

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：32665

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K15373

研究課題名(和文) 研究用サルの*Bartonella quintana*と人血管内皮細胞に対する病原性研究課題名(英文) A study on *Bartonella quintana* in experimental macaques in primate research centers of Japan and the pathogenicity of macaque-derived *B. quintana* for human.

研究代表者

佐藤 真伍 (SATO, Shingo)

日本大学・生物資源科学部・講師

研究者番号：60708593

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)：*Bartonella quintana*は塹壕熱の病原体で、免疫不全者には細菌性血管腫を引き起こす。これまでに、中国の飼育ザルや日本の野生ザルから本菌は分離されているが、わが国の研究機関のサルにおける分布状況は不明であり、またサル由来株の病原性も検討されていない。

研究用ニホンザル3頭から*B. quintana*が分離された。アカゲザル、カニクイザル、ヒト由来株のゲノム性状と比較し、ニホンザル由来株の遺伝的多様性は低かった。また、ニホンザル由来株はヒト血管内皮細胞(HUVEC)へ感染性を有しているものの、抗アポトーシス作用といった病原性を失いながら進化してきた可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究によって、わが国の研究機関で飼育されているニホンザルにおいて*B. quintana*が分布していることが初めて明らかとなった。さらに、ニホンザル由来*B. quintana*はHUVECに感染し、その細胞内へ侵入することも実験的に示唆された。一方、本実験の菌株は、ヒト患者由来株と異なり、腫瘍形成の責任遺伝子がゲノム上から欠失しており、抗アポトーシス作用もみられなかった。これらの結果から、ニホンザル由来株は病原性の一部を失いながら進化してきた株であると推察された。

本研究の成果は、研究用サルを取り扱う上での公衆衛生学なリスクを事前評価する際の一助になると考えられた。

研究成果の概要(英文)：*Bartonella quintana* is recognized to be the causative agent for trench fever, and also cause bacillary angiomatosis in a immunosuppressed patient. Some epidemiological studies regarding the agent have been performed in primate research centers in China and wild populations of Japanese macaques. However, there is no report of *B. quintana* prevalence in primate research centers in Japan. Furthermore, a pathogenicity of macaque-derived *B. quintana* for humans is still unknown.

In the present study, we clarified *B. quintana* prevalence in the experimental macaques in Japan; *B. quintana* was isolated from three Japanese macaques. Compared with *B. quintana* derived from cynomolgus macaques, rhesus macaques, and human, a genetic diversity of *B. quintana* from Japanese macaque was found to be lower. Japanese macaque strain (MF1-1) was found to infect HUVEC and invade into the cell, but lack *bepA* gene responsible for anti-apoptotic effect.

研究分野：人獣共通感染症学

キーワード：*Bartonella quintana* サル 塹壕熱 細菌性血管腫 遺伝的多様性 HUVEC *bepA* 抗アポトーシス作用

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

Bartonella は、哺乳類の赤血球や血管内皮細胞に持続感染するグラム陰性の細菌で、ノミやシラミといった吸血性節足動物が媒介している。2020年5月現在、37菌種3亜種の *Bartonella* が報告されており、ネコ、シカ、ネズミ、コウモリなどといった様々な哺乳類に本菌の分布が確認されている。*Bartonella* の宿主特異性は極めて高く、宿主動物種ごとに分布する菌種が異なっている。*Bartonella quintana* は、ヒトを宿主とする菌種で、コロモジラミ (*Pediculus humanus*) によってヒト-ヒト間を伝播される。本菌は、第一次・第二次世界大戦時に欧州の兵士内で問題となった“塹壕熱”の原因菌で、衛生環境が劣悪な戦時下ではベクターであるコロモジラミが蔓延しやすく、ヒト集団内に塹壕熱が流行していたものと思われる[1]。近年になると、塹壕熱の大規模な発生はみられなくなったものの、欧米や日本の都市部ではホームレスに本菌の感染が認められている[2-5]。また、*B. quintana* に感染した HIV 患者では心内膜炎、細菌性血管腫といった症状を併発することがあり、塹壕熱は再興感染症としても近年注目されている[6-8]。

