

平成 30 年 4 月 19 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究(A) (海外学術調査)

研究期間：2013～2016

課題番号：25257501

研究課題名(和文) リーシュマニア症の伝播および病態の解明に向けた新規リスク評価システムの構築

研究課題名(英文) Toward an elucidation of transmission mechanisms and pathological conditions of leishmaniasis

研究代表者

加藤 大智 (KATO, Hirotomo)

自治医科大学・医学部・教授

研究者番号：00346579

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,400,000円

研究成果の概要(和文)：リーシュマニア症の感染原虫種に関する研究では、LAMP法を用いた分子診断法を確立するとともに、FTAカードを用いた分子疫学調査法を確立し、エクアドル、ペルー、アルゼンチンなどの各流行地に分布する原虫種と病態との関連を明らかにすることができた。媒介昆虫に関する研究では、PCR法や新たに確立したLAMP法による大規模調査によって、いくつかの流行地で原虫媒介種を明らかにすることができた。また、同種のサンショウバエでも遺伝的背景が原虫媒介能に影響を及ぼす可能性について指摘した。一方、タイの新興リーシュマニア症に関する研究では、血清診断用の抗原を同定するとともに、媒介昆虫の調査法を確立した。

研究成果の概要(英文)：Countrywide epidemiological study on leishmaniasis was performed using FTA cards as a sample collection tool, and causative parasite species as well as its relation to pathogenesis were identified. In addition, a LAMP-based molecular diagnosis for leishmaniasis was established. Distributing sand flies and their infection by Leishmania spp. were examined by dissection and molecular mass-screening, and sand fly species responsible for transmission of Leishmania were successfully identified in several endemic areas. In addition, population genetics analysis of sand flies suggested that intraspecific genetic variation is associated with vector competency. On the study of emerging leishmaniasis in Thailand, parasite antigens for serodiagnosis were identified, and vector research methods using PCR and LAMP was established.

研究分野：寄生虫学・衛生動物学

キーワード：リーシュマニア症 リーシュマニア原虫 ベクター サンショウバエ リザーバー 分子疫学 血清診断

1. 研究開始当初の背景

(1) リーシュマニア症

吸血昆虫サシチョウバエが媒介するリーシュマニア原虫の感染による人獣共通感染症で、世界で1,500万人以上の患者がいる。リーシュマニア原虫は約20種報告されており、感染種が臨床像を決定することから、原虫種の同定は本疾病のリスクや適切な治療・予後判定に重要である。また、800種以上報告されているサシチョウバエのうちリーシュマニア原虫を媒介する種(ベクター)を明らかにすることや、ヒトへの感染源となる保虫動物(リザーバー)を特定することは、感染対策を考えるうえで重要である。

2006年ごろからタイで新種の原虫(2009年、2012年にそれぞれ *Leishmania siamensis*、*L. martiniquensis* と新種記載)による内臓型、皮膚型リーシュマニア症の発生が報告され、本症例は現在も増え続けている。一方、ヨーロッパ(2009、2010年)やアメリカ(2012年)では皮膚病変を呈したウシやウマなどから同原虫種の感染が確認されており、*L. siamensis* や *L. martiniquensis* は世界で様々な宿主域で感染が広がっていると考えられる。本症の早期診断や潜在感染の調査とともに伝播機構の解明、ベクター・リザーバー調査は急務である。

(2) ベクター唾液の作用

吸血昆虫は単なる病原体の運び屋ではなく、吸血時に宿主に注入する唾液が宿主の生理機構・免疫機構や病原体感染などに様々な影響を及ぼすことが分かってきた。しかしながら、サシチョウバエの唾液が宿主の生体防御機構やリーシュマニア感染に与える影響はまだ十分に解明されていない。

(3) *Leishmania* RNA virus (LRV) と感染病態

分離原虫株を用いた感染動物実験で「LRVが感染したリーシュマニア原虫は、自然免疫系を活性化して宿主の炎症反応を増強し病態を悪化させる」という興味深い研究が報告された。しかしながら、LRVが感染する原虫種、自然感染状況、症例での病態への関与など、ほとんど明らかにされていない。原虫へのLRV感染はリーシュマニア感染病態のリスク因子になると考えられる。

