特集：研究する動物園 4

第 17 回日本野生動物医学会大会 学術委員会主催自由集会 2011 年 10 月 1 日 (土)

イルカはなぜ胃炎になるのか —水族館臨床と進化医学—

岩尾 一

新潟市水族館 〒951-8101 新潟市中央区西船見町 5932-445

Why Dolphins Get Gastritis? — Aquarium Medicine and Evolutionary Medicine —

Hajime IWAO

Niigata City Aquarium, Nishifunami-tyo 5932-445, Tyuo-ku, Niigata, Japan

ABSTRACT. All biological phenomenon has both proximate cause and ultimate cause. Traditional veterinary medicine focuses proximate cause of disease. Evolutionary medicine deals ultimate cause of disease. This article introduces concepts and two themes of evolutionary medicine, infectious disease and host defense, mismatch with environment of evolutionary adaptedness (EEA). In clinical medicine of captive wild lives, mismatch with EEA is important to understand etiology of species specific diseases which captive ones are susceptible. Gastritis syndrome is a popular disease in captive cetaceans. Many factors have been suggested but specific etiology has been unknown. Captive cetaceans feed in day which humans are active, however free ranging counterparts forage day-and-night. I hypothesize that unusual situations differs from wilds may cause prolonged low pH in forestomach of captive cetaceans and make gastritis in them. My own experiences seem support some parts of the hypothesis. Evolutionary medicine may give rewarding insights into wildlife medicine, but critical attitudes and alternative hypothesis should be kept in mind to prevent its easy application.

Key words : cetacean, evolutionary medicine, gastritis

Jpn. J. Zoo. Wildl. Med. 17 (4) : 139-144,

2012

はじめに

筆者の主な日常の業務は、水族館で飼育されている動物の臨床である。主な診療対象はイルカやアザラシなどの水生哺乳類であるが、魚類や魚類、まれには無脊椎動物も対象とすることがある。これらの動物の病気には臨床知見が不足しているものも多く、病名としては家畜や人と共通であっても、症状や臨床検査所見が、家畜や人の教科書にも載っているものとずいぶん違うことは珍しくない。

こうした場合には、まず「何の病気か」を問い、次に「考えられる別の病気（鑑別診断）の候補をリストアップ」し、次に「想定した病気と診断するための臨床検査」を行い、検査の結果に基づいて診断した病気に対する治療を行うか、診断がつかなければまた最初に戻って、何の病気かを探ることになる。

これらの過程を「仮説の立案」、「対立仮説の検証」、「仮説を証明するための実証」と言い換えれば、通常の科学的プロセスと変わることはなく、臨床獣医師は日常的に研究を行っていると言えるのではないだろうか。したがって、筆者がどのように考えて、水族館で飼育している野生動物の臨床業務を行っ

ているかを紹介すれば、それが「水族館での研究」の紹介になるだろうと考え、本稿を執筆させていただいた。

本稿では、野生動物の臨床を行ううえで有益な視点を提供してくれるのではないかと注目している進化医学の概念、その適用事例としてのイルカの胃炎症候群の病因の考察事例を紹介する。

至近要因と究極要因

動物行動学者の祖の 1 人、ニコ・ティンバーゲンは、動物行動学上の「なぜ？」という質問には、行動を起こした直接の原因である「メカニズム」、個体の発生から成熟に至る過程でどのように形成されるかという「発達」、どのような機能的な意味を持つかという「機能」、祖先種からどのように進化してきたのかという「進化」、これら 4 つの異なる要因で説明が可能であることを明確に示した [1]。

例えば、スズメの雄はなぜさえずるのか？という質問には、以下のように各要因での説明ができる。

メカニズム：日長の変化で、ホルモン分泌が変化するため。

発達：親鳥や同種のさえずりを聞いて、学習するため。

		時間的な視点	
		通時的	共時的
質問 (なぜ?)	至近要因 (How?)	発達 (個体発生)	メカニズム (直接の原因)
	究極要因 (Why?)	進化 (系統発生)	機能 (適応)

