

令和 2 年 5 月 3 日現在

機関番号：10105

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K18793

研究課題名（和文）抗トリパノソーマ作用機序評価系の確立と新規創薬への応用

研究課題名（英文）The establishment for trypanocidal mechanism evaluation assay and application for the development for trypanocidal drugs

研究代表者

菅沼 啓輔 (SUANUMA, KEISUKE)

帯広畜産大学・畜産学部・助教

研究者番号：60772184

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：トリパノソーマ症は発展途上国を中心に蔓延している致死的な原虫病であり、新規治療薬の開発が望まれている。研究代表者は6種類の病原性トリパノソーマを用いたin vitroでの抗トリパノソーマ活性評価系を確立し、作用機序を解析するためのトランスクリプトーム解析を行った。これまでに天然物由来化合物など総計1,000種程度のスクリーニングと、50%発育阻害濃度を算出した。さらにいくつかの化合物についてはマウス感染モデルを用いて、そのトリパノソーマ症治療薬としての有用性を検証した。これらの研究成果をもとに、顧みられない熱帯病の代表格であるトリパノソーマ症に対する治療薬の開発が進展することが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義は、ヒトトリパノソーマ症に比べ研究開発が遅れている動物トリパノソーマ症に対する新規薬剤開発のためのin vitro抗トリパノソーマ活性評価系及び動物試験系を確立し、15報の治療薬候補に関する論文を発表したことである。さらにゲノム情報が不十分であった媾疫トリパノソーマのゲノムと遺伝子発現情報を解析し、今後の治療薬開発研究に用いる基礎的な情報を得たことである。また社会的意義として、研究過程でトリパノソーマ症汚染国の発展途上国由来の薬用植物成分の抗トリパノソーマ活性を明らかにしたこと、発展途上国において自国の天然資源を用いたトリパノソーマ症治療薬開発の可能性を提示したことである。

研究成果の概要（英文）：Human and Animal African trypanosomiasis is a neglected tropical disease and causes severe human and economic loss in developing countries. For controlling the disease, development for novel trypanocidal drugs is an urgent issue. In this study, in vitro trypanocidal activity evaluation assays against six pathogenic trypanosomes were developed and trypanocidal activity about 1,000 compounds were evaluated the assays. In addition, to reveal the mode of trypanocidal action of these compounds, transcriptome analyses were also performed. Several compounds showed strong trypanocidal activity in vitro, and some of them also showed treatment efficacy using in vivo mice model. The development and implementation for novel trypanocidal drugs against trypanosomiasis will be expected based on the current study.

研究分野：寄生虫病学

キーワード：トリパノソーマ 治療薬

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

動物アフリカトリパノソーマ症は、動物アフリカトリパノソーマ(*Trypanosoma congolense*, *T. brucei brucei*, *T. evansi*, *T. equiperdum*) によって引き起こされる家畜原虫病である。動物アフリカトリパノソーマ感染動物は、発熱・貧血・衰弱といった症状を呈し、家畜生産性および家畜を利用した農業生産性が著しく低下する。アフリカサブサハラ地域は動物アフリカトリパノソーマ症の重度汚染地帯であり、動物アフリカトリパノソーマ症により毎年 300 万頭のウシが死亡し、農業生産損失は 1 年あたり \$4.5 億にのぼる。動物アフリカトリパノソーマ症に対する効果的な予防法が存在しないため、現在の動物アフリカトリパノソーマ症対策は感染後治療に限られる。現行の治療薬は、ジミナゼンアセチレート、ホミジウムおよびイソメタミジウムの 3 種類のみである。これらの治療薬は市販されてから 40 年以上経過した非常に古い薬であり、限られた種類の治療薬を長期間使用しているため、薬剤耐性動物トリパノソーマが 17 カ国で報告され深刻な問題になっている。しかし、アフリカサブサハラ地域諸国は発展途上国である事に加え、動物アフリカトリパノソーマ症の市場規模が \$3 億程度と非常に小さい事から、製薬会社による新規抗トリパノソーマ症治療薬の開発インセンティブに乏しく動物アフリカトリパノソーマ症治療薬開発は長く滞っている。動物トリパノソーマ症に加えヒトアフリカトリパノソーマ(*T. b. rhodesiense*, *T. b. gambiense*) によるヒトアフリカトリパノソーマ症(アフリカ睡眠病)も同様の問題を抱えている。そのためアカデミア発の新規トリパノソーマ症治療薬開発が強く望まれている。