(4) これまでの研究

FTAカードに感染者の病変部検体を採材、PCRによるリーシュマニア症の分子疫学調査法(FTA-PCR)を確立し、ペルーおよびベネズエラの流行地で広域疫学調査を実施した(Kato et al., 2010d, 2011b)。エクアドルおよびペルーにおける疫学調査で、それぞれの国で *Leishmania naiffi* および *Leishmania shawi* が分布していることを初めて報告した(Kato et al., 2008a, 2010d)。

ベネズエラで流行する原虫種 *Leishmania venezuelensis* の疫学調査及び詳細な原虫遺伝子の解析を行い、この種が独立種ではないことを報告した(Kato et al., 2011b)。

サシチョウバエの種の同定と原虫感染の検出を迅速・簡便に行う mass screening PCR法(MS-PCR)を開発し、ペルー・エクアドルなどの流行地において大規模なベクター調査を実施した(Kato et al., 2005, 2007, 2008a,b, 2010b,c, 2011a; Barroso et al., 2007, Terayama et al., 2008; Kuwahara et al., 2009; Fujita et al., 2012; Alam et al., 2012)。エクアドル・ペルーのアンデス地域でリーシュマニア原虫を媒介する *Lutzomyia ayacuchensis* から唾液腺を採取、唾液腺遺伝子転写産物の網羅的解析を行い、唾液タンパクの構成成分および抗原性を明らかにした(Kato et al., 2015)。

近年タイで発生している内臓型リーシュマニア症の原因である新種の原虫4株について複数の遺伝子領域を用いた分子系統解析を行い、それらが既知の原虫種とは明らかに異なること、2系統が存在すること、近年欧米の動物から検出されている原虫と同一種であることなどを明らかにした(Leelayoova et al., 2013)。

2. 研究の目的

本研究では、新たな広がりを見せるリーシュマニア症の伝播機構や病態の解明を目指し、これまでに蓄積してきた知見や独自の研究材料を活用して「感染・病態リスク評価システム」を構築し、新たな視点から疫学調査を行うことを目的とする。そのため、迅速な感染者の診断法やベクター・リザーバー調査法の確立に加え、病態を悪化させる因子と報告された「リーシュマニア原虫感染性ウイルス(LRV)」の感染状況について調査を行う。また、近年タイで報告され世界的な蔓延が危惧される新種の原虫による内臓型リーシュマニア症について新たな診断・調査系を構築し、タイにおける潜在感染の調査やベクター・リザーバー調査を行う。本研究で期待される成果は、リーシュマニア症の伝播機構や病態の解明のみならず、疾病制御や新たな治療法の開発へつながると考えられる。

3. 研究の方法

(1) LAMP法を用いた分子診断法の確立

塗布した検体のタンパクを不活化・溶解し、核酸をフィルター上に安定的に固定するFTAカードに採取した病変部検体を用いて、65℃で1時間以内に結果を判定できるLAMP法を用いた迅速原虫検出系(FTA-LAMP)を確立する。

(2) リーシュマニア症の広域調査

FTAカードに患者検体を採取し、FTA-PCR法、FTA-LAMP法によりエクアドルおよびペルーのリーシュマニア症各流行地域における分布原虫種を明らかにする。

(3) 新規の血清診断用抗原の探索

タイの新興リーシュマニア症原因原虫の分離株からタンパクを抽出し、感染者血清および感染実験動物血清などにより認識され

る抗原を同定する。また、原虫抗原の組換えタンパクを作製し、血清診断に応用可能な免疫原性の高い抗原を同定する。

- (4) リーシュマニア原虫への LRV 感染調査
FTA カードに採取した原虫株を用いて LRV の検出系を確立する。また、エクアドル、ペルーなどで採取した患者の病変部検体を用いて、LRV 感染調査を行う。
- (5) LAMP 法を用いたサシチョウバエ調査法の確立と応用
LAMP 法を用いたサシチョウバエのマスクリーニング調査法(MS-LAMP)の確立を行い、検出感度および特異性を検討する。
- (6) ベクター調査
MS-PCR 法、MS-LAMP 法を用いて、様々な流行地の分布サシチョウバエ種およびベクターの調査を行う。
- (7) サシチョウバエ唾液の機能解析
サシチョウバエの唾液成分の組換えタンパクを作製し、その生理活性や宿主免疫、原虫感染に及ぼす役割を検討する。

