

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 26 日現在

機関番号：20101

研究種目：基盤研究(B) (海外学術調査)

研究期間：2013～2016

課題番号：25305022

研究課題名(和文)新規網羅的全ゲノム解析法に基づくアジアのロタウイルスの分子疫学と集団流行動態

研究課題名(英文)Molecular epidemiology and population dynamics of rotaviruses in Asia based on novel comprehensive whole genomic analysis method

研究代表者

小林 宣道 (Nobumichi, Kobayashi)

札幌医科大学・医学部・教授

研究者番号：80186759

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：アジアにおけるヒトロタウイルスの長期間にわたる流行動態を全ゲノム(11遺伝子分節)に基づいて分子疫学的に解析した。中国・武漢市で10年以上優勢であったG3P[8]型、その後優勢となったG9P[8]型株では、時間の経過とともに多くの遺伝子分節の系統が変化していた。バングラデシュで優勢なG2P[4]型では、2010年に見られた2つの遺伝学的系統が3年後には新たな別の系統に入れ替わっていた。以上の結果から、ロタウイルス主流型ウイルス株では、遺伝子分節のリアソートメント(遺伝子交雑)による置換および変異が継時的に起きており、同じ遺伝子型のウイルスでも遺伝子学的には常に変化していることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Epidemic dynamics for long periods of human rotaviruses in Asia was analyzed molecular epidemiologically based on whole genome (11 gene segments). In Wuhan, China, G3P[8] was the most prevalent genotype of rotaviruses over past 10 years, which was thereafter replaced by G9P[8]. Change of lineages was detected for most of their gene segments with the passage of time. In Bangladesh, two lineages of the most prevalent G2P[4] genotype in 2010 were replaced by a novel lineage after 3 years. These findings indicated that replacement of gene segments via reassortment and mutation occurred over time among rotaviruses with prevalent genotypes. It was suggested that genetic changes have been occurring constantly even among the same genotype of rotaviruses.

研究分野：衛生学、微生物学

キーワード：ロタウイルス ゲノム 分子疫学 遺伝子分節 遺伝子交雑 アジア 下痢症

1. 研究開始当初の背景

下痢症および呼吸器感染症は、世界的に最も頻度の高い感染症であり、そのうち下痢症は開発途上国における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。毎年世界ではロタウイルス下痢症による小児の死亡は約45万人に上ると推定され、その約7割は南アジア(インド、バングラデシュ)と中国で起きているとされている。開発途上国では乳幼児の死亡の減少、先進国では医療負担の減少を目標にワクチンの必要性が早くから提唱され、2006年に2種類の経口生ワクチンが実用化されて以降、現在世界100カ国以上でその導入が進められている。

ロタウイルスは11本の分節に分かれた2本鎖RNAをゲノムとして有する。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[6]、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、これら抗原型の趨勢を調べ主要なG、P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。しかしVP7、VP4以外のウイルス蛋白も免疫応答・感染防御に関与していると考えられるものの、それらをコードするRNA分節の遺伝学的多様性やその変化についてはよく分かっていない。

ロタウイルスは分節化したRNAを持つため、混合感染により容易に遺伝子分節の組み換え、すなわち遺伝子再集合(リアソートメント)を起こす。これは自然界における重要な分子進化の機序となっており、その証拠は古くから報告されてきたが、その多くは特定の遺伝子分節のみに限られた知見であった。またロタウイルスは他のRNAウイルス同様、早い速度で遺伝子に点変異が起こることも知られる。しかし11本の全遺伝子分節の配列を解析することによる、リアソートメントの正確な同定や全遺伝子分節を対象とした点変異の解析については、以前は研究の方法論が確立されていなかった。

2008年にロタウイルスの全遺伝子分節の配列に基づく新規の網羅的遺伝子型別法がロタウイルス分類ワーキンググループにより提案された。これは11個のロタウイルス蛋白、VP7-VP4-VP6-NSP1-NSP2-NSP3-NSP4-NSP5をコードする各々の遺伝子(分節)に対し、遺伝子型名G-P-I-R-M-C-A-N-T-E-Hを割り当て、それぞれに遺伝子型別番号を付与するシステムである(Arch Virol 2007, 152:669-685)。この方法によりロタウイルスの遺伝学的特徴が、11遺伝子分節の遺伝子型の組み合わせで表記され、ヒト、動物ロタウイルスの複雑な遺伝学的多様性が簡明な形に整理されることとなった。ただし全

