

# 論文審査の結果の要旨

申請者氏名 皆 川 智 子

当該研究室では、広く水棲動物の健康管理に関する研究を進めているが、中でも感染症は大きなテーマとなっている。申請者は、水族館勤務獣医師として長らく飼育下小型鯨類の健康管理に携わり、多くの症例を経験している。海洋哺乳類を扱う獣医師は、海洋哺乳類に発症した疾患を診断・研究する責務を有し、それは飼育下罹患個体の **QOL** を向上させるだけでなく、野生の海棲哺乳類およびそれらにつながる海洋生態系の保全にも役に立つと考えられる。もちろん、その仕事は動物、環境、ヒトの健康は一つにつながっているという **one health** の理念にも通じている。地球表面で海洋の占める面積の割合は約 7 割である。そこには様々な人獣共通感染症が病原体、感染個体あるいは潜伏感染ないし保菌個体として存在すると考えられる。それらの中には、本論文第 2 章で述べた、カマイルカに発症したクジラ型パラコキシジオイデス症 (*Paracoccidioidmycosis ceti*, **PCM-C**) のように一般的な検査方法では診断不能であり、分子生物学的手法を用いなければならない疾患も少なくないと考えられる。本論文は緒論を含めて 3 章で構成されている。

第 2 章では、日本海由来のカマイルカに特異的な皮膚患部が形成された症例を 2 例検討した。分子生物学的検査の結果、症例 1 皮膚病変からは *P. brasiliensis sensu stricto* と 99% 相同する遺伝子型が検出され、世界初のカマイルカの **PCM-C** 症例であると判断された。さらに、本研究では最新の *Paracoccidioides* 属真菌の系統分類に記載された *P. brasiliensis sensu stricto* が小型鯨類の **PCM-C** に関与することを世界で初めて示すことができた。症例 2 は微生物学的、病理組織学および分子生物学的に **PCM-C** である確証を得ることができなかったが、症例 1 と同様な酵母様構造物が検出された皮膚病変を発症し、症例 1 と同様の抗真菌治療に反応して皮膚患部が緩解していることから、何らかの真菌性病原因子が病態に関与している可能性が否定できず、今後

継続的な経過観察と再検査が必要であると考え。太平洋側におけるバンドウイルカ症例に続き、日本海側で捕獲されたカマイルカに初の PCM-C 症例が確認されたことにより、日本近海には PCM-C が存在している可能性が強く示唆された。

PCM-C は血清テストステロンレベルを減少させ、鯨類に免疫障害を引き起こすことが知られているが、現在までのところ症例 1, 2 ともに PCM-C によると思われる衰弱・死亡は認められていない。両症例に関連する施設においては、種々の臨床検査とともに、微生物学および分子生物学的検討を今後とも継続すべきであろう。PCM-C は現時点ではヒトの感染症例とは類別されているが、宿主域の広さおよび地球規模での拡散の可能性を考慮すると、将来的に人獣共通感染症として認識される可能性もあり、注視して行くべきと考える。

第 3 章では、国内 3 カ所の施設で飼育されている計 41 頭の鯨類（PCM-C 感染記録鯨種 31 頭、PCM-C 感染未記録鯨種 10 頭）について、それらの血清を用いてバンドウイルカ PCM-C 発症個体皮膚患部組織サンプル内の酵母様構造に免疫組織化学的検査を施し、陽性反応を示す最大希釈倍率を決定し、PCM-C 抗原に対して陽性反応を示す抗体量を間接的に評価した。その結果、41 頭中 21 頭（61.0%）の供試血清が 1,000 倍希釈で明瞭な抗体陽性反応を示した。

以上の所見より、国内で飼育されている鯨類の 60%以上は PCM-C 抗原に陽性反応を示す抗体を誘導可能な原因菌に曝露された可能性が高く、PCM-C 感染記録鯨種のミナミバンドウイルカはバンドウイルカおよびカマイルカより本疾患に対する感受性が高い可能性が考えられた。すなわち、本章の結果は国内飼育小型鯨類に PCM-C 抗原に対して陽性反応を示す抗体が広く分布している可能性を示唆するものであった。

今後は、より迅速で高精度な検査法を確立するとともにさらに多くの国内の飼育下鯨類および近海で捕獲される野生鯨類における PCM-C についての疫学調査を進め、我が国における本疾患のをより明確にしていくとともに、その対策を検討していく必要があると考えられた。

以上のように、本論文は日本国内園館で飼育されているカマイルカに PCM-C が発症した事を明らかにし、その原因菌が *Paracoccidioides brasiliensis*

*sensu stricto* と極めて近縁であることを世界で初めて述べている。さらに、国内飼育下小型鯨類の中で、臨床上健常と判断される個体の血清中に、PCM-C 抗原に対して陽性反応を示す抗体が存在している可能性を示唆した。これらの成果は、学術上、応用上貢献するところが少なくない。

よって審査委員一同は、本論文が博士（獣医学）の学位論文として十分な価値を有するものと認め、合格と判定した。