



Master's Lectures - 7

ヒトスジシマカ培養細胞株の樹立と それを用いたアルボウイルスの研究 『ミイラ取りがミイラになった話の顛末』

長崎大学 名誉教授
いがらし あきら
五十嵐 章
Akira IGARASHI

はじめに

私は、1989年11月第25回小島三郎記念文化賞受賞の栄に浴することができた。この受賞に私を導いてくれた研究課題が表記の『ヒトスジシマカ培養細胞株の樹立とそれを用いたアルボウイルスの研究』であった。いうまでもなくこの研究は私一人の力で達成されたのではなく、野外あるいは研究室内での実験業務に従事することによって研究の遂行に直接貢献された方々、さらに間接的に物心両面においてこの研究をご支援いただいた方々など、数多くの方々の努力の結集である。この度、小島三郎記念文化賞を巡る栄研化学からの執筆依頼に対して、クローンC6/36細胞に係る研究に賜った数々のご高配・ご支援に対する深謝の念をこめてこの拙文を捧げる次第であります。

I. 深井孝之助先生との出会い

深井孝之助先生無くして私の研究者としての存在はあり得なかったといえます。私は、1961～65年の間大阪大学大学院医学研究科学生として、微生物病研究所（阪大微研）教授であられた恩師深井孝之助先生の研究室で日本脳炎（Japanese encephalitis=JE）ウイルス粒子の性状解析に従事していた。深井先生はご自身が開発にも関与された電子顕微鏡を駆使してJEウイルス粒子とそのサブユニットの形態を新発見の成果として日本ウイルス学会総会で口演された。その頃日本では複数の研究集団がJEウイルスの研究に鎬を削っていた事情、並びに『重要なのは

誰がその新事実を発見したかということではなく、真実は何かということである』という深井先生の研究に対するご見解から、この研究成果は深井先生の研究業績の重要項目である学術論文として記載されていない。一方不肖の弟子であった私は、形態学的手法よりもむしろ超遠心法によってウイルスの生物活性を指標にJEウイルス粒子とRNAの沈降係数、密度、分子量などを求めるのに懸命であった。このような作業は実験室内で分析用超遠心機という高度の研究機器を駆使して、数値表現された結果が得られるので一見洗練されていたが、それを越えた広がり可能性は期待されない。

II. アルボウイルスと アルボウイルス感染症

モダンメディア58巻7号に新井明治先生が解説されているようにJEウイルスは、後述のチクングニャ（CHIK）ウイルス、シンドビス（SIND）ウイルス、およびデング（DEN）ウイルスと同様、典型的なアルボウイルスである。自然界においてアルボウイルスはそれに感受性の脊椎動物宿主の間をベクターと呼ばれる吸血性節足動物（蚊・ダニなど）によって生物学的に伝播されている。アルボウイルスは感染した脊椎動物宿主の体内で増殖して内部潜伏期の後に流血中に出現する。このようにウイルス血症を呈する脊椎動物宿主は多数のベクターにウイルスを与える感染源となる増幅動物である。ウイルス血症の吸血により取り込まれたウイルスはベクター体内で増殖し、外部潜伏期の後唾腺に出現する。このようなベクターは次に別の脊椎動物宿主を吸血

する際に唾液とともにウイルスを注入して感染させる。私の限られた知識でも DEN ウイルス感染症は地球規模において、患者数・流行地域の広さの点でもっとも重要なアルボウイルス感染症であり、臨床的にも出血熱に対処法を誤ると患者がショック死する危険性がある。それに対して DEN ワクチンは未だ実用化されておらず、媒介蚊防除も十分な効果を得られていない。

