

寄生虫エキノコックスはどこから来たのか？

～北海道への導入を遺伝学的に検証～

ポイント

- ・北海道のエキノコックス（多包条虫）の起源に関する仮説を遺伝学的に検証。
- ・人為的な動物の移動がエキノコックスの拡散・導入に関与してきたことを示唆。
- ・国内外における、エキノコックスの将来的な拡散防止に期待。

概要

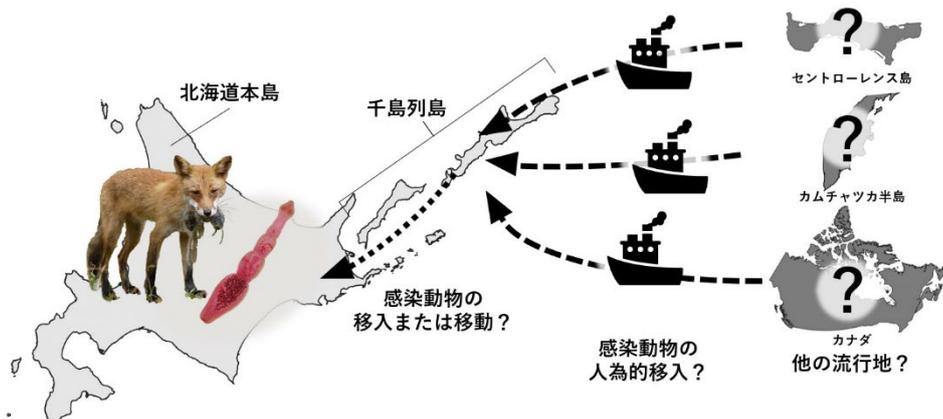
北海道大学大学院獣医学研究院の野中成晃教授、中尾 亮准教授らの研究グループは北海道のエキノコックス（多包条虫、*Echinococcus multilocularis*）の由来を遺伝学的に検証し、北海道のエキノコックスが 3,000 km 以上離れたアラスカのセントローレンス島に起源をもつ可能性を示しました。

エキノコックスはヒトに感染して重篤な疾患を起こす寄生虫で、現在は道内に広く分布し、深刻な健康被害をもたらしていますが、本寄生虫は海外から侵入した外来種であるとされています。20 世紀初頭、毛皮目的のキツネの飼養（養狐業）が千島列島で盛んに行われており、良質なキツネや餌となるネズミの供給を目的に動物の移入が行われていました。一つの仮説として、これら人為的な宿主動物の移動に伴い、アラスカのセントローレンス島起源の寄生虫が千島列島へと移入され、さらにこの千島列島の寄生虫集団が北海道本島に侵入したと考えられてきました。しかしこの北海道本島へのエキノコックス導入に関する仮説は新聞や公的文書など歴史的記録から得られた推測に過ぎず、寄生虫の起源に関する科学的知見は得られていませんでした。

本研究では、国内外のエキノコックスが持つ遺伝的情報（ミトコンドリアゲノム^{*1}）を解析することで仮説と一致して北海道のエキノコックスはセントローレンス島に起源をもつ可能性を明らかにしました。さらに北海道東部には中国四川省の寄生虫と近縁な集団が存在することが分かりました。

グローバル化が進む中、世界規模でペットの移動や不法な輸出入など人為的活動によるエキノコックスの流行地から非流行地への拡散が危惧されており、国内でも北海道から本州への拡散リスクが指摘されています。本研究成果は、エキノコックスの拡散における人為的影響を強く示すものであり、新たなエキノコックス症の流行拡大の監視・防止に貢献する重要な知見となります。

