

氏名(本(国)籍)	松山亮太(愛知県)
主指導教員氏名	岐阜大学 教授 鈴木正嗣
学位の種類	博士(獣医)
学位記番号	獣医博甲第459号
学位授与年月日	平成28年3月14日
学位授与の要件	学位規則第3条第2項該当
研究科及び専攻	連合獣医学研究科 獣医学専攻
研究指導を受けた大学	岐阜大学
学位論文題目	日本国内のイヌおよび野生動物におけるセンコウヒゼンダニによる疥癬についての分子疫学的研究
審査委員	主査 岐阜大学 教授 杉山誠 副査 帯広畜産大学 教授 横山直明 副査 岩手大学 教授 板垣匡 副査 東京農工大学 教授 白井淳資 副査 岐阜大学 教授 鈴木正嗣 副査 岐阜大学 准教授 川端寛樹

学位論文の内容の要旨

疥癬は、ヒゼンダニ類をはじめとするダニの寄生で生じる接触伝染性の皮膚疾患の総称である。その中でも、センコウヒゼンダニ(*Sarcoptes scabiei*; 以下、ダニ)による疥癬はヒトをはじめ伴侶動物、家畜および野生動物に高い病原性を示し、公衆衛生学、動物衛生学および保全生物学の面から重要な疾病である。しかし、ダニは宿主種群に寄生する集団ごとに異なる宿主特異性を示し、宿主種間におけるその交差感染の成立状況が明らかになっておらず、各動物種における疥癬の発症リスクが評価しきれていない。そこで本研究では、日本国内の動物種間におけるダニの伝播の成立状況を分析し、各動物種における疥癬の発症リスクの評価にむけた基盤情報を提供することを目的とした。分析手法として、9座位のマイクロサテライト(simple sequence repeat; SSR)マーカーによる遺伝学的解析(以下、SSR解析)をおこなった。

SSR解析を適切に実施するためには、ダニ集団の遺伝的多様性を把握し、適切なサンプリング手法と解析手法を選定することが重要である。そこで、まず宿主個体内および個体群内のダニ集団における遺伝的多様性を、タヌキ由来のダニ集団について評価した。8頭のタヌキの個体内におけるダニ集団(9匹-28匹)は、それぞれハーディ・ワインベルグ平衡(以下、HWE)からの有意な逸脱が認められず、任意交配集団とみなすことができた。また、これらの集団の遺伝的多様性は低く、遺伝的に均一に近かった。一方、タヌキ22頭由来のダニ集団109匹をまとめて解析すると、集団はHWEから有意に逸脱し、各タヌキ由来の集団間で任意交配が成立していないと考えられた。STRUCTURE解析では、これらのダニ集団は少なくとも2つの遺伝的グループに区分されることが明らかになった。これらの結果より、SSR解析による解析を適切に実施するには「集団の定義とHWEとの関係性」に注意すべきであることが明らかになった。とくに、複数頭の宿主に由来するダニをまとめて解析

する際には、集団が HWE に従うことを前提としない解析手法を用いる必要が生じる可能性が示唆された。サンプリング手法としては、複数地点の複数頭の宿主を対象とすべきであるが、1 頭の宿主からサンプリングするダニの個体数は研究目的によって検討すべきであると考えられた。

次に、岐阜県南部のタヌキ・イヌ間におけるダニの伝播の成立状況を評価した。タヌキ 22 頭とイヌ 5 頭に由来するダニ 130 匹における SSR 解析では、タヌキ・イヌ間で遺伝子型の類似性が極めて高いダニのペアが観察された。また、STRUCTURE 解析では、これらのダニ集団が少なくとも 2 つの遺伝的グループに区分され、それぞれの遺伝的グループにタヌキ由来およびイヌ由来ダニが含まれた。したがって、タヌキ・イヌ間では宿主種が異なってもダニ間の遺伝子流動が生じており、ダニの伝播が成立していることが強く示唆された。これらのダニ集団の遺伝的多様性は高く、宿主動物の移動にともなうダニの移入があった可能性が推察された。しかし、この現象にはダニの進化過程や行動生態が影響している可能性も否定できないと考えられた。

さらに、日本国内の動物種間におけるダニの伝播の成立状況を推察すること目的に、タヌキ、テン、アライグマ、イノシシ、カモシカおよびイヌに由来するダニ 92 匹について、SSR 解析をおこなった。主成分分析、系統ネットワーク解析および STRUCTURE 解析のすべてで、イヌ亜目(イヌ、タヌキ、テン、アライグマ)に由来するダニ間と、イヌ亜目およびカモシカ由来のダニ間で、近縁な遺伝学的関係を認めた。イヌ亜目の動物種間ではダニの感染実験が成功している事例があることから、宿主種間で交差感染が成立している可能性がある。また、カモシカの疥癬についてはタヌキの流行に続発しており、イヌ亜目から疥癬の流行が拡大した可能性があることが示唆された。一方、イヌ亜目およびカモシカ由来のダニ集団と、イノシシ由来のダニ集団との間では遺伝子流動が抑制されており、ダニの伝播が稀であるか、伝播していても交差感染が成立することが稀である(あるいは、ない)と推察された。この推察は、イヌ・ブタ間でダニの感染実験が成功していない点でも支持されると考えられた。