Ⅲ. アルボウイルス研究における蚊培養細胞の応用の発端

アルボウイルスは上記のように自然界における伝播様式によって一群にされているので、近代ウイルス学的分類法による複数の科・属のウイルスが含まれている。一方、アルボウイルス感染症の臨床症状も重症の脳炎・出血熱から中等度のデング熱・軽症の不明熱、さらに軽症の不顕性感染に至るまでさまざまである。このような多様性が病原体側の原因によるのか、宿主すなわち患者側の要因によるのかという発病病理学的疑問に迫るためには患者検体からのウイルス分離が不可欠である。ウイルス分離は自然界におけるウイルスの存在様式を知る生態学的ないし疫学的研究においても欠くことができない。さらにアルボウイルスは脊椎動物宿主とベクターとなる節足動物という系統発生的に全く異なる2種類の動物細胞で交互に増殖できるという生物学的特徴を有している。この現象を純粋に生物学の視点から解析するための *in vitro* モデルとして脊椎動物培養細胞と並んで節足動物培養細胞が樹立され、さらにその細胞が目的とするウイルスに高感受性であると同時にウイルス産生量が多いことが望まれる。DEN ウイルスの場合もこの考えに基づいて多くの脊椎動物培養細胞株が試験されたが満足できる結果は得られていなかった。私は1971年ごろから DEN ウイルスが蚊で媒介されるアルボウイルスである事実に着目して、蚊由来培養細胞を用いれば DEN ウイルスの研究に役立てられないかと考えた。

Ⅳ. Singh のヒトスジシマカ培養細胞・神戸株 (SAAK) を用いた研究

1971年頃に蚊培養細胞は神戸大学医学部堀田進教授のもとで維持継代されていた3株を分与していただき、阪大微研で JE ウイルスを接種後培養液中のウイルス産生量を測定した。JE ウイルスを用いた理由は取扱い経験があり、分離歴の異なる複数の株を試験できた故である。JE ウイルス産生量が、3種類の蚊培養細胞中で最大であった1種類を選び (Singh のヒトスジシマカ細胞)、以後はこの細胞株 (SAAK) について研究した。

SAAK 細胞の増殖および JE ウイルス産生量の研究に当初用いた培養液は、Mitsubishi-Maramorsch (MM) の培養液を基本として胎児ウシ血清 (FCS) を添加したものであり、主にアミノ酸栄養源として Lactalbumin hydrolysate、主にビタミン源として Yeastolate が含まれている。これら両者ともに組成が明確でないので、将来に計画していた栄養要求試験や放射性同位元素化合物を用いる標識実験には適切ではなかった。そこで SAAK 細胞を哺乳類細胞培養に広く使用されている Eagle の Minimal essential medium (MEM) に馴化することを試みた。週1回の継代培養毎に、培養液の混合比率を、MM : MEM = 1 : 1 に始まり徐々に MEM の量比を上げ、1 : 9 まで馴化できた。生体の蛋白質を構成する20種類のアミノ酸のうち13種類は MEM に含まれる必須アミノ酸 (Essential amino acid = EAA) であるが、残る7種類は非必須アミノ酸 (Nonessential amino Acids = NEAA) で、哺乳類の体内では合成されている。SAAK 細胞の増殖には10%FCS添加 MEM では不十分であったが、これに MM 培養液の構成成分である Lactalbumin hydrolysate、あるいは Yeastolate (殊に前者) を添加すれば細胞増殖が促進された。同程度の SAAK 細胞増殖効果が7種類の NEAA (最終濃度各 0.1mM) 混合液添加により認められた。

