

学 位 論 文 要 旨

氏名 山根 香菜子

題 目 : Complicated relationships between *Taenia saginata*, *Taenia asiatica* and their hybrids
(*Taenia saginata*, *Taenia asiatica* と、その交雑体における複雑な系統関係)

論文要旨 :

The genus *Taenia* consists of nearly 50 species, including three currently-known “human-*Taenia*” spp., *Taenia solium*, *Taenia saginata* and *Taenia asiatica*. *Taenia solium* is one of the most important cestodes concerning human health, but *T. saginata* and *T. asiatica* are also important for the zootechnical and veterinary sciences due to economic loss caused by them; during larval stages, *T. saginata* parasitizes the muscle of cattle, while *T. asiatica* parasitizes the viscera of pig.

It was a long-standing puzzle that adult taeniid tapeworms expelled from people in Asian countries seemed to be *T. saginata*, although these people ate pork rather than beef. Taiwan, Indonesian and Korean researchers studied the *T. saginata*-like tapeworm energetically, including experimental infections, and concluded that this parasite was an independent new species. However, several others working on molecular difference between “Asian *Taenia*” and *T. saginata* rejected this idea. In 1993 Eom and Rim described this Asian *Taenia* as a new species, *T. asiatica*, based on morphological observations. However, due to the morphological similarity and a very small difference in the mitochondrial DNA sequences between *T. saginata* and *T. asiatica*, it has been debated whether these two taxa belong to the same species or are indeed two distinct species. Ernst Mayr defined a species as follows: “species are groups of interbreeding natural populations that are reproductively isolated from other such groups.” In other words, if reproductive isolation is incomplete, hybridization between species that were considered to be distinct species should occur. And if hybridization occurred once, nuclear-mitochondrial discordance should be detected in their descendants.

In chapter 1, five *Taenia* tapeworms collected from humans in Tibetan Plateau, Sichuan, China, where three species of human *Taenia* are sympatrically endemic, were examined for the mitochondrial *cox1* gene and two nuclear genes, *ef1* and *elp*. Phylogenetic analyses of these genes revealed that two adult worms showed nuclear-mitochondrial discordance, suggesting that they originated from hybridization between *Taenia saginata* and *Taenia asiatica*. One of two worms had *T. asiatica*-type mtDNA, whereas another worm had *T. saginata*-type mtDNA, indicating that reciprocal hybridization between *T. saginata* and

T. asiatica could occur. The worm having *T. asiatica*-type mtDNA was heterozygous at both nuclear loci with *T. saginata*-type alleles and *T. asiatica*-type alleles. In another worm, the *efl* locus was heterozygous with the *T. saginata*-type allele and the *T. asiatica*-type allele, while the *elp* locus was homozygous with *T. saginata*-type alleles. Self-fertilization is the main reproductive method of the genus *Taenia*. Since self-fertilization represents a type of inbreeding, each locus in the offspring would become homozygous over generations with genetic drift. The fact that some nuclear loci are still heterozygous means that hybridization might have occurred recently. Hybridization between *T. asiatica* and *T. saginata* is probably an ongoing event in many areas in which they are sympatrically endemic.

In chapter 2, partial sequences of the DNA polymerase delta (*pold*) gene from *T. saginata*-like adult worms including samples used in chapter 1 were sequenced. Phylogenetic analysis revealed that *pold* gene sequences were clearly divided into two clades, differing from each other in five to seven nucleotides. There is little doubt that *T. saginata* and *T. asiatica* were once separated into two distinct taxa as has been concluded in previous studies. On the other hand, most of the adult worms, which were identified as *T. asiatica* using mitochondrial DNA, were homozygous for allele that originated from the allele of *T. saginata* via single nucleotide substitution. These results indicate that most of the adult worms, which had been called *T. asiatica*, are not actually “pure *T. asiatica*” but instead originated from the hybridization of “pure *T. saginata*” and “pure *T. asiatica*”.

