

(別紙1)

学位論文審査の結果の要旨	
専攻	畜産衛生学専攻 (博士後期課程)
氏名	MOENDEG Kharleezelle Jardin
審査委員署名	主査 玄 学 南 副査 河津信一郎 副査 井上 昇 副査 横山直明 副査 小川 晴子
題目	Diagnostic and microsatellite studies of <i>Schistosoma japonicum</i> in humans and animal reservoir hosts (患者及び保虫宿主を対象とした日本住血吸虫症診断法の開発と寄生虫マイクロサテライト解析に関する研究)
審査結果の要旨 (1,000字程度)	
<p>住血吸虫症は <i>Schistosoma</i> 属吸虫の寄生を原因とする水系感染症である。ヒトをはじめとする哺乳類宿主 (終宿主) への感染源は、中間宿主となる水棲巻き貝から放出されるセルカリアで、この寄生虫ステージが農作業や水浴などで水中に暴露された手足から経皮感染する。虫卵を含む終宿主の糞便あるいは尿が、中間宿主貝が棲息する水系に排泄されると、虫卵からふ化したミラシジウムが貝に感染して、寄生虫の生活環が一周する。ヒトに感染する住血吸虫は5種知られているが、このうち <i>Schistosoma japonicum</i> (日本住血吸虫) は成虫の産卵数が最も多く、従って病原性も最も強い。また、日本住血吸虫はヒト以外の哺乳類宿主 (保虫宿主) にも感染する人獣共通感染症で、これがこの寄生虫病の感染拡大と対策の難しさの一因になっている。本研究では、日本住血吸虫症の疫学調査や、現行の対策評価に有用な手法を開発あるいは試行することを目的とした。具体的には、保虫宿主も対象とした包括的な疫学調査のツールとして、患者と保虫種宿主に共用可能な血清診断法を開発し、また、集団投薬 (MDA) による寄生虫病対策の評価や考察に有用な情報を提供するツールとして、マイクロサテライトマーカーを応用した寄生虫の集団遺伝解析を試行した。</p>	

第一章では、既に各宿主での抗体検出に有用と評価された数種の組換え体抗原を組み合わせて使用することで、患者とこれら保虫宿主の感染を検出することができる一つの共通 ELISA 法の開発を試みた。組換え体抗原 SJTPx-1, Sj7TR および Sj1TR について組み合わせを変えて評価した結果、これら 3 種の抗原を同じモル数で組み合わせた“カクテル抗原”で最も良い成績が得られた。ヒト血清、スイギュウ血清およびイヌ血清に対する“カクテル抗原”の陽性検出の感度は、それぞれ、84.1%、80.0%、および 80.0%であった。また、各血清に対する陰性検出の特異性は、等しく 80.0%であった。“カクテル抗原”を用いた ELISA 法を、日本住血吸虫症の対策に導入することで、流行地での包括的な疫学調査が可能になると同時に、これまで見過ごされてきた、保虫宿主を対象とした対策の重要性を再提起できると考える。

第二章では、フィリピン国内 8ヶ所の日本住血吸虫症流行地に分布する寄生虫集団について、10 のマイクロサテライトマーカーを用いて、その遺伝的多様性を解析した。その結果、これら流行地に分布する寄生虫集団には、大きな遺伝的多様性が観察された。今回の成績を、各流行地の疫学情報とあわせて考察したところ、他国での先行研究で示唆された知見と同じく、感染症の有病率と遺伝的多様性の大きさの間に正の相関が認められた。

第三章では、フィリピンに分布する日本住血吸虫集団の遺伝的構造を推定した。その結果、フィリピンに分布する日本住血吸虫集団は、流行地毎に個別の遺伝的背景を有した固有の集団に収斂していないことが示唆された。これは、現行の MDA を中心とする寄生虫症制御対策が巧く機能していないことを示唆している。また同時に、各流行地に分布する寄生虫集団間に遺伝子流動があることも意味している。この遺伝子流動の背後には、国内の寄生虫病流行地間で患者と保虫宿主が頻繁に移動している実態が推測できる。

これらの結果より、寄生虫の集団遺伝学解析が、感染症対策に有用な情報を提供する有用なツールになることが確認できた。さらに有効な対策を実践し、またその効果を正確に評価するため、特に遺伝的多様性が大きな寄生虫集団が分布する地域では、MDA のさらなる効率化を図る、他流行地域からの患者や感染動物の移入をモニターするなどの対策を新たに講ずるとともに、寄生虫を対象とした集団遺伝学解析を継続しておこなってゆく必要があると考える。

以上について、審査委員全員一致で本論文が帯広畜産大学大学院畜産学研究科博士後期課程の学位論文として十分価値があると認めた。

学位論文の基礎となる学術論文

題目 Development and optimization of cocktail-ELISA for a unified surveillance of zoonotic schistosomiasis in multiple host species.

著者 Moendeg KJ, Angeles JM, Yasuyuki G, Leonardo LR, Masashi K, Villacorte EA, Rivera PT, Inoue N, Chigusa Y, and Kawazu S.

学術雑誌 Parasitology Research

(巻・号・頁) (114 巻・3 号・1125-1128 頁)

発行年月 2015 年 3 月

(別紙2)

最終試験の結果の要旨	
専攻	畜産衛生学専攻 (博士後期課程)
氏名	MOENDEG Kharleezelle Jardin
審査委員署名	主査 云 学南 副査 河津信一郎 副査 井上 昇 副査 横山 直明 副査 小川 晴子
実施年月日	平成28年8月5日
試験方法 (該当のものを○で 囲むこと)	<input checked="" type="radio"/> 口頭・筆記
要 旨	
<p>主査及び副査の5名は、学位申請者に対し、原虫病研究センターPKホールにおいて、学位申請者本人に口頭発表による学位論文内容の説明を行わせ、その内容について質疑応答を行った。また、関連する専門知識について口頭により試問を行った。</p> <p>その結果、学位申請者が帯広畜産大学大学院畜産衛生学専攻博士後期課程の修了者としてふさわしい学力および見識を有すると判断し、博士(畜産衛生学)の学位を授与するに値すると判断した。</p>	