Ⅴ. NEAA 効果の検討

7種類の NEAA の各1種類を欠如した培養液を用

いて SAAK 細胞増殖および感染細胞における JE ウイルス産生を検討した結果を下記に述べる。

- ① SAAK 細胞の増殖は、プロリン欠如でやや抑制され、セリン欠如で明らかに抑制された。
- ② SAAK 細胞における JE ウイルスの産生は、プロリン欠如で明らかに抑制され、グリシン欠如でやや抑制されるが、セリン欠如では抑制されない。
- ③ 残る 4 種類の NEAA の欠如は、SAAK 細胞増殖および感染細胞における JE ウイルス産生を抑制しない。
- ④ BHK21 細胞増殖、および感染細胞における JE ウイルス産生は NEAA 欠如で抑制されない。
- ⑤ プロリン欠如により JE ウイルス感染 SAAK 細胞におけるウイルス RNA 合成およびウイルス抗原の蓄積は抑制されるが、非感染細胞の RNA および蛋白質合成は抑制されない。
- ⑥ JE ウイルス感染性 RNA を接種した SAAK 細胞における JE ウイルス増殖もプロリン欠如により抑制される。
- ⑦ プロリン欠如による抑制ないしは阻害効果はトガウイルス科アルファウイルス属のシンドビス (SIND) ウイルスでは認められない。
- ⑧ プロリン拮抗物質 azetidine-2-carboxylic acid 添加により JE ウイルス増殖は抑制され、プロリン欠如効果が助長された。

VI. 石田名香雄先生との出会い

1971 年のある日、日本のみならず世界的にも有名なウイルス学者であり、数多くの門下生を育成された石田名香雄先生が阪大微研の深井研究室を訪問され、私に、その年米国ハワイで開催される日米医学ウイルス学シンポジウムに出席するようお招きいただいた。訪米の好機であると深井先生のご賛同をいただいた私は、1971 年度の日米医学・ウイルス性疾患専門部会の米国派遣研修生に採用され、上記の日米合同シンポジウムでチクングニャ (CHIK) ウイルス粒子の構成成分と免疫原性について研究発表した。その後、米国本土各地のアルボウイルス関係の研究機関を訪問し、可能な限り講演し、情報交換を行った。それらの 1 つであったニュージャージー

州立医科歯科大学ラトガス医学校の微生物学教室で講演したのち、主任教授の RW Schleginger 先生ご自身が運転して飛行場まで私を送っていただいた。その車中さりげなく私に 1～2 年ほど自分のところで研究してはどうかとのご提言をいただいた。そのような好機到来を待ち望んでいた私は、このときとばかりポジティブにしかし控えめにご返事申し上げた。この契機によって私は 1974～76 年 Schlesinger 先生の研究室でお世話になることになり、初年度は Visiting Scientist、次年度からは Research Associate として、准教授の Victor Stollar 博士との共同研究に参画した。

VII. ラトガス医学校での研究

Schlesinger 先生は Sabin 博士らと共に Dengue 2 型 (DEN2) ウイルスを分離したことで知られている。Stollar 博士も当初は Schlesinger 先生の手前 DEN2 ウイルスを研究対象としていたが、彼の興味は病原体としてウイルスを扱う医学的立場よりもむしろ分子生物学的に生命体の一つとしてウイルスを扱う学問にあった。したがって、増殖速度・ウイルス RNA 複製・感染細胞に対する影響のいずれについても取扱いが困難な DEN ウイルスよりも、少ない労力と研究費で多くの結果を短時間内に得ることができる SIND ウイルスに研究対象を変更したことは十分に理解できた。1974 年当時、Stollar 博士の研究室において蚊の培養細胞を巡り下記の現象について研究していた。

- ① SIND ウイルスを脊椎動物培養細胞で原液継代することにより産生される欠損干渉粒子 (Defective-interfering = DI particle)。
- ② SIND ウイルスを蚊培養細胞に接種すると容易に持続感染細胞が成立し、小プラーク (small plaque = sp)、温度感受性 (temperature-sensitive = ts) 変異ウイルスが産生される。
- ③ Peleg の *Aedes aegypti* 蚊細胞培養液には、Singh の *Aedes albopictus* 蚊培養細胞ラトガス株 (SAAR) に接種すると細胞融合を引き起こすウイルス (Cell fusing agent = CFA) が存在する。
私は Stollar 博士との共同研究として SIND ウイル

