

【4RF-1802】小笠原諸島における殺鼠剤散布が野生動物に及ぼす影響の解明（2018～2020）

研究代表者 中山 翔太（北海道大学）

1. 研究開発目的

小笠原諸島における自然再生において、外来ネズミ類対策は重要な対策であり、小笠原諸島の各地において抗凝血性殺鼠剤を用いた防除が実施されている。しかし、非標的種の抗凝血性殺鼠剤に対する感受性に関する情報は少なく、特に小笠原諸島において重要な非標的種であるアカガシラカラスバト、オガサワラノスリ、オガサワラオオコウモリ、アオウミガメ等に関する情報は皆無という状況である。本研究では、小笠原諸島に生息する野生動物のうち、特に殺鼠剤感受性評価のニーズが高いアカガシラカラスバト、オガサワラノスリ、オガサワラオオコウモリ、アオウミガメの4種を中心とした野生動物における殺鼠剤感受性の評価を行うことを目的とする。

殺鼠剤の使用自体の可否の決定、および使用を決定した際にも、その使用量・使用方法の策定は、生態系保全と地域社会における公衆衛生や環境政策などとのバランスを加味した上で決定する必要がある、非常に難しい問題となっている。本研究では、殺鼠剤の感受性に関わる酵素学的・遺伝子学的研究アプローチにより、最低必要数の個体数を用いて殺鼠剤感受性の「予測」を行うことで、小笠原諸島における殺鼠剤使用が、野生動物に対して及ぼす影響を予測し、殺鼠剤の使用に関わる政策決定のためのデータを提供する。小笠原諸島の健全な生態系保全や公衆衛生上のリスク低減は、地域環境産業の維持にも資すると考えられ、本研究が活用される点である。

2. 研究の進捗状況

平成30年度に予定していた項目について殆ど全てを達成することができた。さらに、平成31年度に実施予定としていた異物代謝酵素の発現量解析を先行して実施できた。以上より、進捗状況に問題は無いと判断している。以下にサブテーマごとの実施結果の概要を記載した。

（1）殺鼠剤に対する解毒排泄能の動物種差の解明

- ドバトは殺鼠剤代謝能が高く、アカガシラカラスバトにおける代謝能も同様に高いことが予想された。
- アオウミガメはドバトやラットに比べてワルファリン代謝能が低く、またVKOR活性も阻害されやすいことが明らかになった。小笠原諸島でダイファシノン散布の際には、海洋への流出防止、あるいは流出したスローパックの回収を行うことが重要であると考えられた。これらの対策は環境省により実施されているが、今後も同様に実施していくことが望まれる。
- オガサワラオオコウモリでのIn Vivo投与試験は不可能であるため、実験で使用可能なエジプシャンルーセットオオコウモリを用いて、ワルファリンの投与試験を実施した。血中のワルファリン濃度の推移、および血液凝固時間の阻害の回復時間の検討から、エジプシャンルーセットオオコウモリはラットよりもワルファリンへの抵抗性があることが推測された。
- アカガシラカラスバトではCYP2D49の発現量が最も多く、CYP3A37が次いで多く発現している傾向が示された。UGTはUGT1ファミリーの一遺伝子が単独で多く発現し、他の発現量は低い傾向が示された。
- オガサワラノスリではCYP3A37の発現量が最も多く、次いでCYP2AC1が多く発現している傾向が示された。UGTについては、アカガシラカラスバトと同様にUGT1ファミリーの一遺伝子が単独で多く発現し、他の発現量は低い傾向が示された。

（2）殺鼠剤標的分子の感受性の種差の解析

- 生体内での新規のVKOR活性測定法を開発した。正確なVKORおよびVKOR阻害試験結果は、殺鼠剤の標的分子感受性を評価する上で重要であり、今後は本手法を用いた様々な野生動物種の感受性評価に用いられることが期待できる。

- アカガシラカラスバトのゲノムを対象とした高機能シーケンス解析の結果から、VKORC1L1 配列が同定された。得られた配列を近縁種のカワラバトと比較したところ、アミノ酸配列がほぼ一致した。VKORC1 配列については同定されなかった。ゲノムが明らかになっている近縁種のカワラバトについても VKORC1 は報告されていないことから、アカガシラカラスバトには VKORC1 が存在しない可能性が考えられた。
- VKOR 活性阻害率に関しては、クマネズミでは活性はほぼ検出できず、阻害率は 99.2%であるのに対して、アカガシラカラスバトの VKOR 活性は 60%程度の阻害率であり、ラットに比べてアカガシラカラスバトの感受性は低いことが予想された。現在、代謝能解析も合わせて総合的に検討している。
- コウモリの種間における VKOR アミノ酸配列の相同性は高く、(1) の In Vivo 投与試験の結果を合わせると、オガサワラオコウモリにおける殺鼠剤感受性は低いと予想された。

3. 環境政策への貢献(研究代表者による記述)

本成果は、アカガシラカラスバトおよびオガサワラオコウモリの殺鼠剤感受性が低い可能性、およびアオウミガメにおける感受性が高い可能性をはじめ示したものである。このことから、小笠原諸島でダイファシノン散布の際には、海洋への流出防止、あるいは流出したスローパックの回収を行うことが重要であると考えられた。これらの対策は環境省により実施されているが、今後も同様に実施していくことが望まれる。さらに本研究で開発した技術は、本研究の対象種に加えて、他の生物種への技術応用も可能である。小笠原諸島に加えて、北海道のユルリ・モユルリ島のネズミ駆除、奄美大島におけるマングース（フイリマングース）駆除に殺鼠剤使用が政策決定している。ネズミやマングースなどの食害被害は甚大であり、希少種・固有種の保全のためには現状で最も効果的な防除が期待できる殺鼠剤の使用は必要である。

一方で、殺鼠剤の感受性には動物種差があることが知られているため、標的動物である野生ラットと生息域が同じ希少種・固有種・絶滅危惧種に対する殺鼠剤散布の影響の事前予測が必要とされており、今後もそのような地域が増えることが予想される。このような事前予測を行うことで、政策決定者に対し殺鼠剤の環境リスクに関するより正確で幅広い知見を提供するとともに、特に殺鼠剤の感受性が高い動物種への暴露リスクを低減するなどの予防対策も講じることができ、リスクを低減した方法での殺鼠剤使用が可能になる。

上述の感受性予測のために、地域固有種や絶滅危惧種の新鮮な肝臓試料を有効活用することが重要な喫緊課題となっている。今後は事故などで死亡したこれらの個体における新鮮肝臓を採取し、液体窒素の急速冷凍およびマイナス 80℃での超低温保存する「新鮮肝臓保存バンク」の体制構築が望まれる。

4. 委員の指摘及び提言概要

殺鼠剤に対する小笠原の希少種に関する感受性予測について、すでに査読論文も多く出しており、さらに一定の知見が順調に蓄積されることが期待できる。現時点では毒性学研究として理解できるが、今後、総合的な防除、生態系管理へのフレーム造りに資する知見が得られれば、行政への貢献度が高くなる。具体的には、アオウミガメなど他生物への影響や汚染経路のクリアな説明や、殺鼠剤散布に関するマニュアル作成などが望まれる。

5. 評点

総合評点：A