

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：10105

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B)）

研究期間：2019～2023

課題番号：19KK0173

研究課題名（和文）マイクロサテライトマーカーを応用した日本住血吸虫症対策の創出を目指した研究

研究課題名（英文）Studies on development of control strategy for Asian zoonotic schistosomiasis with microsatellite marker system

研究代表者

河津 信一郎（KAWAZU, Shin-ichiro）

帯広畜産大学・原虫病研究センター・教授

研究者番号：60312295

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 14,100,000円

研究成果の概要（和文）：単一寄生虫卵からDNAを調整するため、現行のミラシジウム孵化法を改良した。レイテ州の集落を対象に、2022年及び2023年に2回の調査を行った。患者及びスイギュウから寄生虫卵を採取し、マイクロサテライトマーカーによる多座位の遺伝子型解析を行ったところ、これら集落に分布する寄生虫間での遺伝子流動が観察され、人獣間での生活環と人や家畜の移動が示唆された。アジア大陸部で流行するメコン住血吸虫症の調査研究において必要になる血清診断法を検討した。組換え体タンパク質（rSmekTPx-1）を抗原とするELISAを検証したところ、一部のタイ肝吸虫症患者血清との交差反応を示すも、良好な感度及び特異性が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本住血吸虫の集団構造解析に使用する単一寄生虫卵由来のDNAサンプルを調整するため、現行のミラシジウム孵化法（MTA）に改良を加えたプロトコルを確立した。MHTの改良法を日本住血吸虫症の対策に導入することで、流行地での寄生虫の集団構造解析が可能になる。また、メコン住血吸虫症の調査研究において必要になる、血清診断法（酵素抗体法：ELISA）のプロトコルを検討した。組換え体抗原を用いるELISAは、抗原の大量供給と品質管理が容易なことから、大規模調査への応用が期待できる。これらの手法の導入により、アジア型住血吸虫症の監視と排除に向けた寄生虫病対策の更なる進展が期待できる。

研究成果の概要（英文）：To prepare DNA from single parasite egg for multi-locus genotyping using microsatellite markers (STR/MLG), the current protocol of Miracidium Hatching Test (MHT) was modified. Two surveys were conducted in 2022 and 2023 in near the city of Tacloban, Leyte province, where the parasite eggs were collected from patients and water buffaloes. STR/MLG with the single-egg DNA samples showed gene flow among parasites distributed in these villages, suggesting zoonotic lifecycle of the parasite and human and livestock migration in the area. Serodiagnostic means needed in surveillance for schistosomiasis mekongi, which is endemic in Mekong Delta (Lao PDR and Cambodia), were examined. An ELISA using a recombinant protein (rSmekTPx-1) as antigen was validated and showed satisfied sensitivity and specificity, although cross-reactivity with some sera of opisthorchiasis patients was observed.

研究分野：寄生虫病学

キーワード：日本住血吸虫症 顧みられない熱帯病 人獣共通感染症 スイギュウ マイクロサテライトマーカー

1. 研究開始当初の背景

【**学術的背景**】フィリピンでは国内 28 州に日本住血吸虫症の流行地があり 500 万人が感染の危険に曝されている。日本住血吸虫症の制圧・排除には、寄生虫のライフサイクルを俯瞰的かつ正確に把握する必要がある。人獣共通寄生虫病において寄生虫のライフサイクルを推定する手法としては、糞便検査法による虫卵の検出と形態的観察による同定、血清診断法による寄生虫特異抗体の検出、寄生虫感染動物の病理解剖による寄生虫体の検出と同定、などがこれまでに用いられてきた。一方、複数の動物（保虫宿主）がヒトへの寄生虫病の伝播に関与することが知られ、また寄生虫の流行地毎で寄生虫のライフサイクルが異なる日本住血吸虫症では、これら古典的な手法のみでは、患者と保虫宿主動物さらには中間宿主となる淡水産巻貝に感染する寄生虫の関係を正確に関連付けることが難しい。特に、気象や疫学的背景の異なる様々な島嶼においてこの寄生虫病が流行するフィリピンでは、島嶼毎に異なる多様な寄生虫ライフサイクルが存在すると考えられる。また、流行地毎に患者の症状に特徴が観察されることも、フィリピンのような島嶼国において日本住血吸虫症の対策を行う上での、難しさの一つになっている。