遺伝子分節の配列解析には多くの手間と作業を要することから、これを用いた疫学研究はまだ少ないが、我々はこの方法をいち早くヒトロタウイルスの分子疫学研究に取り入れ、動物ロタウイルスがヒトに伝播した例や、ヒト-動物ロタウイルスのリアソータントの検出、ヒトにおける2種の遺伝子群間のリアソータントの発見など多数の知見を報告してきた。またロタウイルスの分子疫学では各ウイルス遺伝子の系統解析も重要であり、動物種特有の系統、地域特異的な系統が存在する。我々はこれまで主にアジアで優勢なヒトロタウイルスG1、G2、G3、G12株をVP7遺伝子の系統解析により明らかにしてきた。現在世界的にワクチンの導入が進展しつつある時期にあたり、野外主流株の年余にわたる遺伝学的変化(集団流行動態)を全遺伝子配列に基づいて解析することが特に重要となっている。

2. 研究の目的

本研究はアジア(おもに中国、バングラデシュ)を調査フィールドとし、最近数年間にわたる主流型ロタウイルス野外株を分子疫学的に解析し、ゲノム全体(全遺伝子分節)の経時的な遺伝学的変化を明らかにすることを目的とする。広範にわたる正確な解析のために、新規全遺伝子分節増幅法、全遺伝子配列に基づく新規遺伝子型別法・系統解析法を利用する。本研究ではまず第1に、ヒトロタウイルスの異なる遺伝子型株間、同一遺伝子型内の異なる系統間、そして動物ロタウイルスとの間のリアソートメントの頻度と特徴を明らかにする。第2に、各遺伝子分節における点変異の継時的発生状況、すなわち変異の部位や蓄積状況を明らかにする。特に中和抗原蛋白VP4、VP7の遺伝学的変化については現行のワクチン株(1価および5価)のそれらも合わせて解析し、抗原エピトープ部位におけるアミノ酸の継時的変化に焦点を当てる。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および新規ワクチン開発、流行ウイルスの予測に必須の基礎的知見となり、最終的な目標である感染対策に資することが期待される。

3. 研究の方法

本研究は中国(武漢市疾病対策制御センター)、バングラデシュ(マイメンシン医科大学)を主要な共同研究機関とした。当初は他のアジアの国々とも共同研究を行う予定であったが、研究協力者の異動などの事情で研究の進展は遅れる結果となった。これらアジアの国々は、ロタウイルス下痢症による乳幼児死亡が高くその対策が最も重要な地域である。

各国の研究協力病院において、下痢症、胃腸炎を主訴として来院した患者(小児、成人)より便検体の採取を行い、その検体を共同研究機関のもとへ移送した後、一部をPBSにて

