



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Serological and spatio-temporal analysis of anthrax in Mongolia [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Zorigt, Tuvshinzaya
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(感染症学)
Dissertation Number	甲第15042号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/86015
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	ZORIGT_Tuvshinzaya_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（感染症学）

氏名： ZORIGT Tuvshinzaya

審査委員	主査 教授	鈴木 定彦
	副査 准教授	山岸 潤也
	副査 講師	古田 芳一
	副査 教授	東 秀明

学位論文題名

Serological and spatio-temporal analysis of anthrax in Mongolia
(モンゴルにおける炭疽の血清学的解析と時空間分析)

炭疽は、近年日本国内で発生事例が報告されなくなった一方で、世界的にはアジア、アフリカなどの地域で、未だ多くの感染・発症事例が報告される人獣共通感染症である。本学位論文提出者 Tuvshinzaya Zorigt 氏の出身国であるモンゴル国は、炭疽流行国の一つとされ、毎年、家畜ならびに野生動物における炭疽事例が多数報告される。モンゴルでは伝統的な遊牧農法により多くの家畜が飼育され、同国の主産業の一つであるが、炭疽の発生は同産業に重大な打撃を与えると同時に、公衆衛生対策を施行していく上で大きな問題となっており早急な対応が求められている。本学位論文では、従来の血清診断法では不可能であった、炭疽菌に自然感染した個体とワクチン接種個体の差別化を可能とする新たな血清診断法の開発、ならびに同国の炭疽疫学データを元に炭疽発生に係る時空間分析を進めた。

第 1 章では、炭疽菌に自然感染した個体でのみ誘導される抗体を検出可能な ELISA 法の開発を行った。自然界に存在する病原性炭疽菌は、二つのプラスミド pXO1 及び pXO2 を有し、一方炭疽ワクチン株は pXO1 のみを保有している。Tuvshinzaya Zorigt 氏は、これらの点に着目し、病原性炭疽菌のみが保有する pXO2 にコードされるタンパク質を基質とした ELISA 法の開発を進めた。まず、pXO2 上の遺伝子配列情報に関して *in silico* 解析を行い、8 つの抗原候補タンパク質を選択した。それらのうち、莢膜合成関連タンパク質 CapA と ABC トランスポーター関連タンパク質が、病原性炭疽菌に感染したウマの血清と強い反応性を示すことを明らかにした。両抗原候補タンパク質に関して、特異性、免疫反応性、組換えタンパク質の発現効率ならびに溶解性等に関する検討を進め、CapA のカルボキシル末端領域 (CapA322) が ELISA 抗原に適している可能性を見出した。CapA322 を基質とした ELISA 法は、病原性炭疽菌に感染したウマ血清と強い反応性を示す一方、ワクチン株を接種したウマ血清に対して全く反応性を示さなかった。したがって、

CapA322 を基質とした ELISA 法が、炭疽菌に自然感染した個体を特異的に検出可能な、新たな血清診断法であることを明らかにした。

第 2 章では、高い炭疽発生率を示すモンゴルのフブスグル県における、炭疽発生地の空間的・時間的パターンの分析を行った。Tuvshinzaya Zorigt 氏は、1986～2015 年の間にフブスグル県で発生した炭疽に関する疫学データを収集し、炭疽の時空間パターンの解析を行った。その結果、炭疽発生地の空間分布は解析対象期間中に変化しておらず、同一地での炭疽の再発が示され、局所的な曝露源が示唆される結果を得た。炭疽が高頻度に発生する場所は、同県の南部および北部それぞれに 1箇所存在し、これらの場所は河川、湖沼、池の多い低地に位置することを明らかにした。また、北部の発生地は対象期間中の後半に出現した新しい炭疽高頻度発生地であることを明らかにした。さらに、同県の炭疽発生に影響を及ぼすリスク要因について解析したところ、炭疽の発生規模はフブスグル県の夏の平均気温（6 月～8 月）に影響されている可能性を見出した。

以上の様に本学位論文において Tuvshinzaya Zorigt 氏は、今後、モンゴルの炭疽対策を進めていく上で有益と考えられる新たな血清診断法を独自で開発するとともに、同国の炭疽発生状況の時空間的解析を進め、公衆衛生対策の介入すべき地点、炭疽発生地の再発に関与する要因を明らかにした。これらの業績は、将来的にモンゴルにおける炭疽対策に大きく貢献する内容である。よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者 Tuvshinzaya Zorigt 氏の学位論文は、北海道大学大学院国際感染症学院規程第 10 条の規定による本学院の行う学位論文の審査等に合格と認めた。