

平成 29 年 6 月 8 日現在

機関番号：10105

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25292168

研究課題名(和文)ベクター媒介性病原体の宿主バリエーション適応による感染分子機構

研究課題名(英文)Molecular mechanism of host-transition in vector-borne pathogens

研究代表者

福本 晋也 (FUKUMOTO, SHINYA)

帯広畜産大学・原虫病研究センター・准教授

研究者番号：50376422

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,900,000円

研究成果の概要(和文)：マラリア原虫・フィラリアなどに代表されるベクター媒介性病原体は哺乳動物と節足動物との生物学的に大きく異なる宿主間を行き来することで自己拡散を行う。病原体にとって宿主転換は重要なイベントであり、寄生環境へ適応し伝播を成立させるために必須である。そこで本研究では、感染症成立における宿主転換適応機構を明らかにすることを目的とした。申請者らが同定した宿主転換関連遺伝子の解析の結果、ベクター感染性ステージおよび宿主感染性ステージの2つ宿主転換ポイントが同一の遺伝子により制御されていることが明らかとなった。また、新規の宿主転換関連遺伝子群のスクリーニングと遺伝子改変原虫の作製法の開発を行った。

研究成果の概要(英文)：Vector-borne pathogens such as malaria parasite or filaria transit between biologically different hosts of mammals and arthropods. Host path conversion is an important event for pathogens and is essential for adapting to the parasitic environment and establishing transmission. Therefore, in this study, we aimed to clarify the host transformation adaptation mechanism in infection establishment. As a result of analyzing host transformation related genes identified by the applicants, it was revealed that the two host transformation points of the vector infectious stage and the host infectivity stage are controlled by the same gene. We also screened novel host transformation related genes and developed methods for producing genetically modified protozoa.

研究分野：獣医学

キーワード：ベクター マラリア

1. 研究開始当初の背景

生物は適応を行うことで進化を遂げてきた。病原体も自己の存続のために寄生適応を行い、特徴的な感染形質の獲得に至った。その結果、多くの病原体は哺乳動物のみといったように、限られた範囲の宿主に感染性を持つ。しかしながら、マラリアやフィラリア等のベクター媒介性病原体は特徴的な感染形態を持つ。昆虫と哺乳動物との生物学的に大きく異なる宿主間を伝播し、そのライフサイクルを完結させる。伝播は吸血行動による機械的な移動のみによるものではなく、ベクター体内での複雑な分化・増殖プロセスの結果、初めて次世代の感染が可能となる。病原体にとって限定的な宿主のみに感染性を持つことは、生体構成コストの観点から合理的である。ベクター媒介性病原体の多宿主嗜好性はこの点ではデメリットとなるが、ベクターの介在により自己の拡散効率を飛躍的に高めることが可能となるというメリットを持つ。一例を挙げると、一人の感染者が感染させる新たな感染者の数は、インフルエンザで3程度であるが、マラリアの場合100を超え、時に3,000にも至る。即ち、ベクターの介在により、病原体の伝播効率は飛躍的に高まることを示している。

以上のように、ベクター媒介性病原体はその進化の過程で、自己の拡散効率化のため多宿主適応性を獲得するに至ったと考えられる。しかしながら、その引き替えとして大きなデメリットを抱え込むことにもなった。宿主多様性に起因する、大きく異なる寄生環境へ適応する必要が生じたのである。例えば、齧歯類マラリア原虫の場合、マウスとカの間を伝播するが、この両宿主の生体内環境は大きく異なる。マウスの体温は約37度であるが、カの原虫媒介至適温度は20度弱である。すなわち、宿主転換の際マラリア原虫は約20度もの温度変化に対応を強いられるのである。その他にも、宿主の生物学的差異に起因する免疫機構・生体維持機構などの違いが存在するため、病原体は宿主転換の際に寄生環境変化への適応を行う必要がある。したがって、病原体の宿主転換適応機構はその存続において重要な役割を果たしているものと推測され、このメカニズムを明らかにすることは、新たな概念に基づく感染症制御法を提唱する一助になるのではと考えた。

2. 研究の目的

本研究はベクター媒介性感染症に着目し、宿主転換にともなう環境バリエーションに対し、病原体がどのように適応し感染を成立させるのか、そのメカニズムを包括的に解明しようとするものである。マラリア原虫・フィラリアなどに代表されるベクター媒介性病原体は哺乳動物と節足動物との生物学的に大きく異なる宿主間を行き来することで自己拡散を行う。申請者による現在までの研究において、病原体にとって宿主転換は決死のイ