なお、本研究成果は、2023 年 8 月 25 日（金）公開の iScience 誌に掲載されました。



キツネとエゾヤチネズミを宿主として全道に分布するエキノコックス
彼らはどこから、どのように来たのだろうか

【背景】

エキノコックスはヒトに病気を起こす寄生虫であり、ヒトはキツネやイヌなどの糞便内に排出される虫卵を経口摂取することで感染します。現在、道内の約 40%ものキツネが本寄生虫を保有しており、ヒトでは毎年 20 名前後の感染者が報告されています。現在、国内では北海道に広く分布していますが、本寄生虫は外来種であるとされています。有力な仮説として、アラスカのセントローレンス島のエキノコックスが、養狐業の発展を目的とした動物の移動によって千島列島へと持ち込まれ、さらにこの千島列島の寄生虫集団が北海道本島へ侵入したと考えられてきました (図 1)。しかし、本仮説は動物の移動に関する歴史的史料から得られた推察であり、過去に生じた寄生虫の人為的拡散に対する科学的知見は得られていませんでした。そこで研究チームはエキノコックスが持つ遺伝的情報 (ミトコンドリアゲノム) を用いて、この仮説を科学的に検証しました。

【研究手法】

北海道から 66 個体、セントローレンス島から 5 個体、ヨーロッパから 1 個体の寄生虫について、高速シーケンサー*2 を用いてミトコンドリアゲノムの塩基配列を決定しました。得られたミトコンドリアゲノム内の 12 個のタンパク質コード遺伝子配列について、遺伝子型間の関係を描写するハプロタイプネットワーク*3 を構築しました。

さらに、これまでに公開されている世界 17 地域で取得されたエキノコックスの 3 遺伝子の配列をデータベースより取得して同様にネットワークを作成するとともに、世界的な拡散経路の推定をベイズ系統地理解析*4 により実施しました。

【研究成果】

12 遺伝子を用いたネットワーク解析では、北海道のエキノコックスは放射状ネットワークを形成し、集団全体の約 90%を占めるセントローレンス遺伝子型 (グループ 1) と非セントローレンス遺伝子型 (グループ 2) に大別されることが明らかになりました (図 2 左)。グループ 1 は北海道全域で検出され、侵入後全道に分布を拡大したことが示唆された一方で、グループ 2 は北海道東部でのみ検出されました (図 2 右)。

世界 17 地域の情報を加えた 3 遺伝子によるネットワーク解析により、グループ 2 は中国四川省に分布する寄生虫と非常に近縁な関係であることが明らかになりました。さらに、これらの遺伝的情報、地理的情報を用いて実施したベイズ系統地理解析では、セントローレンス島からグループ 1 の、中国四川省からグループ 2 の北海道への一方向性の導入が強く支持されました (図 3)。グループ 2 の北海道への侵入ルートを推測するデータはありませんが、セントローレンス島起源のグループ 1 と同じく養狐を目的とした動物の流通、すなわち近代の人為的な動物の移動が北海道への寄生虫の侵入・流行を引き起こした可能性が考えられます。

【今後への期待】

今回の研究では、セントローレンス島が北海道のエキノコックスの起源の一つであることが支持され、過去の人為的な動物の移動が現在の北海道のエキノコックス症流行を引き起こした可能性が示唆されました。現代においても、ペットの移動、輸出入など人が介在する動物の移動により、エキノコックスが流行地から非流行地へ移入される可能性が指摘されています。本研究成果は、検疫など動物の移動へのコントロールがエキノコックスの分布拡大防止に必要であることを強調するものであり、将来世界的に生じうる、エキノコックス症流行拡大の監視・防止に大きく貢献できると考えられます。

論文情報

論文名 Mitogenomic exploration supports the historical hypothesis of anthropogenic diffusion of a zoonotic parasite *Echinococcus multilocularis* (ミトコンドリアゲノム解析による、エキノコックスの人為的拡散についての歴史的仮説の検証)

著者名 Naoki Hayashi¹、Ryo Nakao¹、Yuma Ohari¹、Takao Irie²、Hirokazu Kouguchi³、Elisha Chatanga^{1, 4}、Wessam Mohamed Ahmed Mohamed^{1, 5}、Mohamed Abdallah Mohamed Moustafa^{1, 6, 7}、Gohta Kinoshita⁸、Munehiro Okamoto⁹、Kinpei Yagi¹、Nariaki Nonaka¹
(¹北海道大学大学院獣医学研究院、²宮崎大学農学部獣医学科、³北海道立衛生研究所、⁴Lilongwe University of Agriculture and Natural Resources、⁵Rutgers School of Environmental and Biological Sciences、⁶Rutgers New Jersey Medical School、⁷South Valley University、⁸国立遺伝学研究所、⁹京都大学ヒト行動進化研究センター)

