Science Topics
～RIASの視点～

一般財団法人生物科学安全研究所
Research Institute for Animal Science in Biochemistry and Toxicology (RIAS)

目　　次

RIAS の視点による論文紹介

【規制】

医薬業界におけるデータインテグリティの確保・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1

【環境影響】

抗生物質残留に挑む新技術　微生物と藻類の共生システム・・・・・・・・・・・・・・・・ 2

【その他】

「生きているけれども培養できない状態」の細菌の評価・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3

コンパニオンドッグによる自閉スペクトラム症の子どもと家族の支援・・・・・・・・・ 4

マウスにおける解剖学用語は統一できるか・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 5

外部有識者による論文・研究紹介

吸血性ダニ類におけるヘム代謝戦略の進化

～ライフサイクルが駆動するワクモとマダニの分化に関する一考察～・・・・・・・・・ 7

北里大学医学部　寄生虫学・熱帯医学　八田 岳士

ワクモ防除に向けた試み・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 11

北海道大学大学院　獣医学研究院　村田 史郎

（敬称略）

編集後記　14

RIAS の視点による論文紹介

規制

医薬業界におけるデータインテグリティの確保

データインテグリティ（Data Integrity：DI）は、データが完全性・一貫性・正確性を維持している状態を指します。DI は、医薬領域では品質・有効性・安全性の根拠となるため、最重要テーマの一つですが、世界的にデータ不正（削除・改ざん）が見受けられ、その不備が品質問題、査察指摘の主要因となっています。一方、現場では「後回し」「形式的な対応」になりかねないというリスクが懸念されます。

海外論文でも取り上げている DI の重要性についてあらためて整理しご紹介します。

医薬業界が直面する DI に関する主な課題として、紙と電子の混在による記録管理の複雑化、監査証跡（Audit Trail：電子記録に対して、誰が・いつ・何を・どのように・なぜ行ったかを時系列で記録した履歴情報）の不備、権限管理・アクセス制御の弱さ、教育不足によるヒューマンエラーなどが挙げられます。

この論文では、DI を確保するための効果的な方法の一例として、以下の実務的対策を推奨しています。

① リスクベースドアプローチの導入
全てを一律に管理するのでなく、データの重要度・リスクに応じて管理レベルを設定

② 監査証跡の適切な設定とレビュー
監査証跡は「あるだけ」では不十分で、定期的なレビューと逸脱管理が必須

③ 権限管理とアクセス制御の強化
管理者権限の乱用防止、パスワード共有の禁止、役割に応じたアクセス制御

④ 教育・トレーニングの継続
DI は「システム」だけでなく「人」の問題が大きいため、継続的教育が品質文化を形成する

⑤ 電子化は DI 強化に直結するが、CSV（Computerized System Validation：システムが意図した通りに機能し、品質・安全性を保証することを検証・文書化する）を伴わない電子化は逆効果

DI は単なる規制要求ではなく、製品品質、それを使用する患者様の安全、企業の信頼性の基盤です。RIAS も医薬に携わる組織として、あらためて肝に銘じ、日々、文化醸成と継続的改善に取り組んでいきます。

紹介論文書誌情報

Ensuring Data Integrity in the Pharmaceutical Industry: Challenges and Best Practices.
INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES,
doi 10.5281/zenodo.15111267, (2025)

（山﨑　晶子）

環境影響

抗生物質残留に挑む新技術　微生物と藻類の共生システム

抗生物質は現代医療に欠かせない薬ですが、ヒトの体内で分解されなかった薬の多くは川や地下水等の環境中に排出されてしまいます。特にリンコマイシンは、主に中国を中心に世界各地の水環境から検出されており、耐性菌の増加や生態系の乱れを引き起こしています。これまでに多くのリンコマイシン除去の方法が確立されてきましたが、化学物質等を大量に使用することによる二次汚染の懸念や、生物学的に環境負荷が少ない一方で分解に時間がかかる等の問題点がありました。