B. quintana 感染が引き金となって生じる細菌性血管腫は、極めて特徴的な症状である。猫ひっかき病の原因菌である *B. henselae* も、*B. quintana* と同様に、細菌性血管腫を誘発する細菌種である。ヒト血管内皮細胞 (以下、HUVEC とする) を用いた実験において、*B. henselae* 由来のエフェクター蛋白 (BepA 蛋白) が感染細胞の自然死 (アポトーシス) を抑制し、その結果として無秩序な細胞増殖が引き起こされると考えられている[9, 10]。ヒト患者から分離した *B. quintana* も HUVEC に感染し、また BepA 蛋白をコードする遺伝子 (*bepA*) をそのゲノム上にコードしていることから、*B. henselae* と同様の病原性発現機構を有していると推測される。

これまで、ヒトは *B. quintana* の唯一の宿主であると考えられていた。しなしながら、2000年代になると、海外の霊長類研究機関において *Macaca* 属サルに本菌が分布している可能性が指摘され始めた。Li らは、中国の南陽市、南寧市、宜賓市、莆田市および海口市の各霊長類センター内で飼育されている研究用カニクイザル (*Macaca fascicularis*) の 12.7% (39/308 頭)、アカゲザル (*Macaca mulatta*) の 18.0% (59/328 頭) から *B. quintana* を分離あるいはその DNA を検出している[11]。また、彼らは中国国内の別の研究機関内で飼育されていたアカゲザルから *B. quintana* を分離し、サルジラミ (*Pedicinus obtusus*) が感染ザルに寄生していたことも明らかにしている[12]。2015年には、われわれの研究によって野生のニホンザル (*Macaca fuscata*) に *B. quintana* が分布していることが初めて示された。これらの疫学的背景から、ヒトと同様に *Macaca* 属サルも *B. quintana* の宿主であることが明らかになってきた[13]。

農林水産省 動物検疫所の統計によると、わが国には 2011年~2015年の間に、年間約 4,000~6,000 頭ものサル類が輸入されている。東南アジアを原産とする *Macaca* 属のサルがそのほとんどを占め、エボラ出血熱およびマールブルグ病がこれらサルに対する検疫対象の感染症である。サル類を取り扱う国内の実験施設では、サル導入時に自主的に結核や細菌性赤痢の検査を行っている場合があるものの、それら以外の人獣共通感染症については検査されていない。このような背景から、国内の研究施設内で飼育されているサル類を通じて、実験作業者や飼育者などが偶発的に *B. quintana* に感染する可能性も否定できない。

2. 研究の目的

わが国の研究機関の *Macaca* 属サルにおける *B. quintana* の保菌状況を検討するとともに、そのゲノム性状を解明する。さらに、HUVEC を用いてサル由来 *B. quintana* の病原性についても検討する。

3. 研究の方法

(1) わが国の研究用 *Macaca* 属サルにおける *B. quintana* の保菌状況と分離株の遺伝的多様性

2016年と2017年に京都大学 霊長類研究所 (霊長研) のニホンザル 327 頭 (野生由来個体 92 頭、繁殖個体 235 頭) とアカゲザル 101 頭 (繁殖個体) から定期健康診断時に採取した血液ならびに 2017年に医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター (霊長類センター) のカニクイザル 90 頭 (繁殖個体) から採取した血液を本研究に供試した。霊長研のサルは、由来地域ごとに屋外で集団飼育されており、霊長類センターのサルは屋内で飼育されていた。検討した個体は 1~2 年ごとに外部寄生虫駆除剤の処置を受けており、野生由来個体は施設搬入前にも同様の駆虫処置を受けていた。各血液試料は日本大学生物資源科学部 獣医学科 獣医公衆衛生学研究室に輸送し、分離培養まで -70°C で保存した。