雑誌名 iScience (自然科学全般の総合誌)

DOI 10.1016/j.isci.2023.107741

公表日 2023年8月25日(金)(オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院獣医学研究院 教授 野中成晃 (のなかなりあき)

T E L 011-706-5198 F A X 011-706-5198 メール nnonaka@vetmed.hokudai.ac.jp

U R L <https://www.vetmed.hokudai.ac.jp/organization/parasitol/index.html>

配信元

北海道大学社会共創部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】

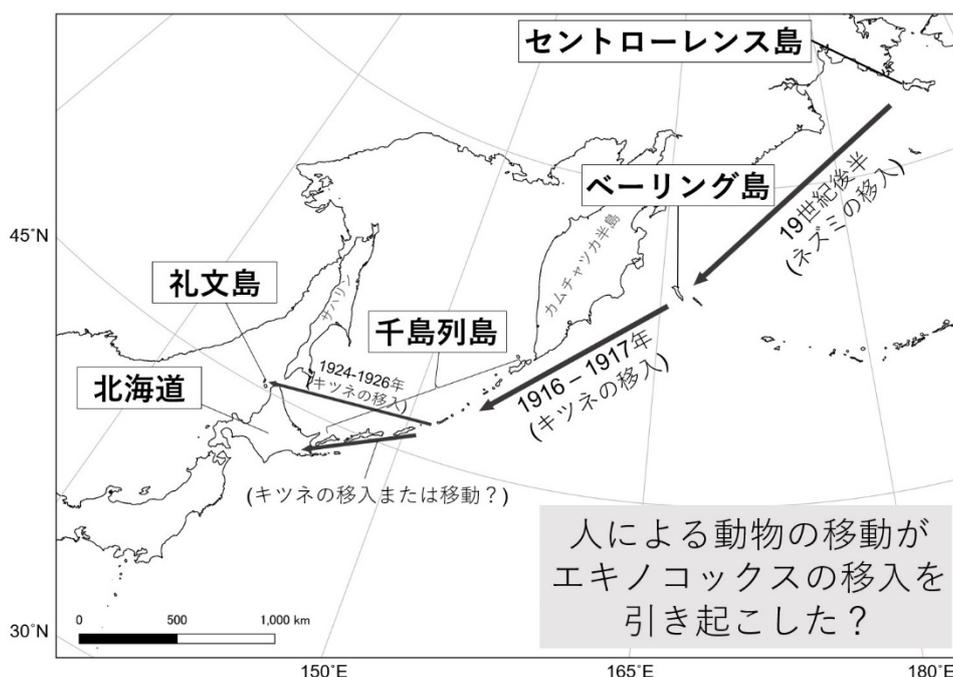


図 1. セントローレンス島から北海道への推定移入経路。矢印下は移入年代と要因を示す

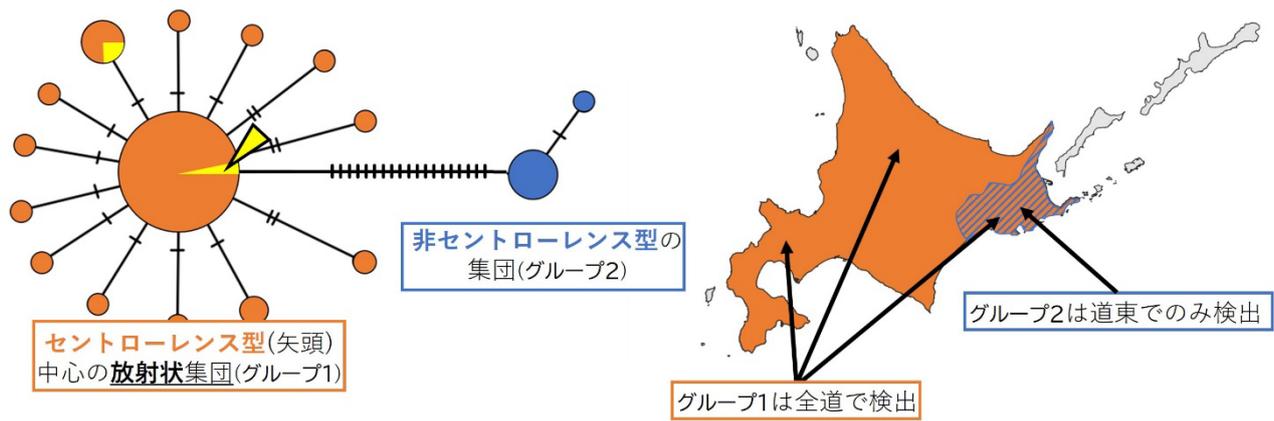


図 2. エキノコックスのハプロタイプネットワーク及び二つの遺伝的グループの分布