2. 研究の目的

【**学術的「問い」**】そこで本研究では、日本住血吸虫の多様なライフサイクルを俯瞰的かつ正確に把握する手法として、それぞれの宿主に感染する寄生虫の遺伝的背景についてより詳細な情報を入手することができる、マイクロサテライト（STR）マーカーによる多座位の遺伝子型（multi-locus genotype: MLG）解析を応用する。MLG 解析から得られた STR マーカーの型別情報を寄生虫ライフサイクルあるいは患者の症状と関連付けて解釈する手法が確立できれば、島嶼国での寄生虫病の多様性に即した対策の立案と施行に大いに役立つツールになる。即ち、近年その感染症疫学研究での有用性が認識され始めた集団遺伝学の解析手法を、寄生虫病の対策の現場に導入するための技術開発が、この国際共同研究の核心をなす【**学術的「問い」**】になる。

【**本研究の目的**】私達は、フィリピンの日本住血吸虫症流行地において、患者、保虫宿主及び中間宿主貝に感染する寄生虫を対象として、STR マーカーの MLG 解析を進めてきた。これまでの研究から、フィリピンにおいては、(1) スイギュウおよびイヌが保虫宿主として重要であること、(2) ヒトを含む各哺乳類宿主に感染する寄生虫集団には、ヒトと動物の間を行き来する集団と患者あるいは各哺乳類宿主内で維持されている集団が存在すること、(3) このような寄生虫の宿主嗜好性は流行地の島嶼毎に異なり、それぞれで、異なる寄生虫ライフサイクルが推測できること、(4) 患者が数年間確認されていない”低度-近排除レベル”流行地においても保虫宿主内では寄生虫の感染が維持されていること、及び、(5) ”高度”流行地において”脳住血吸虫症”（虫卵が脳に栓塞することで「てんかん」様の神経症状を示す日本住血吸虫症）の有病率が高いこと、を示唆する成績が得られている。そこで本研究では、寄生虫のライフサイクル全体を対象とした STR/MGL 解析から、各宿主に適応した寄生虫集団の遺伝的特性（マーカー型別）を類型して、島嶼毎に異なる寄生虫ライフサイクルを把握する手法を開発することを第一の目的とする。同時に、寄生虫症の患者での病態に関係した寄生虫 STR マーカー型別を同定して新興流行地での患者の診断や治療などの寄生虫病対策に利用することを第二の目的とする。

3. 研究の方法

平成 31（2019）年度に採択された本国際共同研究は、2020 年の初頭から顕在化した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の世界的流行の影響を、研究開始の当初から受けることになった。その結果、同年 3 月に予定していた現地での合同予備調査が中止になり、その後も、日本側チームの渡航はもとより、フィリピン側チームの国内移動も大きく制限されることになった。研究期間を当初の予定から 1 年間延長して令和 5（2023）年度までとしたが、この間に実施できた現地調査は、令和 4（2022）年 6 月と令和 5（2023）年 6 月の 2 回に留まった。結果として、本国際共同研究では、その核心をなす【**学術的「問い」**】である「集団遺伝学の解析手法をアジア型住血吸虫症の対策の現場に導入するための技術開発」への取り組みとして、以下の課題を実施した。

- (1) 寄生虫の集団構造解析に使用する単一虫卵由来のシングルゲノム DNA の調整を目的としたミラシジウムふ化法（MHT）の改良
- (2) レイテ州タクロバン市近郊の集落に分布する日本住血吸虫の集団構造解析（予備調査）
- (3) アジア大陸部のメコンデルタ地域（ラオスおよびカンボジアのメコン川流域に位置する一部地域）で流行するメコン住血吸虫症の調査研究において必要になる血清診断法の開発

4. 研究成果

(1) シングルゲノム DNA の調整を目的とした MHT の改良：寄生虫の遺伝的多様性に関する情報は、住血吸虫症の疫学及び保虫宿主嗜好性など寄生虫のライフサイクルを理解するのに不可欠な情報になる。寄生虫の遺伝的多様性を正確に調べるには単一のゲノムから調整した DNA（シングルゲノム DNA）を準備する必要がある。虫卵内に形成される幼虫ミラシジウムが有用な材料になる。そこで、シングルゲノム DNA 調製のミラシジウムを効率的に収集するため、大型の専用フラスコを用いる既存のミラシジウムふ化法を 96 穴プラスチック ELISA プレートでの簡易法に改良した。更に、ミラシジウムのふ化率に与える光照射の影響についても検討を加えた [1]。その結果、日光（太陽光）下でミラシジウムのふ化を誘導した時に最も高い孵化率（92.4%）

が、蛍光灯下で誘導した時に次に高いふ化率（88.0%）が、また、虫卵を暗所に置いた時に最も低いふ化率（4.7%）が得られた（図1）。これらのことから、通常は蛍光灯下で行う MHT を日光下で行っても効率的にミラシジウムのふ化が誘導できることが初めて明らかになった。また、虫卵を 0.85% NaCl 溶液中で暗所に置くとミラシジウムのふ化が抑えられることも確認され、この条件が虫卵の保存に有用なことも分かった（図1）。この手法で調整したシングルゲノム DNA を鋳型にした PCR では、18S rRNA 遺伝子及びマイクロサテライトメーカー遺伝子が増幅され、MHT の改良法が寄生虫の集団構造解析の研究にも十分応用可能であることが確認できた（図2）。