冷凍保存していた血液 200µl を室温で解凍した後、遠心分離し約 100µl の上清を取り除いた。残った沈査に *Bartonella* 分離用 Medium199 を 100µl 加えて攪拌した後、2 枚の 5% 兎血液加チヨコレート寒天培地に 100µl 量ずつ塗抹し、35°C・5%CO₂ 下で 1 カ月間培養した。*Bartonella* を疑うコロニーは、1 検体について 5 株ずつ釣菌し、分離培養と同様の条件下で純培養した。

各分離株から市販の DNA 抽出キットを用いて、DNA を抽出した。*Bartonella* のハウスキーピング遺伝子であるクエン酸合成酵素遺伝子 (*gltA*) と RNA ポリメラーゼ β サブユニット蛋白遺伝子 (*rpoB*) 領域、さらに 16S-23S rRNA 遺伝子間 (ITS) 領域をそれぞれ標的とした PCR と DNA シーケンスを行い、塩基配列を決定した。得られた塩基配列に基づいて分離株の菌種を同定した。

B. quintana を保有していることが確認された個体から代表株を 1 株ずつ選抜し (計 3 株)、9 つのハウスキーピング遺伝子領域を用いて型別する MLST 法、2 つの遺伝子領域間の塩基配列を

用いて型別する MST 法によって研究用サル由来株の遺伝子性状を解析し、既存のヒトやサル由来株、過去に我々が分離した野生ニホンザル由来株 (25 株) と比較した。

(2) ヒトおよびサル由来 *B. quintana* における *bepA* の遺伝子性状解析

アカゲザル由来 *B. quintana* RM-11 株、細菌性血管腫を併発した HIV 患者を由来とする *B. quintana* Toulouse 株および JK31 株の全ゲノム配列情報を国際塩基配列データベース (International Nucleotide Sequence Database; INSD) からそれぞれダウンロード (表 1) し、*bepA1* と *bepA2* を包括した *bepA* 全長の塩基配列 (約 1.6 kbp) を抽出した。3 株の *bepA* 領域を増幅するよう *bepA* 特異的プライマーを *in silico* 上で設計した後、細菌性血管腫を併発した患者由来の *B. quintana* Munich 株と野生ニホンザル由来の MF1-1 株から *bepA* の検出を試み、その塩基配列を決定した。得られた塩基配列を用いて、Toulouse 株、JK31 株および RM-11 株の *bepA* 全長配列と比較したとともに、抗アポトーシス作用の機能的ドメインである *Bartonella intracellular delivery* (BID) 領域の推定アミノ酸配列との相同性も検討した。また、開発した PCR 法を用いて野生ニホンザル由来株、研究用ニホンザル株について *bepA* の保有状況を検討した。

表 1. *B. quintana* の全ゲノム配列情報に基づく *bepA* の塩基長

項目	用いた <i>B. quintana</i> 株 (INSD 上でのアクセッション#)		
	RM-11 株 (CP003784)	Toulouse 株 (BX897700)	JK31 株 (AHPG01000012 [‡])
<i>bepA</i> の塩基長	1,663 bp	1,539 bp	1,539 bp
<i>bepA1</i> の塩基長 (locus tag #)	738 bp (RM11_0984)	657 bp (BQ10630 [†])	657 bp (O91_00907)
<i>bepA2</i> の塩基長 (locus tag #)	918 bp (RM11_0985)	834 bp (BQ10630 [†])	834 bp (O91_00908)
ストップコドンの 塩基座位	736~738 bp	655~657 bp	655~657 bp