セントであり、寄生環境へ適応し伝播を成立させるために必須であることが明らかになってきた。そこで本研究では、感染症成立における宿主転換適応機構の意義を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

齧歯類マラリア原虫とハマダラカ媒介モデルを用いた実験モデルによって、病原体の宿主転換適応機構の解明に主眼を置いて解析を実施した。申請者らの研究によって同定された、マラリア原虫の宿主転換関連遺伝子の機能部位について時空間的解析を行った。また免疫沈降法・次世代シーケンサーを用いたRNA-Seq解析等の手法により、当該遺伝子の機能メカニズムの解明を試みた。また、宿主転換に関連する遺伝子群のスクリーニングを試みた。さらに、遺伝子組換え原虫の効率的な作製のため、新規組換え体作製手法の開発を試みた。スクリーニング結果と新規組換え体作製法を組み合わせることで、宿主関連遺伝子群の欠損原虫の作出を行った。フィラリア、トリパノソーマなどのベクター媒介性病原体についても宿主転換における分子メカニズムの解明を試みた。

4. 研究成果

申請者らの研究によって同定された宿主転換関連遺伝子欠損原虫を用いた感染表現型解析の結果、哺乳動物からベクターへの伝播において、赤内型原虫増殖は野生株と比較し有意な差は認められず、野生型株と同様の増殖速度を示すことが確認された。赤内期についてより詳細に解析を実施した結果、ベクターへの感染性ステージである生殖母体形成数が有意に抑制されていることが明らかとなった。両性生殖母体数ともに減少が認められたが、雄性生殖母体の形成抑制が雌性生殖母体と比較し顕著に認められた。また、鞭毛放出能についても有意に低下が確認され、ベクター感染ステージ原虫の誘導時に問題がおきることが明らかとなった。次ぎに、ベクターステージへの感染表現型の解析を実施した。生殖母体の過剰誘導処理を行い、野生型原虫と同程度の生殖母体を産生させ、ハマダラカへの感染性の評価を行った。その結果、十分な生殖母体の存在により感染は成立することが明らかになった。この条件下でハマダラカでの当該遺伝子欠損原虫の発生ステージの表現型を解析した結果、中腸オーシスト数は野生型と比較し有意な減少傾向は認められなかったが、唾液腺スポロゾイト数については有意に減少していた。このスポロゾイトを精製しマウスへの感染性を評価した結果、野生型と比較し有意に感染性が低下していることが明らかとなった。これらの表現型について当該遺伝子が責任遺伝子であることを証明するため、本遺伝子を補完発現し、その表現型を解析した。その結果、ベクターおよびマウスへの感染性等の表現型が

野生型原虫と同様に復帰したことから、本遺伝子がこれら表現型の責任遺伝子であることが確認された。

この宿主転換関連遺伝子の機能メカニズムを明らかにするため、本遺伝子と関連する分子を同定するため、免疫沈降法を用いた解析を実施したが、確定的な結果を得ることが出来なかった。そこでRNA-Seq法により野生株とKO株の遺伝子発現比較解析を実施した。その結果、ベクター感染性ステージ原虫に特異的に発現している遺伝子群の転写産物量が低下していることが確認された。比較発現解析の結果、宿主転換に関連がある遺伝子群が多数同定され、当該遺伝子全てについて欠損原虫を作製、表現型解析を行うことを計画したが、既存の遺伝子組換え手法ではこの目的を達成するために多大な時間、コスト、実験動物を必要とするため、新規遺伝子組換え分離手法の開発の必要性が生じた。既存の組換え原虫作製法はマウスを用いた生体内で薬剤選択を用いることで組換え体を作製する必要があった。原虫は宿主であるマウスと同じ真核生物であり、多くの薬剤はマウスに対しても毒性を示すため、組換え体の分離に大きな問題があった。そこで、研究代表者らはこの問題を根本的に解決し、本原虫において自由度の高い遺伝子操作基盤を構築すべく、*in vitro* 薬剤選択法の開発を進めた。その結果、薬剤存在下短期培養とマウス体内増殖を繰り返す新たな選択法の開発に成功した。これまでに、ピューロマシ、プラスチックの2つの選択システムの確率に成功した。この本法の利点として、従来法に比べ約10倍の高効率で目的変異体を濃縮可能であり、*in vivo* クローニングに係るマウス数、時間を大幅に削減できることなどがあり、同時並行で多数の組換え原虫を作製することが容易となった。この方法について、より組換え体分離効率を向上するため、プロモーター・コドンユースの最適化などを実施した結果、当初の開発したものと比較し、より原虫に低負荷な選択システムへと改良することが出来ている。