10%懸濁液(サスペンション)として用意する。これの300 μ lより、SDS、フェノールを用いる常法により核酸を抽出し、ポリアクリルアミドゲル電気泳動(PAGE)およびゲルの銀染色によりロタウイルスのRNAパターン(11本の分節の泳動パターン)を検出する。A群ロタウイルス陽性検体よりウイルスRNAを抽出し、多重RT-PCR法により遺伝子型別(G-typing, P-typing)を行なう。G型、P型の頻度をもとに検体を選び、全遺伝子配列(11遺伝子分節)の決定および解析を行う。その際、2012年に報告された新規全遺伝子分節増幅法(Microbiol. Immunol. 56:630-2012)を利用する。この方法は、ロタウイルスRNA分節の両末端部分に特異的な1組のプライマーと、伸長性と正確性がきわめて高い新規High Fidelity DNA合成酵素(PrimeStar GXL DNA polymerase)を用いるRT-PCR法である。得られたPCR産物を用い、ダイレクトシーケンス法により配列を決定する。米国NCBIのサイトで利用可能なBLAST(類似配列検索ツール)に、解析・決定された遺伝子配列データを送付し、各遺伝子分節毎に最も配列一致率の高い既存登録遺伝子配列を検索する。その配列との一致率を、既報の新規全遺伝子分節型別スキームにおけるカットオフ値(Arch. Virol. 153:1621-2008)に照らすことにより、各遺伝子分節の遺伝子型(番号)を決定する。解析対象のA群ロタウイルス(RVA)株の遺伝子型をGx-[P]x-Ix-Rx-Mx-Cx-Ax-Nx-Tx-Ex-Hx(x:型別番号)の形式で記録する。得られた遺伝子型および遺伝子配列について、本研究の期間およびそれ以前に我々が解析して得たデータと合わせ、頻度の高い遺伝子型については5年以上にわたる変化の状況を解析する。また稀に見られる非定型的遺伝子型のロタウイルスについては遺伝子分節の由来(起源)を解析する。

4. 研究成果

(1) G3P[8]ロタウイルス(中国)

中国では2000年以降、10年以上にわたりG3P[8]RVAが主流型として存続している。最近ではG1、G9の増加に伴いG3の検出は減少しているが、GP[8]がこれまで長期間、主要型として維持されてきた理由は明らかではない。2000年12月から2013年3月までの12年間にわたり、湖北省武漢市の医療機関において散発性下痢症例より検出されたG3P[8]RVAの中から各年1-4株を選び、計33株を対象とした。これらはすべてG3-P[8]-I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E1-H1遺伝子型でWa様遺伝子群に属し、全11分節の塩基配列は一部の株を除き互いに高い一致率を示した。NSP1遺伝子には少なくとも3種の系統が存在し、うち1系統が2007年以降高頻度に観察された。またVP2、NSP2、NSP3、NSP4遺伝子などで異なる系統の遺伝子分節が散見され、それらは2011年以降比較的高

頻度に検出された。今回調べられた中国のG3P[8]RVA株は、同じ遺伝子群(ヒトロタウイルスWa様)に属し、その中の幾つかの遺伝子分節においてリアソートメントが起きたことが示唆されたが、Wa様遺伝子群の遺伝子配座は全体として長期間安定的に保持されていたと考えられた。ただし主に非構造蛋白遺伝子において、リアソートメントまたはその他の変異が時折起きていたことが推測され、長期間にわたり遺伝子分節の置換、変異が蓄積されていく様態が明らかとなった。

(2) G9P[8]ロタウイルス(中国)

G9P[8]RVAは近年中国で増加しており、武漢市では2011-2016年、小児に検出されたRVAの72%を占めていた。本研究では65株のG9P[8]株を選び、全遺伝子配列の決定と系統解析を行った。それら全株がWa様遺伝子群に属していたが、9遺伝子分節で2つの系統が区別された。そのうちG9を規定するVP7遺伝子は、G9の世界的流行株とは異なり、中国のブタロタウイルスに近いことが判明した。VP7以外の遺伝子分節は以前優勢であったG3P[8]RVAに近いことから、現在のG9P[8]RVAは、従来優勢であったG3株と中国のブタG9RVAとの間で起きたリアソートメントにより形成され、ヒト集団で拡がったことが示唆された。

(3) G2P[4]ロタウイルス(バングラデシュ)