スを新たに SAAR 細胞に急性感染させた後、約 6 カ月間継代培養により維持された持続感染細胞を解析し、下記の知見を得た。

- ①持続感染細胞から生産される SIND ウイルスの感染価 ($10^5 \sim 10^6$ PFU/ml) は、急性感染細胞から生産される価 ($10^8 \sim 10^9$ PFU/ml) の 0.1 ~ 1% で、大部分が sp、ts 変異ウイルスである。
- ②持続感染細胞に新たに SIND ウイルスを接種してもウイルス価は上昇しない (重複感染抵抗性)。
- ③感染細胞内で合成されるウイルス特異的 2 本鎖 (ds) RNA のサイズは急性感染細胞では 22S であるのに対して持続感染細胞では 12S である。
- ④持続感染細胞を長期間 SIND ウイルスに対する抗血清存在下で培養するとウイルスを除去して『治療』できる。『治療』された細胞は重複感染抵抗性を失い、非感染細胞同様 SIND ウイルス感染に感受性となる。
- ⑤持続感染細胞を継代培養後 3 ~ 4 日でウイルス RNA 合成および感染性ウイルスの産生は停止するが細胞増殖は持続する。これらの知見はこの系ではウイルス増殖制御機構が有効に作用していることを示している。
- ⑥持続感染細胞系から得られるクローンはウイルスを産生するクローンとウイルスを産生していないクローンの両方がある。

この持続感染細胞系が抗血清で治療できることは細胞外ウイルスの存在が持続感染の維持に必要であることを意味する。すなわちこの系では持続感染細胞はそれが本来有するウイルス増殖抑制機構および重複感染抵抗性によって自然治癒する一方、細胞外ウイルスによる再感染を繰り返すことによって維持されている。

上記の推論が正しく、重複感染抵抗性がウイルス型特異的であると仮定すれば、DEN ウイルスに対して感受性の低い蚊培養細胞には DEN ウイルスに関連性のあるウイルスが持続感染しており、重複感染抵抗性を与えている可能性も考えてみるようになった。この仮定に立てば、持続感染しているウイルスを除去して治癒された細胞は DEN ウイルスに対する感受性が高まると予想される。

VIII. SAAR 細胞の MEM 培養液への馴化とクローニング

私がラトガス大学で研究を始める以前から Stollar 博士の研究室で蚊の細胞は Mitsuhashi-Maramorsch の MM 培養液に胎児ウシ血清 (FCS) を添加したもので培養されていた。私は以前 SAAK 細胞で行ったように SAAR 細胞の培養液を MM から MEM (7 種類の NEAA を最終濃度各 0.1mM, +10%FCS) を主体とする培養液に置換することを試み、MM : MEM の量比 1 : 1 + 10%FCS から始めて約 10 週間を費やして MEM + 10%FCS まで馴化できた。

一方、SAAK および SAAR 細胞は起源を同じくし、Singh 博士が約 100 個体のヒトスジシマカ幼虫から樹立したことから、不均一な細胞集団である可能性が予測された。クローニングは下記の操作で行われた。

- ①ラトガス大学で MEM + NEAA + 10%FCS に馴化された SAAR 細胞株を日本に帰国時に持ち帰り、
- ②CHIK ウイルスに対するウサギ抗血清存在下で継代培養
- ③上記抗血清存在下でクローニングにより 20 個のクローンを採取
- ④各クローンに CHIK ウイルスまたは各血清型の DEN ウイルス (DEN1, DEN2, DEN3, DEN4) を接種して産生されるウイルス感染価を測定
- ⑤産生ウイルス量の多いクローン C6 を選択し各血清型の DEN ウイルスに対するウサギ抗血清存在下で 10 週間継代培養
- ⑥同抗血清存在下でクローニングにより 43 個のクローンを採取
- ⑦各クローンに CHIK または DEN1, DEN2, DEN3, DEN4 ウイルスを接種して産生ウイルス量を比較してクローン C6/36 を選択

IX. ヒトスジシマカ培養細胞クローン C6/36 の性状

- ①CHIK あるいは DEN ウイルス感染数日で中等度 ~ 高度の CPE を示す。クローニングしていない

SAAR細胞株はCPEを示さない。

- ②蛍光抗体法によるウイルス抗原の染色度はすべての感染細胞でほぼ均一で高度。クローニングしていないSAAR細胞株では感染細胞内のウイルス抗原量は細胞によって不均一でクローンC6/36における量を超えない。
- ③感染後7日までに感染培養液中に産生されたウイルス量はクローニングしていないSAAR細胞よりも多い。
- ④クローンC6/36のウイルス高感受性は、クローニングしていないSAAR細胞の使用済み培養液処理により変化しなかった。
- ⑤SAAR細胞株とは別のヒトスジシマカ培養細胞株SAAKの使用済み培養液で処理するとC6/36細胞がCHIKウイルスに抵抗性となった。

