

平成22年 5月 16日現在

研究種目：基盤研究(C)
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19580355
 研究課題名（和文） 動物を固有宿主とする糞線虫種は人獣共通寄生虫症の原因となるのか？
 研究課題名（英文） Zoonotic importance of Strongyloides spp. taking wild animals as definitive hosts
 研究代表者
 佐藤 宏 (SATO HIROSHI)
 山口大学・農学部・准教授
 研究者番号：90211945

研究成果の概要（和文）：

各種動物を固有宿主とする糞線虫類(*Strongyloides* spp.) を収集し、18S rDNA ならびにミトコンドリア DNA の COI 領域を中心に遺伝学的解析を行った。特に、ヒト糞線虫 *S. stercoralis* とサル糞線虫 *S. fuelleborni* については、国内とともにアフリカ大陸（タンザニアとガボン）での材料を検討した。18S rDNA において、種間変異の大きいループ領域を特定し、種の鑑別上の有用性を確認した。

研究成果の概要（英文）：

Strongyloides spp. were obtained from a variety of wild animals, particularly primates in Japan and Africa. Genetic information such as 18S ribosomal RNA gene (rDNA) and the *cox-1* region of mitochondrial DNA (COI) were collected. In this study, particular attention was paid to *S. stercoralis* and *S. fuelleborni* which are believed to infect both human beings and non-human primates. We found that four loop regions of the 18S rDNA of *Strongyloides* spp. are highly variable by species, and useful for species-differentiation. This technique together with genetic analyses of COI disclosed that *S. fuelleborni* kept by chimpanzees and a human patient working in the same region were identical, suggesting that human beings can be infected by *S. fuelleborni* maintained by wild non-human primates by chance. Simultaneously, distinct genetic backgrounds of morphologically identical *S. fuelleborni* distributed from Africa to Far East was indicated.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2008年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2009年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：農学

科研費の分科・細目：畜産学・獣医学 応用獣医学

キーワード：*Strongyloides*, zoonosis, diagnosis, pathogenicity、糞線虫、人獣共通寄生虫症、分子系統進化、病原性

1. 研究開始当初の背景

糞線虫類 *Strongyloides* 属には哺乳類、鳥類、両生類、爬虫類から 50 余種が記載されているが、処女生殖できる体長数ミリの小腸粘膜上皮内寄生する線虫であるため、その種の同定は容易ではない。熱帯～亜熱帯の住民や滞在者に経皮感染するヒト糞線虫 *S. stercoralis* の人体感染が有名であるが、他に、旧世界サル糞線虫 (*S. fuelleborni fuelleborni*)、パプア・ニューギニア糞線虫 (*S. fuelleborni kellyi*) の乳児感染、実験感染では、アライグマ糞線虫 (*S. procyonis*)、ヌートリア糞線虫 (*S. myopotami*)、ブタ糞線虫 (*S. ransomi*) などヒトへの病原性をもつとされている。現在、コンパニオンアニマルや野生動物と住民との接触機会、もしくは生活圏の高度の共有がある状況を考えたときに、本来は動物を固有宿主とする糞線虫種が住民に健康被害を引き起こす可能性は高くなっているように推測される。

2. 研究の目的

私たちと動物との生活圏の共有が進み、動物を固有宿主とする糞線虫種への暴露機会が確実に増加しているため、公衆衛生学的意義を、フィールド調査と実験室解析を通して新たに評価し、社会が求める感染リスク情報を提供できる態勢をつくることを目的に本研究を計画した。

3. 研究の方法

各種動物を固有宿主とする糞線虫類 (*Strongyloides* spp.) を収集し、18S リボソーム RNA 遺伝子 (rDNA) ならびにミトコンドリア DNA の COI 領域を中心に遺伝学的情報を収集した。特に、ヒト糞線虫 *S. stercoralis* とサル糞線虫 *S. fuelleborni* については、国内とともにアフリカ大陸 (タンザニアとガボン) での材料を検討した。

4. 研究成果

18S rDNA において、種間変異の大きいループ領域を特定し、種の鑑別上の有用性を確認した。アフリカ大陸での糞線虫症日本人患者の感染源特定を試み、チンパンジーを固有宿主とする糞線虫 *S. fuelleborni* の感染があったこと、従来単一種とされてきた旧世界サル寄生の *S. fuelleborni* に、顕著な地理的な遺伝学的変異があることが示唆された。経皮感染する糞線虫類の感染性決定において、宿主皮膚と寄生虫産出酵素との関係に注目したが、微少な虫体を集めての酵素解析はうまくいかなかった。そこで、より大型で、皮膚と同様の重層扁平上皮からなる食道粘膜に寄生する *Gongylonema* 属食道虫 (シカやウシに寄生する美麗食道虫