G2P[4]RVAはバングラデシュを含む南アジア地域で最近まで高頻度に見られ、また南米、豪州、欧州の一部などで生ワクチン導入後に増加が見られるなど、その動向が注目されている。本研究では2010年および2013年に検出されたG2P[4]RVA各々9株、8株の計17株を対象とし、2005年に我々が解析したG2P[4]RVAの遺伝子配列データと合わせて解析した。今回調べた17株のうち16株の全11遺伝子分節に基づく遺伝子型はG2-P[4]-I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2であり、典型的なDS-1遺伝子群であった。2010年の1株のみG2-P[4]-I2-R2-C2-M1-A2-N2-T2-E2-H1遺伝子型を有し、DS-1遺伝子群のHRVにおいてVP3とNSP5遺伝子がWa遺伝子群のそれに置換された遺伝子群間リアソートメントであることが判明した。解析された17株のDS-1遺伝子群に属する遺伝子分節のうち、VP2、VP4、VP6、VP7、NSP1-3、NSP5遺伝子は互いに高い一致率(>98%)を示したが、VP1、VP3、NSP4遺伝子ではやや低い一致率(各々最も低い場合で94.4%、90.6%、94.3%)が認められた。世界中の代表的なG2P[4]RVA株の遺伝子配列とともに系統解析を行った結果、今回解析したバングラデシュ株は、VP3、NSP4遺伝子を除く9遺伝子分節が単一の系統(V)に属し、それらはさらに2または3つの亜系統(Va、Vb、Vc)に分けられた。一方VP3、NSP4遺伝子のみ2つの系統(V、VI)に分けられ、VP3遺伝子の大部分が

属する系統 V はさらに 2 つの亜系統 (Va、Vb) に分類された。以上の 11 遺伝子分節の系統の組み合わせから、バングラデシュの G2P[4] RVA 17 株は、9 つのアレル配座 (A1-4、B1-4、C1) を含む 3 種のアレルグループ (A、B、C) に分けられた。全 17 株は世界的に新しい 2000 年代以降の G2P[4] RVA の系統に属していたが、亜系統には違いが見られ、2010 年に見られた 2 つのアレルグループ (A、C) が 2013 年には 1 つのアレルグループ (B) に置き換わったことが示唆された。アレルグループ B の遺伝子は、多くの分節で新たな亜系統を形成し、また VP4 の抗原部位には新たなアミノ酸置換が見られるなど、エマージングな G2P[4] 株である可能性が認められ、今後更なる追跡調査が必要と考えられた。

(4) B 群ロタウイルス (バングラデシュ)

B 群ロタウイルス (RVB) は成人および小児における下痢症の稀な原因として知られ、中国、インド、バングラデシュ等、アジア 5 カ国で検出されている。ヒト RVB は遺伝子学的に単一で、中国とインド・バングラデシュの 2 系統があることがわかっているが、遺伝学的多様性は殆どないとされている。我々はバングラデシュにおける RVA の疫学研究の中で RVB の小流行に遭遇し、異なる 2 種の RNA パターン (E1、E2) を示す 14 株を検出した。それらの遺伝子系統解析を行ったところ、RVB 株の全遺伝子分節はインド・バングラデシュの系統に属していたが、8 つの分節は 2 つの亜系統に分けられた。E2 の RVB はインドに広く分布する RVB と同じ系統であった。E1 の RVB は、8 遺伝子が 2000 年以来バングラデシュで主流であった Bang117 株と同じ系統であったが、3 遺伝子のみ E2 と同じ系統に属していた。このことから、E1 の株は元々バングラデシュで主流であった RVB とインドで優勢な RVB との間で形成された遺伝子再集合体 (リアソータント) であると考えられた。以上より、ヒト RVB においても RVA と同様に遺伝子交雑が自然界で起きていることが初めて明らかとなった。

(5) 非定型的 G3P[9] ロタウイルス株 (中国)

中国・武漢で分離された L621 株 (G3P[9]) の P 遺伝子型 P[9] はヒト RVA では稀な型であり、動物 RVA との関連が示唆された。全遺伝子分節の配列解析の結果、遺伝子型は G3-P[9]-I3-R3-C3-M3-A3-N3-T3-E3-H6 であり、すべての遺伝子分節がイヌ、ネコの RVA に近縁で、NSP5(H6) を除く遺伝子分節の配列がヒトロタウイルス AU-1 株 (ネコ RVA に近縁であることが知られる稀なヒト RVA 遺伝子群のプロトタイプ株) に遺伝的に近いことが明らかとなった。このことは、本来イヌ、ネコの RVA として分布していた L621 株が、ヒトに感染・伝播したものと考えられる。なお NSP5 遺伝子の遺伝子型 H3 の由来は分っていないが遺伝子型 H6 はイヌ、ネコの RVA で高

