

戦略的国際科学技術協力推進事業（日本－中国研究交流）

1. 研究課題名：「中国・青海省に蔓延する人獣共通寄生虫・エキノコックス3種とウシバエ類の疫学の解明と対策法の確立」
2. 研究期間：平成22年2月～平成25年3月
3. 支援額： 総額 20,674,000 円
4. 主な参加研究者名：

日本側（研究代表者を含め6名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	野中成晃	宮崎大学農学部	准教授
研究者	那須哲夫	宮崎大学農学部	教授
研究者	堀井洋一郎	宮崎大学農学部	教授
研究者	奥祐三郎	鳥取大学農学部	教授
研究者	塚田英明	農業・食品産業技術総合研究機構	主任研究員
研究者	郭志宏	宮崎大学大学院医学獣医学総合研究科	大学院生
参加研究者 のべ			21名

相手側（研究代表者を含め6名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	李偉	青海大学畜牧獣医科学院	教授
研究者	朶紅	青海大学畜牧獣医科学院	准教授
研究者	彭毛	青海大学畜牧獣医科学院	教授
研究者	沈秀英	青海大学畜牧獣医科学院	准教授
研究者	付永	青海大学畜牧獣医科学院	助教授
研究者	尼瑪	青海省海晏県獣医局	獣医師
参加研究者 のべ			24名

5. 研究・交流の目的

中国西部チベット高原に位置する青海省では、高地適応したヤクやヒツジの遊牧が主要産業の一つであり、これらの産業動物由来、あるいは牧畜犬由来の人獣共通寄生虫症が高度に流行している。特にエキノコックス症については世界でも有数の流行地であり、人および動物の感染率は非常に高く、大きな社会問題となっている。また、この地域ではヤクやヒツジにおいてウシバエ感染も蔓延しており、遊牧民の間でウシバエ幼虫症が流行している。

これらに対処すべく、本研究交流は、日本および中国の双方の研究グループが、合同ミーティングやシンポジウムを通じた情報交換と、合同調査および研修を通じた技術協力をを行うことにより、チベット高原の遊牧民に蔓延するエキノコックス症およびウシバエ幼虫症の対策へ資する研究および技術開発と対策法の実践を行うことを目的とする。

6. 研究・交流の成果

6-1 研究の成果

青海省にはエキノコックス属条虫が3種分布している（図1）。単包条虫および多包条虫は人へも感染する人獣共通寄生虫であり、残りの1種 *Echinococcus shiquicus* は2005年に初めて

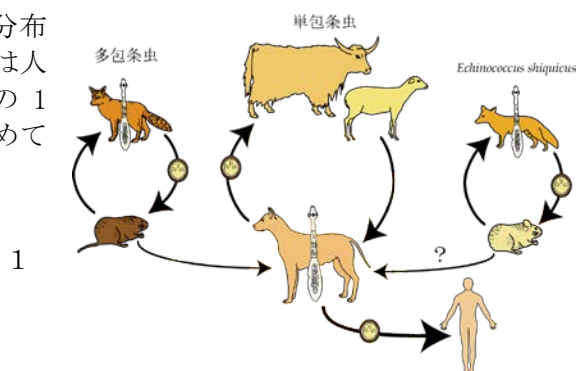


図1 青海省におけるエキノコックス3種の生活環

発見された種で、人への感染性はまだ完全に解明されていない。これらのエキノコックスはその成虫が犬やキツネなどのイヌ科動物の小腸に寄生し卵を産む。この卵が人への感染源となるため、これらのイヌ科動物の感染状況や人の生活圏における出現頻度などの疫学や生態学を把握し、適切な感染制御を行うことがエキノコックス症の予防対策に繋がる。多包条虫を除いてこれらの寄生虫は日本には分布しないが、中国での制御法の検討は、国際貢献となる事はもとより、これらの寄生虫の日本侵入時の備えともなる。