[†] *bepA1* および *bepA2* に共通の locus tag が付与されている。

[‡] Whole genome shotgun 法にて決定した塩基配列のデータベース#を表す。

(3) HUVEC に対するサル由来 *B. quintana* MF1-1 株の病原性と病原性関連遺伝子群の探索

サル由来 *B. quintana* の接着・侵入能の検討

野生ニホンザル由来の *B. quintana* MF1-1 株、細菌性血管腫の患者由来の *B. quintana* Munich 株を carboxyfluorescein diacetate succinimidyl ester (CFSE) で蛍光染色し、Multiplicity of Infection (MOI) = 1 になるよう HUVEC に感作させた。感作後の HUVEC は、アクチン線維を Alexa Fluor 568 標識 Phalloidin、核を DAPI でそれぞれ蛍光染色し、蛍光顕微鏡を用いて観察した。感作 2・6・24・48 時間後に HUVEC 約 300 個をそれぞれ観察し、菌が接着・侵入している細胞数を計測した。感作時間ごとに 2well ずつ実験を行い、そのデータを平均化し接着・侵入率 (%) とした。また、3 次元構造解析ソフトを用いて、各感作時間後に HUVEC の画像を解析し、細胞内への菌の侵入能を定性的に評価した。

サル由来 *B. quintana* の抗アポトーシス作用の検討

bepA を欠失している *B. quintana* MF1-1 株と *bepA* をコードしている *B. quintana* Munich 株を実験に用いた。各菌株は、MOI=10 あるいは 100 になるよう HUVEC (1×10^4 cells) に接種後、24 時間感作させ、アポトーシス誘導剤である Actinomycin D (100nM) により 12 時間刺激した。次いで、誘導剤の有無ごとに、MOI=100 における HUVEC 内の Caspase3/7 活性値を発光法により 2 回定量した。同様に、MOI=10 における HUVEC の細胞核の断片化を TUNEL 法によって評価し、細胞 600 個当たりの TUNEL 陽性細胞率を算出した。対照 (Control:Ct) として、菌未感作の HUVEC の Caspase3/7 活性値と TUNEL 陽性細胞率を同様に測定した。

MF1-1 株の全ゲノム配列の決定と病原性関連遺伝子群の探索

MF1-1 株のゲノム配列は、ロングリード方式 (PacBio RSII) およびショートリード (HiSeq) 方式の高速シーケンサーを用いてそれぞれ解析し、*in silico* 上で両データをハイブリッドアセンブリすることで完全長ゲノム配列を決定した。アノテーションプログラムを実装したパイプライン “DFAST” を用いて、完全長ゲノム配列から rRNA と tRNA のコピー数ならびにアミノ酸のコード領域 (CDS) 数をそれぞれ推定するとともに、Bep 蛋白をコードする *virB/virD4* IV 型分泌機構の構造を Toulouse 株 (ヒト由来) および RM-11 株 (アカゲザル由来) と比較した。

4. 研究成果

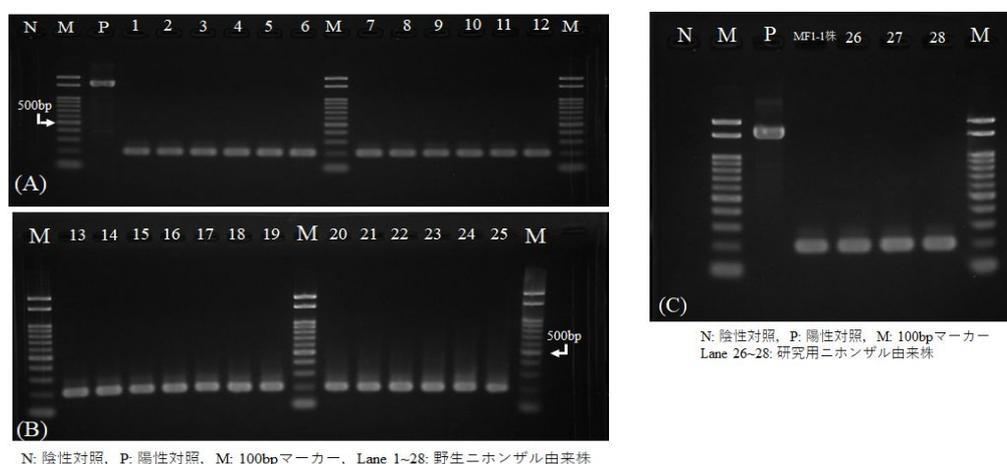
(1) わが国の研究用 *Macaca* 属サルにおける *B. quintana* の保菌状況と分離株の遺伝的多様性