ここで、BMCCF（bacterium-microalgae consortium co-immobilized filter）を用いた排水処理の研究について紹介します。この研究では枯草菌（*Bacillus subtilis*）やクロレラ・ブルガリス（*Chlorella vulgaris*）を活性スポンジ内で共固定してフィルター化した BMCCF を用いて人工の製薬工場排水中の高濃度（82mg/L）のリンコマイシンを分解するというものです。実験の結果、リンコマイシンは 7 日間で約 98.54 %分解されました。リンコマイシン除去には、生分解、生体吸収、生体蓄積、非生物的光分解の工程が含まれますが、LED 照明を用いた光分解や、枯草菌やクロレラ・ブルガリスの生体吸収率や生体蓄積率について調べたところ、リンコマイシン分解への貢献は小規模であり、主に生分解によることがわかりました。

また、本研究ではリンコマイシン耐性遺伝子の動きも追跡されました。耐性遺伝子はフィルターに補足されるため拡散が抑えられました。つまり「薬を分解する力」と「耐性菌の拡散防止」を同時に実現できるのです。これは従来の処理法にはなかった大きな利点といえるでしょう。

最後に、この研究の素晴らしさは、自然界の仕組みを応用して環境問題を解決しようとしている点にあります。細菌と藻類が互いに助け合いながら働く姿は、まるでフィルターの中に小さな共生社会を築いているようです。抗生物質の環境への排出は世界的な課題ですが、この「共生フィルター」は製薬工場の排水処理だけでなく、一般の下水処理にも応用できる可能性があります。

こうした環境に優しい技術が今後ますます注目され、実用化されていくことで、抗

生物質による環境汚染の抑制と耐性菌拡大防止に大きく貢献し、未来の水環境をより安全で持続可能なものへと導く希望となるでしょう。

紹介論文書誌情報

Removing high strength lincomycin in pharmaceutical wastewater by a bacteria microalgae consortium co-immobilized filter.

Y. Li ,et al.

Bioresour. Technol., doi:10.1016/j.biortech.2024.131704704, (2024)

（澤田　信宏）

その他

「生きているけれども培養できない状態」の細菌の評価

Cronobacter sakazakii は、ヒトや動物の腸管、自然環境に広く分布していますが、新生児や乳用児が感染すると髄膜炎や壊死性腸炎など命に係わる重大な疾病の原因となる食中毒細菌です。熱や乾燥などに対するストレス耐性を持っているため、乳児用粉ミルクを汚染して食中毒を引き起こした例が世界中で報告されています。そのため、日本では厚生労働省や内閣府食品安全委員会から、飲む直前に 70 °C 以上のお湯で調乳し、人肌に冷ましてから速やかに消費するよう呼びかけられています。今回紹介する研究では、ストレスを与えた *C. sakazakii* が Viable But Non-Culturable (VBNC)、つまり「生きているけれども通常の方法では培養できない状態」として残存するかどうかを quantitative PCR (qPCR) と蛍光試薬 Propidium Monoazide (PMAxx^{TM}) を組み合わせた手法 (qPCR-PMAxx^{TM})で評価しました。

初めに、qPCR-PMAxx^{TM} による *C. sakazakii* の生菌及び死菌の判別能力を検証するために異なる割合で調製した 5 種類の生菌死菌混合液を qPCR-PMAxx^{TM} で評価しました。その結果、測定値と理論値には高い一致性が確認され、qPCR-PMAxx^{TM} を以降の実験に用いることとしました。

続いて、ストレスに曝露した *C. sakazakii* が VBNC になっているかどうかを 2 つの処理方法で評価しました。1 つ目は、*C. sakazakii* をステンレススチールクーポンに塗抹し、58 °C、相対湿度 20 %の乾燥ストレスで処理しました。2 つ目は、ステンレススチールクーポン表面に *C. sakazakii* のバイオフィルムを形成させ、過酢酸や酢酸を含む消毒液で処理しました。バイオフィルムとは微生物や微生物が産生する物質などの集合体を指し、外部ストレスに強い耐性を持つことが知られています。いずれの方法も処理後に細菌を回収して qPCR-PMAxx^{TM} で測定しました。その結果、培養可能な生菌