（2）レイテ州タクロバン市近郊の集落に分布する日本住血吸虫の集団構造解析（予備調査）：調査地をタクロバン市近郊の 10 行政区（Municipality）に設定して、各行政区に位置する集落の住民及びスイギュウからの糞便の採取を行った。住民（合計 101 名）からの採材は地域保健所の協力を得て行った。また、スイギュウ（合計 55 頭）からの採材は農業省の地域事務所の協力を得て行った。Kato-Katz 法での虫卵検査の結果、9 カ所の行政区の住民、それぞれ、1-5 名（合計 32 名）が日本住血吸虫症陽性と診断された。また、Formalin Ether Concentration Technique（FECT 法）での虫卵検査の結果、3 カ所の行政区で飼育されていたスイギュウ、それぞれ、1-2 頭（合計 4 頭）が日本住血吸虫症陽性と診断された。患者あたり 1-94 個及び患者あたり 1-6 個の虫卵を 70%エタノールあるいは核酸保存試薬（DNA Shield）に保存して日本に持ち帰り、単一寄生虫卵からシングルゲノム DNA を調整した。これまでに 4 行政区の患者及び 1 行政区のスイギュウを対象に行った STR/MLG 解析では、これら行政区に分布する寄生虫間での gene flow（遺伝子流動）が観察され、この地域での人や家畜の移動を示唆する結果が得られている（図4及び5）。

（3）メコン住血吸虫症の調査研究において必要になる血清診断法の開発：数十年に及ぶ抗寄生虫病薬（プラジカンテル）を用いた地域住民への集団投薬（MDA）により、メコン住血吸虫症流行地では、有病率が減少すると同時に感染の強度も低下し、Kato-Katz 法の感度が低下している。一方、メコン住血吸虫症では、未だ組換え体抗原を応用した ELISA が開発出来ていない[2]。そこで、Kato-Katz 法に替わる高感度及び高特異性の血清診断法を開発する目的で、これまでに開発された日本住血吸虫由来の組換え体抗原及び虫卵由来の可溶性粗抗原（SEA）の ELISA における有用性を評価した[3]。カンボジア人患者から採取した血清（28 検体）及び Kato-Katz 法で陰性のカンボジア人から採取した血清（31 検体）のパネルを用いて検討した結果、低濃度 SEA を抗原とする ELISA に組換え体抗原を用いる ELISA を上回る優れた診断性能が認められた（表1）。一方、組換え体抗原を用いる ELISA は、抗原の大量供給と品質管理が容易で大規模調査への応用が可能になる。そこで、メコン住血吸虫（*Schistosoma mekongi*）のドラフトゲノムを取得して、この寄生虫種のチオレドキシニペルオキシダーゼ-1 組換え体タンパク質（rSmekTPx-1）を抗原として応用する ELISA の有用性を検証した[4]。カンボジア人患者から採取した血清（28 検体）及び Kato-Katz 法で陰性のカンボジア人から採取した血清（30 検体）のパネルを用いて検討したところ、感度 89.3%及び特異性 93.3%の好成績が得られた（表2）。一方、rSmekTPx-1 を抗原として用いる ELISA では、タイ肝吸虫症の患者血清とも交差反応を示すことも指摘され、組換え体抗原を改良して対応する必要性も示唆された。組換え体抗原を用いる ELISA は、寄生虫病の排除達成時ならびにその後も継続して実施することが必要になる、大規模調査への応用が期待できる。

5. 結論

本研究の目的である「集団遺伝学の解析手法をアジア型住血吸虫症の対策の現場に導入するための技術開発」に関して、改良型 MHT をシングルゲノム DNA の調整に応用することで、寄生虫のライフサイクル解明に有用な遺伝的多様性の情報を、野外材料からも入手可能になった。一方、本国際共同研究の広義の目的となる「アジア型住血吸虫症の排除に向けた疾病流行状況の監視と MDA 効率的な運用に有用な手法の開発」に関しても、メコン住血吸虫症の診断法として、rSmekTPx-1 抗原を用いた ELISA を提案することが出来た。これらの手法の導入によって、アジア型住血吸虫症の監視と排除に向けた寄生虫病対策が更に進展することが予想される。

