	4,100,000	1,230,000	5,330,000
総計	15,000,000	4,500,000	19,500,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：ロタウイルス、遺伝子型、新変異型、新興型、分子疫学、アジア、系統樹、遺伝子再集合（リアソートメント）、遺伝子再集合体

1. 研究開始当初の背景

下痢症は先進国、開発途上国ともに普遍的にみられる疾患であり、特に開発途上国では5歳以下の小児の死亡原因の上位を占めている。下痢の原因には様々なものがあるが、2歳以下の重症下痢症の原因として最も重要なのはロタウイルス（A群）である。毎年世界では約1億2千万例が罹患し、約60万人の小児が死亡していると推定されている。そのためワクチンの開発が早くから進められ、現在2種類のワクチンが先進諸国、南米諸国を中心に使用されているが、小児下痢症が世界的に最も多い南アジア地域や中国ではまだ使用されていない。A群ロタウイルスは、ウイルス粒子最外層の抗原蛋白VP7、VP4の遺伝子配列により、それぞれG型およびP型に分類される。ヒトロタウイルスではG1-G4、P[4]、P[8]型が普遍的に多く、ワクチンも主としてこれら主要なタイプを標的としている。したがって、ロタウイルスの疫学的調査では、抗原型の趨勢を調べ主要な型を把握することが、ワクチンの有効性を予測する上で重要である。ロタウイルスの優勢な型は、国や時期によって異なるが、通常2-5年の間隔で変化することが従来からの疫学的研究により知られている。これは特定の優勢型に対する集団免疫が数年間で形成されることにより、異なる型が選択的に増加するためと考えられている。

しかし我々や海外の研究者らが2000年以降行なったアジアでの調査では、従来とは明らかに異なる疫学像が観察された。中国ではきわめて異例なことに、現在に至るまで8年間以上の長期間にわたりG3ロタウイルスが主要な流行株となっている。このG3ロタウイルスのVP7遺伝子の配列を調べると、1990年代以前のG3ウイルスとは遺伝的に異なり、新たな変異が起きていたことがわかった（Arch Virol 2007, 152:669-685; J Med Virol, 2009, 81:382-389）。このG3ウイルスは新変異型G3ロタウイルスと呼ばれ、東南アジアや日本でも検出の報告があり（Clin Lab, 2007, 53:41-48）、中国各地やモンゴルでも圧倒的に優位であることが報告されている。一方、インド東部、バングラデシュでは2001年以降、G2ロタウイルスが最も優勢なウイルス株として現在も続いている（Emerg Infect Dis, 2007, 13:18-24; Arch Virol, 2008, 153:1999-2012）。このG2ウイルスも従来より知られるウイルス株とは異なり、新たな遺伝子変異を獲得した新変異型G2ロタウイルスと考えられる。G2はG1-G4の中では比較的稀な型であり、主要な型として5年以上も存続するのは特異な状況である。このような新変異型ウイルスが優勢となる背景には、抗原その他のウイルス蛋白の変異が関与して

いることが予想され、集団免疫の形成の遅延や病原性の変化が起きている可能性も考えられる。さらに我々はVP4が規定するP型についても調べたところ、世界的に最も優勢なP[8]の中に、遺伝学的に変異した新規サブタイプP[8]bをバングラデシュのウイルス株において発見した（Arch Virol, 2009, 154:1223-1231）が、このようなP遺伝子変異型の蔓延状況は分かっていない。

ヒトロタウイルスで普遍的に多いG1-G4以外の優勢型が認められた場合、それらは“新出現型（新興型、エマージングタイプ）”として認識され、その代表的なものにはG9、G12がある。G9は1990年代より、G12は2000年以降、世界的な増加傾向が見られており、その蔓延状況の変化が注目されている。我々も最近インド、バングラデシュ、中国においてG9、G12の出現と分布拡大を報告した。（J Med Virol, 2009, 81:382-389; Arch Virol, 2008, 153:1999-2012; J Clin Virol, 2006, 36:183-188）。G9、G12ロタウイルスは遺伝学的に単一ではなく、いずれも他のウイルス株との間でリアソートメント（遺伝子交雑）を起こしたと考えられる多様なウイルスクローンを包含する。したがって抗原性や病原性はウイルス株によって多様であり、それらの分布拡大は、現行のワクチンを普及させる上で重要な問題となりつつある。