前述の新規組換え体分離手法をもちいて上述の宿主転換関連遺伝子群について変異体作製を試みた。その結果多くの遺伝子が必須遺伝子であることが判明し、組換え体の作製が困難であった。このことから、同定した宿主転換遺伝子群は原虫の生存に重要な遺伝子であり、この同定遺伝子群は有意なものであることが確認された。同定遺伝子群のうち、必須遺伝子でないもの10遺伝子座について遺伝子欠損原虫の作出に成功した。

これらの表現型、遺伝子の機能解析を進めることでどのようにマalaria原虫がベクターと哺乳動物宿主間を渡り歩き、感染を成立させるのか、その詳細が明らかになることが期待される。また、フィラリア・トリパノソームについてもその宿主転換における分子機構の解析を行い、フィラリアにおいてはベ

クター・哺乳動物間の環境変化が寄生適応へのシグナルとなっていることが明らかとなった。また、トリパノソームについては、血液由来栄養代謝機構がベクター感染ステージにおいても重要な機能を担っていることが明らかになった。

以上の研究により、各種ベクター媒介性病原体において、宿主転換における特有の適応機構が存在すること、また環境変化を逆利用することで宿主変換へ適応していることなどが明らかとなってきた。これらの知見を基盤として、より詳細な解析を実施することで、ベクター媒介性病原体の生存戦略を明らかにしていきたい。また最終目標として、ベクターにおける病原体媒介を制御する方法論を確立し、これら感染症の撲滅に寄与していきたいと考えている。

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18件)

1. Bando, H., Okado, K., Guelbeogo, W. M., Badolo, A., Aonuma, H., Nelson, B., Fukumoto, S., Xuan, X., Sagnon, N., Kanuka, H.: Intra-specific diversity of *Serratia marcescens* in Anopheles mosquito midgut defines *Plasmodium* transmission capacity. *Sci Rep* 2013, 3:1641. (査読有)
2. Cao, S., Mousa, A. A., Aboge, G. O., Kamyngkird, K., Zhou, M., Mousouni, P. F., Terkawi, M. A., Masatani, T., Nishikawa, Y., Suzuki, H., Fukumoto, S., Xuan, X.: Prime-boost vaccination with plasmid DNA followed by recombinant vaccinia virus expressing BgGARP induced a partial protective immunity to inhibit *Babesia gibsoni* proliferation in dogs. *Acta Parasitol* 2013, 58:619-23. (査読有)
3. Mousa, A. A., Cao, S., Aboge, G. O., Terkawi, M. A., El Kirdasy, A., Salama, A., Attia, M., Aboulaila, M., Zhou, M., Kamyngkird, K., Mousouni, P. F., Masatani, T., El Aziz, S. A., Moussa, W. M., Chahan, B., Fukumoto, S., Nishikawa, Y., El Ballal, S. S., Xuan, X.: Molecular characterization and antigenic properties of a novel *Babesia gibsoni* glutamic acid-rich protein (BgGARP). *Exp Parasitol* 2013, 135:414-20. 査読有)
4. Nelson, B., Freisinger, T., Ishii, K., Okado, K., Shinzawa, N., Fukumoto, S., Kanuka, H.: Activation of Imd pathway in hemocyte confers infection resistance through humoral response in *Drosophila*. *Biochem Biophys Res Commun* 2013, 430:1120-5. (査読有)
5. Saiki, E., Nagao, K., Aonuma, H., Fukumoto, S., Xuan, X., Bannai, M., Kanuka,

H.: Multivariable analysis of host amino acids in plasma and liver during infection of malaria parasite *Plasmodium yoelii*. *Malar J* 2013, 12:19. (査読有)