X. ヒトスジシマカ培養細胞クローン C6/36を用いた基礎的研究

1. DENウイルス持続感染C6/36細胞

C6/36細胞に各血清型のDENウイルス(DEN1, DEN2, DEN3, DEN4)を接種して樹立した持続感染細胞を週1回28℃で継代培養し、培養液中のウイルス感染価をいくつかの温度で測定した結果を下記に要約する。

- ①DEN1, DEN2, DEN4ウイルスでは感染後50週まで測定した限り、28℃で測定した感染価と37℃で測定した感染価は大差がなかった。
- ②DEN3ウイルスでは初感染後22週頃から37℃で測定した感染価が明らかに低下し、44週以降はほとんど検出されなかった。
- ③感染後50～60週の培養液中のウイルス感染価は38～39℃での測定値が28～34℃での測定値よりも明らかに低く、DEN1以外はマウス脳内接種で非病原性であった。
- ④1つの血清型のDENウイルスに持続感染したC6/36細胞に標準DENウイルスを接種した場合のDENウイルス産生量は非感染C6/36細胞に標準DENウイルスを接種した場合のDENウイルス産生量よりも明らかに低かった。

- ⑤C6/36細胞から産生されるCHIKウイルスの量はDENウイルス持続感染の有無によって大差がなかった。

2. CHIKウイルス持続感染C6/36細胞

- ①C6/36細胞にCHIKウイルスを接種すると、高力価のウイルスを産生する急性感染期に続き持続感染状態となり、産生ウイルスは次第にsp, tsになるが、病原性は保持される。持続感染細胞の継代培養後の細胞増殖とウイルス産生の継日的変動は乖離する。持続感染細胞を抗CHIK血清存在下で継代培養またはクローニングすれば、持続感染ウイルスを除去して細胞を治療できる。これらの知見は、SINDウイルス持続感染SAAR細胞系と同じである。
- ②これに対して、CHIKウイルスに抵抗性のSAAK細胞培養液中にはC6/36細胞に大プラークを作るLpウイルスと、小プラークを作るspウイルスが含まれている。LpはCHIKウイルスの変異株で、SMB接種による病原性は低く、易熱性で、BHK21細胞よりもC6/36細胞に対するEOPが高く、SAAK細胞のCHIKウイルスに対する重複感染抵抗性の基であり、CHIK抗血清処理で治療すれば除去できる。一方spはCHIKと別のウイルスでSAAK細胞を継代培養後の産生速度も異なる。

XI. DENウイルス感染C6/36細胞の 電子顕微鏡的観察

特徴的所見を列挙する。

- ①リボソームよりもやや大型で電子密な粒子が粗面小胞体(rough endoplasmic reticulum = RER)の細胞質側に配列。
- ②RERの拡大した内腔に40～45nmの成熟粒子、50～120nmの空胞管状構造物が、微細顆粒状物質に埋没して存在。
- ③感染細胞の崩壊後にも、多数の成熟ウイルス粒子と、空胞管状構造物の破壊産物と考えられる膜様構造物に包まれて存在する。

XII. ヒトスジシマカ培養細胞クローン C6/36の疫学・診断学への応用

蚊の培養細胞を用いた研究の目的の1つは、自然界におけるアルボウイルスのベクターのモデルとしての生物学であり、今1つは現時点で問題となっている疾患の防除対策に直結する研究である。感染症の病原体としてウイルスを研究する立場のウイルス学的診断法ないしはウイルス感染症の検査室内診断はウイルス分離と血清診断という2本の柱で支えられている。