頻度に検出されており、L621 株は NSP5 を含めすべてイヌまたはネコ由来であると考えられた。

(6) G4P[6]、G3P[6]、G4P[8] ロタウイルス株 (中国)

G4P、[6] はヒト RVA では稀な遺伝子型であり、ヒトおよびブタからの検出報告がある。今回、武漢市で検出された 2 株の G4P[6] ヒト RVA E931 (2008 年)、R1954 (2013 年) と、P[6] または G4 を有するヒト RVA 株、R946 (G3P[6]、2006 年) および R2484 (G4P[8]、2011 年) を解析した。2 株の G4P[6] RVA の全遺伝子型 (遺伝子型配座) は G4-P[6]-I1-R1-C1-M1-A8-N1-T1-E1-H1、G3P[6] 株のそれは G3-P[6]-I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E1-H1 と判明した。系統解析の結果、多くの遺伝子分節がブタ RVA の系統に属し、一部の分節のみがヒト RVA 由来と考えられた (E931 株: NSP3 遺伝子、R946: VP7 遺伝子)。G4P[8] 株は典型的な Wa 様遺伝子型 (G4-P[8]-I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E1-H1) を有していたが、VP7 遺伝子のみブタ RVA 由来と考えられた。解析された 4 株のうち 1 株 (R1954) はブタからヒトへ直接伝播したものの、その他の 3 株はいずれもヒト・ブタ RVA 間で形成されたリアソータントであることが推定された。我々は以前にも武漢市で G4P[6] ヒト RVA R479 株 (2004 年) を検出し、その全遺伝子分節がブタ RVA に近いことを報告したが、今回解析した 2 株とは VP6、NSP3 遺伝子型が異なり、他の 5 遺伝子分節も異なる系統に属していた。以上の結果より、G3/4 P[6] RVA の形成過程において、ヒト・ブタ間で頻繁に遺伝子再集合が起きている可能性、または一度形成されたリアソータントにおいて更なる遺伝子再集合が一部の分節で起きている可能性が示唆された。

(7) 非定型的 G8P[10] ロタウイルス株

インドネシアで 1980 年に分離され保存されていた 57M 株、69M 株は、ヒトでは稀な遺伝子型各々 G4P[10]、G8P[10] を有し、その遺伝学的起源が不明であったため、全遺伝子解析を行った。57M 株の遺伝子型は G4-P[10]-I1-R1-C1-M1-A1-N1-T2-E1-H2 と決定され、ヒト RVA の異なる遺伝子群 (Wa および DS-1) のリアソータントであった。69M 株の遺伝子型は G8-P[10]-I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2 であり、DS-1 遺伝子群に分類されたが、VP6、VP1-VP3、NSP2、NSP4 遺伝子は動物 (偶蹄類) ロタウイルスと同じ系統に属していた。P[10] は稀な遺伝子型であり、P[10] ヒト RVA は既知の 2 つの遺伝子群間、さらには偶蹄類の RVA との間でのリアソータメントによって形成されたと考えられた。このような動物ロタウイルスを巻き込んだリアソータントの形成はアジア、特に開発途上国で頻繁に見られており、世界的なワクチン導入後の動向を監視していく必要があると

思われる。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 13 件)

Aung MS, Nahar S, Aida S, Paul SK, Hossain MA, Ahmed S, Haque N, Ghosh S, Malik YS, Urushibara N, Kawaguchiya M, Sumi A, Kobayashi N. Distribution of two distinct rotavirus B (RVB) strains in the north-central Bangladesh and evidence for reassortment event among human RVB revealed by whole genomic analysis. *Infect Genet Evol* 2017; 47: 77-86. 査読有、doi: 10.1016/j.meegid.2016.11.001

Aida S, Nahar S, Paul SK, Hossain MA, Kabir MR, Sarkar SR, Ahmed S, Ghosh S, Urushibara N, Kawaguchiya M, Aung MS, Sumi A, Kobayashi N. Whole genomic analysis of G2P[4] human Rotaviruses in Mymensingh, north-central Bangladesh. *Heliyon* 2016; 2: e00168. 査読有、<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2016.e00168>