6. 図表：

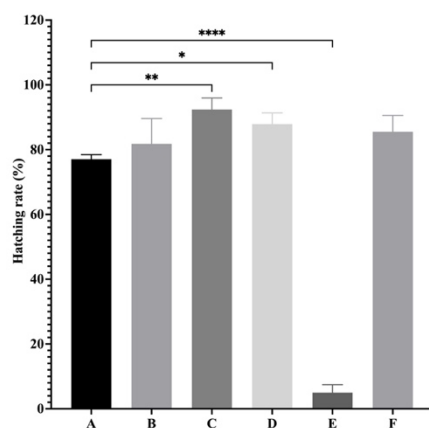


図1：異なる照明条件下における日本住血吸虫ミラシジウムの24時間ふ化率の比較

ふ化は平均値±標準偏差（SD）で示した。データセットの解析には One-way ANOVA を用いた。条件間の平均値の post-hoc 比較は Dunnett's test を用いて行い、 P 値 <0.05 を統計的に有意と見做した。 $*P<0.05$ 、 $**P<0.01$ 、 $***P<0.001$ を示す。A は室内光条件（既存のミラシジウムふ化法での条件）、B はハロゲン光条件、C は太陽光条件、D は蛍光灯条件、E は暗黒条件、F は太陽光に曝露する前に 5 日間 0.85% NaCl 溶液（生理食塩水）中で暗黒条件下に保存した虫卵のふ化率を示す。

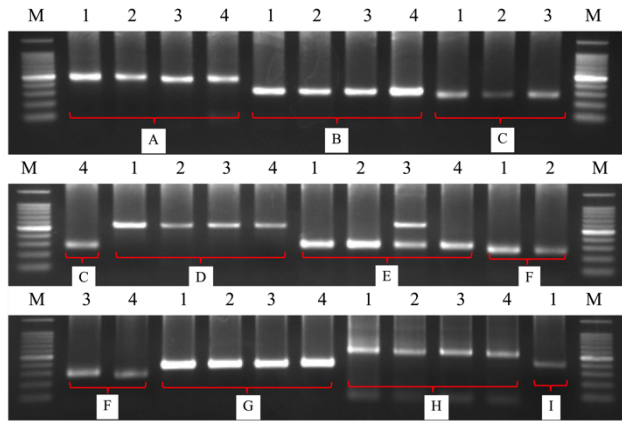


図2: MHT改良法で調整したシングルゲノムDNAを鋳型にしたPCRの成績。1-4はシングルゲノムDNA (n=4)を鋳型にして各プライマー[5]で増幅したPCR産物のアガロースゲル電気泳動像を示す。Mは100 bpマーカーの電気泳動像を示す。Aはプライマー2AAAで増幅したSTR (449-456 bp)、BはプライマーM5Aで増幅したSTR (312-344 bp)、CはプライマーSjP1で増幅したSTR (233-284 bp)、DはプライマーMPAで増幅したSTR (524-548 bp)、EはプライマーSjP9で増幅したSTR (258-327 bp)、FはプライマーSjP5で増幅したSTR (224-272 bp)、GはプライマーJ5で増幅したSTR (501-517 bp)及び、IはプライマーTS2で増幅したSTR (360-385 bp)の電気泳動像を示す。各PCR産物の塩基配列はDNAシーケンシングで確認した。

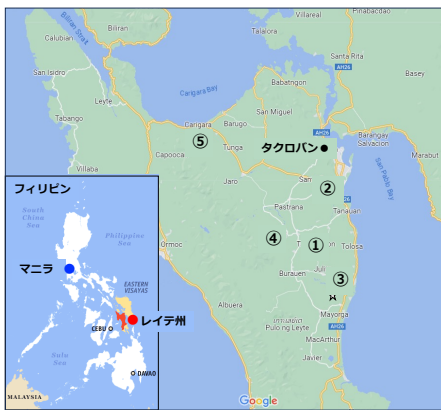
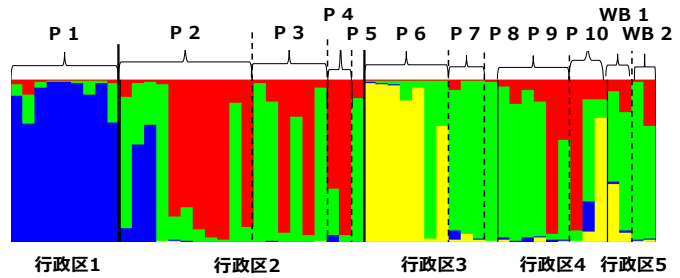


図3: 予備的なSTR/MLG解析の対象とした5行政区の位置関係

①、②、③、④及び⑤は、それぞれ、行政区1 (Tabon Tabon)、行政区2 (Palo)、行政区3 (Dulag)、行政区4 (Dagami)及び行政区5 (Carigara)のレイテ州における位置を示す。

