

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 1 日現在

機関番号：82603

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2011

課題番号：21590460

研究課題名（和文）トキソプラズマ原虫における植物ホルモン生合成能の存在意義の解明

研究課題名（英文）The significance of the biosynthesis of plant hormones in *Toxoplasma gondii*.

研究代表者

永宗喜三郎 (NAGAMUNE KISABURO)

国立感染症研究所・寄生動物部・室長

研究者番号：90314418

研究成果の概要(和文)：我々はアピコンプレクス門原虫がいくつかの植物ホルモンを産生し、増殖の制御に用いている可能性を見出した。本研究ではそれらうち、サイトカイニンがトキソプラズマに与える影響についてさらに詳細に検討した。サイトカイニンには植物が自然界で生合成しているものと人工合成されたものに大別でき、いずれも細胞分裂の促進、光合成の活性化、葉緑体の分化・増殖といった作用を持つ。そこでそれぞれのサイトカイニンをトキソプラズマの培養中に添加し、原虫の増殖率を測定したところ、天然サイトカイニン (*trans*-zeatin) は、高等植物の知見から期待されるとおり原虫の増殖が促進したが、合成サイトカイニン (thidiazuron) は逆に原虫の増殖を阻害した。この増殖調節は高等植物での知見と同様、ある特定のサイクリンの発現量に依存していた。また通常原虫内に 1 つしか観察されないアピコプラストの数が、*trans*-zeatin 処理により劇的に上昇し、逆に thidiazuron 処理により消失した。更に ELISA による結果から、原虫はサイトカイニンを産生しているものと思われた。以上の結果からトキソプラズマにおいて植物ホルモンであるサイトカイニンは、ある特定のサイクリンの発現を制御することで、原虫の細胞周期自体と、細胞周期の進行と厳密にリンクしているアピコプラストの分裂のタイミングを調節しているものと考えられた。

研究成果の概要(英文)：Recently, we found that *Toxoplasma gondii* produces a plant hormone, abscisic acid, and that it is essential for the infection of this parasite. So, we studied the effect of other plant hormones cytokinins on *Toxoplasma gondii*. We found that genes encoding the enzymes for the *trans*-zeatin biosynthesis in plants are present in *T. gondii* genome. Consistently, we detected intermediates for two possible *trans*-zeatin-biosynthesis pathways by MS analysis. A natural cytokinin, *trans*-zeatin, accelerated the proliferation of *T. gondii*. In contrast, a synthetic cytokinin, thidiazuron, inhibited the parasite proliferation in culture. This inhibition was also observed in laboratory animals. Since cytokinins regulate the cell cycle progression by enhancing the expression of D-type cyclin in plant, we carried out flowcytometric analysis to observe the effect of cytokinins on the cell cycle progression of *T. gondii*. *Trans*-zeatin hastened the cell cycle progression from G1 to S phase while thidiazuron caused the halt there. Quantitative-PCR (qPCR) analysis revealed that *trans*-zeatin upregulated the expression of one cyclin like as higher plant system, whereas thidiazuron downregulated its expression. These results suggest that this cyclin plays a crucial role in controlling the cell cycle progression in *T. gondii* and concomitantly its proliferation. Since cytokinins are also known to regulate chloroplast development in plants, we examined whether cytokinins affect apicoplast, which is a homologous organella to chloroplast in *T. gondii*. Immunofluorescence microscopy and qPCR analysis revealed *trans*-zeatin increased the number of apicoplasts but thidiazuron extinguished apicoplast. These result suggest that cytokinins are very important molecules to regulate the cell cycle of the parasite and division of apicoplast.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,500,000	0	1,500,000
2010年度	1,400,000	0	1,400,000
2011年度	700,000	0	700,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	0	3,600,000

