

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 植 田 美 弥

申請者は、よこはま動物園（通称ズーラシア）の勤務獣医師として長らく飼育下鳥類および哺乳類の健康管理に携わり、多くの症例を経験している。陸生動物を扱う獣医師は、それら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、野生の陸生動物およびそれらにつながる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。陸上生態系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、キタベニハチクイに発症した非結核性抗酸菌 (Non-tuberculous mycobacteria, NTM) 症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 6 章で構成されている。

第 2 章では、キタベニハチクイに見られた NTM 症について述べた。鳥類の NTM 症は鳥類における慢性の感染症であり、臨床症状は非特異的である。屋内の同じ展示場内で飼育していたキタベニハチクイ 4 羽が相次いで死亡し、病理組織学的検査を実施した 3 羽は全身性の抗酸菌症であると診断された。組織抽出 DNA を用いた 16SrRNA 遺伝子および 65KD 熱ショック蛋白質 (*hsp65*) 遺伝子のシークエンス解析の結果、得られた塩基配列 (16SrRNA:1405bp, *hsp65*:361bp) は NTM の一種である *Mycobacterium genavense* と 100% の相同性を示した。以上の所見より、本例の原因菌は *M. genavense* である可能性が高いと判断された。4 羽が飼育されていた展示場は半分状のスペースが防水加工されていない擬岩で占められ、水洗出来ない状態であった。最初に発症した個体は原因菌を大量に糞中に排泄し、それらが擬岩や土壌、餌料、飲水等を汚染し、あるいはエアロゾル化して、経口的および経気道的に他の個体へ感染

したものと思われる。本章の結果より、飼育環境が鳥類の NTM 症発症に重要な要因となりうる事が判明し、今後の感染発症抑制に重要な指針を得る事が出来た。

第 3 章では、ズーラシア開園以来飼育してきた哺乳類にみられた腫瘍性疾患について述べた。ズーラシアが開園した 1999 年から 2017 年までに診断された哺乳類における腫瘍性疾患は、24 動物種において 45 例確認された。約半数の症例は死亡後の剖検時に発見されたが、23 例では生検を実施して確認されている。腫瘍性疾患を発症した動物種は食肉目が圧倒的に多かった。事実、ズーラシアでこれまでに飼育されたのべ頭数は食肉目が最も多いが、のべ飼育頭数における腫瘍性疾患の発症率をみると食肉目が 9.2%と最も多く、既報に一致する所見であった。腫瘍性疾患の好発事例としては、食肉目のドールにおける甲状腺様癌、霊長目および双前歯目における扁平上皮癌が挙げられる。本章の結果より、ズーラシアにおける展示・飼育動物の腫瘍性疾患の発生状況は既報に類似するものの、これまでに知られていない動物種での腫瘍の好発事例にも遭遇していた事が判明した。さらに、ズーラシアにおける腫瘍性疾患のアーカイブを構築し得たと共に、今後の腫瘍性疾患の診療指針に有用な情報が得られたと判断される。

第 4 章では、メガネグマにみられた免疫介在性疾患およびその臨床的処置について述べた。5 歳の雌のメガネグマが全身に掻痒感を伴う湿疹を発症し、主な症状は全身の掻痒、湿疹、脱毛であり、流涙、眼瞼腫脹、くしゃみも認められた。血液検査では白血球、好酸球、乳酸脱水素酵素の上昇がみられた。抗ヒスタミン剤の投与で改善されず、プレドニゾロンの内服により症状はほぼ緩解した。季節性の変動、著しい掻痒、好酸球の増多、副腎皮質ステロイド剤の奏功、転地による症状の消失がみられた事から、本例の皮膚炎がアトピー性皮膚炎が最も疑われた。近年、メガネグマの雌には「メガネグマ脱毛症候群 (Andean Bear Alopecia Syndrome, ABAS)」と呼称される特有の皮膚疾患の存在が提唱されており、本章で述べた症例はその臨床症状、血液生化学性状より ABAS であった可能性が示唆された。本章の結果より、国内で飼育されているメガネグマには近年報告のある ABAS と呼ばれる免疫介在性の脱毛症が存在し、それ

が日本の本州では過剰なスギ花粉がトリガーとなり発症する可能性が示唆された。今後、同様な症状に遭遇した際には重要な診療指針となり得ると考えられる。

第 5 章では、テングザル細胞の Epstein-Barr ウイルス (EBV) 感受性について述べた。ヒトヘルペスウイルスの一つである EBV (HHV4) はヒトを自然宿主とするが、他の霊長類にも感染性を有し、類人猿・新世界ザルの B リンパ球に感染してリンパ芽球細胞株に形質転換させる事が以前から知られていた。一方、1980 年代には EBV 感受性は旧世界ザルでもコロブス亜科のコロブス属とリーフモンキー属で確認され、感受性の有無と宿主の系統関係に興味を持たれている。しかしながら、コロブス亜科のシシバナザル属およびテングザル属に関しては検討がなされてこなかった。そこで、EBV のテングザル細胞に対する感受性を検討する目的で、ズーラシアで飼育中の 4 頭 (雄 2 頭、雌 2 頭) について、得られた末梢リンパ球に EBV を *in vitro* で作用させた結果、感作後リンパ球のプラスト化がみられ、1 ヶ月程で安定増殖状態に移行した。増殖細胞中に EBV 関連蛋白質の発現、ウイルスの存在を認め、テングザルの EBV 感受性を確認した。テングザルが EBV 感受性を示したことは、EBV 受容体である CD21 の受容体モチーフがコロブス亜科で普遍的に保存されている事を示唆した。本章の結果より、動物園飼育動物より得た生体材料が基礎生物学、基礎医学に大きく貢献し得る事が判明し、園館で展示・飼育されている希少動物の存在意義を高めるものと判断された。

以上のように、本論文は外部研究機関との共同研究が動物園の展示・飼育動物の健康管理、およびそれらより得た生体材料を供試した基礎研究にいかに関与しているかを示唆し、園館が野生動物医学、基礎生物学、基礎医学に貢献する方策の端緒を示している。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。