4. 研究成果

- (1) LAMP 法を用いた分子診断法の確立
FTA カードに塗布した検体を鋳型に用いて LAMP 法によりリーシュマニア原虫遺伝子を 1 時間以内に検出する分子診断法 (FTA-LAMP) の確立に成功した²⁰。検出方法としては、濁度計や UV 装置を必要としない発色系の開発に成功し、本法はフィールドでの分子診断に有用なツールになると考えられた。
- (2) リーシュマニア症の広域調査
FTA カードを用いてエクアドルで流行するリーシュマニア原虫の広域疫学調査を行い、地域性と分布原虫種の関連を明らかにした²⁶。*Leishmania naiffi* 感染や *L. lainsoni* 感染症例をエクアドルで初めて報告した^{1,25}。また、エクアドル、ベネズエラ、アルゼンチンなどのリーシュマニア症において、感染原虫種と病態との関連について報告した^{2,3,5,8,9,13,14,21,23,28}。さらに、ペルーのリーシュマニア症流行地域において、分布原虫種を簡便に同定することができる PCR-RFLP 法を確立し、現地で保管されていたスライド標本を用いて、現在の流行状況について明らかにした²⁴。
- (3) 新規の血清診断用抗原の探索
近年タイで発生している新興リーシュマニア症の原因種が 2 種存在することを明らかにし、PCR 法および LAMP 法を用いたベクター調査系を確立した²⁹。原虫抗原の組換えタンパクを作製し、タイの感染者血清に反応する原虫抗原を同定した³⁰。
- (4) リーシュマニア原虫への LRV 感染調査
LRV 検出系を確立し、エクアドル、ペルー、アルゼンチンの分離株や検体で解析を行っているが、これまで LRV 感染原虫は検出されていない。LRV 感染原虫は限局して分布しているかもしれない。

- (5) LAMP 法を用いたサシチョウバエ調査法の確立と応用

LAMP 法を用いて、1 時間以内に発色反応で原虫感染サシチョウバエを検出できる系を確立した⁴。

- (6) ベクター調査
エクアドルに分布するサシチョウバエの広域調査結果について報告した¹⁰。また、ペルーのハイブリッド型リーシュマニア原虫が流行している地域のサシチョウバエを調査し、このベクターを明らかにした²²。サシチョウバエの集団遺伝解析を行い、同種でも遺伝的背景がリーシュマニア原虫媒介能に影響を及ぼす可能性について報告した^{11,18}。
ペルーに分布するサシチョウバエの遺伝子バーコーディング法を確立し、種内および種間の遺伝的距離について考察した¹⁶。
- (7) サシチョウバエ唾液の機能解析
エクアドル、ペルーのアンデス地域でリーシュマニア原虫を媒介するサシチョウバエの唾液タンパクの構成および抗原性を明らかにし、2 つの経路で止血作用を阻害する唾液物質を同定した¹⁵。

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 31 件)

原著：査読有

- (1) Kato H*, Calvopina M, Criollo H, Hashiguchi Y. First human cases of *Leishmania (Viannia) naiffi* infection in Ecuador and identification of its suspected vector species. *Acta Trop.* 128: 710-713, 2013. DOI: 10.1016/j.actatropica.2013.09.001
- (2) Calvopina M, Kato H, Hashiguchi Y. Leishmaniasis recidiva cutis and its topical treatment in Ecuador. *Trop Med Health* 41: 93-94, 2013. DOI: 10.2149/tmh.2013-07
- (3) Alam MZ, Nakao R, Sakurai T, Kato H, Qu JQ, Chai JJ, Chang KP, Schonian G, Katakura K. Genetic diversity of *Leishmania donovani/infantum* complex in China through microsatellite analysis. *Infect Genet Evol.* 22: 112-119, 2014. DOI: 10.1016/j.meegid.2014.01.019
- (4) Nzelu CO, Gomez EA, Caceres AG, Sakurai T, Martini-Robles L, Uezato H, Mimori T, Katakura K, Hashiguchi Y, Kato H*. Development of a loop-mediated isothermal amplification method for rapid mass-screening of sand flies for *Leishmania* infection. *Acta Trop.* 132: 1-6, 2014. DOI: 10.1016/j.actatropica.2013.12.016
- (5) Locatelli FM, Cajal SP, Barroso PA, Lauthier JJ, Mora MC, Juarez M, Kato H, Nasser JR, Hashiguchi Y, Korenaga M, Marco JD. The isolation and molecular characterization of *Leishmania* spp. from patients with American tegumentary leishmaniasis in northwest Argentina. *Acta Trop.* 131: 16-21, 2014. DOI: 10.1016/j.actatropica.2013.11.015

