

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 2 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25292173

研究課題名(和文) Toll情報伝達経路を標的とした新規のマダニ防圧法開発

研究課題名(英文) Developments for new tick prevention targeting Toll signal pathway

研究代表者

田仲 哲也 (TANAKA, TETSUYA)

鹿児島大学・農水産獣医学域獣医学系・准教授

研究者番号：00322842

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 15,000,000円

研究成果の概要(和文)：マダニの吸血および病原体感染防御において重要な役割を担うと考えられるToll情報伝達経路を構成するToll様関連因子(TLR)とTRAF関連因子(TRAFD1)の同定・特性について解明した。TRAFD1遺伝子をノックダウンすると、成マダニの吸血および産卵数に影響はないが、マダニの自然免疫関連分子であるディフェンシン様分子の発現が抑制された。一方、TLRはマダニによって媒介するバベシア原虫の増殖を抑制する機構に関与することが分かった。以上の結果より、TLRとTRAFD1はマダニの自然免疫系を制御する重要な分子である可能性が考えられた。

研究成果の概要(英文)：Toll like receptor (TLR) and tumor necrosis factor receptor-associated factor-type zinc finger domain containing protein 1 (TRAFD1) are very important to protect against pathogen infection. Therefore, we analyzed to identify and characterize TLR and TRAFD1 from the hard tick *Haemaphysalis longicornis*. Knockdown of TRAFD1 gene by RNA interference did not affect blood feeding or oviposition. However, TRAFD1 silencing affected the expression of the longicin gene, a defensin-like molecule. On the other hand, recombinant TLR demonstrated growth inhibition activity against *B. gibsoni* in vitro without a hemolytic effect at used concentration. These results suggested that TLR and TRAFD1 strongly affected innate immunity of ticks.

研究分野：節足動物分子工学

キーワード：マダニ Toll様関連因子(TLR) TRAF関連因子(TRAFD1) ディフェンシン

1. 研究開始当初の背景

(1) はじめに

唯一の栄養源が血液という偏性吸血性節足動物であるマダニは、魚類以外のすべての脊椎動物に寄生可能であり、長期間・大量の血液摂取を行うとともに、世界各地で家畜に甚大な被害を与えているバベシア症などの原虫病や、ウイルス、リケッチャ、細菌などの多種多様な病原体の伝播に参与し得る、他の類を見ない優れた疾病媒介能を有している。このため、マダニとマダニ媒介性感染症が国際保健と世界経済に与える脅威は甚大であり、その防除費用は世界全体で毎年約2兆5千億円にも及びると報告されている(Walker, 2011)。従って、マダニ防除を可能とし、洗浄化を持続できる方策の開発は、世界的に重要な急務であり、とりわけベクターであるマダニそのものを防圧・コントロールすることは、マダニ媒介性疾患の制圧を図る上でもこの上なく重要な意義を有すると考えられる。

(2) マダニディフェンシンの解明

マダニでは、数種類のディフェンシンが同定されている。ディフェンシンの多くは、膜障害活性を有しており、生体膜組成の違いにより病原体には作用するが宿主の細胞には作用しないと考えられている。これらのディフェンシンを含めて、多くの感染防御タンパク質は、病原体の感染によって転写レベルで誘導される。我々はRNA干渉によってディフェンシンが誘導出来ないマダニでは、野生型のマダニが抵抗性を示す細菌や原虫感染で致死性となることを見出しており、感染防御における抗菌性タンパク質産生誘導の重要性がわかる。

(3) マダニヘモサイト受容体の解明

貪食された病原体は、病原体を取り囲むファゴソームとリソソームが融合することで分解される。我々はRNA干渉によってスカベンジャーレセプターが発現出来ないヘモサイトでは、野生型のヘモサイトに比べて顕著に細菌の貪食能が低下し、マダニの生存率が低下することを見出しており、感染防御における受容体を介した細胞性免疫の重要性がわかる。

2. 研究の目的

(1) ショウジョウバエは感染した病原体を識別して、それぞれに対応した抗菌タンパク質を優先的に産生する。例えば、真菌が感染すると、抗真菌タンパク質、ドロソマイシンが産生される。この際には、Toll経路と呼ばれるTollを制御する細胞内シグナル伝達経路が優先的に活性化される。このToll経路はNF- κ Bを介した哺乳動物のToll様受容体(TLR)経路やTRAFD1経路に共通性を示す因子群によって制御されている。