Gongylonema pulchrum) を用いての解析を試みることにした。国内のシカやウシから収集した美麗食道虫の特徴づけを行い、重層扁平上皮内を移動する寄生線虫の酵素解析を行う準備を進めた。

本年は、これまでの研究成果の論文投稿を行っているところであるが、より決定的な結論を得るために、さらに材料を集める必要性が出てきており、材料の収集と解析を進めているところである。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 13 件)

- ① Hasegawa H, Sato H, Fujita S, Nguema P P M, Nobusue K, Miyagi K, Kooriyama T, Takenoshita Y, Noda S, Sato A, Morimoto A, Ikeda Y, and Nishida T: Molecular identification of the causative agent of human strongyloidiasis acquired in Tanzania: dispersal and diversity of *Strongyloides* spp. and their hosts. *Parasitol Int*, 査読有, 59 巻, 2010, (印刷中).
- ② Kato H, Uezato H, Sato H, Bhutto A M, Soomro F R, Baloch J H, Iwata H and Hashiguchi Y: Natural infection of the sand fly *Phlebotomus kazeruni* by *Trypanosoma* species in Pakistan. *Parasites & Vectors*, 査読有, 3 巻, 2010, 10. [[http://www. Parasitesandvectors. com/content/3/1/10](http://www.Parasitesandvectors.com/content/3/1/10)]
- ③ Ito M, Jiang W, Sato J J, Zhen Q, Jiao W, Goto K, Sato H, Ishiwata K, Oku Y, Chai J-J and Kamiya H : Molecular phylogeny of the subfamily Gerbillinae (Muridae, Rodentia) with emphasis on species living in the Xinjiang-Uygur Autonomous Region of China and based on the mitochondrial cytochrome b and cytochrome c oxidase subunit II genes. *Zool Sci*, 査読有, 27 巻, 2010, 269-278.

- ④ Nakano H, Kameo Y, Sato H, Mochizuki M, Yokoyama M, Uni S, Shibasaki T and Maeda K: Detection of antibody to canine distemper virus in wild raccoon (*Procyon lotor*) in Japan. J Vet Med Sci, 査読有, 71 巻, 2009, 1661-1663.
- ⑤ Ohno Y, Sato H, Suzuki K, Yokoyama M, Uni S, Shibasaki T, Sashika M, Inokuma H, Kai K and Maeda K): Detection of antibodies against Japanese encephalitis virus in raccoons, raccoon dogs and wild boars in Japan. J Vet Med Sci, 査読有, 71 巻, 2009, 1035-1039.
- ⑥ Sato H, Takano A, Kawabata H, Une Y, Watanabe H and Mukhtar M M: *Trypanosoma* cf. *varani* in an imported ball python (*Python reginus*) from Ghana. J Parasitol, 査読有, 95 巻, 2009, 1029-1033.
- ⑦ Hasegawa H, Hayashida S, Ikeda Y and Sato H: Hyper-variable regions in 18S rDNA of *Strongyloides* spp. as markers for species-specific diagnosis. Parasitol Res, 査読有, 104 巻, 2009, 869-874.
- ⑧ Sato H, Leo N, Katakai Y, Takano J, Akari H, Nakamura S and Une Y: Prevalence and molecular phylogenetic characterization of *Trypanosoma (Megatrypanum) minasense* in the peripheral blood of small neotropical primates after a quarantine period. J Parasitol, 査読有, 94 巻, 2008, 1128-1138.
- ⑨ Sato H, Tanaka S, Une Y, Torii H, Yokoyama M, Suzuki K, Amimoto A and Hasegawa H: The stomal morphology of parasitic females of *Strongyloides* spp. by scanning electron microscopy. Parasitol Res, 査読有, 102 巻, 2008, 541-546.
- ⑩ Hasegawa H, Sato H, Iwakiri E, Ikeda Y and Une Y: Helminths collected from imported pet murids, with special reference to concomitant infection of the golden hamsters with three pinworm species of the genus *Syphacia* (Nematoda: Oxyuridae). J Parasitol, 査読有, 94 巻, 2008, 752-754.
- ⑪ Sato H*, Suzuki K and Yokoyama M: Visceral helminthes of wild boars (*Sus scrofa leucomystax*) in Japan, with special reference to a new species of the genus *Morgascaridia* Inglis, 1958 (Nematoda: Schneidernematidae). J Helminthol, 査読有, 82 巻, 2008, 159-168.
- ⑫ 佐藤 宏, 長谷川英男: 糞線虫症の診断と人獣共通糞線虫症. 獣医寄生虫誌 査読無, 7 巻, 2008, 13-18.
- ⑬ Sato H, Torii H, Une Y and Ooi H-K: A new rhabditoid nematode species in Asian sciurids, distinct from *Strongyloides robustus* in North American sciurids. J Parasitol, 査読有, 93 巻, 2007, 1476-1486.
- [学会発表] (計 11 件)
- ① 佐藤 宏, 北川 梢, 説田 景, 横山真弓, 金城芳典, 鈴木和男, 前田 健, 宇根有美(2009). 国内分布する美麗食道虫の遺伝子多型-国内移入経緯と伝播を考える-. 第 65 回日本寄生虫学会西日本支部大会. 大阪府大阪市, 11 月 7-8 日.
- ② 松金勇樹, 田中秀平, 佐藤 宏 (2009). 市販養殖ヒラメ筋線維内寄生の未記録の *Kudoa* sp. 第 65 回日本寄生虫学会西日本支部大会. 大阪府大阪市, 11 月 7-8 日.
- ③ 佐藤 宏, 説田 景, 横山真弓, 齋田栄里奈, 金城芳典, 鈴木和男, 前田健, 宇根有美, 長谷川英男 (2009). 国内に分布する美麗食道虫(*Gongylonema pulchrum*) にみられるウシ型とシカ型 rDNA. 第 148 回日本獣医学会学術集会. 鳥取県鳥取市, 9 月 25-27 日.
- ④ 佐藤 宏, 伊原禎雄, 稲葉 修, 宇根有美 (2009). 阿武隈山系北部トウホクサンシ