図1 「ティンバーゲンの4つの疑問」の関係性の概念図
Mayr [22], Tinbergen [1] を参考に作成。

機能：さえずっている雄は雌を惹きつけ、交配相手を獲得でき、繁殖成功度を上げられるため。

進化：スズメの祖先種で鳴管が発達したため。

これら4つの説明は、互いに相補的であり、どれか1つの説明で、その他の3つを説明することはできない。例えば、「メカニズム」の質問に対し、「機能」の説明で答えることは誤りである。前二者の「メカニズム」と「発達」は合わせて、至近要因と呼ばれ、直接の原因についての質問(How?)を扱っている。後二者の「機能」と「進化」は合わせて、究極要因と呼ばれ、適応的な質問(Why?)を扱っている。至近要因と究極要因は、動物行動学に限らず、あらゆる生物現象に存在する。至近要因と究極要因の両者を区別し、それぞれの知識を掘り下げていくことで生物現象をより深く理解することができるようになる(図1)。詳細については、長谷川 [2] が実例を多くあげ、分かりやすく解説している。

医学および獣医学分野においては、伝統的に、至近要因を重視した研究が行われ、学部教育でも至近要因的な説明、解釈によるものが主体である。

進化医学

精神科医のランドルフ・ネシー、進化生物学者のジョージ・ウィリアムズは、医学分野においても、究極要因的な視点を取り入れることを重要視し、進化医学あるいはダーウィン医学という学問分野を提唱した。1991年の「ダーウィン医学の夜明け」と題した彼らの論文を嚆矢とし [3]、彼らはその後、「Why We Get Sick (邦訳：病気はなぜ、あるのか?)」という一般書も1994年に上梓している [4]。彼らは医学教育課程における進化医学の必修化を目指し、現在も活動している [http://www-personal.umich.edu/~nesse/]。

進化医学が問うのは、病気という厄介なものなぜ進化の過程で取り除かれず存在し続けているのか? という病気の究極要

因に関する疑問である。

進化医学の主流テーマには、感染症と宿主防御、進化適応環境との不一致などがある。これらを簡単ではあるが紹介する。

感染症と宿主防御

感染症は、病原体が宿主に感染して起きる病気である。病原体の側は自らの増殖のため、宿主の防御をかいくぐる手段を発達させ続け、宿主の側も病原体に対する防御手段を発達させ続けているため、両者は常に進化的な軍拡競争の中にある。

進化医学では、感染症で生じる症状が、病原体と宿主どちらの利益になるかに注目する。

例えば、狂犬病ウイルスに感染した動物は攻撃性が増すが、これは感染動物が噛みつくことで、他個体に感染を広げるための、ウイルス側の利益になる症状である。

逆に、感染症に罹患時にみられる代表的な症状である発熱が、宿主側の防御手段であることを示す証拠は豊富にある。高体温により、病原体の発育を抑制する結果、宿主側の利益になるのである。変温動物の爬虫類でも、感染症に罹患すると、体温が通常よりも高くなるように、暖かい場所へ移動して体温をコントロールするので、発熱は病原体への対抗手段として進化的に古くから発達してきた適応手段であることが分かる [3, 4]。感染症に罹患した患者に解熱剤を投与した場合、治癒までの期間が延長する場合もあることは、最近によく知られるようになってきており、異常な高熱時以外は、解熱剤の投与は控えられるようになっている。