2. 研究の目的

日本を含め、主としてアジアの国（中国、インド、バングラデシュ等）を調査フィールドとし、現在および過去に分布していた新変異型、新興型ロタウイルスを特定し、その特徴を明らかにすることを第一の目的とする。第二に、代表的なロタウイルス株の全遺伝子配列を決定し遺伝子変異の様態を解析することにより、新変異型・新興型ロタウイルスの系統、由来を明らかにし、新たな変異型ウイルスの出現と蔓延の機序を推測する。またVP4遺伝子におけるP[8]bのような新規の変異型ウイルスの存在の有無を調べるとともに、その遺伝学的特徴を解析する。第三にロタウイルス感染症に関する時系列解析により、アジア地域におけるロタウイルス感染流行の特徴とそれに関わる要因を研究する。得られる成果は、アジアにおけるロタウイルスワクチンの有効性評価、感染対策において重要な基礎的知見となり、最終的な目標であるロタウイルス下痢症・感染対策に資することが期待される。

3. 研究の方法

本研究はおもにアジア（中国、インド、バングラデシュ、ミャンマー）を調査フィールドとして、各国1共同研究機関との共同で行

なわれた。中国は武漢市疾病対策予防センター（Wuhan CDC）、インドは国立コレラ腸管感染症研究所（National Institute of Cholera and enteric diseases）、バングラデシュはマイメンシン医科大学（Mymensingh Medical College）、ミャンマーは国立保健研究所（National Health Laboratory）が共同研究機関である。研究対象となったロタウイルスは、平成 22 年度から平成 24 年度の期間に収集された下痢便検体から検出されたものをおもな対象としたが、それ以前に検出されたロタウイルスで変異型と考えられるもの、興味深いウイルス株についても研究対象とした。また今回の研究期間または過去にアジア以外（アフリカ、中米、および他の地域）で検出されたロタウイルスに関する新変異型、新興型と考えられるロタウイルス株について解析を行った。日本国内では系統的な研究は行っていないが、国際医療福祉大学より解析を依頼された検体の中に非定型的ロタウイルス株が検出されたため、本研究の中で解析を実施した。

ロタウイルスの検出、解析は以下の手順で行なった。下痢症、胃腸炎を主訴として来院した患者（小児、成人）から採取された便検体を用い、リン酸緩衝液（PBS）にて 10% 懸濁液（サスペンション）として以後の実験に使用する。まずこれを用いて、PAGE 法によりロタウイルス核酸（RNA パターン）の検出と A-C 群ロタウイルスの判別を行なう。A 群ロタウイルスについては多重 RT-PCR 法により遺伝子型別（G-typing, P-typing）を行なう。A 群ロタウイルスの主要抗原型（新変異型を含む）および新興型を選択し、VP7 および VP4 遺伝子の遺伝子配列を RT-PCR、ダイレクトシーケンシング法により決定し、世界中からの既知のウイルスの遺伝子情報と合わせて系統解析を行う。系統解析には MEGA4 プログラムを用いて近隣結合法により行なう。この解析により系統樹を作成し、解析対象となっている配列が既知のヒトまたは動物ロタウイルスに近い系統にあるか否かを判別する。A 群ロタウイルスの 11 本の遺伝子分節の全遺伝子配列をもとにした遺伝子型別システム（Arch Virol. 2008, 153:1621-1629）を用いて、新変異型、新興型ロタウイルスのうち代表的なものを選び解析する。全遺伝子配列の決定は、既知の A 群ロタウイルスの 11 本のウイルス蛋白遺伝子に共通な配列に基づくプライマーを設計し、それを用い RT-PCR、ダイレクトシーケンシング法により行なう。得られた配列は NCBI の BLAST（類似配列検索サービス）を用い、各遺伝子分節に特有のカットオフ値に基づき型別を決定する。遺伝子型別と併行して、遺伝子配列が決定された全遺伝子分節について、既知のヒト、動物ロタウイルスの遺伝子情報とあわせて系統解析を行

う。また各国から検出された C 群ロタウイルスについても A 群と同様の全遺伝子配列解析を行う。以上の遺伝学的解析とは別に、ロタウイルス下痢症の流行時期、周期性については、過去長期間のデータが保管されているインドを対象に、MemCalc を用いた時系列解析を実施する。