6. Usui, M., Masuda-Suganuma, H., Fukumoto, S., Angeles, J. M., Inoue, N., Kawazu, S.: Expression profiles of peroxiredoxins in liver stage of the rodent malaria parasite *Plasmodium berghei*. *Parasitol Int* 2013, 62:337-40. (査読有)

7. Mizutani, M., Iyori, M., Blagborough, A. M., Fukumoto, S., Funatsu, T., Sinden, R. E., Yoshida, S.: Baculovirus-Vectored Multistage *Plasmodium vivax* Vaccine Induces Both Protective and Transmission-Blocking Immunities against Transgenic Rodent Malaria Parasites. *Infect Immun* 2014, 82:4348-57. (査読有)

8. Terkawi, M. A., Kuroda, Y., Fukumoto, S., Tanaka, S., Kojima, N., Nishikawa, Y.: *Plasmodium berghei* circumsporozoite protein encapsulated in oligomannose-coated liposomes confers protection against sporozoite infection in mice. *Malar J* 2014, 13:426. (査読有)

9. Umemiya-Shirafuji, R., Galay, R. L., Maeda, H., Kawano, S., Tanaka, T., Fukumoto, S., Suzuki, H., Tsuji, N., Fujisaki, K.: Expression analysis of autophagy-related genes in the hard tick *Haemaphysalis longicornis*. *Vet Parasitol* 2014, 201:169-75. (査読有)

10. Yoshimura, A., Koketsu, M., Bando, H., Saiki, E., Suzuki, M., Watanabe, Y., Kanuka, H., Fukumoto, S.: Phylogenetic comparison of avian haemosporidian parasites from resident and migratory birds in northern Japan. *J Wildl Dis* 2014, 50:235-42. (査読有)

11. Badolo, A., Bando, H., Traore, A., Ko-Ketsu, M., Guelbeogo, W. M., Kanuka, H., Ranson, H., Sagnon, N., Fukumoto, S.: Detection of G119S ace-1 (R) mutation in field-collected *Anopheles gambiae* mosquitoes using allele-specific loop-mediated isothermal amplification (AS-LAMP) method. *Malar J* 2015, 14:477. (査読有)

12. Bando, H., Yoshimura, A., Koketsu, M., Soga, A., Taniguchi, Y., Ozaki, M., Suzuki, H., Kanuka, H., Fukumoto, S.: Serological survey of *Toxoplasma gondii* in wild sika deer in eastern Hokkaido, Japan. *J Protozool Res* 2015, 25:48-52. (査読有)

13. Shyaka, A., Kusumoto, A., Chaisowong, W., Okouchi, Y., Fukumoto, S., Yoshimura, A., Kawamoto, K.: Virulence characterization of *Campylobacter jejuni* isolated from resident wild birds in

Tokachi area, Japan. *J Vet Med Sci* 2015, 77:967-72. (査読有)

14. Usui, M., Masuda-Suganuma, H., Fukumoto, S., Angeles, J. M., Hakimi, H., Inoue, N., Kawazu, S.: Effect of thioredoxin peroxidase-1 gene disruption on the liver stages of the rodent malaria parasite *Plasmodium berghei*. *Parasitol Int* 2015, 64:290-4. (査読有)

15. Kato, K., Murata, Y., Horiuchi, N., Inomata, A., Terkawi, M. A., Ishiwa, A., Ogawa, Y., Fukumoto, S., Matsuhisa, F., Koyama, K.: Dextran sulfate inhibits acute *Toxoplasma gondii* infection in pigs. *Parasit Vectors* 2016, 9:134. (査読有)

16. Mizutani, M., Fukumoto, S., Soubeiga, A. P., Soga, A., Iyori, M., Yoshida, S.: Development of a *Plasmodium berghei* transgenic parasite expressing the full-length *Plasmodium vivax* circumsporozoite VK247 protein for testing vaccine efficacy in a murine model. *Malar J* 2016, 15:251. (査読有)

17. Watanabe, Y., Fukumoto, S., Harasawa, R.: Prevalence of tick-borne hemolytic microbes in free-living sika deer (*Cervus nippon*) captured in deer-overcrowded area. *Jpn J Zoo Wildl Med* 2016, 21:17-27. (査読有)

18. Soga, A., Bando, H., Ko-Ketsu, M., Suganuma, H., Kawazu, S., Fukumoto, S.: High efficacy in vitro selection procedure for generating transgenic parasites of *Plasmodium berghei* using an antibiotic toxic to rodent hosts. *Sci Rep* 2017, In press. (査読有)