こうした進化医学的な視点が水族館での臨床にどのように役立つか、感染症と血清中の鉄濃度の関係を例として取り上げてみる。

感染症に罹患すると、血清中の鉄濃度が減少しやすいことはよく知られており、感染症の早期診断マーカーとして、水族館臨床の現場では繁用されている(図2) [5]。

感染症罹患時の血清中の鉄濃度の変化がどのような機序(至近要因)で生じるかは、免疫学の教科書にも載っており、よく知られている。詳細は省くが、感染した病原体の抗原が体内の免疫系を感作する結果、各種の急性相蛋白やサイトカインが合成され、それらの作用で血液中的鉄が肝臓などに移動することによる [6]。一方、このような反応の適応的な意義(究極要因)については、免疫学や内科学の教科書では扱われることはまれで、臨床家にあまり理解されていないことが多い。鉄は病原体の増殖に重要な栄養素であるため、病原体の感染時に血清中の鉄濃度が減少していると、病原体の増殖が抑制されるのである [7]。つまり、感染症罹患時の血清中の鉄濃度の減少は、宿主側の感染症への防御手段として、進化してきたものなので

図2 急性の緑膿菌性肺炎に罹患したバンドウイルカ *Tursiops truncatus* の血清中の鉄濃度と白血球数

矢印は感染症と診断し、抗生剤（レボフロキサシン 10mg/kg sid PO）を投与開始した時点（0 病日）を示している。

ある。

感染症が慢性化し長期間経つと、体内の鉄代謝が阻害される結果、貧血を生じることがある。慢性疾患による貧血と呼ばれる状態である [6]。慢性疾患による貧血は、各種検査では、鉄欠乏性貧血と類似した所見となることもよくある。背景にある病気（この場合は感染症）を適切に治療しないまま、むやみに鉄剤を投与してしまうと、貧血が改善しないばかりか、病態を医原性に悪化させる危険性もある。すでに 19 世紀には、フランス人の医師によって、結核患者に鉄剤を投与すると病態が悪化することが記載されている [8]。Weinberg [7] は鉄投与による病態悪化について、さらに多くの事例を紹介している。しかし、現在でも獣医療分野で慢性疾患の貧血を鉄欠乏性貧血と誤診し、鉄剤を投与している事例に遭遇することはまれではない。もし、臨床家が感染症罹患時に血清中の鉄濃度がなぜ減少するのか、究極要因についても適切に理解していれば、鉄剤投与に慎重になり、誤用も防げるのではないだろうか？

進化適応環境との不一致

現代先進国では肥満、糖尿病、高血圧などの脂肪や糖分、食塩などの過剰摂取に起因する病気が社会問題化している。進化医学ではこの理由を、人が本来進化適応してきた環境と現代社会とのミスマッチに求める。

現生人類とほぼ同じ解剖学構造を持つ ヒト *Homo sapiens* が出現するのは約 20 万年前であるが、数千年前に農業を発明して以降の期間までは、人類は狩猟採取生活者であった。人類の進化の 99.9% 以上は 現代と異なる環境で生じており、脂肪や糖分を豊富に獲得できるようになったのは人類の進化史上、ごく

く短期間の出来事なのである。狩猟採取生活では、脂肪や糖分は摂取することが困難な資源であり、それらに対する強い嗜好性は適応的だったものが、現代になり、容易に入手できるようになった結果、逆に問題を引き起こすようになったのだ [4]。

飼育下の野生動物の病気を診療するうえで、進化適応環境とのミスマッチは常に意識すべき事柄であると考えている。水族館および動物園で飼育されている動物のほとんどは家畜化されていない動物種であり、本来の生息環境、食性と飼育下条件とのミスマッチは容易に起こりやすいはずである。事実、飼育下の野生動物の栄養性および代謝性の病気は非常に多く、未だ病因が不明なものも多い [9]。

野生動物の飼育環境と生息環境のミスマッチの事例としては、ペンギン類とアスペルギルス感染症の関係が代表例である。ペンギン類、特に極地性の種は、飼育下では真菌の一種アスペルギルス *Aspergillus* spp. による呼吸器感染症に非常に罹患しやすい。アスペルギルス自体は温帯域では環境中にありふれた真菌であるが、ペンギン類の生息環境では低温などでアスペルギルスが生育しづらいため、アスペルギルス感染に対する対抗手段を進化させる必要がなかったため、感受性が高くなっており、温帯の飼育施設ではアスペルギルス症に罹患しやすいと解釈される。