(2) このように、マダニにおいて未発見な自然免疫で重要な役割を担うToll経路を解明することを本研究の目的とする。すなわち、RNA干渉法によってToll経路を遮断すること

により、ディフェンシンの産生が弱まり、自然免疫の破綻が起こることが予想される。

(3) さらに、吸血期間中は、宿主から異物(宿主血液、病原体)がマダニ体内に侵入する確立が高く、これらの処理に中腸細胞やヘモサイトのToll経路が大きく関わっている可能性が考えられ、マダニの脱皮・産卵イベントについても大きく影響することが予想される。すなわち、RNA干渉によってToll経路をノックダウンしたマダニの吸血時間、体重変化、脱皮、産卵、孵化の変化や病原体に対する感染抵抗性について検討し、マダニにおけるToll経路の機能と役割を明らかにする。

(4) これらの研究成果はToll経路を阻害標的とするRNA干渉法を活用した遺伝子治療やワクチンの開発につながり、マダニ防圧策の可能性を世界に先駆けて示すことができる。

3. 研究の方法

(1) TLRとTRAFD1 遺伝子・生物機能解析

[ESTデータベースの活用によるTLRとTRAFD1の遺伝子の同定] 我々はアジア・オセアニア地域で最も重要な疾病媒介であるフタトゲチマダニの臓器別のESTデータベースの作成に着手し、これまでに唾液腺、中腸、ヘモリンフ、脂肪体、卵巣、発育胚について、合計20,000クラスターを超える完全長cDNAライブラリーからなる世界最大・最高水準のマダニの遺伝子ライブラリーの構築に成功した。これらのESTデータベースを用いて、他の生物種のTLRやTRAFD1と相溶性の高い遺伝子配列の探索を行ったところ、フタトゲチマダニTLRおよびその経路を司る可能性があるTRAFD1遺伝子の同定に成功した。

[TLRとTRAFD1の組換え体および抗体の作製] TLRとTRAFD1の転写解読枠(ORF)に基づいて作製したプライマーを用いてPCRを行い、PCR断片を大腸菌で発現させ、得られた組換え体をマウスに頻回接種して抗TLR抗体あるいは抗TRAFD1抗体を作製した。

[TLRとTRAFD1 遺伝子の発現解析] TLRとTRAFD1の特性を検証するために、TLRとTRAFD1遺伝子の発現動態を、発育段階別、臓器別、吸血日数別にRT-PCRを用いて解析した。

[臓器におけるTLRとTRAFD1の局在解析] で得られた抗体を用いて、TLRとTRAFD1の発現動態を、発育段階別、臓器別、吸血日数別にウエスタンブロッティングによって解析した。次に、間接蛍光抗体法によって、ヘモサイトを中心に唾液腺、中腸、脂肪体、卵巣におけるTLRとTRAFD1の発現局在を調べた。

[RNAiによるTLRとTRAFD1の機能解明] RNA干渉法によるTLRとTRAFD1遺伝子発現の抑制を行い、吸血時間、体重変化、生存率、産卵、孵化、異物侵入の防御に関与することが予想されるロンギシンの発現などの変化を観察し、マダニの吸血・繁殖生理におけるTollとTRAFD1遺伝子の機能・役割について