霊長研の野生由来のニホンザル 3 頭の血液から *B. quintana* が分離された。この結果から、わが国の研究用ニホンザルは *B. quintana* を保有していることが明らかとなった。*B. quintana* 陽性のサルは、いずれも 2009 年に野外から施設内に導入され、駆虫処置後に集団飼育されていた。*Bartonella* は、長期間に亘って回帰性の菌血症を引き起こす細菌であることから、当該のサル 3 頭は野外で *B. quintana* に感染し、施設に導入された後も長期間本菌を維持していた可能性が考えられた。MLST 法によって代表の 3 株を解析したところ、いずれの株も野生ニホンザル由来の 25 株と同じく、ST22 に型別された。MST 法では、代表株と野生ニホンザル由来の 23 株は MST9 に、野生ニホンザル由来の 2 株は MST10 にそれぞれ型別された。これらの遺伝子解析の結果から、わが国のニホンザルに分布する *B. quintana* の遺伝的多様性は極めて低い可能性が示された。

(2) ヒトおよびサル由来 *B. quintana* における *bepA* の遺伝子性状解析

Munich 株と MF1-1 株の *bepA* の塩基長はそれぞれ 1,539bp, 180bp であった。Munich 株の *bepA* 全長配列に基づく相同性は、JK31 株と 99.9%(1,538/1,539bp)、Toulouse 株と 99.9%(1,538/1,539bp)、RM-11 株と 71.2%(1,098/1,541bp) であった。一方、MF1-1 株の相同性は JK31 株と 86%(160/186bp)、Toulouse 株と 86.0%(160/186bp)、RM-11 株と 96.0%(145/151bp) であった。BID 領域の推定アミノ酸配列に基づく相同性解析の結果、Munich 株は JK31 株と 100%(137/137aa)、Toulouse 株と 99.2%(136/137aa)、RM-11 株と 94.1%(129/137aa) であった。一方、MF1-1 株では BID 領域が欠失していた。*bepA* 特異的 PCR 法によって、ニホンザル由来株のすべてが MF1-1 株と同一の位置に *bepA* 増幅バンドが検出された(図 1-A, B, C)。ニホンザルが保有する *B. quintana* は、BID 領域を含めて *bepA* の大部分を欠失していることから、抗アポトーシス作用も失っている可能性が推察された。

図 1. ニホンザル由来 *B. quintana* 株における *bepA* の保有状況



(3) HUVEC に対するサル由来 *B. quintana* MF1-1 株の病原性と病原性関連遺伝子群の探索

HUVEC への接着・侵入率を検討した結果、MF1-1 株では感作 2・6・24・48 時間後に、それぞれ 0.9%, 4.3%, 6.9%, 10.4%, Munich 株ではそれぞれ 21.6%, 57.4%, 71.7%, 75.9% であった。菌の感作時間と接着・侵入率の順位相関係数を算出したところ、いずれの株でも正の相関(MF1-1: $R_s=1.0$ 、Munich: $R_s=1.0$) が認められた。感作時間ごとの接着・侵入率は、Munich 株の 24 時間後を除き、いずれの時間においても MF1-1 株よりも Munich 株で有意に高い接着・侵入率であった ($p < 0.05$)。 *B. quintana* は、感作時間に依存して HUVEC への接着・侵入率が上昇するものの、その接着・侵入率は株によって異なるものと考えられた。感作 2 時間後には、感染細胞内への被検株の同在が認められた。 *B. henselae* を用いた先行研究においても、本研究と同様の成績が報告されていることから、 *Bartonella* は感染早期に細胞内に侵入している可能性が考えられた。