イルカの胃炎症候群

鯨類の胃炎症候群は、古くから飼育下の鯨類で好発することが知られている病気であるが、発症原因は未だはっきりしていない [10, 11, 12]。

鯨類の胃は複胃構造を持つ。バンドウイルカ *Tursiops truncatus* では、食道側から、前胃、主胃、三胃と分けられる。前胃は食道が変化した器官であり、分泌腺を欠き、角化扁平上皮により覆われている。主胃は、単胃性の哺乳類の胃と相同であり、胃酸、消化酵素を分泌する。三胃は単胃動物の幽門部に相当し幽門胃と呼ばれることもある。イルカが摂取した餌は、前胃に一旦貯められ、主胃から逆流してきた胃液と前胃の運動により、細かく液体状に溶解された後、前胃から主胃、主胃から三胃へと送り込まれ、三胃でさらに消化を行った後、十二指腸へと送られると考えられている [13]。鯨類の胃炎症候群は前胃、主胃、三胃のいずれの部位においても生じ得る [11]。当館で飼育している鯨類の胃炎症候群の発生状況であるが、バンドウイルカとカマイルカ *Lagenorhynchus obliquidens* の飼育中の二種の鯨類のうち、バンドウイルカのみで発症し、発症部位は前胃から食道にかけてのみとなっている。また、個体によって、発症頻度と重症度に差がみられ、長期間の治療にもかかわらず完治しない個体から、発症してもごく短期間（数日から数週間未満）で完治する個体までバラつきがみられる（図

個体	4月	5月	6月	7月	8月	9月
A						
B		→	→			
C		→		→	→	→
D	→	→	→	→	→	→

図3 2010年4月から9月にかけての新潟市水族館でのバンドウイルカの胃炎の罹患状況

胃炎の診断は、胃液の細胞診断 [22]，内視鏡検査などに基づいて行い，症状に応じて抗胃潰瘍薬などの投与を行う

3)。

胃炎を引き起こす原因候補として，寄生虫，細菌感染（ヘリコバクター症），ストレス，異物などが病因候補としてあげられることも多い。当館で飼育している鯨類にこれらの要因が該当するかまず検討してみる。

寄生虫，特にアニサキス属 *Anisakis* spp. とその近縁種による線虫によって，前胃炎は実際に生じ，野生個体ではよくみられる [14]。しかし，当館で飼育している個体については，搬入直後に全個体の駆虫を行っているため，起こり得ない。

細菌感染，特にヘリコバクター属菌の *Helicobacter pirori* 感染は，人の胃炎原因の第一病因である。*H. pirori* 感染と胃炎発症との因果関係が，あまりに鮮やかであったため，他種の動物でも同様にヘリコバクター属菌が胃炎発症に関わっているのではないかと集中的に調べられた時期があるが，*H. mustelae* によるフェレット *Mustela putorius furo* の胃炎を除けば，明確な因果関係が証明されたものはない [15]。*H. cetaceum* は，ハクジラ類の胃に感染するヘリコバクター属菌である [16]。胃炎との関連を主張する臨床家もいる [12]。しかし，発見から10年以上たった現在も，鯨類の胃炎とヘリコバクターの関係ははっきりしていない。除菌療法による治療についても，鯨類の胃炎に関しては未だはっきりした結論が出ていない [10]。また，人でのヘリコバクター症の臨床病理の知見からは，主たる病変は，鯨類の場合，一般的な哺乳類の胃と相同な器官である主胃で発症すると予想される。当館では，前胃での炎症や潰瘍形成が問題となっていることもあり，ヘリコバクター属菌の関与の可能性はないものと考えている。ヘリコバクター以外の細菌および真菌による感染性胃炎の可能性についても，バイオプシーでの細胞診，細菌および真菌培養の結果からは，当館での発症例に関しては否定的であった。