検討した。

4. 研究成果

(1) TLRの特性

本研究では、TLRのような免疫機構を介するタンパク質に含まれるロイシンリッチリピート(LRR)配列に着目した。すなわち、フタトゲチマダニの脂肪体 cDNA ライブラリーからロイシンリッチリピートCターミナルドメイン(LRRCT)を含む新規のタンパク質(HILRR)を分離し、その動態および特性について調べた。HILRR をコードする遺伝子について解析を行ったところ、アミノ酸数は314、分子量は37.5 kDa、等電点は5.4であった。また、アミノ酸配列の解析を行ったところ、HILRRはシグナルペプチドと2箇所のLRRドメインを持っていることが分かった。HILRRおよびHILRRから2箇所のLRRドメインを切断したタンパク質について組換え体を作製し、SDS-PAGEとゲル濾過クロマトグラフィーによって分子量を測定したところ、HILRRは612 kDaの多量体を形成する可能性が考えられた。RT-PCRによるmRNAの発現解析では、HILRR遺伝子は吸血に伴って発現が上昇した。しかし、HILRR遺伝子ノックダウンマダニでは飽血時の体重や産卵数は減少傾向を示したが、死亡した個体は観察されなかった。また、マダニのデフェンシン様分子であるロンギシンやリゾチームの発現への影響は認められなかった。一方、ウエスタンブロッティングでタンパク質の発現を調べたところ、吸血に伴ってHILRRはシグナルペプチドを切断して、分泌型のHILRRが存在する可能性が示唆された。また、このタンパク質について間接蛍光抗体法により成ダニの臓器別での局在を検証したところ、唾液腺、中腸、卵巣においてHILRRの発現が認められ、脂肪体、ヘモサイトでは発現が認められなかった。また、バベシア原虫の*in vitro*培養系に組換えHILRRを添加し、虫体の生育を観察した実験では、HILRRは感染赤血球に対しては有意な発育阻害を示し、虫体を膨化させる働きを持つことが明らかとなった。

以上の結果から、HILRRはフタトゲチマダニの体内で多量体を形成し、その多量体は赤血球に対して単独で作用を及ぼし、虫体の赤血球からの脱出、侵入を阻害して虫体の増殖を赤血球内で抑制させる可能性が考えられた。

(2) TRAFD1の特性

マダニはウイルス、細菌、原虫など様々な病原体に対して抵抗性を示して媒介する能力を持つため、自然免疫防御機構を発達させていることが予想される。マダニを含む節足動物における自然免疫応答は、細胞性免疫と液性免疫が存在するが、そのメカニズムについては未だ明らかでない。一方、TRAFD1はTRAFタイプジンクフィンガードメインを1つ持つ分子であり、過剰な免疫反応が起きた時にアダプター分子であるTRAF6と直接結合し

て、TLR経路の活性化を抑制する働きを持つ。そこで、TRAFファミリーの負の制御因子として存在する哺乳類のTRAFD1と相同性の高い、フタトゲチマダニ(HITRAFD1)に着目し、その特性と免疫における役割を解明することを目的とした。

フタトゲチマダニのヘモリンフ由来 cDNA ライブラリーから哺乳類のTRAFD1の相同遺伝子を分離し、全長解析を行った。ORFは1,689 bp、推定産物は562アミノ酸からなり、推定分子量は約62 kDaであった。また、HITRAFD1はTRAFタイプジンクフィンガードメインを1つ持っており、3個のN型糖鎖結合部位が推定された。次に、RNA干渉法を用いてHITRAFD1遺伝子ノックダウン成ダニを作製し、吸血と産卵への影響を確認したところ、対照群との差は認められなかったが、ロンギシン遺伝子の発現が抑制されることが分かった。また、HITRAFD1遺伝子ノックダウン未吸血成ダニの血体腔内に大腸菌を接種して攻撃し、その後の生存率、ヘモサイトの様子、マダニ体内の大腸菌数を確認すると、致死率の上昇とヘモサイト内または血体腔内に多数の大腸菌が観察され、マダニ体内での大腸菌の有意な増殖が認められた。

以上の結果から、HITRAFD1はヘモサイトの消化能力または抗菌物質の産生を制御することが考えられ、グラム陰性菌感染防御に関与する可能性が示唆された。しかし、この作用は現在解明されている哺乳類のTRAFD1の作用とは異なる働きを示していることから、HITRAFD1は哺乳類のTRAFD1とは異なるシグナル経路に関与することが示唆された(図1)。

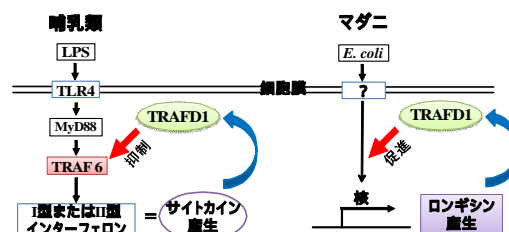


図1 予想される哺乳類およびマダニにおけるTRAFD1のシグナル経路

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21件)

1. Kusakisako, K., Masatani, T., Yada Y., Talactac, MR., Hernandez, EP., Maeda, H., Mochizuki, M., Tanaka, T. Improvement of the cryopreservation method for the *Babesia gibsoni* parasite by using commercial freezing media. Parasitol. Int. 査読有 65 (5) 532-535 (2016)
DOI: 10.1016/j.parint.2016.02.012.
2. Kusakisako, K., Galay, RL., Umemiya-Shirafuji, R., Hernandez, EP., Maeda, H., Talactac, MR., Tsuji, N.