2. 研究の目的

In vitro や *in vivo* で見出された抗トリパノソーマ活性化化合物の作用機序を明らかにすることで、候補化合物を用いた新規トリパノソーマ症治療薬の開発の推進が期待出来る。そのため本研究では(1) 各種トリパノソーマに対する *in vitro* 抗トリパノソーマ活性評価系を確立し、各種化合物の抗トリパノソーマ活性を評価すること、(2) 化合物投与時の発現遺伝子動態を比較解析することで、見出した化合物の抗トリパノソーマ作用機序を明らかにすること、を目的とした。

3. 研究の方法

本研究では各種トリパノソーマの培養系を用いた抗トリパノソーマ活性評価系の確立と、作用機序解析系の確立を目指した。また多彩な化合物の持つ潜在的な抗トリパノソーマ活性を評価し、トリパノソーマ症治療薬開発の礎とするために、他大学・研究機関の研究協力者の持つ化合物ライブラリーを活用して抗トリパノソーマスクリーニングを実施した。その上でマウスモデルを用いたトリパノソーマ症治療薬としての有用性を評価した。

(1) *in vitro* 抗トリパノソーマ活性評価系の確立

代表的な動物トリパノソーマ症の病原原虫である *T. b. brucei*, *T. congolense* (以上、動物アフリカトリパノソーマ症(ナガナ病)の病原原虫)、*T. evansi* (スーラ病の病原原虫)、*T. equiperdum* (媾疫(こうえき)の病原原虫)、さらにヒトアフリカトリパノソーマ症の病原原虫である *T. b. rhodesiense*, *T. b. gambiense* に対する薬剤候補化合物を効率的に選択するために、CellTiter Glo 試薬を用いた *in vitro* 抗トリパノソーマ活性評価系を確立した。

(2) 遺伝子発現動態の解析

抗トリパノソーマ活性化化合物の作用機序を薬剤投与時の遺伝子変動から推定するため、*in vitro* で培養したトリパノソーマのゲノム、発現遺伝子情報を次世代シーケンサーで解析した(北海道大学、モンゴル獣医学研究所の研究協力者との共同研究)。

(3) 抗トリパノソーマ活性化化合物の評価

研究協力者の保有する天然物由来化合物などの化合物ライブラリーを用いて、約種類の抗トリパノソーマ活性を(1)で確立した *in vitro* 評価系を用いてスクリーニングを実施した。スクリーニングの結果、強い抗トリパノソーマ活性を示した化合物については 50% 発育阻害濃度(IC₅₀)を算出し、抗トリパノソーマ活性の強さを定量的に評価した。合わせて動物細胞(MDBK 細胞)を用いた毒性評価試験を実施し、見出された抗トリパノソーマ活性化化合物のトリパノソーマに対する選択性を評価した(東北医科薬科大学、早稲田大学などの研究協力者との共同研究)。

(4) 有用化合物のマウスモデルによる検証

(3)で見出された化合物の中で、十分な化合物量が確保できたものについてはマウスモデルを用いてトリパノソーマ症治療薬としての有用性を評価した。治療試験の際には腹腔内投与に加え、トリパノソーマ汚染地での使用を勧奨し経口投与による評価を実施した。

(5) 瘧疾罹患ウマにおける瘧疾治療効果の評価

有効な治療薬がなく、摘発淘汰による清浄化が推奨されている瘧疾に対する既存薬の有用性を評価するために、モンゴル国において瘧疾感染ウマに対する治験を実施した。治験の際には(1)で有用性が確認されたトリパノソーマ症治療薬(ジミナゼン、キナピラミン)を用いた。治療効果の判定には臨床症状の推移、顕微鏡検査による瘧疾トリパノソーマの検出、PCR法による瘧疾トリパノソーマDNAの検出、及びイムノクロマト法とELISA法による抗体検出により行った。(モンゴル獣医学研究所の研究協力者との共同研究)

4. 研究成果

(1) *in vitro* 抗トリパノソーマ活性評価系の確立

T. congolense などの動物トリパノソーマに対する *in vitro* 抗トリパノソーマ活性評価系に加え、*T. b. rhodesiense* と *T. b. gambiense* に対する評価系を確立した。さらに研究代表者が独自に株化した瘧疾トリパノソーマモンゴル株を用いた評価系を確立 (Suganuma *et al.*, *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.* 2017) したことにより、病原性の高い7種のアフリカトリパノソーマのうち6種に対する評価系が確立された。