- (6) Nzelu CO, **Kato H**, Puplampu N, Desewu K, Odoom S, Wilson MD, Sakurai T, Katakura K, Boakye DA. First detection of *Leishmania tropica* DNA and *Trypanosoma* species in *Sergentomyia* sand flies (Diptera: Psychodidae) from an outbreak area of cutaneous leishmaniasis in Ghana. *PLoS Negl Trop Dis*. 8: e2630, 2014. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002630
- (7) Hashiguchi K, Velez LN, **Kato H**, Criollo HF, Romero DA, Gomez EL, Martini LR, Zambrano FC, Calvopina MH, Caceres AG, **Hashiguchi Y**. Sand fly fauna (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) in different leishmaniasis-endemic areas of Ecuador, surveyed by using a newly named mini-Shannon trap. *Trop Med Health*. 42: 163-170, 2014. DOI: 10.2149/tmh.2014-20.
- (8) Daly K, De Lima H, **Kato H**, Sordillo EM, Convit J, Reyes-Jaimes O, Zerpa O, Paniz-Mondolfi AE. Intermediate cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania (Viannia) braziliensis* successfully treated with fluconazole. *Clin Exp Dermatol*. 39: 708-712, 2014. DOI: 10.1111/ced.12359.
- (9) Alam MZ, Bhutto AM, Soomro FR, Baloch JH, Nakao R, **Kato H**, Schonian G, **Uezato H**, **Hashiguchi Y**, Katakura K. Population genetics of *Leishmania (Leishmania) major* DNA isolated from cutaneous leishmaniasis patients in Pakistan based on multilocus microsatellite typing. *Parasit Vectors* 7: 332, 2014. DOI: 10.1186/1756-3305-7-332.
- (10) Gomez EA, **Kato H**, **Hashiguchi Y**. Man-biting sand fly species and natural infection with the *Leishmania* promastigote in leishmaniasis-endemic areas of Ecuador. *Acta Trop*. 140: 41-49, 2014. DOI: 10.1016/j.actatropica.2014.07.003.
- (11) Gomez EA, **Kato H**, Mimori T, Hashiguchi Y. Distribution of *Lutzomyia ayacuchensis*, the vector of Andean-type cutaneous leishmaniasis, at different altitudes on the Andean slope of Ecuador. *Acta Trop*. 137: 118-122, 2014. DOI: 10.1016/j.actatropica.2014.05.006.
- (12) Bawm S, Shimizu K, Hirota J-i, Tosa Y, Htun LL, Maw NN, Thein M, **Kato H**, Sakurai T, Katakura K. Molecular prevalence and genetic diversity of bovine *Theileria orientalis* in Myanmar. *Parasitol Int*. 63: 640-645, 2014. DOI: 10.1016/j.parint.2014.04.009.
- (13) Calvopina M, Romero D, **Kato H**, **Hashiguchi Y**. Cutaneous sporotrichoid lesion in a patient from a subtropical region of Ecuador. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 32: 465-466, 2014. DOI: 10.2149/tmh.2013-07.
- (14) Olalla HR, Velez LN, **Kato H**, Hashiguchi K, Caceres AG, Gomez EL, Zambrano FC, Romero DA, Guevara AE, **Hashiguchi Y**. An analysis of reported cases of leishmaniasis in the southern Ecuadorian Amazon region, 1986 -2012. *Acta Trop*. 146: 119-126, 2015. DOI: 10.1016/j.actatropica.2015.03.015.
- (15) **Kato H**, Gomez EA, Fujita M, Ishimaru Y, **Uezato H**, Mimori T, Iwata H, **Hashiguchi Y**. Ayadualin, a novel RGD peptide with dual antihemostatic activities from the sand fly *Lutzomyia ayacuchensis*, a vector of Andean-type cutaneous leishmaniasis. *Biochimie* 112: 49-56, 2015. DOI: 10.1016/j.biochi.2015.02.011.