図4: 5行政区で得られた虫卵(寄生虫)の各クラスターへの帰属確率



各行政区に在籍する日本住血吸虫症の患者(P)及びスイギユ(WB)から得られた虫卵に由来するシングルゲノムDNA(患者・患者に寄生する寄生虫個体の情報を代表する)についてSTR/MLG解析を行った。

STRUCUTRE解析において、 ΔK 値が $K=4$ で最大値を示したことから、これら5つの行政区に分布する日本住血吸虫には、青色、緑色、黄色及び赤色で示す4つの遺伝的グループ(クラスター)の存在が推定された。各棒グラフは、各寄生虫個体が帰属するクラスターについて、それぞれに割り当てられる確率を積み重ねて表している。例えば、患者1(P1)に寄生する虫体は青色のクラスターに帰属する確率が高く、また、患者3(P3)に寄生する虫体は緑色もしくは赤色のクラスターに帰属すると推定できる。患者(P2、P3、P6、P9及びP10)には、異なるクラスターに帰属する2種類以上の虫体が寄生していると推定できる。

主座標分析(PCoA)

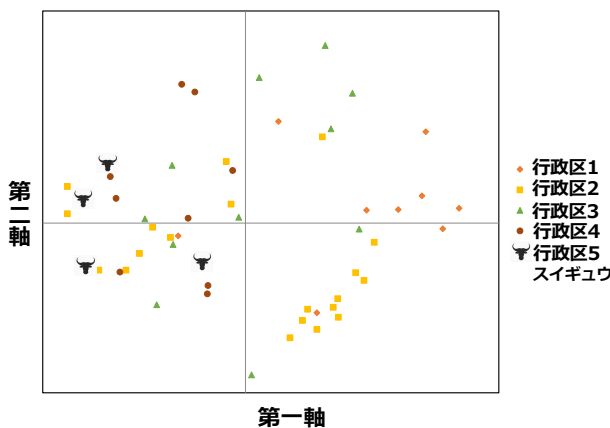


図5: 主座標分析(PCoA)の個体配置図。PCoAでは、二次元空間上に各寄生虫個体を配置してある。この解析では、遺伝的距離が近い個体ほど近い位置に配置される。この解析においても、図4のSTRUCUTRE解析の結果と同じく、行政区1と2の患者に寄生する虫体の一部の集団及び行政区3の患者6(P6)に寄生する虫体の一部の集団が、それぞれ、一つのまとまりを形成するように見えるのに対して、他の患者に寄生する虫体の集団のまとまりには明瞭な区別が認められない。一方、スイギユに寄生する虫体もこの集団のなかに取り込まれて配置されている。このことから、これら

寄生虫間での遺伝子流動が示唆され、ヒトとスイギユ間での寄生虫のライフサイクルや、この地域での人や家畜の移動を推測できることになる。(第一軸の寄与率11.0%、第二軸の寄与率7.4%)

表 1 : 日本住血吸虫抗原 (Sj) のメコン住血吸虫症患者検出における感度 (sensitivity) と特異性 (specificity)

Antigens	Concentration	Sensitivity	Specificity	NPV*	PPV*
SjSEA	20 µg	100%	48.4%	100%	63.6%
SjSEA	2 µg	96.4%	93.5%	96.7%	93.1%
rSj7TR	200 ng	67.9%	71.0%	71.9%	70.4%
rSjPCS	200 ng	82.1%	35.5%	65.5%	60.0%
rSjPrx-4	200 ng	89.3%	16.1%	62.5%	49.0%
rSjChi3	200 ng	89.3%	3.0%	80.0%	50.0%
rSjChi3	20 ng	67.9%	71.0%	59.1%	51.4%

* NPV は陰性的中率、PPV は陽性的中率

表 2 : rSmekTPx-1ELISA と rSjTPx-1ELISA における感度 (sensitivity) と特異性(specificity)の比較

Antigen	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	K*
SmekTPx-1	89.3 (95% CI: 71.8-97.3)	93.3 (95% CI: 77.9-99.2)	92.6 (95% CI: 76.5-97.7)	90.3 (95% CI: 76.1-96.5)	0.82
SjTPx-1	71.4 (95% CI: 51.3-86.8)	66.7 (95% CI: 47.2-82.7)	66.7 (95% CI: 53.4-77.7)	71.4 (95% CI: 56.9-82.6)	0.38

*: Kappa 値 (K) は Kato-Katz に対して推定した

7. 参考文献 :