- Mochizuki, M. and Tanaka, T. 2-Cys peroxiredoxin is required in successful blood feeding, reproduction, and antioxidant response in the hard tick *Haemaphysalis longicornis*. *Parasit. Vectors* 査読有 9 (1): 457 (2016)
DOI: 10.1186/s13071-016-1748-2.
3. Galay, RL., Hernandez, EP., Talactac, MR., Maeda, H., Kusakisako, K., Umemiya-Shirafuji, R., Mochizuki, M., Fujisaki, K., Tanaka, T. Induction of gene silencing in *Haemaphysalis longicornis* ticks through immersion in double-stranded RNA. *Ticks Tick Borne Dis.* 査読有 7 (5): 813-816 (2016)
DOI: 10.1016/j.ttbdis.2016.03.018.
 4. Masatani, T., Yoshihara, S., Matsubara, A., Gotoh, T., Takahashi, H., Tanaka, T., Andoh, M., Endo, Y., Matsuo, T. Dynamics of *Theileria orientalis* genotype population in cattle in a year-round grazing system. *Acta Parasitol.* 査読有 61 (2): 419-424 (2016)
DOI: 10.1515/ap-2016-0056.
 5. Talactac, MR., Yoshii, K., Maeda, H., Kusakisako, K., Hernandez, EP., Tsuji, N., Fujisaki, K., Galay, RL., Tanaka, T., Mochizuki, M. Virucidal activity of *Haemaphysalis longicornis* longicin P4 peptide against tick-borne encephalitis virus surrogate Langat virus. *Parasit. Vectors* 査読有 9 (1): 59 (2016)
DOI: 10.1186/s13071-016-1344-5.
 6. Galay, RL., Takechi, R., Umemiya-Shirafuji, R., Talactac, MR., Maeda, H., Kusakisako, K., Mochizuki, M., Fujisaki, K., Tanaka, T. Impaired cellular immune response to injected bacteria after knockdown of ferritin genes in the hard tick *Haemaphysalis longicornis*. *Parasitol. Int.* 査読有 65 (3): 251-257 (2016)
DOI: 10.1016/j.parint.2016.01.007.
 7. Maeda, H., Miyata, T., Kusakisako, K., Galay, RL., Talactac, MR., Umemiya-Shirafuji, R., Mochizuki, M., Fujisaki, K., Tanaka, T. A novel C-type lectin with triple carbohydrate recognition domains has critical roles for the hard tick *Haemaphysalis longicornis* against Gram-negative bacteria. *Dev. Comp. Immunol.* 査読有 57: 38-47 (2016)
DOI: 10.1016/j.dci.2015.12.015.
 8. Kusakisako, K., Masatani, T., Miyata, T., Galay, RL., Maeda, H., Talactac, MR., Tsuji, N., Mochizuki, M., Fujisaki, K., Tanaka, T. Functional analysis of recombinant 2-Cys peroxiredoxin from the hard tick *Haemaphysalis longicornis*. *Insect Mol. Biol.* 査読有 25 (1): 16-23 (2016)
DOI: doi: 10.1111/imb.12193.
 9. Ono, U., Matsubayashi, M., Tsujio, M., Mizuno, M., Tanaka, T., Masatani, T., Matsui, T., Matsuo, T. Course of induced infection by *Eimeria kriegsmanni* in immunocompetent and immunodeficient mice. *Parasitol. Res.* 査読有 115 (1): 211-215 (2016)
DOI: 10.1007/s00436-015-4737-z.
 10. Takechi, R., Galay, RL., Maeda, H., Matsuo, T., Kusakisako, K., Talactac, MR., Mochizuki, M., Fujisaki, K., Tanaka, T. Role of the tumor necrosis factor receptor-associated factor-type zinc finger domain containing protein 1 (TRAFD1) from the hard tick *Haemaphysalis longicornis* in immunity against bacterial infection. *Ticks Tick Borne Dis.* 査読有 7 (1): 36-45 (2016)
DOI: 10.1016/j.ttbdis.2015.08.002.
 11. Kusakisako, K., Maeda, H., Galay, RL., Matsuo, T., Tsujio, M., Umemiya-Shirafuji, R., Mochizuki, M., Fujisaki, K., Tanaka, T. The vector potential of *Haemaphysalis longicornis* ticks for *Babesia microti* parasites under experimental condition. *J. Protozool. Res.* 査読有 25: 8-17 (2015)
 12. Maeda, H., Kurisu, K., Miyata, T., Kusakisako, K., Galay, RL., Talactac, MR., Mochizuki, M., Fujisaki, K., Tanaka, T. Identification of the *Babesia*-responsive leucine-rich repeat domain-containing protein from the hard tick *Haemaphysalis longicornis*. *Parasitol. Res.* 査読有 114 (5): 1793-1802 (2015)
DOI: 10.1007/s00436-015-4365-7.
 13. Mori, H., Tanaka, T., Mochizuki, M. The widely distributed hard tick, *Haemaphysalis longicornis*, can retain canine parvovirus but not be infected in laboratory condition. *J. Vet. Med. Sci.* 査読有 77 (4): 405-411 (2015)
DOI: 10.1292/jvms.14-0199.
 14. Galay, RL., Umemiya-Shirafuji, R., Mochizuki, M., Fujisaki, K., Tanaka, T. Iron metabolism in hard ticks (Acari: Ixodidae): The antidote to their toxic diet. *Parasitol. Int.* 査読有 64 (2): 182-189 (2015)
DOI: 10.1016/j.parint.2014.12.005.
 15. Takeo, T., Tanaka, T., Matsubayashi, M., Tsujio, M., Umemiya-Shirafuji, R., Tsuji, N., Fujisaki, K., Matsui, T., Matsuo, T. Evaluation of *Eimeria kriegsmanni* as a murine model for