アポトーシスを誘導した HUVEC では、MF1-1 株 (活性値: 6,311.3) に比べ、Munich 株 (活性値: 4,535.3) を感作させた際の Caspase3/7 の活性値が低い傾向であり、Ct (4452.3) と同程度であった。このことから、 *B. quintana* の *bepA* はアポトーシス亢進時の Caspase3/7 活性を抑制する可能性が示された。一方、アポトーシスを誘導しなかった HUVEC では、MF1-1 株を感作させた際の Caspase3/7 活性値(1,559.0)が Ct の活性値(917.7)に比べ有意に高かったことから、MF1-1 株は HUVEC の Caspase3/7 を活性化している可能性が示された。また、MF1-1 株を感作した HUVEC では、誘導剤の有無に関わらず Munich 株に比べ TUNEL 陽性細胞率が有意に高かったことから、 *bepA* を欠失している MF1-1 株は HUVEC のアポトーシスを促進する何らかの因子を保有している可能性が考えられた。今後、 *bepA* をノックアウトした Munich 株 (*bepA*) を用いることによって、HUVEC に対する *B. quintana* の BepA の機能と抗アポトーシス作用の関連性を明確に解明できると考えられた。

ニホンザル由来の MF1-1 株のゲノムサイズは 1,588,683bp で ,rRNA と tRNA のコピー数はそれぞれ 6 コピー , 42 コピー , CDS 数は 1,305 個と推定された。MF1-1 株とヒト由来の Toulouse 株およびアカゲザル由来の RM-11 株のゲノム構造を比較すると , MF1-1 株には約 700kb の逆位配列が認められた。さらに , MF1-1 株は *virB/virD4* IV 型分泌機構をコードするオペロンを維持しつつも , *bepA1* および *bepA2* を欠失していることが明らかとなった。これらの成績から , 進化の過程においてニホンザル由来株は大規模なゲノム再構成を伴いながら , 病原性の一部を失ってきた可能性が推察された。