4. 研究成果

（1）中国におけるサーベイランスと新変異型（P[8]b, P[9]）の同定、解析

中国湖北省の武漢市では、2008-2011 年の 3 年間に、小児から 1859 検体、成人（15 歳以上）から 795 検体、合計 2654 検体の下痢便が採取された。A 群ロタウイルスの陽性率は、小児で 24.6%、成人で 12.1%であった。全期間で最も多かった遺伝子型は、G3P[8]（57.9%）で、その次が G1P[8]（29.4%）であった。G3P[8]優位の状況は 2000-2008 年と同じであったが、その相対的割合は年々減少しており、2011 年では G1P[8]が最多となった。この研究で注目すべきことは、P[8]の新変異型 P[8]b（OP354-like P[8]）が、低頻度（8 株、ロタウイルス陽性検体の 1.5%）ながら検出されたことである。これは中国では初めての検出であった。これらのうち 6 株が G9、2 株が G1 型を有していた。P[8]b 株の VP4 遺伝子の配列を決定し系統解析をしたところ、武漢市の P[8]b 株はロシア、ベトナム、タイなどの P[8]b 株と同じ系統に属し、一方マラウイ、バングラデシュの株の系統とは異なっていた。したがって中国には東アジア、東南アジア型の P[8]b 株が分布していると考えられた。

次に最近増加しつつある G1P[8]株の特徴を調べるため、乳児、幼児、成人に由来する各 1 株を選び、全遺伝子配列の決定と系統解析を行った。1 株の NSP3 遺伝子を除き、いずれの株・遺伝子も近年アジアに分布する G1P[8]株に近縁であった。1 株の NSP3 遺伝子はプタロタウイルス（またはプタ様ヒトロタウイルス）に近く、プタロタウイルスとの遺伝子再集合により取り込まれたものであると推測された。

本研究では稀な P 遺伝子型である P[9]を有する、G3P[9]型のロタウイルスが検出され、その 2 株について全遺伝子配列を解析した。多くの遺伝子分節が、イヌ、ネコのロタウイルスと同じ遺伝子型・系統に属し、イヌやネコのロタウイルスがそれらの種内でリアソートメントを起こした株が人に伝播したものと考えられた。同じく P[9]を持つヒトロタウイルス K8 株が日本で 1980 年代に分離されている。今回この株についても全遺伝子配列を調べたところ、この K8 株はヒトロタウイルスの 2 つの遺伝子群に属するウイルスの間

で形成されたリアソータントであることが判明した。

(2) バングラデシュ、ケニアにおける G2P[4] 型、P[8]b ロタウイルス株の解析

バングラデシュでは近年、G2P[4]株が優勢な型として持続している。そこでその G2P[4]株の遺伝学的特徴を明らかにするために、代表的な株について全遺伝子配列の解析を行った。調べた株の多くの遺伝子分節は、G2 ヒトロタウイルスのプロトタイプ DS-1 株に近縁であったが、3ないし4個の遺伝子はヤギ、ヒツジのロタウイルスのそれに近く、ヒトロタウイルスと動物ロタウイルスのリアソータントとなっていることが分かった。

上記の知見を受け、以前にケニアで検出された G2P[4]型の2株についても遺伝学的特徴を解析した。それらの多くの遺伝子分節が DS-1 株に近かったが、3つの遺伝子はウシなど偶蹄類のロタウイルスに近縁であり、ケニアにおいても動物とのリアソータントが分布していることが明らかとなった。

バングラデシュでも P[8]b 型ヒトロタウイルスが検出されたので、そのうちの代表株である G1P[8]b、G9P[8]b 型株について全遺伝子配列を解析した。その結果、いずれも P[8]b の VP4 遺伝子以外は、ヒトロタウイルスの最も共通なタイプである Wa 遺伝子群に属するロタウイルスの遺伝子配列にきわめて近縁であった。P[8]b-VP4 遺伝子の起源は不明であるが、これを有する未知の株と、Wa 遺伝子群に属する株との間のリアソートメントによって形成されたことが推測された。

(3) ミャンマーの G1、G2、G3、P[8]b ロタウイルス株の解析

ミャンマーで検出されたヒトロタウイルスについて、これまで行なわれたことのない系統解析を初めて実施した。VP7、VP4 遺伝子の配列を調べたところ、G1、G3 株は中国の株に近縁であり、G2 株はバングラデシュ、インド株に近縁であることが分かった。また P[8]b 型の VP4 遺伝子も検出され、これはタイ、東インドの株に近かった。ミャンマーは地理的な位置に起因して、東・東南アジアの系統と南アジアの系統のロタウイルスが混在していることが示唆された。