そこで、遊牧民が飼育している牧畜犬を調査対象として、エキノコックス感染率の現地評価に最適な診断法を検討したところ、検査対象犬をプラジカンテルにより駆虫して24時間後に収集した糞便の虫卵検査が最も信頼性の高い検査法であることがわかった。日本での調査用に開発した糞便内抗原検出法、迅速診断キット「エキット」や駆虫後糞便からの寄生虫 DNA 検査法は信頼性が低く、これらの診断法の海外使用時の課題が明確となった。駆虫後糞便虫卵検査法により青海省4県で牧畜犬の調査を行った結果、興海県河卡牧場の飼育犬のテニア科条虫陽性率が最も高かった。そこで、河卡牧場で牧畜犬への定期的駆虫による感染源対策を実施したところ、2年間で感染率が33.3%から9.6%に減少し、本プログラムの有用性が示された。しかしながら、チベット族遊牧民との言語や習慣の違いのため、プログラムを理解し適正な方法でプログラムを実施してもらえなかったことが障壁となり、感染率は0%には至らなかった。また、飼い主へのアンケート調査により、遊牧民のほとんどがエキノコックス症についてほとんど理解しているものがなく、そのため予防策を全くとっていないことが明らかとなった。したがって、エキノコックス症対策においては、犬の駆虫と平行して遊牧民への教育活動も重要であることが示唆された。河卡牧場では、本プロジェクトを通して感染予防の重要性が認識され、プロジェクト終了後も犬への駆虫薬投与を継続実施する計画になっている。

河卡牧場周辺ではキツネの生態調査も行った。チベットスナギツネおよびアカギツネの重複分布地域においてカメラトラップおよび糞 DNA による調査を実施し、ホームレンジレベルでの2種の重複が初めて確認された。さらに、両種の糞内容物を検査して食性を比較した結果、出現する餌品目の割合において明確な違いが初めて確認された。さらに、中国林業省より許可を得て青海省4県において2種のキツネの捕殺剖検調査を実施して、小腸の寄生虫相を初めて明らかにした。2種のキツネの寄生虫相は限定的であるが、両キツネ種はテニア科条虫の維持者として生態学的に重要な位置を占めていることが示唆された。

本研究交流により、中国におけるエキノコックス対策の立案において有用と考えられる基礎技術の提供と基礎情報の収集を行えたほか、エキノコックス症予防における遊牧民の衛生教育の重要性が強く認識された。河卡牧場では、本プログラム終了後も独自に牧畜犬への駆虫を続けて、エキノコックス症感染源対策を継続実施する計画を立てている。この動きは、回りへの波及効果を期待でき、住民自らの発案で実施する広域での感染源対策に繋がるのが期待できる。

ウシバエについては、中国青海省地域のみに生息するチルーなどの野生動物や放牧されている家畜に寄生するウシバエの生物学的特性、特に、形態学的(電子顕微鏡による観察)および分子生物学的(DNA 塩基配列)特性を初めて明らかにした。特に、青海省におけるヤク体内でのウシバエの体内移行経路を初めて解明し、第2期幼虫の寄生時期にイベルメクチンによる駆虫を行うことが最も効果的であることを発見した。本法は、青海省のウシバエ対策のガイドラインとなった。ウシバエの駆除法が確立されたことで、ヤクで生計を立てているチベット遊牧民の経済的損失が軽減されることが期待される。さらに、中国全土で蔓延するウシバエ幼虫症の撲滅が可能になる。

6-2 人的交流の成果

本交流期間中に、中国側研究代表者である李偉教授が年2回来日し、宮崎大学、北海道大学や鳥取大学を訪れ、研修兼共同研究を実施した。李偉教授とは今後の研究協力の計画について十分に協議し、中国から大学院生を受け入れることも視野に入れて、今後も共同研究を行っていく方針である。また、青海省の合同調査には、青海大学から修士課程の大

大学院生が数名参加していた。日本側研究班にも宮崎大学の大学院生を参加させた。両国の大学院生は年齢に近いこともあってお互いに刺激し合い切磋琢磨して調査に望んでいた。次世代をにう若手研究者の交流が行えたことは、次世代の研究交流にもつながり、大きな成果であったと言える。なお、本研究協力期間中に、青海大学から1名が宮崎大学大学院医学獣医学総合研究科博士課程に入学し、今後の研究交流の核となるべく日本で研究修行を行っている。