研究分野：医歯薬系

科研費の分科・細目：基礎医学・寄生虫学（含衛生動物学）

キーワード：トキソプラズマ、植物ホルモン

1. 研究開始当初の背景

アピコンプレクス門に属する原虫には現在 5000 種以上が知られており、全てが寄生性の原生動物である。この中にはマラリア原虫やトキソプラズマ、クリプトスポリジウムなど人類にとって大きな脅威となっている感染症が含まれている。これらアピコンプレクス門に属する原虫の大きな特徴の一つとしてアピコプラストと呼ばれるオルガネラの存在が挙げられる。アピコプラストは葉緑体が退化してできた 4 重膜構造の細胞内小器官であり、通常の葉緑体は光合成細菌が植物の祖先に取り込まれて進化したものとされているが、アピコプラストは光合成細菌を取り込んだ紅藻類の祖先が原虫の祖先生物に取り込まれることによって成立したと考えられている。そのために、アピコプラストは独特の四重膜構造をとる。現在ではアピコプラストは光合成能を失ったものの、脂肪酸合成などの機能を今でも担っており、したがって原虫にとって必須のオルガネラである。しかしながらその機能の詳細は不明であり、何故原虫の生存に必須なのかははっきりとはわかっていない。しかしながらいずれにしても、アピコンプレクス門原虫の細胞内には植物が「組み込まれている」ということには今やよく知られている事実となっている。

最近、申請者らは、トキソプラズマが植物ホルモンの一種であるアブシジン酸を産生しており、それがトキソプラズマの宿主細胞脱出のシグナルとなり、そしてアブシジン酸の生合成阻害はトキソプラズマのシストへの分化を誘導するという事を明らかにした。また、このホルモンの生合成の特異的阻害剤はトキソプラズマのマウスへの感染を有意に阻止したことから、トキソプラズマにとってアブシジン酸生合成経路は抗原虫薬開発のよい標的である可能性が考えられた (Nagamune *et al.* Nature 2008)。

2. 研究の目的

以上の背景を踏まえて本研究ではトキソプラズマやマラリア原虫の持つ、アブシジン酸を始めとする植物ホルモンの生合成経路をより詳細に検討し、植物の持つ経路との異同を明らかにすることで、高等植物、藻類、そして寄生性原虫における進化を、植物ホルモンをキーワードとして理解することを目指すと共に、阻害剤の作用機序を知ることにより、原虫の未知の植物類似の生理機能を探索する。また、これらの阻害剤の抗原虫薬のシードとしての可能性を探り、有効な抗原虫薬の開発への可能性を検討する。

3. 研究の方法

本実験で用いた植物ホルモンは全てシグマ社から購入した。

トキソプラズマの *in vitro* での増殖は、RH 株に大腸菌由来  $\beta$ -ガラクトシダーゼ遺伝子を導入した 2F 株を用いてその  $\beta$ -ガラクトシダーゼ活性を測定することにより行った。

マウスへの感染実験には BALB/c マウスを用いた。BALB/c にトキソプラズマの PTG 株を腹腔内投与し、チジアズロンを 12 日間にわたり毎日腹腔内投与した。チジアズロンの効果は、マウスの生存率を 20 日間観察しその生存率により評価した。

4. 研究成果

我々はトキソプラズマが植物ホルモンの一種であるサイトカイニンを生合成していることを MS 解析による結果から見出した。サイトカイニンは細胞分裂の促進、光合成の活性化、葉緑体の分化・増殖といった作用を持つ植物ホルモンで、植物が自然界で生合成しているものと人工合成されたものに大別できる。そこでそれぞれのサイトカイニンをトキソプラズマの培養中に添加し、原虫の増殖率を測定したところ、天然サイトカイニン

(*trans*-zeatin) は、高等植物の知見から期待されるとおり原虫の増殖が促進したが、合成サイトカイニン (thidiazuron) は逆に原虫の増殖を阻害した。

植物において、サイトカイニンは CycD3 と呼ばれるサイクリンの発現量を上昇させ、G1 期から S 期への移行を誘導することにより、細胞周期の進行を早めることが知られている。そこでトキソプラズマにおいても同様の機構が存在する可能性を検証するため、まず、トキソプラズマ・ゲノムデータベースからサイクリン様遺伝子を網羅的に同定した。それらの遺伝子の発現量の経時的な変化をサイトカイニン添加の有無で比較した。その結果、ある一つのサイクリン (TgCYC3 と命名) の発現がサイトカイニン未処理群に比べ、*trans*-zeatin 処理群で培養開始後 6 時間後に 1,000 倍以上に上昇し、thidiazuron 処理群では同じく 12 時間後に 1,000 倍近い低下が見られた。このような変化は、サイクリンとしての報告のある TgCYC1 を含む他のサイクリン様遺伝子には認められなかった。

