

## 学 位 論 文 要 旨

氏名 NZE NKOUE Chimene

題 目 : Epidemiological study of viruses infecting western lowland gorillas in Moukalaba-Doudou National Park (Gabon)

(ムカラバ国立公園 (ガボン) におけるニシローランドゴリラに感染するウイルスの疫学的研究)

---

### Summary

The screening of infectious agents (viruses, parasites or bacteria) in wildlife provides critical data regarding not only the presence of pathogens but also the diversity and the natural history of these microorganisms. The emergence and re-emergence of diseases which originated from wildlife has emphasized the necessity for such pathogen assessment for the conservation of endangered animal populations, controlling the risk on the trade of wildlife or wildlife products, and preventing pathogen from spilling over into livestock or human population. In addition, the studies on infectious pathogens in the natural living great ape (gorillas, chimpanzees, etc.) populations has clarified the origins of some human viruses (HIV, HTLV, etc) as well as raising the concern about cross-species pathogen transmission between both hosts owing to the genetic relatedness between great apes and humans. It is also considered that baseline data can be also useful for a proper management and conservation of the target animals.

I conducted the surveillance of adenovirus and bocaparvovirus infection in wild western lowland gorillas in Moukalaba-doudou National Park (Gabon) in order to understand the genetic diversity and the evolutionary history of these viruses and to investigate possible zoonotic transmission for the case of adenoviruses. Although adenoviruses are widespread in humans and great apes, the data about the naturally occurring infections remain rare. On the other hand, the evolutionary study of adenoviruses infecting great apes has recently revealed that the *Human mastadenovirus B* (HAdV-B) originated from ancient gorillas and had experienced several cross-species (ape-ape and ape-human) transmission events. Bocaparvoviruses have been extensively studied because of their frequent association with respiratory illness and/or gastroenteritis in humans. Although some bocaparvoviruses have been detected in non-human primates

(gorillas and chimpanzees) too, the presence, diversity, and evolution of these viruses are not fully understood.

I detected adenoviral genes in fecal samples from gorillas and the local people living around the national park: the overall prevalence rates of adenovirus were 24.1% and 35.0% in gorillas and humans, respectively. Sequencing revealed that the adenoviruses detected in the gorillas were members of HAdV-B, HAdV-C, or HAdV-E, and those in the humans belonged to HAdV-C or HAdV-D. Although HAdV-C members were detected in both gorillas and humans, phylogenetic analysis revealed that the viruses detected in gorillas were genetically distinct from those detected in humans. On the other hand, HAdV-B was clustered with other gorilla adenoviruses together with human and chimpanzee strains, which support the hypothesis of being a zoonotic virus. The HAdV-E was clustered with the chimpanzee strains. This result indicates the possibility of an ape-ape transmission of HAdV-E species because chimpanzees have been reported to be the most probable ancestor hosts of these viruses.

Regarding the bocaparvovirus infection, I detected two gorilla bocaparvovirus strains from 2 infant gorillas. Both strains clustered with viruses in the species *Primate bocaparvovirus 2* (with 86.0% nucleotide identity to a human bocavirus 2 isolate). The named *Gorilla bocaparvovirus 2* (GBOV2) of this study is the first non-human primate bocaparvovirus within that species. The molecular evolutionary analyses of primate bocaparvoviruses revealed the presence of inter and intra-species recombination events which might lead to the emergence of new bocaparvovirus variants in human as well as in non-human primate population.

The description of several adenoviruses and the identification of novel bocaparvoviruses in wild western gorillas contribute to a better understanding of the genetic diversity of these viruses as well as clarifies their evolutionary processes. Considering the genetic relatedness between gorillas and human, I would advise the surveillance of these viruses in gorillas as well as in humans (tourists, guides, local peoples, etc.) which potentially contact with these animals when eco-tourism, aiming the conservation of wildlife, is promoted.

