



# Genetic Diversity and Drug Resistance of HIV-1 Circulating in North Sulawesi, Indonesia

Ueda, Shuhei

---

(Degree)

博士（保健学）

(Date of Degree)

2019-03-25

(Date of Publication)

2021-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第7501号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1007501>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(様式3)

## 論文内容の要旨

専攻領域 国際保健学領域

専攻分野 感染症対策分野

氏 名 上田 修平

論文題目 (外国語の場合は、その和訳を ( ) を付して併記すること。)

Genetic Diversity and Drug Resistance of HIV-1  
Circulating in North Sulawesi, Indonesia

(インドネシア北スラウェシ州における HIV-1 の系統解析)

論文内容の要旨 (1,000 字～2,000 字でまとめること。)

研究背景：HIV 及び AIDS はインドネシアにおける重要な公衆衛生上の問題のひとつである。約 63 万人の HIV 患者が存在し、年間の新規感染者数は減少してきてはいるものの、その感染者数は未だに高く、約 4 万 9 千人と報告されている。インドネシア・北スラウェシ州の州都であるマナドはその宗教的理由によりインドネシアにおける特徴的な地域の一つである。しかし、マナドにおける HIV/AIDS の HIV-1 の遺伝的多様性に関する情報は非常に限られている。そこで今回、私は HIV-1 の遺伝的多様性の解析、プロテアーゼ (PR) 遺伝子及び逆転写酵素 (RT) 遺伝子に対する薬剤耐性変異の出現の評価、分子進化ダイナミクスの解析を行った。

方法：抗レトロウイルス療法中の HIV 患者 63 名より末梢血サンプルを取得した。そして、PR 遺伝子、RT 遺伝子、*gag* 遺伝子及び *env* 遺伝子コード領域のウイルスゲノムフラグメントの増幅、ウイルスサブタイピング、薬剤耐性変異の検出及び系統解析を行った。

結果・考察：ウイルスサブタイピングの結果より、最も流行しているサブタイプは組換え型流行株 (CRF) 01\_AE (84.1%) であった。それに続きサブタイプ B (6.8%)、CRF01\_AE と CRF02\_AG の組換え型ウイルス (4.5%) が多く検出された。PR 遺伝子コード領域には薬剤耐性変異は見られなかったが、RT 遺伝子コード領域では薬剤耐性変異が検出された。38 検体中 9 検体 (23.7%) が核酸系逆転写酵素阻害剤もしくは非核酸系逆転写阻害剤に対する変異を取得していた。系統解析

の結果より、北スラウェシ州の CRF01\_AE はインドネシア・バリ島の CRF01\_AE との関連が見られた。このため、バリ島は北スラウェシ州における CRF01\_AE の重要な役割を果たしているのかもしれないということが示唆された。

指導教員氏名：亀岡正典

(別紙1)

論文審査の結果の要旨

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                     |     |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------|
| 氏 名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 上田 修平                                                                                                                                               |     |       |
| 論<br>文<br>題<br>目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Genetic Diversity and Drug Resistance of HIV-1 Circulating in North Sulawesi, Indonesia (インドネシア北スラウェシ州におけるHIV-1の系統解析)<br><br>(外国語の場合は、その和訳を併記すること。) |     |       |
| 審<br>査<br>委<br>員                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 区 分                                                                                                                                                 | 職 名 | 氏 名   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 主 査                                                                                                                                                 | 教授  | 亀岡 正典 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 副 査                                                                                                                                                 | 教授  | 林 祥剛  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 副 査                                                                                                                                                 |     | 印     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 副 査                                                                                                                                                 |     | 印     |
| 要 旨                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                     |     |       |
| <p>背景：インドネシアには約 63 万人の HIV 患者が存在し、年間の新規感染者数も約 4 万 9 千人と報告されている。インドネシア・北スラウェシ州の州都であるマナドはその宗教的理由によりインドネシアにおける特徴的な地域の一つである。しかし、マナドにおける HIV/AIDS の HIV-1 の遺伝的多様性に関する情報は非常に限られている。そこで今回、私は HIV-1 の遺伝的多様性の解析、プロテアーゼ (PR) 遺伝子及び逆転写酵素 (RT) 遺伝子に対する薬剤耐性変異の出現の評価、分子進化ダイナミクスの解析を行った。</p> <p>方法：抗レトロウイルス療法中の HIV 患者 63 名より末梢血サンプルを取得して、PR 遺伝子、RT 遺伝子、<i>gag</i> 遺伝子及び <i>env</i> 遺伝子コード領域のウイルスゲノムフラグメントの増幅、ウイルスサブタイピング、薬剤耐性変異の検出及び遺伝子系統樹解析を行った。</p> <p>結果と考察：ウイルスサブタイピングにより、最も流行している亜種は組換え型流行株 (CRF) 01_AEであった。それに続きサブタイプB、CRF01_AEとCRF02_AGの組換え型ウイルスが検出された。PR遺伝子には薬剤耐性変異は見られなかったが、RT遺伝子領域には薬剤耐性変異が検出された。38検体中9検体が核酸系逆転写酵素阻害剤もしくは非核酸系逆転写阻害剤に対する変異を取得していた。系統樹解析により、北スラウェシ州のCRF01_AEはバリ島のCRF01_AEとの関連が見られ、バリ島は北スラウェシ州におけるCRF01_AEの重要な役割を果たしていることが示唆された。</p> |                                                                                                                                                     |     |       |
| 掲載論文名・著者名・掲載 (予定) 誌名・巻 (号) , 頁, 発行 (予定) 年を記入してください。<br>Genetic Diversity and Drug Resistance of HIV-1 Circulating in North Sulawesi, Indonesia, Ueda, S., et al., AIDS Research and human retroviruses, 印刷中                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                     |     |       |