Malik YS, Kumar N, Sharma K, Saurabh S, Dhama K, Prasad M, Ghosh S, Bányai K, Kobayashi N, Singh RK. Multispecies reassortant bovine rotavirus strain carries a novel simian G3-like VP7 genotype. *Infection Genetics and Evolution*, 2016, 41:63-72. 査読有、doi: 10.1016/j.meegid.2016.03.023

Kattoor JJ, Malik YS, Sasidharan A, Rajan VM, Dhama K, Ghosh S, Bányai K, Kobayashi N, Singh RK. Analysis of codon usage pattern evolution in avian rotaviruses and their preferred host. *Infect Genet Evol*. 2015, 34:17-25. 査読有、doi: 10.1016/j.meegid.2015.06.018

Ghosh S, Navarro R, Malik YS, Willingham AL, Kobayashi N. Whole genomic analysis of a porcine G6P[13] rotavirus strain. *Vet Microbiol*, 2015, 18;180:286-98. 査読有、doi: 10.1016/j.vetmic.2015.09.017

Zhou X, Wang Y-H, Ghosh S, Tang W-F, Pang B-B, Liu M-Q, Peng J-S, Zhou D-J, Kobayashi N. Genomic characterization of G3P[6], G4P[6] and G4P[8] human rotaviruses from Wuhan, China: evidence for interspecies transmission and reassortment events. *Infect Genet Evol*, 2015, 33:55-71. 査読有、doi: 10.1016/j.meegid.2015.04.010

Ghosh S, Kobayashi N. Genetic diversity and evolution of human rotaviruses based on whole genome. *British Journal of Virology*, 2014, 1:1-9. 査読有、<http://smithandfranklin.com/current-issues/Genetic-Diversity-and-Evolution-o>

f-Human-Rotaviruses-Based-on-Whole-Genome/6/8/14/html

Wang YH, Pang BB, Ghosh S, Zhou X, Shintani T, Urushibara N, Song YW, He MY, Liu MQ, Tang WF, Peng JS, Hu Q, Zhou DJ, Kobayashi N. Molecular epidemiology and genetic evolution of the whole genome of G3P[8] human rotavirus in Wuhan, China, from 2000 through 2013. *PLoS ONE*, 2014, 9:e88850. 査読有、doi: 10.1371/journal.pone.0088850

Mullick S, Mandal P, Nayak MK, Ghosh S, De P, Rajendran K, Bhattacharya MK, Mitra U, Ramamurthy T, Kobayashi N, Chawla-Sarkar M. Hospital based surveillance and genetic characterization of rotavirus strains in children (<5 years) with acute gastroenteritis in Kolkata, India, revealed resurgence of G9 and G2 genotypes during 2011-2013. *Vaccine*, 2014, 32S :A20-A28. 査読有、doi: 10.1016/j.vaccine.2014.03.018.

Ghosh S, Taniguchi K, Aida S, Ganesh B, Kobayashi N. Whole genomic analysis of equine group A rotaviruses from Japan: evidence for bovine-to-equine interspecies transmission and reassortment events. *Vet Microbiol*, 2013, 166:474-485. 査読有、doi: 10.1016/j.vetmic.2013.07.016

Wang YH, Pang BB, Zhou X, Ghosh S, Tang WF, Peng JS, Hu Q, Zhou DJ, 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, 16:103-112. 査読有、doi: 10.1016/j.meegid.2013.01.016

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, 16:165-173. 査読有、doi: 10.1016/j.meegid.2012.12.019

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. 査読有、doi: 10.1016/j.meegid.2012.10.021

[学会発表](計 12 件)

Kobayashi N, Aung MS, Aida S, Urushibara N, Kawaguchiya M, Sumi A, Paul SK, Nahar S, Hossain MA. Whole genomic analysis of human Rotavirus B in

Bangladesh: evidence for co-circulation of genetically distinct strains. 49th Joint Working Conference on Viral Diseases US-Japan Cooperative Medical Science Program. Jan. 13-14, 2016. Rockville, MD USA