1. Wanlop, A., Dang-Trinh, MA., Kirinoki, M., Suguta, S., Shinozaki, K., and Kawazu, S. A simple and efficient miracidium hatching technique for preparing a single-genome DNA sample of *Schistosoma japonicum*. *J. Vet. Med. Sci.* 84(8): 1108-1110 (2022) doi: 10.1292/jvms.21-0536.
2. Macalanda, AMC., Wanlop, A., Ona, KAL., Galon, EMS., Khieu, V., Sayasone, S., Yajima, A., Angeles, JMM., and Kawazu, S. Current advances in serological and molecular diagnosis of *Schistosoma mekongi* infection. *Trop. Medi. Health* 52(1): 32 (2024) doi: 10.1186/s41182-024-00598-0.
3. Angeles, JMM., Wanlop, A., Dang-Trinh MA., Kirinoki, M., Kawazu, S., and Yajima, A. Evaluation of crude and recombinant antigens of *Schistosoma japonicum* for the detection of *Schistosoma mekongi* human infection. *Diagnostics (Basel)* 13(2): 184 (2023) doi: 10.3390/diagnostics13020184.
4. Wanlop, A., Angeles, JMM., Macalanda, AMC., Kirinoki, M., Ohari, Y., Yajima, A., Yamagishi, J., Ona, KAL., and Kawazu, S. Cloning, expression and evaluation of thioredoxin peroxidase-1 antigen for the serological diagnosis of *Schistosoma mekongi* human infection. *Diagnostics (Basel)* 12(12): 3077 (2022) doi: 10.3390/diagnostics12123077.
5. Moendeg, KJ., Angeles, JM., Nakao, R., Leonardo, LR., Fontanilla, IKC., Goto, Y., Kirinoki, M., Villacorte, EA., Rivera, PT., Inoue, N., Chigusa, Y., and Kawazu, S. Geographic strain differentiation of *Schistosoma japonicum* in the Philippines using microsatellite markers. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 11 (7): e005749 (2017) doi: 10.1371/journal.pntd.0005749.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 10件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Shinozaki, K., Kirinoki, M., Atcharaphan, W., Watanabe, K.I., Ohari, Y., Suguta, S., Ona, KAL., Ushio, N., Macalanda, AMC., Suganuma, K., Inoue, N., and Kawazu, S.I.	4. 巻 99
2. 論文標題 Expression profile analysis of the transient receptor potential (TRPM) channel, a possible target of praziquantel in <i>Schistosoma japonicum</i> .	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Parasitol. Int.	6. 最初と最後の頁 102833
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parint.2023.102833.	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 Angeles, JMM., Goto, Y., Dang-Trinh MA., Rivera, PT., Villacorte, EA., and Kawazu, S.	4. 巻 121(8)
2. 論文標題 Serological evaluation of the schistosome's secretory enzyme phytochelatin synthase and phosphoglycerate mutase for the detection of human <i>Schistosoma japonicum</i> infection.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Parasitol. Res.	6. 最初と最後の頁 2445-2448
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00436-022-07568-7.	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 該当する
1. 著者名 Wanlop, A., Dang-Trinh, MA., Kirinoki, M., Suguta, S., Shinozaki, K., and Kawazu, S.	4. 巻 84(8)
2. 論文標題 A simple and efficient miracidium hatching technique for preparing a single-genome DNA sample of <i>Schistosoma japonicum</i> .	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Vet. Med. Sci.	6. 最初と最後の頁 1108-1110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.21-0536.	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 Wanlop, A., Angeles, JMM., Macalanda, AMC., Kirinoki, M., Ohari, Y., Yajima, A., Yamagishi, J., Ona, KAL., and Kawazu, S.	4. 巻 12(12)
2. 論文標題 Cloning, expression and evaluation of thioredoxin peroxidase-1 antigen for the serological diagnosis of <i>Schistosoma mekongi</i> human infection.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Diagnostics (Basel)	6. 最初と最後の頁 3077
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics12123077.	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 Angeles, JMM., Wanlop, A., Dang-Trinh MA., Kirinoki, M., Kawazu, S., and Yajima, A.	4. 巻 13(2)
2. 論文標題 Evaluation of crude and recombinant antigens of Schistosoma japonicum for the detection of Schistosoma mekongi human infection.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Diagnostics (Basel)	6. 最初と最後の頁 184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics13020184	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 Angeles, JMM., Goto, Y., Kirinoki, M., Villacorte, EA., Moendeg, KJ., Rivera, PT., Chigusa, Y., and Kawazu, S.	4. 巻 7
2. 論文標題 Field evaluation of recombinant antigen ELISA in detecting zoonotic schistosome infection among water buffaloes in endemic municipalities in the Philippines.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Veterinary Sciences	6. 最初と最後の頁 592783
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fvets.2020.592783.	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 Dang-Trinh MA., Angeles, JMM., Moendeg, KJ., Macalanda, AMC., Nguyen, TT., Higuchi, L., Nakagun, S., Kirinoki, M., Chigusa, Y., Goto, Y., and Kawazu, S.	4. 巻 13
2. 論文標題 Analyses of the expression, immunohistochemical properties and serodiagnostic potential of Schistosoma japonicum peroxiredoxin-4.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Parasites & Vectors	6. 最初と最後の頁 436
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13071-020-04313-w.	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 Angeles, JMM., Goto, Y., Kirinoki, M., Leonardo, LR., Moendeg, KJ., Ybanez AP., Rivera, PT., Villacorte, EA., Inoue, N., Chigusa, Y., and Kawazu, S.	4. 巻 81
2. 論文標題 Detection of canine Schistosoma japonicum infection using recombinant thioredoxin peroxidase-1 and tandem repeat proteins.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 1413 ~ 1418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.19-0126	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 Macalanda, AMC., Angeles, JMM., Moendeg, KJ., Dang-Trinh, MA., Higuchi, L., Kirinoki, M., Chigusa, Y., Leonardo, LR., Villacorte, EA., Rivera, PT., Goto, Y., and Kawazu, S.	4. 巻 118
2. 論文標題 Schistosoma japonicum cathepsin B as potential diagnostic antigen for Asian zoonotic schistosomiasis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Parasitology Research	6. 最初と最後の頁 2601 ~ 2608
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00436-019-06410-x	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 Fornillos, RJC., Fontanilla, IKC., Chigusa, Y., Kikuchi, M., Kirinoki, M., Kato-Hayashi, N., Kawazu, S., Angeles, JM., Tabios, IK., Moendeg, K., Goto, Y., Tamayo, PG., Gampoy, EF., Pates, I., Chua, JC., and Leonardo, LR.	4. 巻 36
2. 論文標題 Infection rate of Schistosoma japonicum in the snail Oncomelania hupensis quadrasi in endemic villages in the Philippines: Need for snail surveillance technique.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tropical Biomedicine	6. 最初と最後の頁 402 ~ 411
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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