- testing the efficacy of anti-parasitic agents. *Acta Parasitol.* 査読有 60 (2): 190-195 (2015)
DOI: 10.1515/ap-2015-0027.
16. Galay, R.L., Miyata, T., Umemiya-Shirafuji, R., Maeda, H., Kusakisako, K., Tsuji, N., Mochizuki, M., Fujisaki, K., Tanaka, T. Evaluation and comparison of the potential of two ferritins as anti-tick vaccines against *Haemaphysalis longicornis*. *Parasit. Vectors* 査読有 7 (1): 482 (2014)
DOI: 10.1186/s13071-014-0482-x.
 17. 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.* 査読有 201 (1-2): 169-175 (2014)
DOI: 10.1016/j.vetpar.2014.01.024.
 18. Galay, R.L., Umemiya-Shirafuji, R., Bacolod, E.T., Maeda, H., Kusakisako, K., Koyama, J., Tsuji, N. Mochizuki M., Fujisaki, K., Tanaka, T. Two kinds of ferritin protect ixodid ticks from iron overload and consequent oxidative stress. *PLoS One* 査読有 9 (3): e90661 (2014)
DOI: 10.1371/journal.pone.0090661.
 19. Hashimoto, K., Tanaka, T., Matsubayashi, M., Endo, K., Umemiya-Shirafuji, R., Matsui, T., Matsuo, T. Host specificity and *in vivo* infectivities of the mouse coccidian parasites *Eimeria kriegsmanni*. *Acta Parasitol.* 査読有 59 (2): 337-342 (2014)
DOI: 10.2478/s11686-014-0251-1.
 20. Mori H., Galay, R.L., Maeda, H., Matsuo, T., Umemiya-Shirafuji, R., Mochizuki, M., Fujisaki, K., Tanaka, T. Host-derived transferrin is maintained and transferred from midgut to ovary in *Haemaphysalis longicornis* ticks. *Ticks Tick Borne Dis.* 査読有 5 (2): 121-126 (2014)
DOI: 10.1016/j.ttbdis.2013.09.004.
 21. Masatani, T., Matsuo, T., Tanaka, T., Terkawi, M.A., Lee, E.G., Goo, Y.K., Aboge, G.O., Yamagishi, J., Hayashi, K., Kameyama, K., Shinuo, C., Nishikawa, Y., Xuan, X. TgGRA23, a novel *Toxoplasma gondii* dense granule protein associated with the parasitophorous vacuole membrane and intravacuolar network. *Parasitol. Int.* 査読有 62 (4): 372-379 (2013)
DOI: 10.1016/j.parint.2013.04.003.
- 〔学会発表〕(計 12 件)
1. 田仲哲也, 草木迫浩大, 正谷達膳, 宮田健, Remil Linggatong Galay, 白藤(梅宮)梨可, 前田大輝, Melbourne Rio Talactac, 辻 尚利, 望月雅美, 藤崎幸蔵, 過酸化水素消去酵素 2-Cys ペルオキシレドキシンはマダニの吸血および産卵時の抗酸化機構に關与する, 第 38 回日本分子生物学会年会, 2015 年 12 月 4 日, 「神戸ポータルランド(兵庫県・神戸市)」
 2. Melbourne Rio Talactac, Kentaro Yoshii, Tetsuya Tanaka, Kozo Fujisaki, Masami Mochizuki, Survival dynamics of tick-borne encephalitis virus surrogate Langat virus *Haemaphysalis longicornis*, 第 63 回日本ウイルス学会学術集会, 2015 年 11 月 23 日, 「福岡国際会議場(福岡県・福岡市)」
 3. Manami Goto, Hiroshi Shimoda, Ken Maeda, Hiroki Maeda, Takeshi Hatta, Naotoshi Tsuji, Tetsuya Tanaka, Masami Mochizuki, Experimental evaluation of *Haemaphysalis longicornis* tick as a potential biologic vector of Japanese encephalitis virus, 第 63 回日本ウイルス学会学術集会, 2015 年 11 月 22 日, 「福岡国際会議場(福岡県・福岡市)」
 4. Emmanuel Pacia Hernandez, Kodai Kusakisako, Hiroki Maeda, Remil Linggatong Galay, Masami Mochizuki, Kozo Fujisaki, Tetsuya Tanaka, Identification and Expression of two Glutathione S-Transferases from the hard tick *Haemaphysalis longicornis*, 第 68 回日本寄生虫学会南日本支部大会・第 65 回日本衛生動物学会南日本支部大会合同大会, 2015 年 10 月 18 日, 「長崎大学(長崎県・長崎市)」
 5. 正谷達膳, 吉原俊平, 松原敦子, 後藤貴文, 高橋秀之, 田仲哲也, 安藤匡子, 遠藤泰之, 松尾智英, 大分県久住高原の通年放牧牛における *Theileria orientalis* ジェノタイプの年間変動, 第 68 回日本寄生虫学会南日本支部大会・第 65 回日本衛生動物学会南日本支部大会合同大会, 2015 年 10 月 17 日, 「長崎大学(長崎県・長崎市)」
 6. Kodai Kusakisako, Tatsunori Masatani, Takeshi Miyata, Remil Linggatong Galay, Rika Umemiya-Shirafuji, Hiroki Maeda, Melbourne Rio Talactac, Naotoshi Tsuji, Masami Mochizuki, Kozo Fujisaki, Tetsuya Tanaka, 2-Cys Peroxiredoxin is needed in blood feeding and next-generation production of ticks, 2015 年 9 月 17 日, 「北海道大学(北海道・札幌市)」
 7. 田仲哲也, 病原微生物感染に關与するマダニ生物活性分子について, 日本衛生動物学会・日本ダニ学会共催 公開シンポジウム(招待講演), 2015 年 9 月 12 日, 「法