ョウウオで多発する皮膚結節の原因としての *Euryhalmis costaricensis*. 第148回日本獣医学会学術集会. 鳥取県鳥取市, 9月25-27日.

⑤松金勇樹, 佐藤 宏 (2009). 韓国産養殖ヒラメから検出された *Kudoa* sp. 第148回日本獣医学会学術集会. 鳥取県鳥取市, 9月25-27日.

⑥佐藤 宏, 横山真弓, 齋田栄里奈, Ali Halajian, Nabila M Osman, Santosh K Karn, 前田健, 宇根有美, 長谷川英男 (2009). ニホンジカでの美麗食道虫感染状況と rDNA 塩基配列の特徴. 第78回日本寄生虫学会大会. 東京都千代田区市ヶ谷, 3月27-28日.

⑦戸田正枝, 佐藤 宏, 白須道徳, 為近 学, 網本昭輝 (2009). 山口県常盤湖の放養ハクチョウ類に寄生する毛細線虫2種と鳥類住血吸虫. 第78回日本寄生虫学会大会. 東京都千代田区市ヶ谷, 3月27-28日.

⑧長谷川英男, 森元 梓, 佐藤晶子, 佐藤 宏, 藤田志歩, 座馬耕一郎, Nguema P P, 竹ノ下祐二, 郡山尚紀, 西田利貞 (2008). アフリカ産大型霊長類に寄生する糞線虫属-人体症例との関係. 第77回日本寄生虫学会大会. 長崎県長崎市, 4月2-4日.

⑨戸田正枝, 佐藤 宏, 田中秀平, 長谷川英男 (2008). 走査電子顕微鏡による糞線虫類寄生期雌虫の頭端部の観察. 第77回日本寄生虫学会大会. 長崎県長崎市, 4月2-4日.

⑩長谷川英男, 野田祥平, 池田八果穂, 鶴殿俊史, 浅川満彦, 佐藤 宏 (2008). 糞線虫属の mtDNA Cox1 塩基配列による種内変異の検出. 第77回日本寄生虫学会大会. 長崎県長崎市, 4月2-4日.

⑪佐藤 宏, 長谷川英男 (2008). 糞線虫属の診断と人獣共通糞線虫症. 第145回日本獣医学会学術集会シンポジウム. 神奈川県

相模原市, 3月28-30日.

[図書] (計1件)

①佐藤 宏. (2009). アライグマ回虫症. 80-82, ズーノシスハンドブッカー医療関係者・獣医療関係者のための診断・治療ガイド, 岸本寿男・山田章雄監修, メディカルサイエンス社, 東京, 232 p., 4月22日.

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

[その他]

ホームページ等 なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 宏 (SATO HIROSHI)

山口大学・農学部・准教授

研究者番号: 90211945

(2) 研究分担者

長谷川 英男 (HASEGAWA HIDEO)

大分大学・医学部・教授

研究者番号: 00126442

(3) 研究分担者

横山 真弓 (YOKOYAMA MAYUMI)

兵庫県立大学・自然環境科学研究所・

准教授

研究者番号: 50344388