

## 論文審査の結果の要旨

申請者氏名 杉 浦 奈 都 子

本学位論文は、特にタヌキ (*Nyctereutes procyonoides*) で流行している、センコウヒゼンダニ (*Sarcoptes scabiei*, 以下、ダニ) の寄生による掻痒性皮膚疾患である疥癬について、タヌキの疥癬の流行要因ならびに伝播様式を明らかにするため、自動撮影調査やタヌキとダニの遺伝子解析を行ったものである。

本文は、第1章の緒言に続き第2から第10章までの研究結果及第11章の総括で構成され、研究結果については大きく1から6の6つに要約されている。

1. 第2, 3, 5章では、自動撮影調査を用いた疥癬発生状況の把握及び生息密度と繁殖ペアの影響について、タヌキの疥癬の発生状況と個体群動態の長期的な観察及び生息密度の関連を検討することを目的に、自動撮影調査により、疥癬の肉眼的所見である脱毛を指標に映像解析を行い Random Encounter Model から生息密度を推定した。さらに、繁殖ペアにおける疥癬の接触伝播の影響を評価することを目的に、単独撮影された場合と複数頭で撮影された場合の疥癬の発生状況を比較した。その結果、生息密度の上昇が疥癬の流行を引き起こした可能性が示唆され、生息密度が通常時の3倍以上となった場合に、疥癬の流行が引き起こされる可能性が高いと考えられた。また、一度疥癬が流行した個体群はダニの感染が5年以上に渡って維持される可能性が高く、収束にも長期間の時間を要する可能性が示唆された。一方で、撮影頭数と疥癬罹患状況の比率には差が認められず、疥癬様個体は単独で撮影されている場合が多い結果となった。加えて、繁殖ペアによるダニの感染経路は成立しているものの、その感染経路がタヌキの疥癬の流行の重要な要因ではない可能性が示唆された。

2. 第4章では、タヌキの血縁関係及び生息地が疥癬の伝播に与える影響について、タヌキの疥癬の流行要因として提唱されてきた、親子や兄弟といった血縁関係のある個体同士の接触による影響やタヌキの捕獲地点から生息地域による疥癬発生の影響評価を行った。遺伝子解析による血縁関係の推定結果からは、多くの疥癬罹患個体同士で血縁関係が認められなかったことから、血縁関係のある個体間による疥癬の接触伝播の頻度はそれほど多くないか、そのような接触伝播は疥癬の流行に重要な要因ではない可能性が示唆された。一方で、疥癬は生息地域によって発生状況が異なり、疥癬の流行は局所的に起こっていた。よって、近接して生息する個体同士での接触伝播が、局所的な疥癬の流行を引き起こす重要な要因となっている可能性が示唆された。

3. 第6章では、交尾期が多くの個体と接触する機会になるのか検討することを目的に、母体と胎児の遺伝子型を比較し、同腹子に複数の父系が存在する”Multiple paternity”が成立している可能性があるか検討し、妊娠個体3頭中2頭において、17座位中1または5座位で父系のアレルが3-4つ保有することが明らかとなり、野生のタヌキで Multiple paternity が成立していた可能性が示唆された。このことは、交尾期には複数のタヌキが接触する機会となることを示し、ダニの伝播の機会の一因となることが示唆された。

4. 第7, 8章では、タヌキの遺伝的な個体群構造から定住性などの行動生態を把握し、ダニの遺伝的構造と比較することで疥癬の伝播様式を検討することを目的に、タヌキ及びダニ（タヌキとアカギツネ (*Vulpes vulpes*) 由来) のミトコンドリア DNA (以下、mtDNA) 及び核 DNA のマイクロサテライト (以下、STR) 領域の遺伝子解析を行った。タヌキの mtDNA 解析では、6つのハプロタイプが検出された。STR 領域の遺伝構造解析では、タヌキは遺伝的分化が比較的大きい3つの遺伝的分集団から構成され、比較的まとまって分布し、各分集団の遺伝的交流はあまり多くはないことが明らかとなった。よって、タヌキは定住性が高く、この生態が疥癬の局所的な流行を引き起こしている可能性が示唆された。ダニの mtDNA 解析では、タヌキ由来とアカギツネ