(2) 遺伝子発現動態の解析

培養馴化された瘧疾トリパノソーマは少なく、他種トリパノソーマに比べてゲノム情報が乏しい。本研究では独自に株化された瘧疾トリパノソーマモンゴル株を用いて、そのゲノム・トランスクリプトーム解析を行った。比較ゲノム解析の結果、近縁のトリパノソーマ株とほぼ同一のゲノムサイズ(≈27Mbp)、遺伝子数(7,718)であった。一方で880の遺伝子が瘧疾トリパノソーマに特有の遺伝子である可能性が示唆された。(Davaasuren *et al.*, *Microbiol Resour Announc.* 2019)。

(3) 抗トリパノソーマ活性化化合物の評価

(1)で確立された *in vitro* 抗トリパノソーマ活性評価系を用いて、各種化合物の抗トリパノソーマ活性をスクリーニング、また見出された有用化合物については IC_{50} を算出した。まず北海道大学の研究者協力者から分与されたミコフェノール酸とその類縁体の抗トリパノソーマ活性と作用機序を解析した結果、これらの化合物に抗トリパノソーマ活性が見出され、その作用機序としてプリン合成経路のイノシン1リン酸デヒドロゲナーゼ(IMPDH)活性阻害であることが明らかとなった (Suganuma *et al.*, *Antimicrob Agents Chemother.* 2016) 。さらに本研究の際に実施したトランスクリプトーム解析から新規酵素遺伝子の存在が示唆され、酵素学的解析の結果これまで IMPDH とされていた酵素がグアノシン還元酵素(GMPDR)であることが明らかとなった。本研究から、先に見出されたミコフェノール酸は IMPDH に加え GMPDR を阻害することで抗トリパノソーマ活性を示すことが明らかとなった (Sarwano *et al.*, *Parasitol Int.* 2017) 。また天然物由来化合物の抗トリパノソーマ活性を検証した結果、東北医科薬科大学・モンゴル国立大学の研究協力者から分与されたモンゴル国産薬用植物由来化合物の中で *Brachanthemum gobicum* から分離されたアシル化リグナン類 (Odonbayar *et al.*, *J Nat Prod.* 2019) 、*Fomitopsis officinalis* から分離されたラノスタン類 (Naranmandakh *et al.*, *J Nat Med.* 2018) 、*Oxytropis lanata* から分離された2,5-ジフェニルオキサゾール類 (Banzragchgarav *et al.*, *J Nat Prod.* 2016) などに抗トリパノソーマ活性が見出された。これらの有用化合物のうち、特に強い抗トリパノソーマ活性が見出された2,5-ジフェニルオキサゾール類については、類縁化合物の化学合成とそれらの化合物の抗トリパノソーマ活性を検証することで、2,5-ジフェニルオキサゾール類の抗トリパノソーマ活性に関わる構造活性相関とシード化合物としての最適化を実施している。

さらに早稲田大学の研究協力者から分与された海産物由来化合物の抗トリパノソーマ活性を検証した結果、フィリピン国産の海藻から分離された *Aspergillus fumigatus* 抽出物に強い抗トリパノソーマ活性が見出された (Notarte *et al.*, *Acta Botanica*, 2018)。

(4) 有用化合物のマウスモデルによる検証

(3)で見出した化合物のうち、抗生物質として汎用されているアジスロマイシンの経口投与によるトリパノソーマ症治療効果を二種類のトリパノソーマに対して検証した。その結果、アジスロマイシンの経口投与群は非投与群に比べて血中原虫数を有意に減少させるとともに、生存日数を延長させることが明らかとなった。(Molefe *et al.*, *Parasitol Res.* 2017; Molefe *et al.*, *Exp Parasitol.* 2019)。

(5) 瘧疾罹患ウマにおける瘧疾治療効果の評価

現在瘧疾に対する有効な治療薬は存在しないため、瘧疾罹患ウマの摘発淘汰による清浄化が国際獣疫事務局が推奨されている。一方で、モンゴル国などの遊牧を行っている各国ではウマは