(4) 非定型的 P[6]、P[9]、P[10]、P[19]型ロタウイルス株の解析

P[6]は以前、無症候性感染と関連があるとされたロタウイルスの P 型であるが、その後顕性下痢症からの検出も報告されている。今回、無症候性感染から分離されたことで知られる古典的なロタウイルス株、M37 株 (G1P[6]、ベネズエラ)、1076 株 (G2P[6]、スウェーデン)、McN13 株 (G3P[6]、オーストラリア)に

ついて全遺伝子配列の解析を行った。M37 株はヒトロタウイルスの Wa および DS-1 の2種の遺伝子群間のリアソータント、1076 株は DS-1 遺伝子群ヒトロタウイルスと偶蹄類ロタウイルス間のリアソータントであると考えられた。McN13 株はオーストラリアで既知の無症候性感染起因ウイルス RV3 株と全遺伝子配列がきわめて近縁であり、典型的な Wa 遺伝子群の株と比してアミノ酸変異を伴うことが推定される遺伝子変異が全遺伝子分節にわたり検出された。以上より無症候性感染には遺伝子群間または動物ロタウイルスとのリアソートメント、全遺伝子分節にわたる点変異の蓄積が関与すると考えられた。

最近日本(栃木県)で G6P[9]のロタウイルス KF17 株が検出されたので、その全遺伝子配列を解析したところ、この株はヒトロタウイルスの2種の遺伝子群と、偶蹄類由来のウイルスの間で形成されたリアソータントであることが推測された。

G4P[10]型の57M株、G8P[10]型で知られる69M株とともにインドネシアで1980年に分離されたロタウイルスであるが、その性状は調べられていなかった。その全遺伝子配列から、57M株はWa遺伝子群と、69M株様ヒトロタウイルスの間のリアソータントであることが示唆された。

タイで1989年に分離、報告されたMc323株、Mc345株とともに稀なG9P[19]型を有する。これらの全遺伝子配列を解析したところ、いずれもプタロタウイルスにきわめて近縁であることが判明し、これらはプタから人に伝播したロタウイルスであると考えられた。

(5) ケニアで分離された非定型的ロタウイルス株の解析

1980年代にケニアにおいて小児の無症候性感染より検出され、後に組織培養によって分離されたB10株、B12株は当時B10株がG3であることを除き、G、P型も未同定であった。今回それらの全遺伝子配列を解析したところ、B10株はG3P[2]、B12株はG8P[1]型と同定された。B10株は全遺伝子分節がサルロタウイルスに近縁であり、B12株はウシ等、偶蹄類ロタウイルスに近く、どちらの株も動物から直接ヒトへ伝播したウイルスであることが示唆された。

(6) キューバにおけるロタウイルスの解析

中米のキューバではロタウイルスに関する疫学的研究が今まで行なわれてこなかった。当国のIPK熱帯医学研究所の協力を得てロタウイルスの遺伝子型、系統を解析したところ、2006-2007年ではG1P[8]が主要な遺伝子型であったのに対し、2008年ではG9P[8]が最多となり、G9が新興型として急増していたことが分かった。G9のVP7遺伝子の系統解析

では、キューバの株は過去 10 年以内に世界的に拡大した G9 株と同じ系統に属しており、その系統のロタウイルスがキューバでも増加しつつあることが分った。

(7)C 群ロタウイルスの分子疫学的解析

C 群ロタウイルスは A 群に比しはるかに低頻度で検出され、A 群よりも年長の小児に下痢症を起こすことが知られる。このウイルスは世界中で検出されているが、その遺伝学的多様性はわかっておらず、全塩基配列が解析されたのはヒトとブタの C 群ロタウイルスが 1 株ずつのみである。今回、インド、バングラデシュ、中国、日本のヒト C 群ロタウイルス計 6 株を用いて全遺伝子配列を決定し、その結果を既知の 2 株の情報と合わせて解析した。その結果、ヒト C 群ロタウイルスは遺伝学的保存性がきわめて高く、VP3 遺伝子を除く遺伝子分節は互いに 93% 以上の塩基配列の一致率を示した。ただし多くの分節で、中国・日本の系統と、インド・バングラデシュの系統に区分された。VP3 遺伝子のみ、明らかな遺伝的多様性が見出され、大きく 2 つの遺伝子型に分けられた。そのうちの片方が本来のヒト C 群ロタウイルスのもので、他方が動物(ブタ)に由来する可能性が示唆された。

