



Title	Analysis of population genetic structure of <i>Echinococcus multilocularis</i> in Hokkaido [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	林, 直樹; Hayashi, Naoki
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第15976号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92504
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Naoki_Hayashi_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（獣医学）

氏名：林 直樹

審査委員	主査	特任教授	大橋	和彦
	副査	准教授	市居	修
	副査	准教授	中尾	亮
	副査	教授	野中	成晃

学位論文題名

Analysis of population genetic structure of *Echinococcus multilocularis*
in Hokkaido

(北海道における多包条虫 *Echinococcus multilocularis* の集団遺伝構造の解析)

多包虫症は、多包条虫 *Echinococcus multilocularis* により引き起こされる人獣共通寄生虫症であり、世界で年間 18,000 人の新規患者が発生している。本虫の世界的な分布拡大には宿主動物の人為的移動が関与し、北海道の現流行群も外来種と考えられている。北海道では、多包条虫の終宿主であるキツネの成虫保有率は約 40% に上り、年間約 20 名の新規患者が報告されている。

病原体集団の遺伝的特徴を把握することは、その流行状況や拡散伝播に関する解析、さらには集団間の性状比較を可能とすることから、感染症の制御に大きく貢献する。多包条虫については、これまで国外において、マイクロサテライト DNA マーカーやミトコンドリア遺伝子配列を用いた研究により、流行地拡大について一定の知見が得られている。しかしながら、北海道に分布する多包条虫についてはその遺伝学的解析研究が少なく、遺伝的多様性の全体像がわかっていない。そこで、林直樹氏は、集団遺伝学的観点からの多包虫症制御への貢献を目的に、多包条虫の北海道流行群の集団遺伝構造を明らかにすることを目指した。

まず、北海道の多包条虫の遺伝的多様性解明と起源探索のために、北海道において 66 頭の宿主からそれぞれ 1 虫体を採取し、ミトコンドリアゲノムの 12 のタンパク質コード遺伝子の配列を解読し、遺伝的多様性を評価した。その結果 16 種のハプロタイプ (MtG_typeA1~A16) が得られ、これらは北海道全域で検出された MtG_typeA1 を中心とするハプログループである Haplogroup 1 と道東部でのみ検出された Haplogroup 2 (MtG_typeA2 and A3) の 2 グループに大別されることを見出した。系統地理解析により、Haplogroup 1 はアメリカ合衆国・アラスカ州のセントローレンス島に、Haplogroup 2 は中国・四川省に起源を有することが示された。20 世紀初頭、北海道、千島列島、樺太では養狐業が盛んで、キツネ飼育用の種畜や餌の

供給を目的とした人為的な動物の移動が活発に行われており、アラスカのセントローレンス島由来の多包条虫が千島列島へと移入され、その後この集団が北海道本島に侵入したという仮説が立てられていた。林氏の研究で検出された Haplogroup 1 はこの仮説を支持するものと考えられる。一方、中国に起源を有する Haplogroup 2 の検出は新知見となり、セントローレンス島起源ではない別の寄生虫集団の導入も生じていたことが示された。

次に、異なる Haplogroup 間の相互作用による集団構造の変遷に知見を得るべく、集団遺伝学的解析を実施した。初めに、deep amplicon sequencing 技術を基に、同一検体から複数のハプロタイプを同時に検出できる haplotyping 法を開発し、終宿主の腸管内から回収した複数の多包条虫成虫由来 DNA および糞便検体の虫卵由来 DNA に応用した。その結果、道東部では Haplogroup 1 と Haplogroup 2 が混在し、両 Haplogroup がキツネ個体へ共感染していることが明らかとなった。これを受けて、個別の寄生虫個体から抽出した DNA 51 検体の核ゲノムについて、MIG-seq 法によるゲノムワイド SNP 解析を実施した。その結果、核ゲノム情報でも北海道の多包条虫は2つのクラスターに大別された。しかしながら、核ゲノムとミトコンドリアゲノムによる型別結果は一致せず、核ゲノム情報で分離される両方のクラスター内に Haplogroup 1 と Haplogroup 2 が混在していた。以上より、北海道では起源の異なる多包条虫集団が共存し、終宿主内で他家受精による交雑が生じ、独自の遺伝的背景を持つ集団が形成されていることが明らかとなった。

これらの知見は、動物の人為的移動が、多包条虫の新たな流行地の発生を引き起こし、さらには異なる寄生虫個体群の同一地域への導入が新たな遺伝的背景を持つ個体群を形成することを示唆するものであり、動物の移動が病原体の分布拡大と性状変化に繋がることを警鐘するものである。以上、林直樹氏の研究成果は、北海道に分布する多包条虫の集団遺伝構造、ならびにその起源と北海道で起こっている遺伝学的事象を明らかにしたもので、今後の多包条虫の監視と対策に寄与するものである。よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者林直樹氏の学位論文は、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。