特別な地位にあり、媾疫罹患ウマの摘発淘汰による清浄化は現実的ではない。本研究で確立した *in vitro* 抗トリパノソーマ活性評価系で、既存薬の媾疫トリパノソーマに対する有用性が示唆されたため、モンゴル国で摘発された媾疫罹患ウマを用いて治験を実施した。その結果、ジミナゼンとキナピラミンの連続投与により、臨床症状が改善するとともに、生殖器粘膜に寄生していた媾疫トリパノソーマ及び血中抗体が消失した。すなわち、これらの薬剤の媾疫治療に対する有用性が示唆された (Davkharbayar *et al.*, *J Equine Vet Sci.* 2020)。

一連の研究から、多様な抗トリパノソーマ活性を持つ化合物が見出された。さらに経口投与によりトリパノソーマ症治療効果が見出された化合物を明らかになった。一方で、トランスクリプトーム解析の比較解析から新規抗トリパノソーマ活性化化合物の薬剤作用機序を明らかにする解析系の構築は不十分であった。今後の研究で、得られたトランスクリプトーム解析の結果を精査し、有用化合物の作用機序を明らかにすることで新規トリパノソーマ症治療薬の開発に結び付けたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Mizushima Daiki, Amgalanbaatar Tovuu, Davaasuren Batdorj, Molefe Nthatisi Innocentia, Battur Banzragch, Battsetseg Badgar, Inoue Noboru, Yokoyama Naoaki, Suganuma Keisuke	4. 巻 117
2. 論文標題 The utility of an rTeGM6-4r-based immunochromatographic test for the serological diagnosis of non-tsetse-transmitted equine trypanosomiasis in rural areas of Mongolia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Parasitology Research	6. 最初と最後の頁 2913 ~ 2919
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00436-018-5982-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Adeyemi Oluyomi Stephen, Molefe Nthatisi Innocentia, Awakan Oluwakemi Josephine, Nwonuma Charles Obiora, Alejolowo Omokolade Oluwaseyi, Olaolu Tomilola, Maimako Rotdelmwa Filibus, Suganuma Keisuke, Han Yongmei, Kato Kentaro	4. 巻 46
2. 論文標題 Metal nanoparticles restrict the growth of protozoan parasites	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology	6. 最初と最後の頁 S86 ~ S94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/21691401.2018.1489267	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Molefe Nthatisi I., Musinguzi Peter S., Kondoh Daisuke, Watanabe Kenichi, Thekisoe Oriel M.M., Xuan Xuenan, Inoue Noboru, Suganuma Keisuke	4. 巻 199
2. 論文標題 Short- and long-term effects of orally administered azithromycin on Trypanosoma brucei brucei-infected mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Parasitology	6. 最初と最後の頁 40 ~ 46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exppara.2019.02.018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Davaasuren Batdorj, Yamagishi Junya, Mizushima Daiki, Narantsatsral Sandagdorj, Otgonsuren Davaajav, Myagmarsuren Punsantsogvoo, Battsetseg Badgar, Battur Banzragch, Inoue Noboru, Suganuma Keisuke	4. 巻 8
2. 論文標題 Draft Genome Sequence of Trypanosoma equiperdum Strain IVM-t1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Microbiology Resource Announcements	6. 最初と最後の頁 1-3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MRA.01119-18	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mossaad Ehab, Salim Bashir, Suganuma Keisuke, Hassan Mohammed A., Davaasuren Batdorj, Elamin Elgailani A., Bakhiat Amel O., Satti Rawan A., Xuan Xuenan, Musinguzi Simon Peter, Inoue Noboru	4. 巻 16
2. 論文標題 Utilization of crude and recombinant ELISAs for serodiagnosis of camel trypanosomosis in Sudan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports	6. 最初と最後の頁 100278 ~ 100278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vprsr.2019.100278	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Naranmandakh Shinen, Murata Toshihiro, Odonbayar Batsukh, Suganuma Keisuke, Batkhuu Javzan, Sasaki Kenroh	4. 巻 72
2. 論文標題 Lanostane triterpenoids from Fomitopsis officinalis and their trypanocidal activity	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Natural Medicines	6. 最初と最後の頁 523 ~ 529
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-018-1182-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Molefe Nthati Innocentia, Yamasaki Shino, Macalanda Adrian Miki C., Suganuma Keisuke, Watanabe Kenichi, Xuan Xuenan, Inoue Noboru	4. 巻 116
