

(別紙 1)

学位論文審査の結果の要旨	
専攻	獣医学専攻博士課程
氏名	田中 佑典
審査委員署名	主査 横山 直明 副査 古林 与志安 副査 佐々本 基樹 副査 室井 喜景 副査
題目	<i>Trypanosoma equiperdum</i> 自然感染馬および 実験感染マウスに関する病理学的研究
審査結果の要旨 (1,000 字程度)	
<p>媾疫は <i>Trypanosoma equiperdum</i> の感染によって引き起こされる馬科動物の原虫病である。<i>T. equiperdum</i> は交尾によって伝播され、感染したウマは様々な臨床症状を呈し、数ヵ月以上の経過を辿りながら徐々に衰弱して死亡する。致死率は 50%以上と推定されているが、その病態には不明な点が多く残されている。本研究では、媾疫の病態、および <i>T. equiperdum</i> の寄生戦略を解明することを目的として、自然感染症例および実験感染マウスを用いた病理学的解析を実施した。</p> <p>第 I 章では、媾疫罹患馬が呈する神経症状の責任病変である末梢神経炎に着目し、浸潤する炎症細胞を免疫組織学的に同定し、臨床ステージ間で比較した。その結果、病巣に浸潤するマクロファージは、いずれのステージでも M2 マクロファージが M1 マクロファージよりも優勢であり、神経炎は慢性炎症の性質を帯びていることを示した。つまり、媾疫罹患馬が神経症状を呈するのは感染後期のステージであるが、神経症状を欠く早期のステージで既に神経炎が発生していることを示した。</p> <p>第 II 章では、媾疫の症状や病変を再現するマウスモデルの確立を目的とし、媾疫罹患馬から分離された IVM-t2 株を腹腔内投与により感染させた雌マウスを病理学的に解析した。その結果、感染マウスは実験期間 60 日を通して増減を繰り返す原虫血症を呈した。また、感染マウスでは媾疫罹患馬で認められる病変と組織学的に類似する膈炎および皮膚炎が観察された。以上のことより、IVM-t2 株感染雌マウスは、媾疫の症状や病変の一部を再現できるマウスモデルとして有用であることを示した。</p> <p>第 III 章では IVM-t2 株を腹腔内投与により感染させた雄マウスの生殖器病変を病理学的に</p>	

解析した。その結果、感染マウスでは梅毒罹患馬で観察される病変と組織学的に類似する精巣上体炎が認められた。精巣上体炎病巣の免疫組織学的解析では、虫体は主に間質に寄生し、同部では多量のマクロファージの浸潤が観察された。また、精巣上体管上皮細胞ではアポトーシスが散見され、上皮細胞間の密着結合の崩壊も認められた。間質の炎症巣では、TNF α に対する陽性反応が検出された。以上のことから、精巣上体間質に寄生するトリパノソーマが管腔内に侵入する機序として、M1 マクロファージが分泌する TNF α が上皮細胞のアポトーシスおよび密着結合の崩壊に深く関与している可能性を示した。

第 IV 章では、*T. equiperdum* の交尾による伝播をマウスで再現するため、腹腔内投与で感染させた雄マウスと無処置雌マウスとの交尾感染実験を試みた。しかしながら、交尾による虫体の伝播は成立しなかった。従って、現状では腹腔内投与が *T. equiperdum* をマウスに感染させる有効な手技であると考えられた。

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

(1)

題目 Immunohistochemical phenotyping of macrophages and T lymphocytes infiltrating in peripheral nerve lesions of dourine-affected horses
著者 Tanaka Y, Adilbish A, Koyama K, Bayasgalan M, Horiuchi N, Uranbileg N, Watanabe K, Purevdorj B, Gurdorj S, Banzragch B, Badgar B, Suganuma K, Yokoyama N, Inoue N, Kobayashi Y
学術雑誌 The Journal of Veterinary Medical Science
(巻・号・頁) (82 巻・10 号・1502-1505 頁)
発行年月 2020 年 10 月

(2)

題目 Pathology of female mice experimentally infected with an *in vitro* cultured strain of *Trypanosoma equiperdum*
著者 Tanaka Y, Suganuma K, Watanabe K, Kobayashi Y
学術雑誌 The Journal of Veterinary Medical Science
(巻・号・頁) (83 巻・8 号・1212-1218 頁)
発行年月 2021 年 8 月

(3)

題目 Epididymitis in mice experimentally infected with *Trypanosoma equiperdum*: a histopathological and immunohistochemical study
著者 Tanaka Y, Suganuma K, Watanabe K, Kobayashi Y
学術雑誌 Journal of Comparative Pathology
(巻・号・頁) (In press)
発行年月 未定

(別紙2)

最終試験の結果の要旨	
専攻	獣医学専攻博士課程
氏名	田中 佑典
審査委員署名	主査 横山 直明 副査 古林 子志安 副査 佐々木 基樹 副査 室井 喜景 副査
実施年月日	令和 5 年 1 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>主査および副査の4名は、学位申請者に対し、研究課題「<i>Trypanosoma equiperdum</i> 自然感染馬および実験感染マウスに関する病理学的研究」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なった。また、関連する専門知識について口頭により試問を行なった。</p> <p>その結果、学位申請者が帯広畜産大学大学院畜産学研究科博士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（獣医学）の学位を授与するに値すると判断した。</p>	