が大幅に減少した一方、VBNC の生菌が残存していることが明らかになりました。これは *C. sakazakii* が食品の製造環境に長期間留まり、食品を汚染する危険性を示唆しています。VBNC は外部環境の改善や特定の処理によって再び培養できる状態になりますが、VBNC への移行や回復する機序は十分に解明されていません。ただし、この研究により従来の培養法は過小評価の傾向があり、VBNC を高感度で安価、簡便に検査できる方法の実用化の重要性が顕在化しました。

健康被害の防止のために基礎研究及び技術開発の両面からのアプローチが求められると共に、先に紹介した粉ミルク調製時の注意点を乳幼児の親、妊婦、保育関係者などへ的確に伝えることも公衆衛生上重要であると考えました。

紹介論文書誌情報

Development of qPCR-PMAxx™ and ddPCR-PMAxx™ methods for quantitative detection of viable but not culturable *Cronobacter sakazakii* on stainless steel surfaces after desiccation and exposure to commercial disinfectant.

R. Delattre, et al.

Food Microbiology, doi: 10.1016/j.fm.2025.104969, (2026)

(高橋　友美)

コンパニオンドッグによる自閉スペクトラム症の子どもと家族の支援

自閉スペクトラム症（Autism Spectrum Disorder: ADS）は、個人による表現型が大きく異なるためニーズに合わせた支援が必要で、その中でも特に家庭で人間の伴侶として生活するコンパニオンドッグによる支援が注目されています。しかし、専門的に訓練された補助犬は、その厳格な資格条件、長い待機リスト、訓練に必要な多大な費用のため、容易に迎え入れることができません。

イギリス（UK）に拠点を置く慈善団体「Dogs for Good」では、ADS の子どもがいる家庭がコンパニオンドッグを迎え入れるために、コンパニオンドッグの福祉を最優先とし、元々コンパニオンドッグを飼っている又はこれから飼おうとしている家庭を対象に、①家族にできる子どもに必要な支援の調査、②犬種の選定・迎え入れ・訓練の支援、③すでにコンパニオンドッグを飼っている家庭への指導を行っています。この文献は、118 名のプログラム参加者が回答したアンケートを解析したものです。

【コンパニオンドッグによるポジティブな影響】

アンケートによると、コンパニオンドッグと暮らすことで、子どもの精神的健康と気分の改善（75.2 %）、落ち着きの増加、興奮や不安に関連する行動の減少（70.3 %）など日常生活や学校での活動をスムーズに促進し、期待以上の効果をもたらすことが

分かりました。また、子どもだけでなく、家族に良い影響を与えた（95.0 %）と評価された分野は、社会的支援と仲間意識、身体活動の促進、精神的健康と気分の改善でした。コンパニオンドッグの散歩や訓練を通じて、友人や家族との社会化の増加につながり、家族のきずなを深め、家庭内のコミュニケーションを改善しました。既存の文献では、一貫して ADS の子どもを持つ養育者が、ストレスの上昇、生活の質の低下を経験していると示しています。これらは子どもの重症度と関連し、強い症状（こだわりや不安）に関連する行動の予測・管理が、養育者にとって日々の大きな課題となり、家族全体のストレスとなり得るのです。

【コンパニオンドッグに関する課題と考慮事項】

否定的に評価された分野は、家族の生活ルーティン（22.8 %）と休息時間（13.9 %）に関するものでした。コンパニオンドッグのケアに要する時間、訓練や行動管理に関する問題が家族のストレス要因を増加させるといったデメリットも認められ、状況によっては飼育による負担がメリットを上回る可能性があると示唆されました。

コンパニオンドッグは高度に訓練された補助犬の代わりにはなりません。しかし、適切な支援を受けることで補助犬の代替となり、ADS の子どもとその家族の福祉と生活を向上させ、コンパニオンドッグと暮らすことがより意味のあるものになることを示しています。欧米と異なり、日本の「補助犬」は身体的支援を行うものとされ（身体障害者補助犬法）、発達障害・精神疾患等の「心」の支援は公的認定の対象外となっています。イギリスのように日本でもコンパニオンドッグを含めた取り組みが拡がることを期待します。