< 引用文献 >

1. Ohl, M.E., Spach, D.H. *Bartonella quintana* and urban trench fever. 2000. *Clin Infect Dis* 31: 131-135.
2. Drancourt, M., Mainardi, J.L., Brouqui, P., Vandenesch, F., Carta, A., Lehnert, F., Etienne, J., Goldstein, F., Acar, J., Raoult, D. 1995. *Bartonella (Rochalimaea) quintana* endocarditis in three homeless men. *N Engl J Med* 332: 419-423.
3. Brouqui, P., La scola, B., Roux, V., Raoult, D. 1999. Chronic *Bartonella quintana* bacteremia in homeless patients. *N Engl J Med* 340: 184-189.
4. Seki, N., Sasaki, T., Sawabe, K., Matsuoka, M., Arakawa, Y., Marui, E., Kobayashi, M. 2006. Epidemiological studies on *Bartonella quintana* infections among homeless people in Tokyo, Japan. *Jpn J Infect Dis* 59: 31-35.
5. Bonilla, D.L., Cole-Porse, C., Kjemtrup, A., Osikowicz, L., Kosoy, M. 2014. Risk factors for human lice and bartonellosis among the homeless, San Francisco, California, USA. *Emerg Infect Dis* 20: 1645-1651.
6. Spach, D.H., Callis, K.P., Paauw, D.S., Houze, Y.B., Schoenknecht, F.D., Welch, D.F., Rosen, H., Brenner, D.J. 1993. Endocarditis caused by *Rochalimaea quintana* in a patient infected with human immunodeficiency virus. *J Clin Microbiol* 31: 692-694.
7. Schmidt, H.U., Kaliebe, T., Poppinger, J., Buhler, C. and Sander, A. 1996. Isolation of *Bartonella quintana* from an HIV-positive patient with bacillary angiomatosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 15: 736-741.
8. Koehler, J.E., Sanchez, M.A., Garrido, C.S., Whitfeld, M.J., Chen, F.M., Berger, T.G., Rodriguez-Barradas, M.C., LeBoit, P.E., Tappero, J.W. 1997. Molecular epidemiology of *Bartonella* infections in patients with bacillary angiomatosis-peliosis. *N Engl J Med* 337: 1876-1883.
9. Kirby, J.E., Nekorchuk, D.M. 2002. *Bartonella*-associated endothelial proliferation depends on inhibition of apoptosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 99: 4656-4661.
10. Schmid, M.C., Scheidegger, F., Dehio, M., Balmelle-Devaux, N., Schulein, R., Guye, P., Chennakesava, C.S., Biedermann, B., Dehio, C. 2006. A translocated bacterial protein protects vascular endothelial cells from apoptosis. *PLoS Pathog* 2: e115.
11. Li, H., Bai, J.Y., Wang, L.Y., Zeng, L., Shi, Y.S., Qiu, Z.L., Ye, H.H., Zhang, X.F., Lu, Q.B., Kosoy, M., Liu, W., Cao, W.C. 2013. Genetic diversity of *Bartonella quintana* in macaques suggests zoonotic origin of trench fever. *Mol Ecol* 22: 2118-2127.
12. Li, H., Liu, W., Zhang, G.Z., Sun, Z.Z., Bai, J.Y., Jiang, B.G., Zhang, Y.Y., Zhao, X.G., Yang, H., Tian, G., Li, Y.C., Zeng, L., Kosoy, M., Cao, W.C. 2013. Transmission and maintenance cycle of *Bartonella quintana* among rhesus macaques, China. *Emerg Infect Dis* 19: 297-300.
13. Sato, S., Kabeya, H., Yoshino, A., Sekine, W., Suzuki, K., Tamate, H.B., Yamazaki, S., Chomel, B.B., Maruyama, S. 2015. Japanese macaques (*Macaca fuscata*) as natural reservoir of *Bartonella quintana*. *Emerg Infect Dis* 21: 2168-2170.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 佐藤真伍, 壁谷英則, 福留祐香, 西岡絵夢, 渡邊明音, 山海 直, 高野淳一朗, 岡本宗裕, 丸山総一
2. 発表標題 わが国の研究用サルにおけるBartonella quintana保有状況と分離株の遺伝子性状
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤真伍, 壁谷英則, 西岡絵夢, 竹内健太, 推名千春, 丸山総一
2. 発表標題 ヒトおよびサル由来Bartonella quintanaの完全長ゲノム配列を用いた比較解析
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shingo Sato, Hidenori Kabeya, Yuka Fukudome, Kenta Takeuchi, Chiharu Suina, Munehiro Okamoto, Tadashi Sankai, Jun-ichiro Takano, and Soichi Maruyama
2. 発表標題 Prevalence of Bartonella quintana in experimental macaques in primate research centers of Japan and a unique genetic property of Japanese macaque strain MF1-1.
3. 学会等名 9th International Conference on Bartonella as Emerging Pathogens (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤真伍
2. 発表標題 Macaca属のサルとBartonella quintana ~その疫学から分離株の比較ゲノム解析まで~
3. 学会等名 第15回霊長類医科学フォーラム (招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 佐藤真伍, 丸山総一 (分担執筆者として)	4. 発行年 2018年
2. 出版社 文永堂出版	5. 総ページ数 528
3. 書名 獣医微生物学 第4版	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
研究協力者	丸山 総一 (MARUYAMA Soichi)	日本大学 (32665)	
研究協力者	壁谷 英則 (KABEYA Hidenori)	日本大学 (32665)	
研究協力者	岡本 宗裕 (OKAMOTO Munehiro)	京都大学 (14301)	
研究協力者	山海 直 (SANKAI Tadashi)	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 (84420)	
研究協力者	高野 淳一郎 (TAKANO Jun-ichiro)	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 (84420)	