〔学会発表〕 計16件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 直田紗希、Acharjee Rajib、林下瑞希、佐倉孝哉、濱野真二郎、北潔、ダニエル健稲岡、菅沼啓輔、井上昇、河津信一郎
2. 発表標題 マンソン住血吸虫sulfite oxidaseの酵素学的特徴の解明
3. 学会等名 第166回日本獣医学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 篠崎夏歩、桐木雅史、Wanlop Atcharaphan、渡邊謙一、尾針由真、Kevin Ona、潮奈々子、Adrian Macaranda、菅沼啓輔、井上昇、河津信一郎
2. 発表標題 ブラジカンテル標的候補分子TRPチャネルの日本住血吸虫における発現プロファイル解析
3. 学会等名 第93回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Wanlop A., Angeles JMA., Kirinoki M., Dang, TMA., Yajima A., and Kawazu S.
2. 発表標題 Diagnostic potential of Schistosoma japonicum recombinant antigens with ELISA in detecting S. mekongi human infection in Laos.
3. 学会等名 第91回日本寄生虫学会大会 帯広市（ポスター発表）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Wanlop A., Angeles JMA., Kirinoki M., Dang, TMA., Yajima A., and Kawazu S.
2. 発表標題 Expression and evaluation of recombinant antigen thioredoxin peroxidase-1 (TPx-1) from Schistosoma mekongi for schistosomiasis diagnosis.
3. 学会等名 2022国際熱帯医学・マラリア会議（ICTM2022）Bangkok, Thailand（口頭発表）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shinozaki K., Kirinoki M., Wanlop A., Watanabe, K., Ohari, Y., Suguta, S., Suganuma, K., Inoue, N., and Kawazu S.
2. 発表標題 The expression profile analysis of transient receptor potential (TRP) channel, the possible target of praziquantel in Schistosoma japonicum.
3. 学会等名 2022米国熱帯医学会年会 Seattle, Washington USA（ポスター発表）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Wanlop A., Angeles JMA., Kirinoki M., Dang TMA., Ohari, Y., Yamagishi J., Yajima A., and Kawazu S.
2. 発表標題 Schistosoma mekongi TPx-1 as ELISA antigen for diagnosis of Asian schistosomiasis.
3. 学会等名 2023年日米医学合同EID会議 寄生虫疾患部会パネル会議 Manila, Philippines（シンポジウム 口頭発表（招待講演））（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Wanlop A., Angeles JMA., Kirinoki M., Dang, TMA., Ohari Y., Yagagishi J., Yajima A., and Kawazu S.
2. 発表標題 Diagnostic performance of recombinant antigen thioredoxin peroxidase-1 (TPx-1) in detection of Schistosoma mekongi infection.
3. 学会等名 第92回日本寄生虫学会大会 金沢市 (口演発表)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Dang TMA., Angeles JMA., Moendeg KJ., Macalanda AMC., Ohari Y., Wanlop A., Kirinoki M., Chigusa Y., Goto Y., and Kawazu S.
2. 発表標題 Characterization of Schistosoma japonicum peroxiredoxin-4 and evaluation of its serodiagnostic potential as an antigen against human schistosomiasis.
3. 学会等名 第90回日本寄生虫学会大会 (ハイブリッド集会) 口頭発表 2021年4月17日 奈良市
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Angeles JMA., Goto Y., Kirinoki M., Villacorte, E., Rivera, P., Chigusa, Y., and Kawazu S.
2. 発表標題 Field evaluation of recombinant antigen ELISA for the detection of Schistosoma japonicum infection among water buffaloes in endemic municipalities in the Philippines.
3. 学会等名 第90回日本寄生虫学会大会 (ハイブリッド集会) 口頭発表 2021年4月17日 奈良市