ストレスと胃炎との関連についてはイルカでもあり得なくはないが，ストレスの影響の客観的な評価は困難である。試験的

図4 胃炎に罹患中の個体と非罹患中の個体の血中コルチゾール値

個体番号は図3，図5と対応している。

に，慢性的な胃炎発症個体と問題のない個体とでストレスホルモンであるコルチゾールの早朝血中濃度を測定してみたものの，胃炎個体と健康個体ともに低値であり，また両者間で，特に有意な差はみられなかった（図4）。個体関係や行動についても，発症個体と健康個体とで特に違いは認めていないこともあり，当館でのイルカの胃炎発症については，ストレスによる影響はほとんどないか，あるにしてもかなり小さなものと考えている。

異物によっても胃炎は生じる。飼育下のイルカは，実に様々なものを誤飲する。当館では，ビーチボールなどを飲みこんだ事例があり，他施設ではスニーカーやビニール傘まで飲みこんでいた事例もある。異物による食道および前胃壁の物理的損傷に加え，前胃内での消化されない異物の滞留が，主胃から前胃への胃液流入を過剰に促進する結果，前胃炎を引き起こすものと考えている。しかし，現在の当館では，胃炎発症個体の前胃の内視鏡検査で，異物が発見された事例はなく，これも胃炎の原因候補とは考えていない。

絶食仮説

以上のように，はっきりとした原因が特定できないこともあり，野生下と飼育下の環境のミスマッチに原因があるのではないかと仮説を立てた。

まず作業仮説として，飼育下のイルカでは前胃が低 pH になっている時間が極端に長いのではないかと考えた。イルカの主胃から前胃へと分泌される胃液は通常 pH1～2 程度であるが，前胃での餌の消化時には，餌と海水との混合により pH は 5～6 程度まで上昇する。

文献的に調べてみると、飼育下のバンドウイルカは、給餌終了直後から前胃内の胃液のpHが急激に減少し、夜間から翌日の給餌直前まで低pHのままになるという報告があった[17]。当館でも、飼育しているバンドウイルカについて、深夜まで観察する機会があった際、最初の給餌直前から深夜までの胃液のpHの変動を測定してみたところ、既報ほど顕著でないものの、個体によっては胃液のpHが給餌終了後低pHとなることを確認した(図5)。

水族館で飼育しているイルカは、当然のことながら、職員の出勤時間に合わせて給餌を受ける。当館のイルカはショーも行っているため、主に午前10時から午後4時までの間に、1～2時間程度おきに集中して、1日分の給餌を受けている。したがって、前胃内に餌がある時間は24時間のうち6時間程度しかなく、消化にかかる時間を2時間ほど多めに見積もっても1日の2/3近くは空胃状態にあると予想された。

野生のイルカの場合、昼夜関係なく、採餌を行うので[18, 19, 20]、飼育下の個体のように連続した長い空胃状態が続くのは不自然であるように思える。

つまり、少なくとも当館でみられるようなイルカの前胃の胃炎に関しては、野生条件下では生じにくい絶食が頻繁に生じることが原因ではないかという「絶食仮説」を憶測している。

「絶食仮説」を直接的に証明しようとするのは、野生のイルカの前胃内pHを連続的にモニタリングしたり、飼育下での夜間給餌などの操作を行ったりする必要があり、困難である。

しかし、「絶食仮説」からは、通常よりも長い絶食が生じた場合、前胃の胃炎発症のリスクが高くなると予想もできる。こ

の点については、定量的なデータではないが、当館での事例を傍証としてあげることができる。

当館では、毎年、施設の設備点検の関係でイルカを飼育しているプールの濾過循環装置を完全に停止しなければならない時期がある。そのため、水質悪化の防止として、濾過循環装置の停止中の2日間(約48時間)はイルカの給餌も行わず、絶食させていた。この機会に「絶食仮説」の検証を行えないかと、2009年度に、絶食前に当時飼育していた5頭のバンドウイルカ全頭の絶食前後の胃炎の有無について検査を実施した。このときは、絶食前に胃炎を生じていたのが1頭のみだったのだが、絶食明けの翌日には5頭全てで胃炎もしくは胃出血を起こしたうえに、絶食前に胃炎があった個体では病変がさらに悪化しているのが確認された。2010年度については、絶食中は少量の餌に加え、抗胃潰瘍薬の投与も行うようにした。その結果、絶食前から胃炎があった1頭を除いて、残り4頭では胃炎も胃出血も生じず、胃炎があった1頭についても病変の悪化は生じなかった。