2. 論文標題 Oral administration of azithromycin ameliorates trypanosomosis in Trypanosoma congolense-infected mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Parasitology Research	6. 最初と最後の頁 2407 ~ 2415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/s00436-017-5542-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Badral Duger, Odonbayar Batsukh, Murata Toshihiro, Munkhjargal Tserendorj, Tuvshintulga Bumduuren, Igarashi Ikuo, Suganuma Keisuke, Inoue Noboru, Brantner Adelheid H., Odontuya Gendaram, Sasaki Kenroh, Batkhuu Javzan	4. 巻 80
2. 論文標題 Flavonoid and Galloyl Glycosides Isolated from Saxifraga spinulosa and Their Antioxidative and Inhibitory Activities against Species That Cause Piroplasmiasis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 2416 ~ 2423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.7b00142	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Suganuma Keisuke, Molefe Nthatisi Innocentia, Inoue Noboru	4. 巻 Cell Viability Assay
2. 論文標題 An ATP-Based Luciferase Viability Assay for Animal African Trypanosomes Using a 96-Well Plate	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 89 ~ 95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-6960-9_8	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suganuma Keisuke, Yamasaki Shino, Nthatisi Innocentia Molefe, Peter Simon Musinguzi, Batdorj Davaasuren, Ehab Mossaad, Sandagdorj Narantsatsral, Banzragch Battur, Badgar Battsetseg, Inoue Noboru	4. 巻 7
2. 論文標題 The establishment of in vitro culture and drug screening systems for a newly isolated strain of Trypanosoma equiperdum	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance	6. 最初と最後の頁 200 ~ 205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpddr.2017.04.002.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sarwono Albertus Eka Yudistira, Suganuma Keisuke, Mitsuhashi Shinya, Okada Tadashi, Musinguzi Simon Peter, Shigetomi Kengo, Inoue Noboru, Ubukata Makoto	4. 巻 66
2. 論文標題 Identification and characterization of guanosine 5'-monophosphate reductase of Trypanosoma congolense as a drug target	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Parasitology International	6. 最初と最後の頁 537 ~ 544
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parint.2017.03.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 菅沼啓輔、北潔	4. 巻 81
2. 論文標題 ツェツェバエ：アフリカ睡眠病（アフリカトリパノソーマ症）	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 公衆衛生	6. 最初と最後の頁 129-134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://dx.doi.org/10.11477/mf.1401208608	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Notarte KI, Nakao Y, Yaguchi T, Bungihan M, Suganuma K, dela Cruz TE.	4. 巻 8
2. 論文標題 Trypanocidal activity, cytotoxicity and histone modifications induced by malformin A1 isolated from the marine-derived fungus <i>Aspergillus tubingensis</i> IFM 63452.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Mycosphere	6. 最初と最後の頁 111-120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5943/mycosphere/8/1/10	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Banzragchgarav O, Murata T, Odontuya G, Buyankhishig B, Suganuma K, Davaasurev B, Inoue N, Batkhuu J, Sasaki K.	4. 巻 79
2. 論文標題 Trypanocidal activity of 2,5-diphenyloxazoles isolated from the roots of <i>Oxytropis lanata</i> .	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Nat Prod	6. 最初と最後の頁 2933-2940
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.6b00778	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Suganuma K, Sarwono AEY, Mitshuhashi S, Jakalski M, Okada T, Nthatisi M, Yamagishi J, Ubukata M, Inoue N	4. 巻 60
2. 論文標題 Mycophenolic acid and its derivatives as potential chemotherapeutic agents targeting inosine monophosphate dehydrogenase in <i>Trypanosoma congolense</i> .	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Antimicrobial Agents Chemother.	6. 最初と最後の頁 4391-4393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/AAC.02816-15	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Suganuma K, Narantsatsral S, Battur B, Yamasaki S, Otgonsuren D, Musinguzi SP, Davaasuren B, Battsetseg B, Inoue N.	4. 巻 9