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Wanlop A., Angeles JMA., Kirinoki M., Dang TMA., Yajima, A., and Kawazu, S.
2. 発表標題 Evaluation of recombinant Schistosoma japonicum antigens for the detection of S. mekongi human infection.
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会 (オンライン集会) 口頭発表 2021年9月8日 江別市
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Dang TMA., Angeles JMA., Moendeg KJ., Macalanda AMC., Ohari Y., Wanlop A., Kirinoki M., Chigusa Y., Goto Y., and Kawazu S.
2. 発表標題 Application of multi-epitope recombinant proteins for serodiagnosis of Asian zoonotic schistosomiasis.
3. 学会等名 第89回日本寄生虫学会大会 ポスター発表（集會中止・誌上発表）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 熊谷 貴、須賀愛希、Sengdeuane K、Phonepadith K、Lavy L、Pheovaly S、Bouasy H、河津信一郎、岩永史朗、Paul TB、狩野繁之、石上盛敏
2. 発表標題 ラオス国チャンパサック県における血清診断によるメコン住血吸虫症の流行状況と、組換えタンパク質を用いたELISA法の検討
3. 学会等名 第89回日本寄生虫学会大会 ポスター発表（集會中止・誌上発表）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Angeles JMA., Kirinoki M., Goto Y., and Kawazu S.
2. 発表標題 Japan-Philippines Academe Partnership for Schistosomiasis Control.
3. 学会等名 SCH Stakeholder's Forum. (Zoom meeting) シンポジウム（招待講演）（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Dang TMA., Angeles JMA., Moendeg KJ., Macalanda AMC., Nguyen TT., Higuchi L., Nakagun S., Kirinoki M., Chigusa Y., Goto Y., and Kawazu S.
2. 発表標題 Expression, immunohistochemical analysis and evaluation of serodiagnostic potential of Schistosoma japonicum Peroxiredoxin-4.
3. 学会等名 第60回日本熱帯医学会大会 ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河津信一郎
2. 発表標題 住血吸虫症対策におけるReservoir Hostの検査法の開発 フィリピンにおける住血吸虫症対策での経験から
3. 学会等名 NTD's研究集会 シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Dang TMA., Angeles JMA., Kirinoki M., Chigusa Y., Goto Y., and Kawazu S.
2. 発表標題 Evaluation of Schistosoma japonicum Peroxiredoxin-4 for its serodiagnostic potential.
3. 学会等名 日米医学寄生虫疾患部会合同会議 第50回日米合同会議 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019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 (日本語版) https://www.obihiro.ac.jp/facility/protozoa/ 帯広畜産大学 原虫病研究センター (英語版) https://www.obihiro.ac.jp/facility/protozoa/en

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
研究分担者	尾針 由真 (OHARI Yuma) (00847056)	北海道大学・人獣共通感染症国際共同研究所・助教 (10101)	

6. 研究組織（つづき）

	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 分 担 者	桐木 雅史 (KIRINOKI Masashi) (50265302)	獨協医科大学・医学部・准教授 (32203)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計1件

国際研究集会	開催年
国際研究集会 ・令和5（2023）年度研究拠点形成事業「アジア型住血吸虫症の排除に向けた南南・三角協力拠点の構築」のキックオフミーティング	2023年～2023年

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
インド	WHO東南アジア地域事務局 (SEARO)			
カンボジア	カンボジア保健省国立マラリア センター			
ラオス	ラオス熱帯医学公衆衛生研究所			
ベトナム	NIMPE, Ho Chi Minh City			
フィリピン	フィリピン大学マニラ校公衆衛 生学部	カピテ州立大学獣医科学部	フィリピンカラバオセンター	他2機関
インドネシア	インドネシア国立研究改革庁			