以上、本研究では、日本国内の一部の動物種間におけるダニの伝播の成立状況を明らかにした。とくにイヌと他のイヌ亜目との間のダニの伝播を予防することは、イヌの健康を守るのみならず、ヒトの動物疥癬への感染リスクを低減するうえでも重要である。また、カモシカなどの孤立個体群に関しては、個体群の健全性を維持するために、カモシカ間での疥癬の流行状況に加え、イヌ亜目との交差感染の成立状況も把握することが重要であると考えられた。

審 査 結 果 の 要 旨

センコウヒゼンダニ(*Sarcoptes scabiei*; 以下、ダニ)による疥癬は、ヒトをはじめとする各種動物に高い病原性を示し、公衆衛生学、動物衛生学および保全生物学の面から重要な疾病である。しかし、宿主種間におけるダニの伝播の成立状況は、ほとんど明らかになっていない。そこで本研究では、各動物種における疥癬の発症リスクの評価にむけた基盤情報の提供を目的に、日本国内の動物種間におけるダニの伝播の成立状況を 9 座位のマイクロサテライト(simple sequence repeat; 以下、SSR)マーカーによる遺伝学的解析(以下、SSR 解析)によって評価している。

まず、岐阜県南部のタヌキ個体内および個体群内のダニ集団における遺伝的多様性を評価している。タヌキ個体内におけるダニ集団はハーディ・ワインベルグ平衡(以下、HWE)からの有意な逸脱が認められず、遺伝的に均一に近い傾向があることを確認している。一

方, タヌキ複数頭由来のダニ集団をまとめて解析すると, 集団は HWE から有意に逸脱し, ダニ集団間で遺伝的差異があることを確認している。

続いて, 岐阜県南部のタヌキイヌ間におけるダニの伝播の成立状況を明らかにしている。タヌキ由来ダニとイヌ由来ダニとの間で, SSR9 座位の遺伝子型が極めて類似しているダニのペアを検出している。また, STRUCTURE 解析ではダニ集団が少なくとも 2 つの遺伝的グループに区分され, それぞれの遺伝的グループにタヌキ由来およびイヌ由来ダニが含まれることを明らかにしている。すなわち, タヌキイヌ間ではダニ間の遺伝子流動が生じており, ダニの伝播が成立していることを示唆している。

さらに, 日本国内の動物種(タヌキ, テン, アライグマ, イノシシ, カモシカおよびイヌ)に由来するダニ 92 匹について, ダニの伝播の成立状況を評価している。主成分分析, 系統ネットワーク解析および STRUCTURE 解析のすべてで, イヌ亜目(イヌ, タヌキ, テンおよびアライグマ)に由来するダニ間およびイヌ亜目由来とカモシカ由来のダニ間で, 近縁な遺伝学的関係を認めている。すなわち, これらの動物間でダニの伝播が生じている可能性を示唆している。一方, イヌ亜目とカモシカ由来のダニと, イノシシ由来のダニとの間では遺伝子流動が抑制されており, ダニの伝播が稀であるか, 伝播していても交差感染が成立することが稀である(あるいは, ない)と推察している。

以上について, 審査委員全員一致で本論文が岐阜大学大学院連合獣医学研究科の学位論文として十分価値があると認めた。

基礎となる学術論文

- 1) 題 目 : Coexistence of two different genotypes of *Sarcoptes scabiei* derived from companion dogs and wild raccoon dogs in Gifu, Japan: The genetic evidence for transmission between domestic and wild canids
著 者 名 : Matsuyama, R., Yabusaki, T., Kuninaga, N., Morimoto, T., Okano, T., Suzuki, M. and Asano, M.
学術雑誌名 : Veterinary Parasitology
巻・号・頁・発行年 : 212(3-4) : 356-360, 2015

既発表学術論文

- 1) 題 目 : Isolation and antimicrobial susceptibility of *Plesiomonas shigelloides* from great cormorants (*Phalacrocorax carbo hanedae*) in Gifu and Shiga Prefectures, Japan
著 者 名 : Matsuyama, R., Kuninaga, N., Morimoto, T., Shibano, T., Sudo, A., Sudo, K., Asano, M., Suzuki, M. and Asai, T.
学術雑誌名 : The Journal of Veterinary Medical Science
巻・号・頁・発行年 : 77 (9) : 1179-1181, 2015