「絶食仮説」に基づいて、鯨類の胃炎症候群の予防、治療法をとるのであれば、以下のような方法が有効かもしれない。

予防策としては、給餌回数をできるだけ多くし、また給餌時間も1日のうちで集中させるのではなく、できるだけ分散させることが要となると予想される。夜間給餌が実施できれば、さらに有効であるかもしれない。また、給餌終了後に胃内pHの低下が予想されることから、胃炎に罹患した鯨類の治療に用いる胃酸分泌抑制薬などの投与は夕方に行ったほうが、予防および治療効果は高くなるかもしれない。

終わりに

飼育下の野生動物を診療していると、予想外の病気に直面することはよくある。特に病気自体が人や家畜と共通であり、病気の名前自体は診断できたとしても、その発症原因が不明の場合、教科書通りの治療法を試みてもうまくいかない場合が多い。そうしたときに野生下での生息環境、餌、習性などを改めて確認すると、治療や予防のヒントが見えることも(たまに)ある。進化医学の視点は、こうした行為に理論的な根拠を与えてくれる有益な学問体系だととらえている。本稿では、飼育下鯨類の胃炎症候群を例に、発症理由を進化医学的に考察してみた結果を開陳してみたが、実際にはまだまだ検証すべき対立仮説は多い。進化医学的な考察は、至近要因的な解釈では捉えきれなかった野生動物の病気の原因について、重要な洞察を提示する可能性はあるものの、安易な適用は、その場限りの都合のよい空想に過ぎなくなる可能性も高い。他の科学分野同様、適用には、仮説に対する批判的な態度に自覚的であればならない。「どんな生物現象も進化を考慮しなければ意味がない

図5 新潟市水族館で飼育しているバンドウイルカのある日の開館から深夜までの胃液のpHの変化

矢印は給餌開始から終了までを示す。個体番号は図3、図4と対応している。

が、進化的な解釈に全て意味があるわけではない」[21]のである。

要 約

全ての生物学的事象には至近要因と究極要因が存在する。伝統的に獣医学は病気の至近要因に集中してきた。進化医学は、病気の究極要因を問う学問分野である。本稿では、進化医学の概念と、進化医学の主流テーマから、感染症と宿主防御、進化適応環境（EEA）とのミスマッチの2つを紹介する。とりわけ飼育下の野生動物を対象にした臨床医学では、EEA との不適合は、飼育下個体で好発する種特有の病気の病態理解のうえで重要である。胃炎症候群は、飼育下の鯨類では高率にみられる病気の1つである。病因としては様々な要因があげられているが、はっきりとした病因は不明である。野生下の鯨類は、昼夜関係なく摂餌を行っているが、飼育下では人の活動時間の日中に集中して給餌を受ける。結果、野生下では生じにくい、極端に長い空胃時間が日常的に繰り返され、その結果、胃炎が生じるという仮説を提唱したい。筆者の自験例では、この仮説を支持する結果を部分的に得ている。進化医学的な視点は、野生動物の臨床において、有益な洞察を与えるものと思われるが、安易な適用には批判的になり、常に対立仮説を意識すべきである。