紹介論文書誌情報

Maximising the Potential Benefit of Living with Companion Dogs for Autistic Children and Their Families: A Mixed-Methods Survey of the impact of a Novel ‘Family Dog Service’.
E. Shoesmith, et al.
Animals, doi.org/10.3390/ani1517492, (2025)

（原　歩美）

マウスにおける解剖学用語は統一できるか

マウスは解剖学的特徴がヒトと類似していることなどから、ヒト疾患研究における主要な動物モデルであり続けています。こうして広く普及されているのにもかかわらず、マウスの解剖学で使用されている用語の多くは、用語の権威や起源を明示していないほか、不適切な人間を中心とした命名法が採用されています。このことから研究者は疾患モデルの特徴付けを自己流の解剖学的解釈に頼らざるを得ず、専門的な解剖

学者の支援がない状況では誤りを生じやすい傾向にあります。

今回ご紹介するのは、書籍・論文・データベースで使用されているヒト疾患マウスモデルの表現型解析に用いる解剖学的用語における複数の不整合を検討する研究です。この研究では、マウス命名法の事実上のゴールドスタンダードである Nomina Anatomica Veterinaria（NAV）に準拠した用語を作成し、用語の一貫性、整合性の欠如に対処することを目標としています。

一例としてマウスの肝葉について、NAV ではその各部の名称が記載されています。マウス肝葉について記述している書籍や論文、データベースの複数を調査した結果、3 種類の異なる命名法が使用されていました。それらの参考文献のほぼ半数は NAV 命名法に従っておらず、また NAV を部分的に採用しているものの記述の欠落や異なる名称を採用しているものもありました。さらに図解や写真が使用されていた複数の文献における肝葉の同定を比較すると、全体的な用語の不統一が確認されました。NAV は解剖学的命名法の明確性と普遍性を確保するため、人命由来の用語の使用を排除し、記述的な用語を推奨しています。それにもかかわらず「innominate artery（名前のない動脈）」という曖昧な用語が、現在も一般的な参考文献として用いられています。この問題点は、多くの学芸誌が投稿原稿で使用すべき解剖学的用語体系を明示しない、編集ガイドラインの欠如にあります。

今回の文献分析によって、マウスにおける解剖学命名法の不整合と一貫性の欠如が明らかにされました。こうした用語の断片化は、新たに記述されたマウス表現型の相互比較、及びヒト解剖学的構造との比較において重要な課題をもたらしています。ますます高度化、詳細化する疾患モデルを適切に特徴付けるために、既存の用語体系を改定する必要性があります。

新たな知見を得るためには文献などの資料を参照することが不可欠です。そのため、文献の解剖学的用語の整合性又は一貫性の欠如は、読み手に誤った解釈を与える重大なリスクとなり得ます。これを改善するためには多方面からの理解と協力が必要であると感じます。そのためにも、本報告は用語体系の不統一に伴うリスクを認識させる重要な研究であると思います。

紹介論文書誌情報

Harmonizing mouse anatomy terminology: a common language?

Jesús Ruberte, et al.

Mamm Genome, **36**(4), 993-1004, (2025)

（松永　愛理）

外部有識者による論文・研究紹介

吸血性ダニ類におけるヘム代謝戦略の進化
～ライフサイクルが駆動するワクモとマダニの分化に関する一考察～

はじめに：畜産上の重要性、未解明の基礎生物学、そして遺伝的基盤のパラドックス

本論説は、ダニ目胸穴類（Parasitiformes）に属する吸血性ダニであるワクモ（*Dermanyssus gallinae*）とマダニのヘム代謝戦略を比較し、共通の「血液食」への適応下で生じた代謝経路の遺伝的・機能的な分化の根源的理由を考察するものです。

これらのダニ類は、世界の畜産業において最も重要な外部寄生虫であり、その経済的影響は甚大です。マダニは、ウシやヒツジなどに対する直接的な吸血被害に加え、伝染病媒介者として重要な獣医学的脅威です。一方、ワクモは、ニワトリの主要な外部寄生虫であり、激しい吸血による貧血、体重減少、産卵率の低下を引き起こし、数十億ドル規模の経済的損失を世界中の養鶏産業にもたらしています。