由来のダニの母系は同一であることが判明した。また、STR 領域による遺伝構造解析では、遺伝的分化が小さい2つの分集団から構成され分集団は同一宿主内において混在していた。さらに、タヌキとアカギツネ間でも遺伝的分集団が混在しており、交差感染が成立する可能性が示唆された。

5. 第9章では、神奈川県三浦半島において疥癬罹患により救護されたタヌキと寄生していたダニを対象に、遺伝子解析を行った。タヌキの mtDNA 解析では、ハプロタイプは9つ検出された。疥癬に罹患したタヌキの血縁関係の推定では、7割の個体がいずれの個体とも血縁関係を有していなかった。タヌキの疥癬の流行には、血縁関係のない個体同士での接触伝播が重要な要因となっている可能性が考えられた。遺伝構造解析の結果から、本調査地のタヌキは遺伝的分化の程度が小さい3つの分集団から構成され、全域に混在して分布している傾向が認められた。また、ダニの mtDNA 解析では、3つのハプロタイプが検出された。STR 領域による遺伝構造解析では、神奈川県のタヌキに寄生するダニは2つの分集団から構成され、両集団は遺伝的交流が盛んに行われていると推察された。mtDNA 解析では、異なるハプロタイプのダニが同一宿主内で混在して寄生しており、STR 領域による遺伝的構造解析においても、同一宿主内で2つの分集団が混在していた。これにより、神奈川県に生息するタヌキの多くは複数回にわたりダニに感染している可能性が高く、感染機会が多いことが予想された。都市化による高密度化が個体間の接触機会を増加させている可能性や、タヌキ以外の野生動物や愛玩動物といった複数の宿主動物で疥癬の流行が維持され続けていることにより、タヌキにおいてダニの感染機会も高まった可能性が考えられた。

6. 第10章では、タヌキの疥癬の流行要因として、免疫系の関与の可能性を検討することを目的に、主要組織適合遺伝子複合体（以下、MHC）遺伝子にリンクする STR 領域の3座位について遺伝子型を判定し、遺伝的多様性の評価を行った。その結果、ヘテロ接合度の観察値と期待値には有

意な差は認められず、MHC 遺伝子の多様性の低下は認められなかった。今後、標的座位数を増やし、疥癬の感受性について検討する必要がある。

最後に、総括として第 11 章で、タヌキの疥癬の伝播様式に関する本研究では、疥癬の発生には生息密度の上昇や、血縁関係のある個体間より近接して生息する個体同士での接触伝播が、局所的な疥癬の流行を引き起こす重要な要因となっている可能性、タヌキは、交尾期に複数頭と接触することで、ダニの接触伝播が頻発し、疥癬の蔓延を助長する要因の一つになり得ること、タヌキの疥癬の伝播様式には様々な宿主動物が関わっている可能性などが示唆された事などが述べられている。従来、タヌキの疥癬は家族間での接触伝播が流行要因だと提唱されてきたことから、本研究では、タヌキにおける疥癬の伝播に関する新たな知見を見出し、その成果は、今後のタヌキの疥癬流行を防ぐための基礎的なデータとなると考える。

以上のように、本論文はタヌキにおける疥癬の伝播に関する新たな知見を見出し、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（獣医保健看護学）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。

# 最終試験の結果の要旨

申請者氏名 杉 浦 奈 都 子

成 績 : 合 格

審査委員一同は、令和2年1月27日、学位論文審査申請者に対し、論文の内容ならびに関連事項について試験を行った結果、本申請者が博士（獣医保健看護学）の学位を受けるに必要な学識を有するものと認め、合格と判定した。