〔学会発表〕(計22件)

1. 曾賀晃、瀧本摩美、福本晋也、Puromycin-N-acetyltransferase マーカーを用いたマウスマラリア原虫多重変異体作製法の開発、第22回分子寄生虫学ワークショップ/第12回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム合同大会、2014年9月1日、帯広畜産大学(北海道帯広市)

2. 齋木選射、長尾健児、福本晋也、坂内慎、櫻井達也、嘉糠洋陸、マラリアをモデルとした病原体感染の重症化と宿主血中アミノ酸ダイナミクス、第22回分子寄生虫学ワークショップ/第12回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム合同大会、2014年9月1日、帯広畜産大学(北海道帯広市)

3. 水谷征法、船津和宏、伊従光洋、AM. Blagborough、福本晋也、RE. Sinden、吉田栄人、感染防御一伝播阻止の両機能を搭載した三日熱マラリア2価ワクチンの開発、第22回分子寄生虫学ワークショップ/第12回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム合同大会、2014年9月1日、帯広畜産大学(北海道帯広市)

4 . 薄井美帆、増田-菅沼裕乃、麻田正仁、福本晋也、井上昇、川合覚、Stefan M. Kanzok、河津信一郎、チオレドキシネルオキシダーゼ欠損がマラリア原虫肝臓型の発育に及ぼす影響の解析、第 22 回分子寄生虫学ワークショップ/第 12 回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム合同大会、2014 年 9 月 1 日、帯広畜産大学(北海道帯広市)

5 . 曾賀晃、瀧澤摩美、福本晋也、ピューロマイシン耐性遺伝子を用いたマウスマラリア原虫新規変異体作製法の検討、第 157 回日本獣医学会学術集会、2014 年 9 月 9 日-12 日、北海道大学(北海道札幌市)

6 . 山崎詩乃、菅沼啓輔、周末、河津信一郎、横山直明、井上昇、Trypanosoma congolense はベクター内ステージでヘモグロビンを取り込む、第 157 回日本獣医学会学術集会、2014 年 9 月 9 日-12 日、北海道大学(北海道札幌市)

7 . 稲岡ダニエル健、Zannatul Ferdoush、大森惇子、福本晋也、福本奈津子、二橋望、福本真一郎、辻尚利、北潔、ブタ回虫ヘモンカスとディロフィラリアの成虫及びアニサキスの L3 幼虫では嫌氣的なミトコンドリア呼吸鎖が機能する、第 8 回蠕虫研究会、2014 年 9 月 6 日~9 月 7 日、ホテル鹿の湯札幌定山溪(北海道札幌市)

8 . 山崎詩乃、菅沼啓輔、河津信一郎、横山直明、井上昇、Trypanosoma congolense EMF におけるヘモグロビン取込みタンパク質 TcEpHbR の機能解析、第 61 回日本寄生虫学会・日本衛生動物学会・北日本支部合同大会、2015 年 10 月 10 日、帯広畜産大学(北海道帯広市)

9 . 伊従光洋、水谷征法、舟津知宏、Blagborough AM、福本晋也、Sinden RE、吉田栄人、バキュロウイルスベクターを用いた三日熱マラリアマルチステージワクチンの開発研究、第 70 回日本寄生虫学会西日本支部大会、2014.10.18-19、兵庫医療大学(兵庫県神戸市)

10 . Zannatul Ferdoush, Daniel ken Inaoka, Fukumoto Shinya and Kiyoshi Kita、Characterization of mitochondrial respiratory chain of adult and larval stage *Dirofilaria immitis*、第 87 回日本生化学大会、2014 年 10 月 15 日-18 日、国立京都国際会館(京都府京都市)

11 . Zannatul Ferdoush, Daniel ken Inaoka, Junko Ohmori, Fukumoto Shinya, Shinichiro Fukumoto, Kiyoshi Kita、Characterization of unique mitochondrial respiratory chain of parasitic nematodes and discovery of novel drug candidates、第 84 回日本寄生虫学会、2015 年 3 月 21 日-22 日、杏林大学三鷹キャンパス(東京都三鷹市)