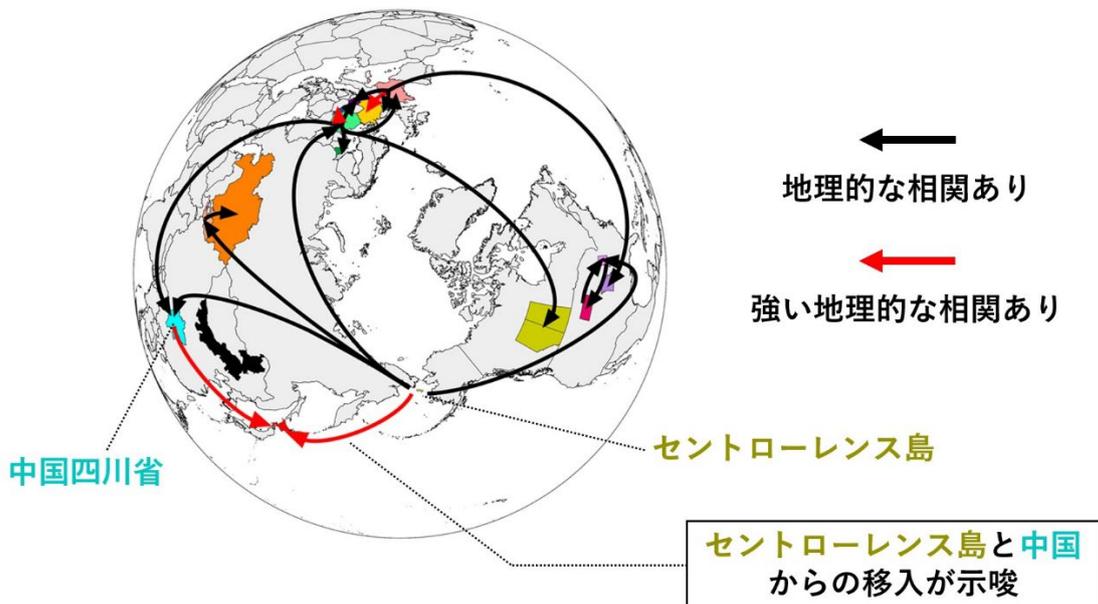


図 3. ベイズ系統地理解析による移入経路推定

【用語解説】

- *1 ミトコンドリアゲノム … ミトコンドリアという細胞内の器官が有するゲノム。核のゲノムに比べて1細胞内に存在する数が非常に多いこと、進化速度が速いこと、母系遺伝であることなどの理由から系統関係の遺伝的な解析によく用いられる。
- *2 高速シーケンサー … DNA や RNA の配列（シーケンス）を大規模かつ迅速に読み取ることが可能な装置。これにより短時間で大量の遺伝情報を解析でき、ゲノム学、医学研究、疫学、進化生物学など、多くの分野で利用されている。
- *3 ハプロタイプネットワーク … 遺伝子型間の関係を描写する手法。図内の円一つが一つの遺伝子型を表し、円の大きさがその遺伝子型が現れた頻度（サンプルの多さ）を表す。円の間に引かれた長線上の短線の数で遺伝子型間で異なる塩基の数であり、離れたところに位置する遺伝子型ほど遠縁であることを示す。
- *4 ベイズ系統地理解析 … 世界各地域で得られた塩基配列情報を、地点情報を参照しつつ比較解析することで、過去、エキノコックスがどのように拡散したのか追跡することが可能になる。