

令和 2 年 7 月 6 日現在

機関番号：32202

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K18824

研究課題名(和文)ハマダラカ防除に向けた吸血・消化に関わる遺伝子の解明と制御

研究課題名(英文) Study of genes related to blood feeding and digestion for anopheline mosquito control

研究代表者

山本 大介 (Daisuke, Yamamoto)

自治医科大学・医学部・講師

研究者番号：90597189

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：ハマダラカにおける吸血や血液消化に重要な遺伝子を明らかにするため、性分化遺伝子のノックアウトに伴いメスで血液消化が出来ないハマダラカ系統において中腸や唾液腺の遺伝子発現を解析した。中腸においては野生型との網羅的な比較解析を行い、野生型と比べて吸血後の発現量に差がある遺伝子群を明らかにした。それらの遺伝子のうち、アミノ構造から消化酵素と予想されるアミノペプチダーゼ遺伝子についてCRISPR/Cas9によるノックアウト解析を行い、雌の妊性に関与することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では血液消化不良をおこすハマダラカ系統を用いることで、血液消化・吸収に関与する可能性のある遺伝子群を明らかにするとともに、これらの遺伝子発現の制御に性分化遺伝子が直接的あるいは間接的に関与することを明らかにした。ハマダラカにおいて中腸や唾液腺は血液の消化・吸収や吸血行動に重要なため、これらの組織で発現する遺伝子を制御できれば、吸血不良や消化不良などによる妊性低下や致死により蚊の防除が期待出来る。本研究で明らかになった遺伝子群はマラリアベクター制御のための新しい標的になることが期待できる。

研究成果の概要(英文)：In order to elucidate genes important for blood feeding and digestion in anopheline mosquitoes, gene expression of the midgut and salivary glands of female that exhibited the dysfunction in blood digestion due to knockout of the sex differentiation gene was analyzed. In the midgut, comprehensive comparative analyses were performed between this females and wild-type females, and genes with the different expression levels were clarified. Among these genes, the aminopeptidase gene, which is predicted to be a digestive enzyme based on the amino structure and homology searches, was subjected to knockout analysis by CRISPR/Cas9 and revealed to be involved in female fertility.

研究分野：昆虫発生学・遺伝学、衛生動物学、寄生虫学

キーワード：吸血 発生・分化 ゲノム編集 害虫防除 ベクターバイオロジー 性分化

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ハマダラカはマラリアの病原体(マラリア原虫)を媒介する疾病媒介昆虫(ベクター)である。従って、ハマダラカを減らすことは非常に有効なマラリア対策である。しかし、既存の殺虫剤は耐性個体の出現や環境中への残留物による人体・生態系へ影響があり、新しい制御法開発が課題となっている。

ハマダラカの中腸は通常の餌からの栄養分を吸収することに加えて、吸血後の血液消化やその吸収にも重要な器官である。また、唾液腺は吸血を円滑に行うための唾液の産生に重要な器官である。さらには、どちらもマラリア原虫の媒介に重要な器官でもある。これらの器官の解析からはベクター制御・マラリア制御に向けた標的分子の同定が期待できる。蚊の吸血はメスが卵黄タンパク質の材料としての栄養源を得るための現象であるため、吸血・血液消化に関わるメス特異的な制御機構があると考えられているが、未だに *in vivo* で機能が解明された分子は少ない。これまでは遺伝子ノックアウトの実験系がなく解析の障害であったが、近年、ゲノム編集技術が蚊にも導入され、遺伝子破壊による機能解析実験が可能になってきた。

研究代表者はハマダラカ (*Anopheles stephensi*) における遺伝子操作技術を有しており、ゲノム編集も導入している。これまでに、性分化に関わる *doublesex* (*dsx*) 遺伝子において雌特異的アイソフォーム (*dsxF*) のノックアウト系統 (*dsxF-K0*) を作製している。この系統では雌が吸血行動を示すが、中腸での血液の消化不良が見られることを見出していた。このことから、*dsxF-K0* 系統の雌中腸で発現が変化する遺伝子を解析し、それらの遺伝子の機能解析を行うことで、吸血・血液消化、卵成熟などに重要な分子を同定できると考えた。