両種ともに防除の重要性は極めて高い一方で、特にワクモについては、その迅速なライフサイクルや独特な吸血生態に起因する基礎生物学的な知見の不足が、新たな制御法開発の大きな障壁となっています。

本論説は、この基礎的知見を充実させることを目的とし、この二つの重要な吸血性ダニが、同じダニ目胸穴類でありながら、ヘム代謝戦略という生命維持の根幹に関わる機構において、遺伝的基盤と機能的利用の両面で対照的な進化を遂げたというパラドックスに焦点を当てます。両者の吸血と生殖の生物学的特徴を以下の表にまとめます。

特徴	ワクモ	マダニ
ライフサイクル	卵→幼ダニ→第 1 若ダニ→第 2 若ダニ→成ダニ 世代時間：約 1 週間	卵→幼ダニ→若ダニ→成ダニ 世代時間：1 カ月以上
吸血様式	短時間吸血（数十分～数時間）	長期間吸血（数日～数週間）
生殖ダイナミクス	多回繁殖型 吸血後 1～3 日で産卵開始し、4～7 個／回産卵する。吸血と産卵を 4～5 回繰り返した後に死亡する。	単回繁殖型 吸血完了後、4～7 日で産卵開始する。1 カ月間ほど継続して産下することから、数千個に達する。産卵後は再吸血することなく死亡する。

この生態的な違いは、ヘム代謝経路の遺伝的基盤にも反映されています。マダニは、ヘム合成経路の初期段階である細胞質内モジュールを遺伝子レベルで完全に欠損[1]さ

せており、「ヘム栄養要求性」という極端な表現型を示すのに対し、ワクモはヘム合成に必要な全酵素遺伝子モジュールを保存していることが判明しています[2]。本論説では、ワクモとマダニにおけるヘム代謝関連遺伝子の進化が、ライフサイクルの速度という進化的選択圧によって駆動され、「代謝回転特化による遺伝子の保存」と「貯蔵特化による遺伝子の欠損」という二つの戦略に分化したことを考察します。

１．ヘム代謝の共通点：毒性処理と PPIX 再利用の可能性

遺伝的基盤は対照的であるものの、両種のヘム代謝には以下のような共通点が存在します。

（1）ヘム酸化酵素 Hemeoxigenase, HO の欠損とヘムの無毒化

ワクモもマダニも、血液を中腸上皮細胞の消化細胞内でエンドソームからリソソームを経て血液成分（ヘモグロビン）を消化します。この過程で生じたヘムは、そのままでは毒性が高いことから、多くの生物ではヘム酸化酵素 HO がこれを分解処理します。ところが、両者は HO を欠損しており、ヘム分解が行えません。そのため、遊離ヘムを隔離・不活性化するための解毒メカニズムを進化の過程で獲得しました。ただし、無毒化のプロセスは両種で異なり、マダニはヘモソームと呼ばれる特殊な細胞小器官にヘムを隔離し細胞ごと糞中に排泄することに対し、ワクモではエクソサイトーシスのような迅速な機構で糞中へと排泄していると考えられます[3]。

（2）フェロケラターゼ FECH 発現上昇とプロトポルフィリン IX（PPIX）再利用の共通現象

ヘム合成の最終酵素である FECH は、両者ともに吸血時に中腸で発現が有意に上昇します[2,4]。これは、血液消化の副産物として遊離したプロトポルフィリン IX（PPIX）を中腸細胞が再利用しようとする共通の生物学的現象が背景にあると考えられます。

２．ライフサイクルに基づく決定的な機能の分化

上述した FECH 発現上昇という現象は、両者において共通して観察されるわけですが、実は機能的な側面では決定的に異なる現象です。マダニの FECH は、遺伝子として存在はしていますが、全く機能していない「ヘム合成経路の残骸」[4]であることに対し、ワクモの FECH は酵素として機能しており「機能的なヘム合成経路の保存」(Hatta et al., unpublished data, 2025,[2])が認められたのです。