次にサイトカイニン処理によるトキソプラズマの細胞周期を FACS 解析したところ、*trans*-zeatin 処理により、G1 から S 期への移行が有意に亢進していた。一方で thidiazuron 処理は原虫の細胞周期を G1 期で停止させていた。

植物ではサイトカイニンは色素体の分裂にも関与していることが知られている。そこで、トキソプラズマにおける色素体様オルガネラであるアピコプラストに対するサイトカイニンの影響を解析した。その結果、通常原虫内に 1 つしか観察されないアピコプラストの数が、*trans*-zeatin 処理により劇的に上昇し、逆に thidiazuron 処理により消失する事が明らかとなった。この結果はコンフォーカルレーザー顕微鏡による観察のみならず、qPCR を用いた定量的な解析結果からも支持された。

さらに thidiazuron による原虫増殖抑制効果はマウスを用いた感染実験においても確認されたことから、サイトカイニンは抗原虫薬開発のよい標的となると考えられた。

一方で、我々はサイトカイニン以外の植物ホルモンやそれらの阻害剤の抗原虫効果を、トキソプラズマおよびマラリア原虫を用いて検討した。その結果、幾つかの物質で両原虫の増殖を阻害したが、中でもジベレリン阻害薬の多くが両原虫の増殖を有意に阻害した。これらの結果は (1) トキソプラズマのみならず、マラリア原虫においても植物ホルモンが原虫の増殖や分化に機能している可能性、(2) サイトカイニン以外の植物ホルモンやそれらの阻害薬も抗原虫薬開発のシードとして有望である可能性を示唆している。マラリアは今でも年間 100 万人を超える

死者を出しているといわれる熱帯病で、HIV/AIDS、結核と並び、世界 3 大感染症に数えられている。また、人類に唯一残されている抗マラリア薬であるアルテミシニンに対する耐性マラリア原虫の出現が最近報告され、新たな抗マラリア薬の一刻も早い実用化が切に望まれている。本研究で抗マラリア作用を示した物質の作用機序の解明は、これらの現実に対する解決策を与えうるかも知れない。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 6 件)

(1) Hirakawa, Y., Nagamune, K., and Ishida, K. “Protein targeting into secondary plastids of chlorarachniophytes.” *PNAS* 2009, 106, 12820-12825 査読有

(2) Yamamoto, M., Ma, J. S., Mueller, C., Kamiyama, N., Saiga, H., Kubo, E., Kimura, T., Okamoto, T., Megumi, Okuyama, M., Kayama, H., Nagamune, K., Takashima, S., Matsuura, Y., Soldati-Favre, D., and Takeda, K. “ATF6 $\beta$  is a host cellular target of the *Toxoplasma* virulence factor ROP18.” *J. Exp. Med.* 2011, 208, 1533-46 査読有

(3) Toyama, T., Tahara, M., Nagamune, K., Arimitsu, K., Hamashima, Y., Palacpac, N. M. Q., Kawaide, H., Horii, T., and Tanabe, K. “Gibberellin Biosynthetic Inhibitors Make Human Malaria Parasite *Plasmodium falciparum* Cells Swell and Rupture to Death.” *PLoS ONE* 2012, 7(3), e32246 査読有

(4) 永宗喜三郎 “植物としてのトキソプラズマ原虫：植物ホルモンとカルシウムシグナリング.” *蛋白質 核酸 酵素* 2009, 54: 1047-1052 査読無

(5) 青沼宏佳、田原美智留、永宗喜三郎 “トキソプラズマ、増殖の仕組み.” *医事新報* 2010, 4489: 39-43 査読無

永宗喜三郎 「トキソプラズマが産生する植物ホルモン。」 *感染症・炎症・免疫* 2010, 40: 181-183 査読無

(6) 永宗喜三郎 「アピコンプレクス門原虫が産生する植物ホルモン様物質とその作用」 *日生研たより* 2012, 58: 24-28 査読無

[学会発表] (計 46 件)

