

様式 3

愛媛大学沿岸環境科学研究センター
共同利用・共同研究拠点「化学汚染・沿岸環境研究拠点」
共同研究報告書

平成 30年 2月 15日

化学汚染・沿岸環境研究拠点 拠点長 殿

申請者（研究代表者）

所属機関 岐阜大学大学院連合獣医学研究科

職 博士課程 2年

氏名 中郡 翔太郎

下記の共同研究について、別紙の通り報告します。

1 研究課題

海棲哺乳類の疾患と汚染物質蓄積との関連性の検討

2 研究組織

氏名	所属	職	分担研究課題
代表者 中郡 翔太郎	岐阜大学大学院連合獣医学研究科 帯広畜産大学配置	博士課程 2年	海棲哺乳類の病理学的検査・解析
分担者 落合 真理	愛媛大学 沿岸環境 科学研究センター	PD	海棲哺乳類における汚染物質解析
古林 与志安	帯広畜産大学 基礎 獣医学研究部	教授	海棲哺乳類の病理学的検査・解析
拠点対応教員 岩田 久人	愛媛大学 沿岸環境 科学研究センター	教授	海棲哺乳類における汚染物質解析

3 研究内容 （別紙）

研究課題名

海棲哺乳類の疾患と汚染物質蓄積との関連性の検討

共同研究者

中郡 翔太郎（岐阜大学 大学院連合獣医学研究科 帯広畜産大学配置）

落合 真理（愛媛大学 沿岸環境科学研究センター）

古林 与志安（帯広畜産大学 基礎獣医学研究部門）

岩田 久人（愛媛大学 沿岸環境科学研究センター）

研究目的

海棲哺乳類は海洋生態系の高次に位置する長寿動物であるため、環境変動や海洋汚染の指標として用いられている。近年、海棲哺乳類を取り巻く環境は人間活動により大きく変化しており、国外では汚染物質の高蓄積によるカリフォルニアアシカの発癌率増加やシャチの繁殖障害といった健康被害の報告例が増加している。しかしながら、日本周辺海域の海棲哺乳類を対象とした同様の調査報告は乏しく、個体群の健康状態は把握できていないのが現状である。申請者らは2015年度より、北海道近海に生息する海棲哺乳類の疾患を対象として体系的な病理学研究を行っている。経験する疾患の中には寄生虫感染や腫瘍など、汚染物質との関連が示唆されるものもあり、病理学ならびに環境毒性学双方からの評価が不可欠である。よって、本研究の目的は、病理所見と汚染物質の体内蓄積との関連性の有無を検討し、海棲哺乳類の疾患を多角的に評価することである。

研究内容

病理所見と汚染物質の体内蓄積との関連性の有無を検討するため、試料は野生のストランディング（座礁・漂着・混獲）個体を用いた。第一段階として、病理解剖学的・組織学的検査および、必要に応じて分子生物学的手法を用いた病原体等の解析を行い疾患の有無を評価した。また、剖検の際に肝臓および脂皮を凍結組織として採材し、第二段階として汚染物質解析（主に残留性有機汚染物質・内分泌攪乱物質を対象）を実施した。病理学的に疾患が認められた症

例における汚染物質の蓄積特性を評価することで、より直接的に関連性を検討した。さらに、愛媛大学 *es-BANK* に保存されている同種の対照組織（肝臓・脂皮）との比較検討を行った。

研究成果

2017年度は鯨類および鰭脚類合わせて23例のストランディング個体を病理学的に検査した。その内訳はネズミイルカ 8 頭、カマイルカ 3 頭、スジイルカ 4 頭、コビレゴンドウ 1 頭、シャチ 1 頭、オウギハクジラ 3 頭、ハブスオウギハクジラ 2 頭、およびトド 1 頭である。これらの症例では新規あるいは稀有疾患罹患個体も複数あり、海棲哺乳類における病理学的な新知見を得ることができた。これら疾患解析の成果は今後順次発表していく予定である。

また、病理所見と汚染物質の体内蓄積との関連性の有無は、過去に経験した症例を用いて検討した。症例は 2015 年 4 月に北海道で座礁したハブスオウギハクジラのオス（ID: M46866）であり、オウギハクジラ属では非常に珍しい肝吸虫寄生が認められた。寄生虫を形態学的に同定した結果、過去に一度のみ発見・報告のある *Oschmarinella macrorchis* であるとわかり、遺伝解析により本種の遺伝情報を初めて得ることができた。また、本寄生虫による肝臓病変を病理学的に精査したところ、前例のない組織変化を見出した。ネズミイルカ科をはじめとする鯨類における肝吸虫症では、胆管が拡張し胆管上皮が高度に肥厚することはよく知られるが、本症例ではその変化に加え、肝臓実質においても肝細胞の消失を伴う顕著な細胆管反応が認められた（図 1）。