Aung M, Aida S, Nahar S, Kawaguchiya M, Urushibara N, Paul SK, Hossain MA, Kobayashi N. Genetic diversity of human Rotavirus B detected in Bangladesh. 第63回日本ウイルス学会総会 2015年11月23日、福岡国際会議場。(福岡県福岡市)

Aida S, Ghosh S, Urushibara N, Aung M, Paul SK, Kobayashi N. バングラデシュにおけるG2P[4]ヒトロタウイルス株の全遺伝子配列に基づく分子疫学的解析. 第63回日本ウイルス学会総会 2015年11月23日、福岡国際会議場。(福岡県福岡市)

Kobayashi N, Zhou X, Wang YH, Ghosh S. Analysis on genomic makeup of G3P[6], G4P[6] and G4P[8] rotavirus strains in China. 17th International Conference on Emerging Infectious Diseases (The U.S.-Japan Cooperative Medical Science Program), Jan.26-27, 2015. Taipei, Taiwan.

Wang YH, Zhou X, Pang BB, Tang WF, Peng JS, Hu Q, Zhou DJ, Kobayashi N. Predominance of G9P[8] rotavirus among patients with gastroenteritis in Wuhan, China, during 2011-2014. 7th Asian Congress of Pediatric Infectious Diseases. Oct. 13, 2014. Beijing, China.

Kobayashi N, Ghosh S, Sumi A, Taniguchi K, Wang YH. Whole genomic analysis of human rotavirus strains causing asymptomatic infections in humans. 10th China-Japan International Conference of Virology. Aug. 26, 2014. Changchun, China.

Wang YH, Pang BB, Ghosh S, Zhou X, Liu MQ, Tang WF, Peng JS, Hu Q, Zhou DJ, Kobayashi N. Molecular epidemiology and genetic evolution of the whole genome of G3P[8] human rotavirus in Wuhan, China, from 2000 through 2013. 16th International Congress of Virology (IUMS, 2014), Jul. 30, 2014. Montreal, Canada.

Kobayashi N, Zhou X, Wang YH, Ghosh S, Liu MQ, Pang BB, Tang WF, Peng JS, Hu Q, Zhou DJ. Whole genomic analysis of G3P[6], G4P[6] and G4P[8] rotavirus strains in Wuhan, China. 16th International Congress of Virology (IUMS, 2014), July 30, 2014. Montreal, Canada.

小林宣道, Wang YH, Zhou X, Ghosh S, 合田悟, Aung M. 中国で検出されたG3P[6], G4P[6], G4P[8]ヒトロタウイルス株の全遺伝子配列に基づく分子疫学的解析. 第62回日本ウイルス学会総会

2014年11月11日、パシフィコ横浜。(神奈川県横浜市)

小林宣道, ゴッシュ ソウビック, ワン ユアンホン, チョウ シュエン, パン ペイペイ, チョウ トウンチン. 中国・武漢市における主流型G3P[8]ヒトロタウイルスの分子疫学的解析. 第84回日本衛生学会総会 2014年5月27日、岡山コンベンションセンター。(岡山県岡山市)

ゴッシュ ソウビック, 谷口孝喜, 合田悟, 小林宣道. Whole genomic analysis of common and unusual equine group A rotavirus strains detected in Japan. 第61回日本ウイルス学会学術集会 2013年11月10日、神戸国際会議場。(兵庫県神戸市)

小林宣道, Ghosh S, 新谷つづみ, Wang Y-H, Zhou X, Pang BB. 全遺伝子配列に基づく中国の主流型G3P[8]ヒトロタウイルスの12年間にわたる分子進化様態の解析. 第61回日本ウイルス学会学術集会 2013年11月10日、神戸国際会議場。(兵庫県神戸市)

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

[その他]

なし

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

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 ソウビック (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

(4)研究協力者

合田 悟 (AIDA, Satoru)
ワン ユアンホン (WANG, Yuanhong)
パウル シャマル (PAUL, Shyamal)