- 政大学(東京都・千代田区)」
8. Melbourne Rio Talactac, 好井健太郎, 辻尚利, 藤崎幸蔵, 田仲哲也, 望月雅美, Virucidal activity of *Haemaphysalis longicornis* longicin P4 peptide against tick-borne encephalitis virus surrogate Langat virus, 第 158 回日本獣医学会学術集会, 2015 年 9 月 9 日, 「北里大学(青森県・十和田市)」
 9. 草木迫浩大, Remil Linggatong Galay, 白藤(梅宮)梨可, 前田大輝, Melbourne Rio Talactac, 辻尚利, 望月雅美, 藤崎幸蔵, 田仲哲也, フタトゲチマダニにおけるペルオキシレドキシンの役割について, 2015 年 9 月 8 日, 「北里大学(青森県・十和田市)」
 10. 前田大輝, 八田岳士, 松林 誠, 三好猛晴, 白藤(梅宮)梨可, 大久保和洋, 五十嵐郁男, 辻尚利, 望月雅美, 藤崎幸蔵, 田仲哲也, ベクターマダニ体内における *Babesia ovata* 増殖動態についての一考察, 第 158 回日本獣医学会学術集会, 2015 年 9 月 8 日, 「北里大学(青森県・十和田市)」
 11. 小山田昇平, 正谷達膳, 辻尾祐志, 田仲哲也, 松井利博, 松尾智英, *Toxoplasma gondii* K-3 株のシスト形成能に関する研究, 第 158 回日本獣医学会学術集会, 2015 年 9 月 8 日, 「北里大学(青森県・十和田市)」
 12. Tetsuya Tanaka, Remil Linggatong Galay, Rie Takechi, Rika Umemiya-Shirafuji, Melbourne Rio Talactac, Hiroki Maeda, Kodai Kusakisako, Masami, Mochizuki, Kozo Fujisaki, Knockdown of ferritin genes increases the susceptibility of the hard tick *Haemaphysalis longicornis* to bacterial infection, World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology Congress 2015 (国際学会), 2015 年 8 月 19 日, 「The Arena and Convention Centre(リバプール・イギリス)」