12 . 薄井美帆、増田-菅沼裕乃、中村昇太、山岸潤也、福本晋也、井上昇、堀井俊宏、河津信一郎、1-Cys 型ペルオキシレドキシン遺伝子欠損 *Plasmodium berghei* の赤内型

RNA-seq 解析、第 84 回日本寄生虫学会、2015 年 3 月 21 日-22 日、杏林大学三鷹キャンパス(東京都三鷹市)

13 . 齋木選射、長尾健児、石上盛敏、福本晋也、クルドゥスドゥスリヴィッチャ、櫻井達也、坂内慎、狩野繁之、嘉糠洋陸、熱帯熱マラリアにおける重症化と宿主血中アミノ酸群動態の相関、第 84 回日本寄生虫学会、2015 年 3 月 21 日-22 日、杏林大学三鷹キャンパス(東京都三鷹市)

14 . 曾賀晃、アタナセバドロ、瀧澤摩美、福本晋也、フィールド採集ハマダラカからの等温遺伝子増幅法による熱帯熱マラリア原虫検出法の検討、第 67 回日本衛生動物学会、2015 年 3 月 27 日-29 日、金沢大学宝町キャンパス(石川県金沢市)

15 . アタナセバドロ、瀧澤摩美、福本晋也、LAMP 法による G119S Ace1R 変異検出法の開発と西アフリカ-ブルキナファソ採集ガンビアハマダラカでの検証、第 67 回日本衛生動物学会、2015 年 3 月 27 日-29 日、金沢大学宝町キャンパス(石川県金沢市)

16 . Athanase Badolo, Wamdaogo M. Guelbeogo, N'Falé Sagnon, Antoine Sanon Shinya Fukumoto and Hiroataka Kanuka、Comparison of loop-mediated isothermal amplification method (LAMP) and RT-PCR methods for *Plasmodium falciparum* detection in field-collected *Anopheles gambiae* mosquitoes、Molecular and population biology of mosquitoes and other disease vectors Current, resurgent and emerging diseases、24 - 29 July 2015、Orthodox Academy of Crete, Kolymbari, Greece

17 . 曾賀晃、瀧澤摩美、福本晋也、In vitro-puromycin システムによる高効率遺伝子組換え *Plasmodium berghei* 選択法の開発、第 38 回日本分子生物学会年会、2015 年 12 月 1-4 日、神戸ポートアイランド(兵庫県神戸市)

18 . 齋木選射、長尾健児、石上盛敏、福本晋也、クルドゥスドゥスリヴィッチャ、櫻井達也、坂内慎、狩野繁之、嘉糠洋陸、アミノ酸摂取量の調整によるマラリア制御の可能性、第 85 回日本寄生虫学会大会、2016 年 3 月 19 日、宮崎市民プラザ(宮崎県宮崎市)

19 . 曾賀晃、瀧澤摩美、福本晋也、In vitro 哺乳動物毒性マーカーシステムの応用によるマウスマラリアモデル多重変異体選択技術の開発、第 159 回日本獣医学会、2016 年 9 月 6-8 日、日本大学(神奈川県藤沢市)

20 . 山崎詩乃、菅沼啓輔、横山直明、河津信一郎、井上昇、Trypanosoma congolense EMF 原虫に細胞変性を引き起こす抗 TcEpHbR 抗体の性状解析、第 159 回日本獣医学会学術集会、2016 年 9 月 6-8 日、日本大学(神奈川県藤沢市)

21 . 曾賀晃、瀧澤摩美、福本晋也、哺乳類宿主毒性抗生剤を利用した *Plasmodium*

berghei 多重変異体作製技術の開発、第 39 回日本分子生物学会年会、2016 年 11 月 30 日-12 月 2 日、パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）

22. S. Fukumoto, A. Yoshimura, H. Kanuka、Filarial nematode *Dirofilaria immitis* diverts thermoregulation to developmental transition following transmission by *Aedes* mosquito、Molecular Helminthology: An Integrated Approach Conference 2017、2017 年 3 月 19-22 日、The Resort and Conference Center at Hyannis, Hyannis (USA)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

福本 晋也 (FUKUMOTO, Shinya)
帯広畜産大学・原虫病研究センター・
准教授
研究者番号：50376422

(2) 研究分担者

井上 昇 (INOUE, Noboru)
帯広畜産大学・その他の部局等・
理事・副学長
研究者番号：10271751

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

()