本プロジェクトは寄生虫症がテーマであるが、多方面からのアイデアを集約することを目的に様々な分野の研究者に参加してもらった。したがって、日本側合同調査班は10名を超える大パーティーとなった。そのため、中国側調査班も大パーティーを組織し、その結果、様々な分野の専門家との日中交流が行えた。本研究交流が端緒となって、寄生虫学分野のみならず他分野での交流が行われることを期待する。寄生虫症の疫学調査には、短期的な交流だけではまとまった成果が得られず、長期的・継続的な調査が必要である。特に、野生動物をターゲットとする調査では、広域での調査（調査範囲を広げる）や、季節移動に伴う調査など、今後の研究が持続的に発展していくことが期待される。さらには、当初に想定していなかった野生動物の関与（例えば、地下性齧歯類の生息など）も示唆されたことから、調査対象を拡大した調査を期待したい。

本交流期間中に、2回の合同シンポジウムを開催した。平成23年度に青海大学で行った合同シンポジウムでは、中国側研究班以外の研究者の講演も企画され、彼らとの新しい交流を行うことができた。最終年度に宮崎市で行った合同シンポジウムには、エキノコックス症に関する有識者として4名の講師を招き、特別講演を行ってもらった。その中で、東京大学大学院医学研究科の北潔教授が「エキノコックス症の新しい治療薬開発の可能性について」の講演を行い、今後、中国側と治療薬開発について研究協力を行っていくことで合意した。中国側研究班は宮崎でのシンポジウム終了後、東京大学の北研究室を訪れ、青海省のエキノコックス症とウシバエハエウジ症についてセミナーを開催して情報交換を行った。また、宮崎での合同シンポジウムに参加した中国研究班は、神奈川県川崎市の実験動物中央研究所も視察し、実験動物学に基づく生命科学分野での交流について意見交換を行った。実験動物中央研究所からは2名の研究者が本プロジェクトに参加して中国側研究班の研究体制や能力を理解しており、これらを踏まえた将来の研究交流が期待される。

本交流は、宮崎大学へ留学していた中国側研究代表者が宮崎大学研究者との交流を継続してきたことが基礎となっている。今回の合同調査には双方から若手の大学院生も参加しており、また、中国側修士課程大学院生の宮崎大学への留学が予定され、両国間の研究交流の持続的な発展を期待する。

7. 主な論文発表・特許等（5件以内）

相手側との共著論文については、その旨を備考欄にご記載ください。

論文 or 特許	・論文の場合： 著者名、タイトル、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年 ・特許の場合： 知的財産権の種類、発明等の名称、出願国、出願日、 出願番号、出願人、発明者等	備考
論文	Hülsmeier, A.J., Deplazes, P., Naem, S., Nonaka, N., Hennet, T., Köhler, P. An <i>Echinococcus multilocularis</i> coproantigen Is a surface glycoprotein with unique O-glycosylation. <i>Glycobiology</i> 20 (1), 127-135, 2010.	
論文	Guo, Z.H., Kubo, M., Kudo, M., Nibe, K., Horii, Y., Nonaka, N. Growth and genotypes of <i>Echinococcus granulosus</i> found in cattle imported from Australia and fattened in Japan. <i>Parasitology International</i> , 60 (4), 498-502. 2011.	中国側との共著
論文	Armua-Fernandez, M.T., Nonaka, N., Sakurai, T., Nakamura, S., Gottstein, B., Deplazes, P., Phiri, I.G.K., Katakura, K., Oku, Y. Development of PCR/dot blot assay for specific detection and differentiation of taeniid cestode eggs in canids. <i>Parasitology International</i> 60 (1), 84-89, 2011.	

論文	Nakao R, Kameda Y, Kouguchi H, Matsumoto J, Dang Z, Simon AY, Torigoe D, Sasaki N, Oku Y, Sugimoto C, Agui T, Yagi K. Identification of genetic loci affecting the establishment and development of <i>Echinococcus multilocularis</i> larvae in mice. <i>International Journal for Parasitology</i> . 41, 1121–1128. 2011.	
論文	Dang Z, Yagi K, Oku Y, Kouguchi H, Kajino K, Matsumoto J, Nakao R, Wakaguri H, Toyoda A, Yin H, Sugimoto C. A pilot study on developing mucosal vaccine against alveolar echinococcosis (AE) using recombinant tetraspanin 3: vaccine efficiency and immunology. <i>PLOS Neglected Tropical Diseases</i> , 6 (3), e1570, doi:10.1371/journal.pntd.0001570, 2012.	