(1) 招待講演

永宗喜三郎 “*Toxoplasma gondii* as a plant: plant hormone and calcium signaling.” 帯広畜産大学第9回 AGH セミナーコンソーシアム (JICA セミナー) 2009 年 6 月、帯広

(2) 招待講演

永宗喜三郎 “The effect of GPI-deficient mutation to the *Toxoplasma gondii* infection.” 筑波大学「次代を担う若手大学人育成イニシアティブ」若手フェスティバル 2009 年 7 月、下田

(3) 特別講演

永宗喜三郎 “トキソプラズマ原虫の産生する低分子量生理活性物質とカルシウムシグナリング” 第 56 回トキシシンポジウム 2009 年 8 月、岐阜

(4) シンポジウム

平川泰久、永宗喜三郎、石田健一郎 “二次共生色素体へのタンパク質輸送機構” 第 82 回日本生化学会 2009 年 10 月、神戸

(5) ワークショップ

永宗喜三郎 “トキソプラズマの植物様ホルモンと宿主特異性” 第 32 回日本分子生物学会 2009 年 12 月、横浜

(6) 講演

永宗喜三郎 “トキソプラズマ症の世界的な状況と最近のトレンド” 希少感染症診断技術研修会 国立感染症研究所、2010 年 2 月

(7) 招待講演

永宗喜三郎 “The role of plant hormone cytokinins on *Toxoplasma gondii*.” 筑波大学「次代を担う若手大学人育成イニシアティブ」若手フェスティバル 2010 2010 年 5 月、長野県上田市

(8) ワークショップ

Syed Bilal Ahmad Andrabi、田原美智留、青沼宏佳、遠山知子、田邊和裕、野崎智義、永宗喜三郎 “トキソプラズマが産生する植物ホルモン、サイトカイニンの原虫増殖に与える影響” 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会 2010 年 12 月、神戸

(9) 招待講演

永宗喜三郎 “トキソプラズマの生存戦略と進化” 帯広畜産大学 基礎獣医学研究部門セミナー 2011 年 1 月、帯広

(10) 招待講演

永宗喜三郎 “アピコンプレクス門原虫が産生する植物ホルモン様物質とその作用” 日本生物科学研究所 第二研究会 2011 年 6 月、東京

(11) BEST Presentation Award ノミネート

Syed Bilal Ahmad Andrabi、田原美智留、青沼宏佳、遠山知子、田邊和裕、野崎智義、永宗喜三郎 “Plant hormone cytokinins: Elucidating their role in *Toxoplasma gondii*.” 第 80 回日本寄生虫学会大会・第 22 回日本臨床寄生虫学会大会合同大会 2011 年 7 月、東京

(12) シンポジウム

永宗喜三郎 “新しい抗マラリア薬への期待: トキソプラズマをモデルとした発信” 第 52 回日本熱帯医学会大会・第 26 回国際保健医療学会学術大会合同大会 2011 年 11 月、東京

(13) ワークショップ

福士路花、田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、永宗喜三郎 “細胞外トキソプラズマにおける未知の酸性オルガネラについて” 第 44 回日本原生動物学会大会 若手の会ワークショップ 2011 年 11 月、奈良

(14) シンポジウム

Nagamune, K. and Andrabi, S.B.A. “*Toxoplasma gondii* and plant hormones.” 第 34 回日本分子生物学会 2011 年 12 月、横浜

(15) シンポジウム

永宗喜三郎、Andrabi, S.B.A.、福士路花、松原立真 “トキソプラズマのオルガネラ分子細胞生物学” 第 81 回日本寄生虫学会大会 2012 年 3 月、兵庫

(16) 招待講演

Nagamune, K. “Protozoan parasites and plant hormones.” International Symposium on Cell functions Mediated by Small Molecules, November 2010, Tsukuba

(17) Symposium

Nagamune, K. and Andrabi, S.B.A. “Plant hormone cytokinins: Elucidating the role in *Toxoplasma gondii*.” International Union of Microbiological Societies 2011 Congress, September 2011, Sapporo