	ワクモ	マダニ
生存戦略として	ヘム代謝回転特化型	ヘム貯蔵特化型
進化的駆動力	迅速なヘムの代謝回転と多回繁殖性（産卵吸血を繰り返す） 胚発生期間：1～3 日間	ヘムの長期保存と単回繁殖性（産卵吸血は 1 回のみ） 胚発生期間：24～30 日間
ヘム合成経路	全構成遺伝子を保存	初期段階を欠損
FECH の役割	機能的（PPIX 再利用による局所的ヘムの迅速供給）	非機能的（組織ヘムプールに貢献しない）

（1）ワクモの戦略：PPIX の機能的再利用と迅速排泄

ワクモは、短期間で多回繁殖サイクル（吸血サイクル）を回すという極端な選択圧に応えるため、ヘム合成経路の遺伝的基盤を保存し、局所的な代謝回転特化戦略を選んだものと考えられます。

①FECH による局所供給: FECH の高発現は、ヘモグロビン分解の過程で生じた PPIX を中腸細胞が再利用し、代謝に必要な内因性ヘムをその場で迅速に供給するという機能的役割を担う必要があった可能性があります。

②毒性の回避: 後述しますが、ヘムを合成できないマダニは胚発生に必要なヘムは母体から供給される以外に方法がありません。これが卵の色の違いとして現れており、ワクモの卵は無色であることに対し、マダニの卵はヘムが大量に蓄積した茶色です。他方、ヘムを生合成できるワクモにとって、毒性の高いヘムを蓄積することはナンセンスであったことでしょう。

③迅速な排泄: ワクモにはマダニのようなヘム隔離機構がないと考えられています。そのため、不要なヘムは消化細胞からエクソサイトーシスのような迅速な機構で中腸管腔内に排泄されている可能性が高く、HO のないワクモにとって毒性ヘムの体内の滞留は最小限に抑えられていると考えられます。

（2）マダニの戦略：毒性の隔離と長期貯蔵

マダニは、長期間におよぶ単回繁殖サイクルと胚発生を克服するため、ヘム合成というエネルギーコストを削減すべくヘム生合成経路のモジュールを遺伝子レベルで欠損することで対処し、宿主血液のヘモグロビンに由来するヘムの貯蔵と直接利用に特化したと考えられます。この貯蔵と直接利用の戦略は、以下の機構によって支えられています。

①積極的な毒性処理:毒性の高い大量のヘムは、中腸上皮細胞内のヘモソームに隔離され、ヘマチン顆粒として不活性化されます[5]。ヘモソームが充満した消化細胞は中腸

管腔内に脱落・排泄され、余分なヘムは時間をかけて体外に排除されます。
②最終利用: 宿主より獲得したヘムは、有色卵（茶色）として観察され、長期におよぶ胚発生を支えるため大量に沈着・貯蔵されます[6]。

結論：ライフサイクルの速度が進化の過程におけるヘム合成遺伝子の命運を決定か

ダニ目胸穴類内部でのこの対照的な進化は、代謝経路の遺伝子の運命が、生態的制約（ライフサイクルの速度）という強力な選択圧によって決定されたことを示唆します。

マダニの戦略は、ヘムの長期貯蔵のために遺伝子を排除し、毒性ヘムの隔離にエネルギーを割いています。一方、ワクモの戦略は迅速な代謝回転のために遺伝子を保持・特化させ、毒性ヘムの長期蓄積を回避する柔軟なヘム供給戦略といえます。この比較は、遺伝的保存と欠損という二つの極端な進化戦略の分岐点が、吸血生理と生殖ダイナミクスというワクモとマダニそれぞれの生態学的制約によって決定されたのではないでしょうか。同じ吸血ダニ類といっても、生存戦略の違いが遺伝子の違いとしても観察されており、ワクモをはじめとする吸血ダニ類の新たな制御法を開発する上で、このような比較検討を行うことは示唆に富む洞察を我々に与えるものと期待されます。