XIII. 診断用抗原の調製

アルボウイルス感染症の血清診断に最も頻繁に用いられてきた血球凝集抑制反応 (hemagglutination-inhibition = HI test) のための抗原は感染マウス脳 (SMB) 乳剤を有機溶媒処理後凍結乾燥して調製されていた。このようなかなり煩雑で引火の危険がある方法の代わりにウイルス感染 C6/36 細胞培養液をそのまま診断用抗原として使用する方法を検討し、有用性を確かめた。

ウイルス性疾患における病原体検出は、蛍光抗体法による抗原検出更には Polymerase chain reaction (PCR) による遺伝子検出によって迅速・確実化されたとはいえ、病原体の分離の重要性は依然として存続している。

1976年、米国から帰国後、微研で私が取り組むべき課題は、蚊の培養細胞系で見られた事象を自然界の媒介蚊においても実証し、蚊の培養細胞の *in vitro* モデルとしての妥当性を検証することであった。さらに、1954年以降、東南アジア諸国で相次いで流行し、その後世界の熱帯地域に拡大したデング熱・デング出血熱を熱帯現地で評価することであった。

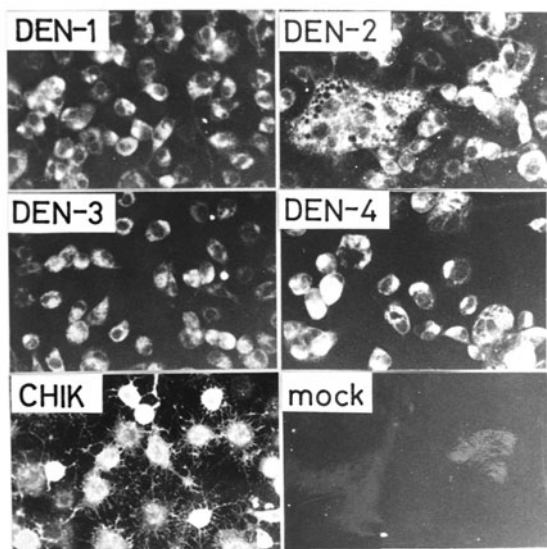
XIV. C6/36細胞を用いた大阪府下野外採集 コガタアカイエカからのウイルス分離

1966年、JEの大流行を記録した大阪府は、1970年吹田市で開催予定のEXPO70までにJEを制圧す

るための流行予測事業を展開し、実施機関の大阪府立公衆衛生研究所 (公衛研) 微生物部は事業の一環として、野外採集コガタアカイエカからSMB接種法でウイルス分離を夏の流行期に実施した。一方、国立予防衛生研究所 (予研) ウイルス・リケッチャ部長の大谷明先生が世話人である『JEウイルス生態学会』では、日本各地のJE研究者が専門領域を超えて自由活発な研究発表や討論を行っていた。1976年、米国から帰国後間もなく本研究会に出席した私は、公衛研ウイルス課の上羽昇博士および医動物室の武衛和雄先生らと会談した際に、私の考えを述べ協力を依頼した。今考えても実に好機を得たというべきであったが、武衛先生らも従来からのSMB法に代わるウイルス分離法を求めておられたので、両者の意図は期せずして一致した。1978年7月10日～9月11日、武衛先生らが長年使用されている採集地点で週1回日没後1時間採集した蚊検体を公衛研で翌日分別し、常法により蚊乳剤の高速遠心上清をSMB接種し、発病マウス脳を蛍光抗体法でJEウイルスとGetah (GET) ウイルス抗原を検出した。残りの遠心上清を阪大微研に運び、ミリポア・フィルター濾過後C6/36細胞に接種28℃培養、7日後に液中ウイルスを検出した。