- (16) Nzelu CO, Caceres AG, Arrunategui-Jimenez MJ, Lanas-Rosas MF, Yanez-Trujillano HH, Luna-Caipio DV, Holguin-Mauricci CE, Katakura K, **Hashiguchi Y**, **Kato H**. DNA barcoding for identification of sand fly species (Diptera: Psychodidae) from leishmaniasis-endemic areas of Peru. *Acta Trop*. 145: 45-51, 2015. DOI: 10.1016/j.actatropica.2015.02.003.
- (17) Terao M, Akter S, Yasin GM, Nakao R, **Kato H**, Alam MZ, Katakura K. Molecular detection and genetic diversity of *Babesia gibsoni* in dogs in Bangladesh. *Infect Genet Evol*. 31: 53-60, 2015. DOI: 10.1016/j.meegid.2015.01.011.
- (18) **Kato H**, Caceres AG, Gomez EA, Mimori T, **Uezato H**, **Hashiguchi Y**. Genetic divergence in populations of *Lutzomyia ayacuchensis*, a vector of Andean-type cutaneous leishmaniasis, in Ecuador and Peru. *Acta Trop*. 141: 79-87, 2015. DOI: 10.1016/j.actatropica.2014.10.004.
- (19) Bawm S, Htun LL, Maw NN, Ngwe T, Tosa Y, Kon T, Kaneko C, Nakao R, Sakurai T, **Kato H**, Katakura K. Molecular survey of *Babesia* infections in cattle from different areas of Myanmar. *Ticks Tick Borne Dis*. 7: 204-207, 2016. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2015.10.010.
- (20) Nzelu CO, Caceres AG, Guerrero-Quincho S, Tineo-Villafuerte E, Rodriguez-Delfin L, Mimori T, **Uezato H**, Katakura K, Gomez EA, Guevara AG, **Hashiguchi Y**, **Kato H**. A rapid molecular diagnosis of cutaneous leishmaniasis by colorimetric malachite green-loop-mediated isothermal amplification (LAMP) combined with an FTA card as a direct sampling tool. *Acta Trop*. 153: 116-119, 2016. DOI: 10.1016/j.actatropica.2015.10.013.
- (21) **Hashiguchi Y**, Gomez E, **Kato H**, Martini L, Velez L, **Uezato H**. Diffuse and disseminated cutaneous leishmaniasis: clinical cases experienced in Ecuador and a brief review. *Trop Med Health*. 44: 2, 2016. DOI: 10.1186/s41182-016-0002-0.
- (22) **Kato H**, Caceres AG, **Hashiguchi Y**. First evidence of a hybrid of *Leishmania (Viannia) braziliensis/L. (V.) peruviana* DNA detected from the phlebotomine sand fly *Lutzomyia tejadai* in Peru. *PLoS Negl Trop Dis*. 10: e0004336, 2016. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004336.
- (23) Gonzalez-Marcano E, **Kato H**, Concepcion JL, Marquez ME, Mondolfi AP. Polymerase chain reaction diagnosis of leishmaniasis: A species-specific approach. *Methods Mol Biol*. 1392: 113-124, 2016. DOI: 10.1007/978-1-4939-3360-0_11.
- (24) Koarashi Y, Caceres AG, Zuniga Saca FM, Palacios Flores EE, Celis Trujillo A, Abanto Alvares JL, Yoshimatsu K, Arikawa J, Katakura K, **Hashiguchi Y**, **Kato H**. Identification of causative *Leishmania* species in Giemsa-stained smears prepared from patients with cutaneous leishmaniasis in Peru using PCR-RFLP. *Acta Trop*. 158:

- 83-87, 2016. DOI:
10.1016/j.actatropica.2016.02.024.
- (25) **Kato H**, Bone AE, **Mimori T**, Hashiguchi K, Shiguango GF, Gonzales SV, Velez LN, Guevara AG, Gomez EA, Hashiguchi Y. First human cases of *Leishmania (Viannia) lainsoni* infection and a search for the vector sand flies in Ecuador. *PLoS Negl Trop Dis*. 10: e0004728, 2016. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004728
- (26) **Kato H**, Gomez EA, Martini-Robles L, Muzzio J, Velez L, Calvopina M, Romero-Alvarez D, **Mimori T**, **Uezato H**, Hashiguchi Y. Geographic distribution of *Leishmania* species in Ecuador based on the cytochrome *b* gene sequence analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 10: e0004844, 2016. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004844
- (27) Akter S, Alam MZ, Nakao R, Yasin MG, **Kato H**, Katakura K. Molecular and serological evidence of *Leishmania* infection in stray dogs from visceral leishmaniasis-endemic areas of Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg*. 95: 795-799, 2016. DOI: 10.4269/ajtmh.16-0151
- (28) Hashiguchi Y, Velez L, Villegas N, **Mimori T**, Gomez EA, **Kato H**. Leishmaniasis in Ecuador: comprehensive review and current status. *Acta Trop*. 166: 299-315, 2017. DOI: 10.1016/j.actatropica.2016.11.039
- (29) Tiwananthagorn S, **Kato H**, Yeewa R, Muengpan A, Polseela R, Leelayoova S. Comparison of LAMP and PCR for molecular mass screening of sand flies for *Leishmania martiniquensis* infection. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 112: 100-107, 2017. DOI: 10.1590/0074-02760160254
- (30) Siripattanapipong S, **Kato H**, Tan-ariya P, Mungthin M, Leelayoova S. Comparison of recombinant proteins of kinesin 39, heat shock protein 70, heat shock protein 83 and glycoprotein 63 for antibody detection of *Leishmania martiniquensis* infection. *J Eukaryot Microbiol*. 64: 820-828. 2017. DOI: 10.1111/jeu.12415