紹介論文書誌情報

1. A missing metabolic pathway in the cattle tick *Boophilus microplus.*
   G.R.C. Braz, et al.
   Curr. Biol., **9**(13), 703-706 (1999)
2. Blood-feeding adaptations and virome assessment of the poultry red mite *Dermanyssus gallinae* guided by RNA-seq.
   J. M Ribeiro, et al.
   Commun Biol, doi: 10.1038/s42003-023-04907-x, (2023)
3. Species identification of adult ixodid ticks by Raman spectroscopy of their feces.
   T. Dou, et al.
   Parasit Vectors, doi: 10.1186/s13071-023-06091-7, (2024).
4. Tick iron and heme metabolism - New target for an antitick intervention.
   O. Hajdusek, et al.
   Ticks Tick Borne Dis., doi: 10.1016/j.ttbdis.2016.01.006, (2016).
5. A new intracellular pathway of haem detoxification in the midgut of the cattle tick *Boophilus microplus*: aggregation inside a specialized organelle, the hemosome.
   F. A. Lara, et al.
   J. Exp. Biol., **206**(Pt 10), 1707-1715 (2003)
6. Acquisition of exogenous haem is essential for tick reproduction.

J. Perner, et al.
eLife, doi: 10.7554/eLife. 12318, (2016)

（北里大学医学部　寄生虫学・熱帯医学　八田 岳士）

ワクモ防除に向けた試み

ワクモ（*Dermanyssus gallinae*; Poultry Red Mite）は、主に鳥類に寄生する小型の吸血性のダニで、その吸血被害による生産性の低下は養鶏産業に深刻な問題をもたらしています。ワクモに重度に吸血された鶏は貧血や健康状態の悪化を示し、産卵率や卵質の低下を引き起こします。ワクモの生活環は 1 週間強で形成され、卵から孵化したのち、幼ダニ、第 1 若ダニ、第 2 若ダニ、成ダニと発育し、吸血は第 1 若ダニから開始されます。雌の成ダニは複数回吸血を行い、その都度複数の卵を産卵します。ワクモは体長が小さいことに加え、基本的に夜間に活発に行動し、吸血後には鶏の体表から離れ、日中は鶏舎の隙間などの人目につきにくい場所に生息することが知られています。ワクモの防除は、洗浄・消毒の徹底、薬剤（殺虫剤）の使用によって行われていますが、ワクモが持つ上述のような性質により、薬剤が行き届きにくいため、十分な防除効果を得ることが難しい場面も多くあります。加えて、薬剤に抵抗性を示すワクモの出現が、その防除をより困難にさせています。

ヨーロッパでは、人、動物、環境への薬剤による影響や、薬剤に抵抗性を示すワクモの出現防止の観点から、薬剤の使用を最小限に留めることを目的とした総合的害虫管理（Integrated Pest Management, IPM）が提唱されています（Decru et al., 2020）。IPM の理念では、薬剤の使用以外の防除手法を組み合わせて使用することで、可能な限り薬剤の使用を減らし、薬剤は最終手段として用いるべきであるとされています。これまでに開発・応用されてきた薬剤の使用に代わる防除法としては、例えば、ワクモにとって天敵となるダニや真菌などを用いた防除手法、植物由来成分の忌避剤として応用、シリカや珪藻土を用いた物理的な防除などが挙げられます。しかしながら、これらの防除法は単一の使用では効果的な防除が難しく、複数の手段を組み合わせた防除が推奨されています。

新たなワクモ防除法として、ワクチンによる防除（抗ワクモワクチン）の研究開発が続けられています（Murata, 2025）。抗ワクモワクチンは、薬剤に頼らない防除手段であり、IPM の枠組みに合致します。そのため、ワクモが引き起こす社会的課題の解決策の一つとしてのポテンシャルを持ち、その実用化が期待されています。抗ワクモワクチンとは、ワクモの生理機能に重要な分子をワクチン抗原として鶏に免疫し、産生された抗体が吸血時にワクモの体内に取り込まれ、抗体の作用によりワクモの生理機能を阻害し、死亡率の増加や繁殖効率の低下を狙った防除法です。そのため、吸血時に発