(18) Keynote Lecture

Nagamune, K. “Apicomplexan parasites and plant hormones.” The 3rd

International Young Researcher Seminar  
for Zoonosis Control, September 2011,  
Sapporo

(19) 田原美智留、Andrabi, S. B. A.、木下タロウ、永宗喜三郎 “トキソプラズマ感染に宿主細胞側 GPI アンカーが与える影響” 第 17 回分子寄生虫学ワークショップ 2009 年 8 月、群馬

(20) 田原美智留、Andrabi, S. B. A.、木下タロウ、永宗喜三郎 “トキソプラズマ感染における宿主細胞側 GPI アンカーの影響” 第 8 回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム 2009 年 10 月、大阪

(21) 遠山知子、永宗喜三郎、田原美智留、堀井俊宏、田邊和祐 “植物生長調節物質の抗マラリア作用” 第 8 回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム 2009 年 10 月、大阪

(22) Andrabi, S. B. A., Tahara, M., Aonuma, H., Toyama, T., Tanabe, K., Nozaki, T., Nagamune, K. “The effect of plant hormone cytokinins on *Toxoplasma gondii*.” 第 79 回日本寄生虫学会 2010 年 5 月、旭川

(23) 青沼宏佳、遠山知子、田原美智留、Andrabi, S. B. A.、田邊和祐、永宗喜三郎 “植物ホルモンジベレリン生合成阻害剤はトキソプラズマの増殖を抑制する” 第 79 回日本寄生虫学会 2010 年 5 月、旭川

(24) 遠山知子、永宗喜三郎、川出洋、堀井俊宏、田邊和祐 “Inhibitors of gibberellin, a plant hormone, induces swelling and rupture of intraerythrocytic *Plasmodium falciparum*.” 第 79 回日本寄生虫学会 2010 年 5 月、旭川

(25) 田原美智留、Andrabi, S. B. A.、青沼宏佳、木下タロウ、永宗喜三郎 “宿主細胞側 GPI アンカーがトキソプラズマ感染に及ぼす影響” 第 79 回日本寄生虫学会 2010 年 5 月、旭川

(26) Syed Bilal Ahmad Andrabi、田原美智留、青沼宏佳、遠山知子、田邊和祐、野崎智義、永宗喜三郎 “トキソプラズマは植物ホルモン・サイトカイニンを生産し、原虫の増殖調節に用いている” 第 18 回分子寄生虫学ワークショップ 2010 年 8 月、群馬

(27) Syed Bilal Ahmad Andrabi、田原美智留、青沼宏佳、遠山知子、田邊和祐、野崎智義、永宗喜三郎 “トキソプラズマが生産す

る植物ホルモン、サイトカイニンの原虫増殖における影響” 第 9 回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム 2010 年 10 月、長崎

(28) 田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、青沼宏佳、木下タロウ、永宗喜三郎 “宿主 GPI アンカーがトキソプラズマ感染に及ぼす影響” 第 80 回日本寄生虫学会大会・第 22 回日本臨床寄生虫学会大会合同大会 2011 年 7 月、東京

(29) 富士路花、青沼宏佳、田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、永宗喜三郎 “トキソプラズマにおけるプリマキンの作用機序の解明” 第 80 回日本寄生虫学会大会・第 22 回日本臨床寄生虫学会大会合同大会 2011 年 7 月、東京

(30) 富士路花、青沼宏佳、田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、永宗喜三郎 “細胞外トキソプラズマに見られる新規オルガネラについて” 第 19 回分子寄生虫学ワークショップ 2011 年 10 月、神戸

(31) 永宗喜三郎 “トキソプラズマと自由生活性二次植物のプラスチド輸送シグナルについて” 第 19 回分子寄生虫学ワークショップ 2011 年 10 月、神戸

(32) Ybanez Rochelle, 西村麻紀、永宗喜三郎、西川義文 “ネオスポラ感染に対する植物ホルモン阻害剤フルリドンの治療効果の検証” 第 81 回日本寄生虫学会大会 2012 年 3 月、兵庫

(33) 富士路花、青沼宏佳、田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、永宗喜三郎 “宿主細胞外トキソプラズマにおける未知の酸性オルガネラについて” 第 81 回日本寄生虫学会大会 2012 年 3 月、兵庫