総説

- (1) **加藤大智** 敵か？味方か？ サシチョウバエ唾液の生理活性 医学のあゆみ 259, 1193-1198, 2016.

〔学会発表〕(計 26 件)

- (1) **加藤大智**, 藤田恵, 櫻井達也, 片倉賢, 橋口義久. サシチョウバエ唾液腺由来 RGD ペプチドによる血小板凝集阻害. 第 65 回 日本衛生動物学会 2013.4.6-7 酪農学園大学 (江別市)
- (2) **Hiroto Kato**, Eduardo Gomez L., Luiggi Martini R., Jenny Muzzio Aroca, Manuel Calvopina H. and **Yoshihisa Hashiguchi**. Distribution of causative agents (*Leishmania* spp.) and sand fly vectors (*Lutzomyia* spp.) of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis in Ecuador. Latin America Parasitology congress, FLAP 2013 (シンポジウム) 2013.10.6-9 (グアヤキル市, エクアドル)
- (3) 寺尾将司, Mohammaad Alam, Shirin Akter, 中尾亮, 櫻井達也, **加藤大智**, 片倉賢.

- バングラデシュにおけるイヌのバベシア感染について. 第 156 回 日本獣医学会 2013.9.20-22 岐阜大学 (岐阜市)
- (4) **加藤大智**, Eduardo A. Gomez, 藤田恵, 石丸由佳, 橋口義久. 2 つの作用機序で止血機構を阻害するサシチョウバエ唾液腺由来 RGD ペプチド ayadualin. 第 66 回 日本衛生動物学会 2014.3.22-23 岐阜大学 (岐阜市)
- (5) **加藤大智**, Manuel Calvopina, Hipatia Criollo, 橋口義久. エクアドル共和国アマゾン地域における *Leishmania (Viannia) naiffi* の感染症例とそのベクターの同定. 第 83 回 日本寄生虫学会 2014.3.27-28 愛媛大学 (松山市)
- (6) Locatelli Fabricio M, Lauthier Juan J, Cajal S Pamela, Ruybal Paula, Barroso Paola A, Hoyos Carlos L., Mora Maria C, Juarez Marisa, **Kato Hiroto**, Nasser Julio R, Hashiguchi Yoshihisa, Marco Jorge D, Krenaga Masataka. A molecular approach to study the genetic diversity in American tegumentary leishmaniasis in northwest Argentina. 第 83 回 日本寄生虫学会 2014.3.27-28 愛媛大学 (松山市)
- (7) 片倉賢, Alam Mohammad, 中尾亮, 櫻井達也, **加藤大智**, Chang K-P, Schonian Gabriele. Population genetics of *Leishmania donovani/infantum* complex in China by multilocus microsatellite analysis. 第 83 回 日本寄生虫学会 2014.3.27-28 愛媛大学 (松山市)
- (8) **加藤大智**, Eduardo A. Gomez, 藤田恵, 石丸由佳, 岩田祐之, 三森龍之, 上里博, 橋口義久. サシチョウバエ *Lutzomyia ayacuchensis* 唾液腺 RGD ペプチド Ayadualin は 2 つの作用機序で止血機構を阻害する. 第 157 回 日本獣医学会 2014.9.9-12 北海道大学 (札幌市)
- (9) **加藤大智**, Eduardo A. Gomez, 三森龍之, 橋口義久. エクアドル・アンデス地域でリーシュマニアを媒介するサシチョウバエ *Lutzomyia ayacuchensis* の垂直分布. 第 55 回 日本熱帯医学会 2014.11.1-3 国立国際医療センター (新宿区)
- (10) **加藤大智**, Eduardo A. Gomez, 三森龍之, 上里博, 橋口義久. 2 つの作用機序で止血機構を阻害するサシチョウバエ唾液 RGD ペプチド. 第 84 回 日本寄生虫学会 2015.3.21-22 杏林大学 (三鷹市)
- (11) Siripattanapipong Suradej, Leelayoova Saovane, Mungthin Mathirut, **加藤大智**. The study of recombinant proteins for the development of *Leishmania siamensis* diagnostic tool. 第 84 回 日本寄生虫学会 2015.3.21-22 杏林大学 (三鷹市)
- (12) 片倉賢, Alam Mohammad, Bhutto Abdul, Soomro Farooq, Baloch Hassain, 中尾亮, **加藤大智**, Schonian Gabriele, 上里博, 橋口義久. パキスタンの皮膚リーシュマニア症患者から検出した *Leishmania major* のマイクロサテライト DNA 解析. 第 84 回 日本寄生虫学会 2015.3.21-22 杏林大学 (三鷹市)
- (13) **加藤大智**, Eduardo A. Gomez, 三森龍之, 橋口義久. エクアドル・アンデス地域でリーシュマニア原虫を媒介するサシチョウバエ *Lutzomyia ayacuchensis* の垂直分布. 第 67 回 日本衛生動物学会