(8)インドにおけるロタウイルス下痢症流行の時系列解析

南アジア地域において下痢症の流行変動と環境の関連については多くの研究報告があるが、厳密な解析による関連性の判定を行なった研究はきわめて少ない。今回、インドコルカタのデータを用いて、ロタウイルス下痢症と気象条件の関連について時系列解析を行った。ロタウイルスの検出は通年にわたり見られたが、1 年の明確な周期性が認められ、またそのピークは 2-3 月に見られ、相対的に低い気温、低い湿度(降雨の減少)が有意に関連していることを明らかにした。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 33 件)(全て査読有り)

Sumi A, Rajendran K, Ramamurthy T, Krishnan T, Nair GB, Harigane K, Kobayashi N. Effect of temperature, relative humidity, and rainfall on rotavirus infections in Kolkata, India. *Epidemiol Infect*, 2013, in press.
Wang Y-H, Pang B-B, Zhou X, Ghosh S, Tang W-F, Peng J-S, Hu Q, Zhou D-J, Kobayashi N. Complex evolutionary patterns of two rare human G3P[9] rotavirus strains possessing a

feline/canine-like H6 genotype on an AU-1-like genotype constellation. *Infect Genet Evol*, 2013, in press.
Ghosh S, Urushibara N, Chawla-Sarkar M, Krishnan T, Kobayashi N. Whole genomic analyses of asymptomatic human G1P[6], G2P[6] and G3P[6] rotavirus strains reveal intergenogroup reassortment events and genome segments of artiodactyl origin. *Infect Genet Evol*, 2013, in press.
Ghosh S, Urushibara N, Kawaguchiya M, Shintani T, Kobayashi N. The origin of two rare human P[10] rotavirus strains. *Infect Genet Evol*, 2013, 13:292-300.
Shintani T, Ghosh S, Wang Y-H, Zhou X, Zhou D-J, Kobayashi N. Whole genomic analysis of human G1P[8] rotavirus strains from different age groups in China. *Viruses*, 2012, 4:1289-1304.
Ghosh S, Shintani T, Urushibara N, Taniguchi K, Kobayashi N. Whole genomic analysis of a human G1P[9] rotavirus strain reveals intergenogroup reassortment events. *J Gen Virol*, 2012, 93:1700-1705.
Wang Y-H, Zhou X, Ghosh S, Zhou D-J, Pang B-B, Peng J-S, Hu Q, Kobayashi N. Prevalence of human rotavirus genotypes in Wuhan, China during 2008-2011 : changing trend of predominant genotype and emergence of strains with P[8]b subtype of VP4 gene. *Arch Virol*, 2011, 156:2221-2231.
Wang Y-H, Zhou X, Ghosh S, Zhou D-J, Pang B-B, Peng J-S, Hu Q, Kobayashi N. Prevalence of human rotavirus genotypes in Wuhan, China during 2008-2011 : changing trend of predominant genotype and emergence of strains with P[8]b subtype of VP4 gene. *Arch Virol*, 2011, 156:2221-2231.
Ghosh S, Kobayashi N. Whole genomic analysis of rotavirus strains: current status and future prospects. *Future Microbiol*, 2011, 6:1049-1065.
Ghosh S, Adachi N, Gatheru Z, Nyangao J, Yamamoto D, Ishino M, Urushibara N, Kobayashi N. Whole genomic analysis reveals the complex evolutionary dynamics of Kenyan G2P[4] human rotavirus strains. *J Gen Virol*, 2011, 92:2201-2208.
Ghosh S, Paul SK, Yamamoto D, Nagashima S, Kobayashi N. Full Genomic analysis of human rotavirus strains possessing the rare P[8]b VP4 subtype. *Infect*