【得られた結果を下記にまとめる】

- ①C6/36細胞接種法は従来の標準SMB接種法に勝るとも劣らぬ効率でJEおよびGETウイルスを分離できる。この再現性は次年度のより完全な試験で確認した。
- ②JEあるいはGET分離株はtsでないが、GETの1分離株 (B42) からC6/36細胞上のプラーク分離で得た亜株は、37℃のBHK21細胞に比べて28℃のC6/36細胞におけるEOPが1,000倍以上の宿主依存性ts変異ウイルスであった。
- ③野外蚊検体中にJEまたはGETウイルスの変異株が産生される可能性を、28℃でC6/36細胞上に形成されるプラーク分離によってさらに検討した。変異プラーク出現率は：①JEウイルスで1/237, ②GETウイルスB42株で2/23, ③GETウイルスC1株、および標準株で0/36。
- ④野外蚊検体からC6/36細胞上に大きささまざまな



C6/36

参考資料 1

デングウイルス1型 (DEN1)、2型 (DEN2)、3型 (DEN3)、4型 (DEN4)、または CHIK ウイルス感染 2～4 日後の C6/36 細胞、および非感染 C6/36 細胞の蛍光抗体染色

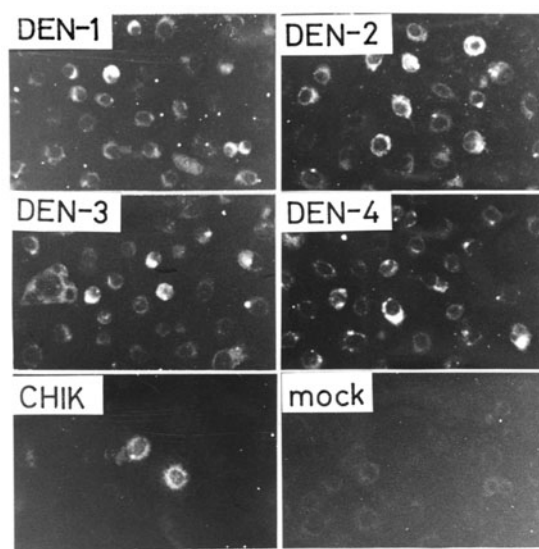
プラークを形成する濾過性感染性因子が多数分離され、一部は以下の性状を示す：①蚊の昆虫ウイルス、②蚊のエンテロウイルス、③未同定のフラビウイルス。

XV. C6/36 クローン細胞の 熱帯現地での有用性

C6/36 クローン細胞は、他の蚊培養細胞と同様、標準の培養温度は 28℃ で、熱帯地域の室温にほぼ等しい。これら蚊細胞を用いた研究を熱帯地域で実施するには特別なふらん器を必要としない。

1980 年 4 月、私は長崎大学熱帯医学研究所に転勤し、熱帯現地を訪問する機会が増加した。私がその機会に C6/36 細胞の有用性を宣伝した訪問先を列挙する。

- ・タイ国：チェンマイ地方の脳炎患者・野外蚊からのウイルス分離
- ・マレーシア：国立医学研究所：野外蚊からのウイルス分離
- ・フィリピン大学理学部：デング患者からのウイルス分離



uncloned

参考資料 2

デングウイルス1型 (DEN1)、2型 (DEN2)、3型 (DEN3)、4型 (DEN4)、または CHIK ウイルス感染 2～4 日後のクローニング前の SAAR 細胞、および非感染 SAAR 細胞の蛍光抗体染色

ス分離

- ・インドネシア大学医学部：デング患者からのウイルス分離
- ・ミャンマー国立医学研究所：デング血清診断
- ・ベトナム国立衛生疫学研究所：ウイルス学的診断
- ・ネパール：トリプバン大学医学部：一般ウイルス学
- ・ブラジル：サンパウロ大学リベイランプレト分校：フラビウイルス
- ・パキスタン：カラチ脳炎患者・野外蚊からのウイルス分離
- ・スリランカ：国立医学研究所：アルボウイルス
- ・中国：海南島のデング

おわりに

蚊培養細胞ないし個体の蚊におけるウイルス感染の課題は興味深い未知の領域であり、今後多くの新発見が期待される。日本では予研昆虫医科学部の沢辺京子先生らがコガタアカイエカ由来の培養細胞を用いて、蚊媒介性フラビウイルス間の相互作用を研究されている。