



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Analysis of population genetic structure of Echinococcus multilocularis in Hokkaido [an abstract of entire text]
Author(s)	林, 直樹
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。 https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
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/2115/92602
Type	doctoral thesis
File Information	Naoki_Hayashi_summary.pdf



学位論文の要約

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学） 氏名：林 直樹

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）

多包条虫 *Echinococcus multilocularis* は円葉目テニア科エキノコックス属に属する条虫の一種であり、イヌやキツネなどのイヌ科動物を終宿主、ハタネズミ科、キヌゲネズミ科などの齧歯類を中間宿主としてその生活環を維持している。ヒトは偶発的中間宿主であり、終宿主糞便内に排出された虫卵を経口的に摂取することで感染し、数年から十数年の潜伏期間を経て多包虫症 *alveolar echinococcosis* を発症する。世界的には年間約 18,000 名の新規患者が推定されており、公衆衛生上特に重要な寄生虫の 1 つである。本邦においては、北海道が主要な多包虫症の流行地である。北海道では終宿主であるアカギツネの成虫保有率は約 30－40%にも上り、年間 20 名前後の新規患者が報告されている。近年、グローバル化にともなう宿主動物の人為的移動、または野生動物の移動によって多包条虫の世界的な分布拡大・患者数の増加が危惧されている。

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の解析に繋がり、また、遺伝的に異なる集団間の性状比較などへの発展も期待され、感染症の制御には不可欠である。これまで多包条虫について、世界的には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が行われてきており、その遺伝的多様性を明らかにすることで、野生動物による拡散様式や、流入起源を遺伝学的観点から示唆することに成功している。しかしながら、北海道に分布する多包条虫についてその遺伝的構造に関する知見は大いに不足

している。本研究では、北海道における多包条虫の集団遺伝構造を明らかにし、集団遺伝学的観点から多包虫症の制御への貢献を目指した。

第 1 章では、起源探索のために、北海道において 60 頭の宿主動物より採取された多包条虫 60 虫体のミトコンドリアゲノム配列を解読し、その遺伝的多様性を評価した。その結果 16 種のハプロタイプが得られ、これらは道全域で検出された MtG_typeA1 を中心とする Haplogroup 1 と道東部でのみ検出された Haplogroup 2 の 2 グループに大別された。系統地理解析により、Haplogroup 1 はアラスカ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。これらの知見は過去の動物の人為的移動が、多包条虫の拡散に影響を与えたことを示唆するものであり、将来的に動物の移動によって生じうる多包条虫の分布拡大阻止への貢献が期待される。

第 2 章では、第 1 章で検出された 2 つのハプログループが北海道の多包条虫の遺伝構造に与える影響を解析するために、ミトコンドリアと核の両方に基づく集団遺伝学的解析を実施した。まず、複数ハプロタイプを同時に検出できる deep amplicon sequencing 法を開発し、終宿主の腸管内多包条虫成虫および糞便検体に応用した。その結果、道東部では Haplogroup 1 と Haplogroup 2 が混在し、また単一のキツネ個体への共感染が生じていることが明らかとなった。続いて MIG-seq 法によるゲノムワイド SNP 解析を実施したところ、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た 2 つのクラスター内に Haplogroup 1 と Haplogroup 2 が混在する結果となった。以上より、道東部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た結果、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。今後は、遺伝的差異の表現型への寄与を、実験感染や感染患者組織のジェノタイピングによって明らかにする必要がある。

以上、第 1 章および第 2 章により、北海道における多包条虫の持つ遺伝的背景の一端が明らかとなった。本研究は多包条虫の拡散には人為的活動が大

きく影響を与えることを示唆し、将来的にペットの移動などによって起こり得る世界的な多包条虫の分布拡大阻止への貢献が期待される。さらに、本研究で明らかとなった遺伝的多様性を基に、多様な遺伝的背景を持つ個体間での性状比較が推進されることが考えられる。また本研究により得られた遺伝学的データならびに集団遺伝学的手法は、分子疫学調査や、病原性比較解析に有用な研究資源およびツールとなる。