Genet Evol, 2011, 11:1481-1486.
 Yamamoto D, Kawaguchiya M, Ghosh S,
 Ichikawa M, Numazaki K, Kobayashi N.
 Detection and full genomic analysis of
 G6P[9] human rotavirus in Japan. *Virus
 Genes*, 2011, 43:215-223.
Ghosh S, Paul SK, Hossain MA, Alam MM,
 Ahmed MU, Kobayashi N. Full genomic
 analyses of two human G2P[4] rotavirus
 strains isolated in 2005 :
 Identification of caprine-like VP3
 gene. *J Gen Virol.*, 2011,
 92:1222-1227.
 Ribas M, Nagashima S, Calzado A, Acosta
 G, Tejero Y, Cordero Y, Piedra D,
Kobayashi N. Emergence of G9 as a
 predominant genotype of human
 rotaviruses in Cuba. *J Med Virol*, 2011,
 83:738-744.
 Yamamoto D, Ghosh S, Kuzuya M, Wang Y-H,
 Zhou X, Chawla-Sarkar M, Paul SK,
Ishino M, Kobayashi N. Whole genomic
 characterization of human group C
 rotaviruses: identification of two
 lineages in VP3 gene. *J Gen Virol*, 2011,
 92:361-369.
Ghosh S, Gatheru Z, Nyangao J, Adachi
 N, Urushibara N, Kobayashi N. Full
 Genomic analysis of a simian SA11-like
 G3P[2] Rotavirus strain isolated from
 an asymptomatic infant :
 identification of novel VP1, VP6, and
 NSP4 genotype. *Infect Genet Evol*, 2011,
 11:57-63.
Ghosh S, Gatheru Z, Nyangao J, Adachi
 N, Urushibara N, Kobayashi N. Full
 genomic analysis of a G8P[1] Rotavirus
 strain isolated from an asymptomatic
 infant in Kenya provides evidence for
 an artiodactyl-to-human interspecies
 transmission event. *J Med Virol*, 2011,
 83:367-376.
 Aung MS, Aung TS, Oo KY, Win N, Ghosh
 S, Yamamoto D, Kobayashi N.
 Phylogenetic analysis of human
 rotavirus in Myanmar : detection of
 Indian-Bangladeshi G1/G2 lineages,
 Chinese G3 lineage and OP354-like P[8]
 lineage (P[8]b subtype). *Southeast
 Asian J Trop Med Public Health*, 2010,
 41:1393-1404.

[学会発表](計6件)

Kobayashi N, Ghosh S. Interspecies
 transmission of rotaviruses evidenced
 by whole genomic sequence analysis.
 The 17th FAVA (Federation of Asian

Veterinary Association) congress,
 2013, Taipei.

Kobayashi N, Wang YH, Zhou X, Pang BB,
 Liu MQ, Peng JS, Hu Q, Zhou DJ, Ghosh
 S. Molecular epidemiological analysis of
 G3P[9] rotaviruses from diarrheal
 patients in China. The 13th
 Asia-Pacific congress of Clinical
 Microbiology and Infection, 2012,
 Beijing.

Yamamoto D, Kawaguchiya M, Ghosh S,
 Ichikawa M, Numazaki K, Kobayashi N.
 Full genomic analysis of rare G6P[9]
 human rotavirus detected in Japan. 15th
 International Congress of Virology,
 2011, Sapporo.

Kobayashi N, Ghosh S, Paul SK,
 Nagashima S. Full-genomic analysis of
 human rotavirus strains which have VP4
 genes belonging to a rare P[8] subtype
 (P[8]B). 15th International Congress of
 Virology, 2011, Sapporo.

Ghosh S, Adachi N, Gatheru Z, Nyangao
 J, Ishino M, Urushibara N, Kobayashi N.
 Full genomic analysis of human G2P[4]
 rotavirus strains from Africa. 15th
 International Congress of Virology,
 2011, Sapporo.

Ghosh S, Kobayashi N. Full genomic
 analysis of an artiodactyl-like group
 A rotavirus G8P[1] strain detected
 from an asymptomatic infant in Kenya.
 12th Western Pacific Congress on
 Chemotherapy and Infectious Diseases,
 2010, Singapore.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小林 宣道 (KOBAYASHI NOBUMICHI)
 札幌医科大学・医学部・教授
 研究者番号 : 80186759

(2) 研究分担者

石埜 正穂 (ISHINO MASAHO)
 札幌医科大学・医学部・准教授
 研究者番号 : 30232325

鷲見 紋子 (SUMI AYAKO)
 札幌医科大学・医学部・准教授
 研究者番号 : 10363699

漆原 範子 (URUSHIBARA NORIKO)
 札幌医科大学・医学部・講師
 研究者番号 : 80396308

ゴッシュ ソウビク (GHOSH SOUVIK)
 札幌医科大学・医学部・助教
 研究者番号 : 30597175

(3) 連携研究者

なし