一方、海棲哺乳類における寄生虫感染は宿主動物の汚染物質蓄積状態との関連が報告されており、肝吸虫では現在までにネズミイルカ科鯨類に寄生する *Campula oblonga* とポリ塩化ビフェニル（PCB）の関連が示唆されている。よって、今回、*O. macrorchis* に着目したハブスオウギハクジラにおける汚染物質蓄積状態の解析を実施した。肝吸虫が寄生していた個体 M46866 に加え、国内で過去に漂着し肝吸虫の寄生がみられなかったハブスオウギハクジラのオス 3 頭を対照検体とし、肝臓と脂皮における残留性有機汚染物質（POPs）の汚染動態を調べた結果、肝臓では M46866 のみに突出する化合物の値は検出されなかった。しかし、M46866 の脂皮では PCB の値が 30,000 ng/g lipid weight であり、他

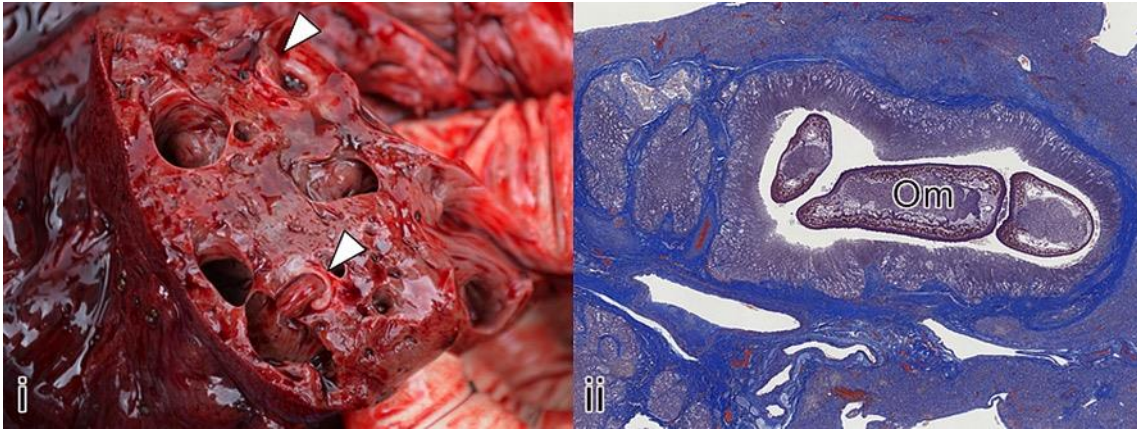


図 1. ハブスオウギハクジラにおける肝吸虫 *Oschmarinella macrorchis* 感染病理。
 i. 肝臓の肉眼像では肝内胆管の中に紡錘形の吸虫（矢頭）が寄生する。ii. 同部の低倍組織像では肝内胆管に *O. macrorchis* (Om) が認められ、胆管上皮は肥厚し、胆管壁（青）は軽度に線維化がみられる。マッソン・トリクローム染色。

3 個体の計測値 $17,000 \pm 7,100$ ng/g lipid weight と比べ、突出して高い値を示した。本結果の詳細な意義は現段階では不明だが、今後より多くの症例で同様の研究を展開することで鯨類における *O. macrorchis* 感染と汚染物質蓄積との関連を明らかにできるはずである。

今回ハブスオウギハクジラにおいて得られた病理所見と汚染物質の体内蓄積との関連性に関する結果は、論文として国際誌 *Diseases of Aquatic Organisms* に採択されている。なお、深海性のハブスオウギハクジラにおける汚染物質の蓄積状況を初めて報告する貴重な研究となった。

成果発表

1. Nakagun S, Shiozaki A, Ochiai M, Matsuda A, Tajima Y, Matsuishi T, Watanabe K, Horiuchi N, Kobayashi Y. Prominent hepatic ductular reaction induced by *Oschmarinella macrorchis* in a Hubbs' beaked whale *Mesoplodon carlhubbsi*, with biological notes. *Diseases of Aquatic Organisms*. *In Press*.
2. ○田島木綿子, ○中郡翔太郎「北海道に漂着した鯨類で病理研究をすること」日本セトロロジー研究会第 28 回大会基調講演. 北海道札幌市. 2017 年 6 月. (口頭発表)

今後の問題点

これまでの海棲哺乳類における病理学的研究では、疾患の有無や病態の一端は解明されてきた。しかしながら、ストランディングの重要な要因とされる環境汚染物質の蓄積と関連付けられていなかったため、病態の全容を明らかにすることは叶わなかった。一方、環境毒性学的研究では、疾患の有無に関わらず多検体を横断的に解析していたため、同一海域内における個体群の汚染状況を把握し、健康状態への影響を示唆することはできたが、汚染物質の体内蓄積と疾患の関係は不明のままであった。したがって、本申請で実施した研究のように疾病への罹患が把握できている症例に対して汚染物質濃度を測定し、関連性について解析するという新たなアプローチを導入する学術的意義は大きい。本申請では実施期間および経済的制約により 1 疾患に対する検討しか行えなかったが、今後こうした海棲哺乳類の健康影響評価に着目した学際的研究を増やすことで、より包括的な疾患の原因解明に貢献できると考える。

一方、病理学的解析には新鮮な研究試料が必要であるため、海棲哺乳類の漂着個体を用いた研究にはどうしても制約が多い。また、汚染物質の毒性学的解析においても新鮮な研究試料を用いられれば、より微細スケールでの研究が可能となる。よって、今後は鮮度が確保しやすい混獲個体にも着目し、病理学および毒性学双方の側面から疾病と汚染物質の蓄積との関連性を検討していきたいと考える。