(34) 田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、青沼宏佳、木下タロウ、永宗喜三郎 “宿主 GPI がトキソプラズマ感染に及ぼす影響” 第 81 回日本寄生虫学会大会 2012 年 3 月、兵庫

(35) 松原立真、Micheal Behnke、青沼宏佳、富士路花、田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、川原史也、L. David Sibley、永宗喜三郎 “トキソプラズマ RH 株の *in vitro* シスト誘導系確立と分子生物学的解析” 第 81 回日本寄生虫学会大会 2012 年 3 月、兵庫

(36) 西川義文、Ybanez Rochelle, 西村麻紀、玄学南、永宗喜三郎、 “ネオスポラ感染に対する植物ホルモン阻害剤フルリドンの治

療効果の検証” 第 153 回日本獣医学会学術集会、2012 年 3 月、大宮

(37) Tahara, M., Andrabi, S.B., Kinoshita, T., and Nagamune, K. “GPI-deficient mammalian mutant cell is hyper-sensitive to the *Toxoplasma gondii* infection.” 10th International Congress on Toxoplasmosis, Karkrade, the Netherlands, June 2009

(38) Tahara, M., Andrabi, S.B., Kinoshita, T., and Nagamune, K. “The effect of GPI-deficient mutation of the host cell to the *Toxoplasma gondii* infection.” The 9th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Hyogo, Japan, September 2009

(39) Andrabi, S.B.A., Tahara, M., Aonuma, H., Toyama, T., Tanabe, K., Nozaki, T., Nagamune, K. “The effect of plant hormone cytokinins on *Toxoplasma gondii*.” The 18th Meeting of the International Society for Evolutionary Protistology, Kanazawa, Japan, July 2010

(40) Andrabi, S.B.A., Tahara, M., Aonuma, H., Toyama, T., Tanabe, K., Nozaki, T., Nagamune, K. “Plant hormone cytokinins: Elucidating their role in *Toxoplasma gondii*.” Molecular Parasitology Meeting XXI, Woods Hole, MA, USA, September 2010

(41) Fkshi, M., Aonuma, H., Tahara, M., Andrabi, S.B.A., Nagamune, K. “Analyzing the mechanism of action of primaquine on *Toxoplasma gondii*.” International Symposium on Cell functions Mediated by Small Molecules, Tsukuba, November 2010

(42) Tahara, M., Andrabi, S.B.A., Aonuma, H., Kinoshita, T., and Nagamune, K. “The effect of host GPI-anchor to *Toxoplasma gondii* infection.” 45th Annual Japan-U.S. Joint Conference on Parasitic Diseases, Tokyo, January, 2011

(43) Andrabi, S.B.A., Tahara, M., Aonuma, H., Toyama, T., Tanabe, K., Nozaki, T., and Nagamune, K. “Plant hormone cytokinins: Elucidating their role in *Toxoplasma gondii*.” 45th Annual Japan-U.S. Joint Conference on Parasitic Diseases, Tokyo, January, 2011

(44) Fkshi, M., Aonuma, H., Tahara, M., Andrabi, S.B.A., and Nagamune, K. “Analyze of the mechanism of action of

primaquine on *Toxoplasma gondii*.” 11th International Congress on Toxoplasmosis, Ottawa, Canada, June 2011

(45) Andrabi, S.B.A., Tahara, M., Aonuma, H., Toyama, T., Tanabe, K., Nozaki, T., and Nagamune, K. “Plant hormone cytokinins: Elucidating their role in *Toxoplasma gondii*.” 11th International Congress on Toxoplasmosis, Ottawa, Canada, June 2011

(46) Fkshi, M., Aonuma, H., Tahara, M., Andrabi, S.B.A., and Nagamune, K. “Analyzing of the mechanism of action of primaquine on *Toxoplasma gondii*.” International Union of Microbiological Societies 2011 Congress, September 2011, Sapporo

〔図書〕（計 0 件）

なし

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

なし

〔その他〕

ホームページ等

<http://web.me.com/nagamune/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

永宗 喜三郎 (NAGAMUNE KISABURO)

国立感染症研究所・寄生動物部・室長

研究者番号：90314418