- 2015.3.28-29 金沢大学(金沢市)
- (14) **加藤大智**, サシチョウバエ唾液由来の新規生理活性物質の探索. 第67回 日本衛生動物学会(シンポジウム) 2015.3.28-29 金沢大学(金沢市)
- (15) 片倉賢, Mohammad Alam, 中尾亮, **加藤大智**, Abdul Bhutto, Farooq Soomro, Hassain Baloch, Gabriele Schonian, 上里博, 橋口義久. パキスタンにおける皮膚リーシュマニア症の原因となる *Leishmania major* のマイクロサテライトDNA 解析. 第158回 日本獣医学会 2015年9月7-9日 北里大学(十和田市)
- (16) **加藤大智**, Abraham G. Caceres, Eduardo A. Gomez, 三森龍之, 片倉賢, 橋口義久. リーシュマニア媒介サシチョウバエ *Lutzomyia ayacuchensis* の種内遺伝子多型の解析. 第56回日本熱帯医学会 2015年12月5-6日 大阪大学(吹田市)
- (17) 藤田龍介, 江尻 寛子, 小林大介, 伊澤晴彦, **加藤大智**, 三條場千寿, 山内健生, 沢辺京子. 吸血性節足動物保有ウイルス及び培養細胞持続感染ウイルスのNGS解析. 第86回日本蚕糸学会 3月17-18日 京都工芸繊維大学(京都市)
- (18) **加藤大智**, Abraham G. Caceres, Eduardo A. Gomez, 三森龍之, 上里博, 片倉賢, 橋口義久. 南米アンデス地域に生息するサシチョウバエ *Lutzomyia ayacuchensis* の種内遺伝子多型解析. 第85回日本寄生虫学会 2016年3月19-20日 宮崎市民プラザ(宮崎市)
- (19) Saw Bawm, Lat Lat Htun, Ryo Nakao, **Hiroto Kato**, Ken Katakura. Molecular Survey of Bovine Piroplasms in Myanmar. 第85回日本寄生虫学会 2016年3月19-20日 宮崎市民プラザ(宮崎市)
- (20) 紺野 紘矢, 中尾 亮, **加藤大智**, 片倉 賢. ビーグル犬を用いた *Leishmania donovani* 感染モデルの構築. 第85回日本寄生虫学会 2016年3月19-20日 宮崎市民プラザ(宮崎市)
- (21) **加藤大智**. “顧みられない熱帯病”リーシュマニア症のフィールド調査研究. 日本皮膚科学会 沖縄地方会(招待講演)2016年2月13-14日 ヒルトン沖縄北谷リゾート(中頭郡)
- (22) **加藤大智**, Abraham G. Caceres, Eduardo A. Gomez, 三森龍之, 橋口義久. 南米アンデス地域でリーシュマニア原虫を媒介するサシチョウバエ *Lutzomyia ayacuchensis* の種内遺伝子多型解析. 第68回日本衛生動物学会大会 4月16-17日 栃木県総合文化センター(宇都宮市)
- (23) **加藤大智**. リーシュマニア症の疫学調査とベクター唾液由来の新規生理活性物質の探索. 第15回自治医大シンポジウム 9月15日 自治医科大学(下野市)
- (24) **加藤大智**, Abraham G. Caceres, 橋口義久. ペルー共和国に分布するハイブリッド型リーシュマニア原虫のベクター調査. 第57回日本熱帯医学会大会 11月5-6日 一橋大学(千代田区)
- (25) **Hiroto Kato**. Friend or foe? Unique biological activity of sand fly saliva. 国際シンポジウム 第3回東京ベクターエンカウンター「病原体媒介節足動物研究の最前線」(招待講演) 3月9日 東京慈恵会医科大学(港区):

- (26) 山本大介, 炭谷めぐみ, 笠嶋克巳, 瀬筒秀樹, 松岡裕之, **加藤大智**. ハマダラカにおけるマウス Bax 遺伝子を用いた細胞死誘導系: 不妊化技術への応用例. 第61回日本応用動物昆虫学会大会 3月27-29日 東京農工大学(小金井市)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.jjichi.ac.jp/idoubutsu/indexTJ2.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

加藤 大智 (KATO, Hiroto)
自治医科大学・医学部・教授
研究者番号: 00346579

(2) 研究分担者

上里 博 (UEZATO, Hiroshi)
琉球大学・医学研究科・教授
研究者番号: 10137721

三森 龍之 (MIMORI, Tatsuyuki)
熊本大学・生命科学部・教授
研究者番号: 00117384

久保 誠 (KUBO, Makoto)
北里大学・医療衛生学部・講師
研究者番号: 40464804

(3) 連携研究者

橋口 義久 (HASHIGUCHI, Yoshihisa)
高知大学・医学部・名誉教授
研究者番号: 10037385

山本 雄一 (YAMAMOTO, Yuichi)
琉球大学・医学研究科・講師
研究者番号: 00363672

(4) 研究協力者

GOMEZ, Eduardo A. (エクアドル)
VELEZ, Lenin (エクアドル)
MARTINI-ROBLES, Luigi (エクアドル)
CALVOPINA, Manuel (エクアドル)
CACERES, Abraham G. (ペルー)
TIWANANTHAGORN, Saruda (タイ)
LEELAYOOVA, Saovanee (タイ)