2. 論文標題 The isolation, cultivation and molecular characterization of a new <i>Trypanosoma equiperdum</i> strain in Mongolia.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Parasit Vectors	6. 最初と最後の頁 481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13071-016-1755-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Suganuma K, Narantsatsral S, Battsetseg B, Battur B, Watanabe K, Kobayashi Y, Yokoyama N, Inoue N
2. 発表標題 Trypanosome and trypanosomosis researches in Mongolia
3. 学会等名 The 161st meeting of the Japanese Society of Veterinary Science (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Narantsatsral Sandagdorj, Davkharbayar Batbold, Amgalanbaatar Tovuu, Keisuke Suganuma, Daiki Mizushima, Zoljargal Myagmar, Baatarjargal Purevdorj, Soyolmaa Gurdorj, Nyamdolgor Uranbileg, Mungun-Ochir Bayasgalan, Altanchimeg Adilbish, Noboru Inoue, Battsetseg Badgar, Battur Banzragch
2. 発表標題 Diagnostics and countermeasures of dourine in Mongolia
3. 学会等名 The 3rd International Conference on Non-Tsetse Transmitted Animal Trypanosomosis
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Batbold Davkharbayar, Batdorj Davaasuren, Sandagdorj Narantsatsral, Banzragch Battur, Myagmarsuren Pusangtsogvoo, Badgar Battsetseg, Daiki Mizushima, Noboru Inoue, Keisuke Suganuma
2. 発表標題 Treatment efficiency of combination therapy using diminazene aceturate and quinapyramine sulfate for a dourine horse
3. 学会等名 The 3rd International Conference on Non-Tsetse Transmitted Animal Trypanosomosis
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菅沼啓輔、Narantsatsral S, Battsetseg B, Battur B, 井上昇
2. 発表標題 モンゴルにおける媾疫トリパノソーマの研究
3. 学会等名 第86回寄生虫学会大会 生態・疫学談話会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Suganuma K, Murata T, Molefe NI, Narantsatsral S, Orkhon B, Batsukh O, Davaasuren B, Mizushima B, Javzan B, Sasaki K, Battur B, Battsetseg B, Inoue N
2. 発表標題 Establishment of in vitro drug sensitivity assay against T. equiperdum Mongolian strains and the screening of trypanocidal compounds extracted from Mongolian herbal plants.
3. 学会等名 Achievements and current level of veterinary-biological sciences (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Suganuma K, Narantsatsral S, Battur B, Battsetseg B, Inoue N.
2. 発表標題 Characterisation of newly isolated and culture adapted Trypanosoma equiperdum.
3. 学会等名 2nd International Conference on Non Tsetse Transmitted Animal Trypanosomosis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Keisuke Suganuma, Narantsatsral Sandagdorj, Davaasuren Batdorj, Daiki Mizushima, Nthatisi Innocentia Molefe, Battur Banzragch, Otgonsuren Davaajav, Battsetseg Badgar, Noboru Inoue
2. 発表標題 Dourine and T. equiperdum in Mongolia ~update from 2016: epidemiological study and in vitro culture of newly isolated T. equiperdum~
3. 学会等名 The 3rd Annual Meeting of the OIE Non-Tsetse Transmitted Animal Trypanosomosis Network (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 菅沼 啓輔, 近藤 大輔, Molefe Ntatisi Innocentia, Davaasuren Batdorj, 水島 大貴、井上 昇
2. 発表標題 新たに分離した媾疫トリパノソーマ株のキネトプラスト解析
3. 学会等名 第160回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮沼 啓輔, Sandagdorj Narantsatsral, Banzragch Battur, 山崎 詩乃, Davaajav Otgonsuren, Musinguzi Simon Peter, Batdorj Davaasuren Badgar Battsetseg, 井上 昇
2. 発表標題 矯疫トリパノソーマ (Trypanosoma equiperdum) の分離と新規原虫株樹立
3. 学会等名 第159回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 宮沼 啓輔, Sandagdorj Narantsatsral, Banzragch Battur, 山崎 詩乃, Davaajav Otgonsuren, Musinguzi Simon Peter, Batdorj Davaasuren Badgar Battsetseg, 井上 昇
2. 発表標題 矯疫 (こうえき) トリパノソーマ (Trypanosoma equiperdum) 新規リファレンス株の樹立
3. 学会等名 第24回分子寄生虫学ワークショップ・第14回分子寄生虫・マラリアフォーラム
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

帯広畜産大学原虫病研究センター https://www.obihiro.ac.jp/facility/protozoa/ 帯広畜産大学 原虫病研究センター ホームページ http://www.obihiro.ac.jp/~protozoa/index.html
--

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考