〔図書〕(計 5 件)

1. Galay, RL., Umemiya-Shirafuji, R., Mochizuki, M., Fujisaki, K., Tanaka, T. "RNA Interference: A Powerful Functional Analysis Tool for Studying Tick Biology Towards Tick and Pathogen Control" in RNA Interference (Editors: Ibrokchim Y. Abdurakhmonov) pp. 411-445. InTech-Open Access Publisher. Croatia. (2016)
2. Galay, RL., Miyata, T., Umemiya-Shirafuji, R., Mochizuki, M., Fujisaki, K., Tanaka, T. "Host immunization with recombinant proteins to screen antigens for tick control" in Vaccine Design: Methods and Protocols (Editors: Sunil Thomas) pp. 261-273.

Springer. New York. (2016)

3. 田仲哲也, 池田輝雄, 岡本まり子, 松本安喜(編集:池田輝雄, 小川健司, 松本安喜) 第 2 章 免疫の概念(獣医学教育モデル・コア・カリキュラム準拠 獣医免疫学)(株)緑書房 pp. 32-47 (2015)
4. 田仲哲也(編集:堀井洋一郎, 野中成晃, 加藤大智, 平 恵介, 松本 淳, 横山直明) 第 6 章 節足動物各論 I (ダニ)(獣医学教育モデル・コア・カリキュラム準拠 寄生虫病学)(株)緑書房 pp. 172-176(2014)
5. Tanaka, T., Fujisaki, K. "Tick lysozymes" in Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education (Editors: A. Mendez-Vilas) pp. 744-750. Formatex Research Center. Spain. (2013)

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称: 抗微生物ポリペプチド

発明者: 田仲哲也「他 2 名」

権利者: 鹿児島大学

種類: 特許

番号: 特許願 2016-145509 号

出願年月日: 2016 年 7 月 25 日

国内外の別: 国内

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.vet.kagoshima-u.ac.jp/kadai/V-infection/sinkoukansen/top.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田仲哲也 (TANAKA TETSUYA)

鹿児島大学・農水産獣医学域獣医学系・准教授

研究者番号: 0 0 3 2 2 8 4 2

(2) 研究分担者

辻尚利 (TSUJI NAOTOSHI)

北里大学・医学部・教授

研究者番号: 7 0 3 5 5 1 7 1

松尾智英 (MATSUO TOMOHIDE)

鹿児島大学・農水産獣医学域獣医学系・准教授

研究者番号: 5 0 3 8 3 6 6 7