現が高く、重要な生理機能を持ち、抗体が作用しやすいワクモの腸管に発現する分子がワクチン抗原として高い効果を持つことが予想されます。これまでに、血液の消化に関与すると考えられる Cathepsin などのタンパク質分解酵素、鉄の輸送や貯蔵に関わる Ferritin など、複数の有用なワクチン抗原が同定されています。ワクチン抗原の効果判定は、各抗原に対する抗体を含む免疫血漿などを人工的にワクモに吸血させる試験や、免疫鶏への攻撃試験によって評価されています。抗原によって効果には差があり、全ての発育ステージに効果を示す抗原や、第一若ダニにのみ効果を示す抗原、繁殖効率（産卵率や孵化率）に効果を示す抗原が報告されています。そのため、より高い効果を示す抗ワクモワクチンの開発を目指すためには、複数の抗原を組み合わせたカクテルワクチンの開発が有望であると考えられます。今後は、各抗原の適切な組み合わせを検証していくことも求められるでしょう。また、抗ワクモワクチンのもう一つのポテンシャルは、養鶏場で問題となるその他の小型の吸血性のダニであるトリサシダニなどに対する効果です。一部の抗ワクモワクチン抗原では、その免疫血漿がトリサシダニなどの抗原に対しても交差反応性を示すことが明らかになっています。そのため、その他のダニへの抗ワクモワクチンの効果範囲の拡大が期待されます。一方で、抗ワクモワクチンの実用化に向けての障壁は接種方法になります。現時点における抗ワクモワクチンの効果判定試験は、その多くは組換えタンパク質を用いた免疫試験によって行われています。そのため、養鶏場での応用を目指すためには、作業者の負担軽減を考慮したワクチン接種方法の考案と開発が求められます。

ワクモによる吸血被害は、多くの国々の養鶏産業で身近に抱える課題です。効果的かつ持続可能なワクモ防除のためには、薬剤耐性ワクモの発生防止又は出現率低下を念頭においた対策を考案していく必要があります。そのためには、薬剤の使用に代わり、IPM の理念に合致する、抗ワクモワクチンを含めた様々な防除手段の研究開発の進展が求められます。また、これらの防除手段の組み合わせについての検証も必要となります。このように、ワクモによって引き起こされる社会的課題の解決に向けては多くの道のりと困難が想定されますが、それらを乗り越えていくためにも、各分野の垣根を超えた協力体制の構築が必要であると考えます。

紹介論文書誌情報

1. Possibilities for IPM Strategies in European Laying Hen Farms for Improved Control of the Poultry Red Mite (*Dermanyssus gallinae*): Details and State of Affairs.
   E. Decru, et al.
   Front. Vet. Sci., doi: 10.3389/fvets.2020.565866,（2020）
2. Pathogenicity analysis and control strategies to combat avian diseases: mechanisms of increased virulence of Marek's disease virus and the development of vaccines against poultry red mites.

S. Murata
J. Vet. Med. Sci., doi: 10.1292/jvms.25-0304 (2025)

（北海道大学大学院獣医学研究院　村田 史郎）

編集後記

Science Topics～RIAS の視点～2025 年度第 2 号をお届けします。

今号は、ワクモやマダニなど畜産業に深く関わるトピックスを、外部有識者の先生にご提供いただきました。

2025 年 12 月 6 日、奈良市のなら 100 年会館において、多くの人に仏教に触れてもらう目的で、若手僧侶 8 名による 10 分間の法話真剣勝負「H1 法話グランプリ」が開催されました。グランプリを獲得したのは、「時計（外的時間）にとらわれず、“心の中の時間”を大切にすることの大事さ」を分かりやすく説いた、福井県大安禅寺の高橋玄峰師でした。一見関わりのないように思えるこの H1 法話グランプリですが、RIAS も携わる医薬品業界にも通じるものがあるのではないでしょうか。玄峰師のメッセージは「時計に追われるのではなく、心の時間を整えることが品質を守る」と置き換えて考えることもでき、“急ぐ”より“整える”ことが品質を守る、“心の余白”が判断の質を上げる、とも言えそうです。

法話が心を整えるように、品質は人の姿勢によって守られます。

編集委員長　山﨑　晶子

Science Topics～RIAS の視点～　2025 年　第 2 号
編集：情報収集普及委員会
編集委員　委員長　山﨑　晶子
委　員　小川　友香、伴瀬　恭平、水谷　恵子、中村　佳子、長谷川　彩子
事務局　天下谷　宏樹