学位論文審査の結果の要旨

氏名	山根 香菜子
審査委員	主査：山口大学 教授 佐藤 宏
	副査：鳥取大学 教授 上原 正人
	副査：鳥取大学 教授 奥 祐三郎
	副査：山口大学 教授 山本 芳実
	副査：山口大学 教授 音井 威重
題目	Complicated relationships between <i>Taenia saginata</i> , <i>Taenia asiatica</i> , and their hybrids (<i>Taenia saginata</i> , <i>Taenia asiatica</i> と、その交雑体における複雑な系統関係)
<p>審査結果の要旨：</p> <p>テニア属は、現在確認されている3種のヒト寄生テニア条虫である <i>Taenia solium</i> (有鉤条虫)、<i>Taenia saginata</i> (無鉤条虫)、<i>Taenia asiatica</i> (アジア条虫)を含めこれまで50種近くが報告されている。<i>T. solium</i> による囊虫症はヒトの健康において最も重要な条虫の1つであるが、成虫の腸管寄生を起こすことから3種ともに医学的な関心は高い。また、畜産・獣医学分野においては、その経済的損失の観点から重要である。すなわち、家畜に寄生する幼虫ステージにおいて、<i>T. solium</i> は豚の筋肉に、<i>T. saginata</i> は牛の筋肉に、また、<i>T. asiatica</i> は豚の内臓に寄生することによる。</p> <p>アジアの特定地域の人々が牛肉よりも豚肉を一般的に食べるにも関わらず、<i>T. saginata</i> と思われるテニア条虫に寄生されていることに関しては長い間の謎であった。台湾、インドネシア、韓国の研究者たちは、この <i>T. saginata</i> 様の条虫について、実験感染も含め精力的に研究を行い、この寄生虫は独立した種ではないかと考えた。しかしながら、このアジア条虫と無鉤条虫間の分子遺伝学的な差異を研究していた研究者たちは、両者の遺伝学的差が非常に小さいことから新種説を支持しなかった。このような状況のなか、1993年に Eom と Rim は、その形態学的所見からアジア条虫を新種の <i>T. asiatica</i> と記載した。しかし両者は形態的にきわめて類似していること、<i>T. saginata</i> と <i>T. asiatica</i> 間のミトコンドリア DNA の塩基配列にはごくわずかな差異しか認められないことから、この2種が独立した別種なのか、もしくは同種なのかについては現在まで議論が続いている。Ernest Mayer(1942)は種を『相互交配する自然集団のグループであり、他の同様の集団から生殖的に隔離されているもの』と定義づけている。つまり、完全に別種として分化した種間では交雑が起こらないこ</p>	

とになる。言い換えれば、生殖隔離が不十分であれば、かりに現在別種と考えられている生物集団間でも交雑が起こりうる、ということになる。そして一旦交雑が起きれば、その子孫において核の遺伝子とミトコンドリアの遺伝子の間で分子系統学的不一致が認められることとなる。

第 1 章では、3 種のヒトのテニア症が同所的に存在している中国四川省のチベット高原に住むヒトから得られた 5 個体のテニア属条虫について、ミトコンドリアの *cox1* 遺伝子および 2 つの核遺伝子、*efl* 領域と *elp* 領域に対して解析を行った。これらの遺伝子の分子系統学的な解析によって、2 個体において核とミトコンドリア間の系統学的不一致が示された。すなわち、2 個体のうちの 1 個体は、*T. asiatica* 型のミトコンドリア DNA を持っており、その個体では、調べた 2 つの核遺伝子どちらにおいても *T. saginata* 型のアリルと *T. asiatica* 型のアリルを持つヘテロ接合体であった。他方の個体は、*efl* 領域においては *T. saginata* 型のアリルと *T. asiatica* 型のアリルを持つヘテロ接合体であったが、*elp* 領域では *T. saginata* 型のホモ接合体であった。これらの事実から、*T. saginata* と *T. asiatica* 間には確実に交雑が起こっていることが確認された。両者の交雑に関しては、これまでタイの流行地から 2 個体の報告があるだけで、偶発的な事象と考えることを否定できなかったが、今回チベット高原という離れた地域で交雑個体が見つかったことから、両者間では確実に交雑が起こっていると考えられる。交雑の方向性について、タイで見つかった 2 個体、今回の 2 個体のうちの 1 個体は、*T. saginata* 型のミトコンドリア DNA を持っていたが、今回のもう 1 個体は *T. asiatica* 型のミトコンドリア DNA を持つことが確認されたことから、*T. saginata* と *T. asiatica* 間の交雑は、双方向性におけると考えられた。

テニア属条虫においては、自家受精が主な生殖方法であると考えられていたが、交雑個体が存在するという事実から、他家受精も起こりうるということが明らかとなった。しかし一方で、テニアの成虫は 1 個体寄生が多いこと、1 個体寄生の場合にも確実に虫卵の産生が認められることから、自家受精が主であることは間違いない。自家受精はある種の近親交配であるため、子孫の各遺伝子型は遺伝的浮動によって世代を重ねるごとにホモ接合体になっていく。複数の核遺伝子においてヘテロ接合体が未だ存在するという事実は、交雑が最近起きたことを意味している。すなわち、*T. asiatica* と *T. saginata* 間の交雑は、これらが同所的に存在する多くの地域において現在進行中の事象であると考えられる。

第 2 章では、第 1 章で用いたサンプルも含め、ヒトから得られた *T. saginata* 様の成虫について DNA polymerase delta (*pold*) 遺伝子の塩基配列を解析した。分子系統学的な解析から、*pold* 遺伝子のシーケンスはきれいな 2 つのクレードに別れ、それぞれ 5~7 塩基の違いであった。このことから、これまでの研究で結論づけている様に、*T. saginata* と *T. asiatica* は一度は 2 つの異なる分類群に別れたことは疑う余地はない。しかし、ミトコンドリア DNA の系統解析から *T. asiatica* と分類された成虫の多くは、*pold* 遺伝子において *T. saginata* 型のアリルと 1 塩基の置換がみられるアリルをホモ接合体として保有していた。これらの結果から、現在アジア各国で *T. asiatica* と呼ばれている成虫の多くは、実際には純粋な *T. asiatica* ではなく、純粋な *T. saginata* と純粋な *T. asiatica* 間の交雑体由来しているものと考えられた。

以上の結果について学位論文としての妥当性を審査し、審査委員一同は、博士（獣医学）の学位論文として十分な価値を有すると判定した。