キーワード：鯨類，進化医学，胃炎

引用文献

1. Tinbergen N. 1963. On the aims and methods of ethology. *Z Tierpsychol* 20: 410-463.
2. 長谷川真理子. 2002. 生き物をめぐる「4つのなぜ」. 集英社, 東京.
3. Williams GC, Nesse RM. 1991. The dawn of Darwinian Medicine. *Q Rev Biol* 66: 1-22.
4. Nesse RM, Williams GC. 2001. 病気はなぜ、あるのか（長谷川真理子, 長谷川寿一, 青木千里 訳）. 新曜社, 東京.
5. Reidarson TH. 2008. Inflammation in Marine Mammals. In *Zoo and Wild Animal Medicine Current Therapy volume six* (Fowler ME, Miller RE eds), pp.308-311. Saunders, St. Louis.
6. Weiss G, Goodnough LT. 2005. Anemia of Chronic Disease. *N Engl J Med* 352: 1011-1023.
7. Weinberg ED. 1984. Iron withholding: A defense against infection and

- neoplasia. *Physiol Rev* 64: 65-102.
8. Trousseau A. 1872. True and false chlorosis. *Lectures on Clinical Medicine* 5: 95-117.
9. Fowler ME, Miller RE. 2007. 野生動物の医学（中川志郎 監訳）. 文永堂出版, 東京.
10. Manire CA, Rhinehart HL, Barros NB, Byrd L, Cunningham-Smith P. 2004. An approach to the Rehabilitation of *Kogia* spp. *Aquat Mamm* 30: 257-270.
11. Reidarson TH. 2007. クジラ目（クジラ, イルカ, ネズミイルカ）. 野生動物の医学（中川志郎 監訳）, pp.435-449. 文永堂出版, 東京.
12. Walsh MT, Reidarson TH, Nolan EC, Clauss T. 2008. Treatment considerations and complications in esophagogastrroduodenal ulcer disease in Cetaceans. *IAAAM 2008 Proceedings* 173-176.
13. Harrison RJ, Johnson FR, Young BA. 1970. The oesophagus and stomach of dolphins (*Tursiops*, *Delphinus*, *Stenella*). *J Zool* 160: 377-390.
14. Dailey MD. Parasitic Diseases. In *CRC Handbook of Marine Mammal Medicine 2nd edition* (Dierauf LA, Gulland FMD eds), pp.357-379. CRC Press, Boca Raton.
15. Fox JG, Correa P, Taylor NS, Lee A, Otto G, Murphy JC, Rose R. 1990. *Helicobacter mustelae*-associated gastritis in ferrets. An animal model of *Helicobacter pylori* gastritis in humans. *Gastroenterology* 99: 352-361.
16. Harper CG, Feng Y, Xu S, Taylor NS, Kinsel M, Dewhirst FE, Paster BJ, Greenwell M, Levine G, Rogers A, Fox JG. 2002. *Helicobacter cetorum* sp. nov., a urease-positive *Helicobacter* species isolated from dolphins and whales. *J Clin Microbiol* 40: 4536-43.
17. Buddington KK, Holmes WE, Clemons-Chevis CL, Solangi MA, Vanderpool D, Buddington RK. 2006. Oral administration of sucrose solutions and measurement of serum sucrose concentrations to evaluate gastric permeability in adult bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*). *Am J Vet Res* 67: 931-935.
18. Baird RW, Ligon AD, Hooke SK, Gorgone AM. 2001. Subsurface and nighttime behaviour of pantropical spotted dolphins in Hawaii. *Can J Zool* 79: 988-996.
19. Bloom PRS, Goodson AD, Klinowska M, Sturtivant CR. 1995. The activities of a wild, solitary bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*). *Aquat Mam* 21: 19-42.
20. Klatsky LJK, Wells RS, Sweeney JC. 2007. Offshore bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*): movement and dive behavior near the Bermuda pedestal. *J Mammal* 88: 59-66.
21. Coffin JM. 1999. Molecular biology of HIV. In *The evolution of HIV* (Crandall KA ed.), pp.3-40. Johns Hopkins University Press, Baltimore.
22. Mayr E. 1961. Cause and effect in biology. *Science* 134: 1501-1516.