## 学位論文審査の結果の要旨

氏 名	NZE NKOGUE Chimene
審 査 委 員	主 査：鹿児島大学 教授 小原 恭子
	副 査：鳥取大学 教授 伊藤 壽啓
	副 査：鹿児島大学 教授 中馬 猛久
	副 査：鹿児島大学 准教授 小澤 真
	副 査：京都大学 准教授 堀江 真行
題 目	Epidemiological study of viruses infecting western lowland gorillas in Moukalaba-Doudou National Park (Gabon) (ムカラバ国立公園 (ガボン) におけるニシローランドゴリラに感染するウイルスの疫学的研究)
審査結果の要旨： ウイルスや他の感染性病原体（寄生虫や細菌）の野生動物におけるスクリーニングは、標的となる病原体の変異や自然経過を明らかにするのに重要である。これらの情報は、野生動物の扱い（エコツーリズム）や国際的な取引あるいは公衆衛生的な観点から危険にさらされている少数の動物を守るのに役立つ。  大型類人猿とヒトが遺伝的に近いことから、自然界に生きる類人猿の感染症の研究がいくつかのヒトの病気(HIV、HTLV)の進化のパターンを明らかにしている。自然宿主における病原体の進化のパターンを理解するのは、最初の宿主での感染や種を超えた感染の場合に重要となる。  アデノウイルスは世界中でヒトや霊長類に広く感染しているが、自然感染のデータは少ない。ボカウイルスはヒトでの呼吸器病や胃腸炎で広く研究されてきた。ある種のボカウイルスはヒト以外の霊長類（ゴリラやチンパンジー）で検出されてきたが、このウイルスの変異や進化については、ほとんど理解されていない。  申請者は、ムカラバ国立公園（ガボン）での野生のニシローランドゴリラに感染するアデノウイルスやボカウイルスの遺伝的な変異や進化的な歴史を明らかにするため、疫学的な研究を行った。野生のニシローランドゴリラやヒト（多くはゴリラのハンター）の糞を採集し、PCR で解析を行った。  申請者は、ゴリラと国立公園周辺に住むヒト双方からアデノウイルス遺伝子を検出した。全体	

(別紙様式第 10 号)

では、ゴリラの 24.1%が感染し、ヒトは 35%であった。シーケンス解析から、ゴリラで検出されたものは、ヒトマストアデノウイルス B(HAdV-B), HAdV-C と HAdV-E でヒトから検出されたのは、HAdV-C と HAdV-D であった。HAdV-C はゴリラとヒトで共に見つかり、系統樹解析からゴリラで見つかったウイルスはヒトで見つかったものと遺伝的に離れている事が明らかとなった。

ボカウイルスの感染に関しては、2匹のゴリラの子供から2つのボカウイルス株が見つかった。いずれも霊長類ボカウイルス2(ヒトボカウイルスに86.0%の相同性)に非常に良く似ていた。ゴリラボカウイルス2と名付けたが、これは霊長類ボカウイルス2の中で初めてヒト以外の霊長類に感染するウイルスであった。

ムカラバ国立公園では、野生の西部低地ゴリラに感染するウイルスの疫学的研究により、いくつかのアデノウイルスや新たなボカウイルスの同定を可能にした。健康な動物におけるこれらウイルスの検出は、ゴリラが最初のホストかウイルスが無症候性である事を示唆している。アデノウイルスの進化的な研究から、HAdV-Cは1つの宿主の系統からなるが、HAdV-Bは動物由来で2つの異なる動物(ゴリラとチンパンジーあるいはチンパンジーとヒト)から交叉して産まれたもので、HAdV-Bはゴリラが最も古い先祖と考えられる。HAdV-Eはヒトやゴリラではまれな遺伝子型でチンパンジーに多く、動物由来であると考えられる。ヒトや類人猿でのより疫学的データがこの問題を明らかにすると考えられた。

本研究でのボカウイルスに関しては、ヒト以外の霊長類で初めて霊長類ボカウイルス2型を明らかにした。このウイルスは動物由来である可能性が高い。分子疫学的研究により、この可能性が解決すると期待できた。

以上の様に本論文は、ムカラバ国立公園(ガボン)での野生の西部低地ゴリラに感染するアデノウイルスやボカウイルスの遺伝的多様性も明らかにした。これらの系統樹解析から、申請者はエコツーリズムとしてのゴリラやゴリラと接触するヒト(エコツーリスト、ハンター研究者等)においてこれらのウイルスの調査をする事も提起した。よって、本論文は博士(獣医学)の学位を授与するにふさわしいと判断された。