2. 研究の目的

dsxF-K0 系統と野生型のメス成虫の吸血後の中腸において RNA-Seq を行い、各遺伝子の発現量を比較する。*dsxF-K0* 系統で発現の低下、あるいは欠失が見られる遺伝子を解析し、血液消化に関わる候補遺伝子を検索する。それらの遺伝子について野生型個体で吸血前から継時的に qRT-PCR 解析を行い、吸血(消化)に伴って発現誘導が起こるか調べる。

上記で得られた発現情報を元に血液消化に関わる候補遺伝子を選抜し、ゲノム編集を利用してノックアウト系統を作出する。血液消化、不妊、致死への影響を解析し、血液消化に必須な遺伝子かどうか評価する。

唾液腺にもメス特異的な機能があると考えられているため、*dsxF-K0* 系統の吸血時についても吸血量、吸血に要する時間などを詳細に調べる。*dsxF-K0* 系統唾液腺の遺伝子発現、タンパク質量について野生型と比較を行い、吸血に重要な新規遺伝子の検索、機能解析を行う。

3. 研究の方法

(1) *dsxF-K0* 系統中腸での発現遺伝子解析

dsxF-K0 系統の中腸では、血液消化に重要な遺伝子発現の低下あるいは欠失が考えられる。そこで、この系統と野生型系統のメスの中腸サンプルを用いてトランスクリプトーム (RNA-seq) 解析を行う。相同性検索 (BLAST) などの情報をもとに消化に重要と推測される遺伝子を選抜する。血液消化に関わる遺伝子は、吸血後に初めて発現、あるいは発現が増大すると予想される。そこで選抜した遺伝子について野生型の中腸での発現を吸血前から経時的に定量 RT-PCR で確認する。また、それらの遺伝子を *dsxF-K0* 系統の中腸でも同様に定量 RT-PCR で解析し比較する。得られた結果を総合し、ノックアウト解析する中腸遺伝子を選抜する。

(2) 中腸遺伝子のノックアウト系統の作出と解析

CRISPR-Cas9 を利用して、選抜した遺伝子に対するノックアウト個体を作製し、系統化する。樹立した系統でも吸血実験を行い、表現型解析から消化・吸血や卵成熟に重要かどうか評価する。

(3) *dsxF-K0* 系統の吸血行動および唾液遺伝子の解析

dsxF-K0 系統では唾液遺伝子の発現が抑制され、吸血行動にも影響が出ていることも考えられる。マウスへの吸血行動を解析し、吸血の成功率、血管の探索時間、吸血量などを調べる。吸血行動に異常が見られる場合は、唾液腺サンプルでの発現比較解析を行う。*in vitro* 解析が進んでいる唾液遺伝子 *aap* (*anopheles antiplatelet protein*)、*apyrase* などから優先的に解析を行い、発現に大きく差が見られるものについてはノックアウト解析を行う。

4. 研究成果

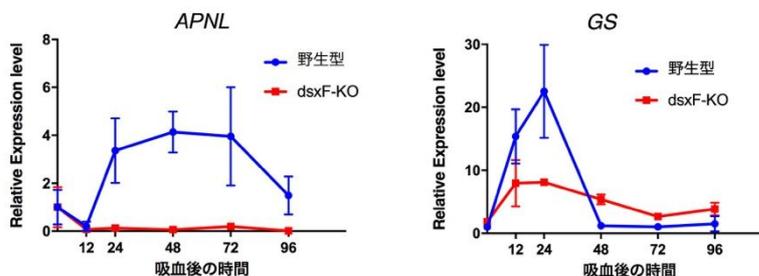
(1) *dsxF-K0* 系統中腸での発現遺伝子解析

野生型雌成虫個体 (以下: 野生型雌) 及び *dsxF-K0* ヘテロ接合雌個体 (以下、*dsxF-K0* 雌) において、それぞれ吸血前と吸血 12 時間後の中腸から抽出した RNA を用いて RNA-Seq 解析を行った。その後、吸血前と吸血 12 時間後において、それぞれ野生型雌と *dsxF-K0* 雌間で遺伝子発現量の比較を網羅的に行った。その結果、吸血前で野生型雌と *dsxF-K0* 雌間で発現量に差が見られたのは 10 遺伝子であった。また吸血 12 時間後では 49 遺伝子で発現量に差が見られた。これら遺伝

子について BLAST 解析やアミノ酸のドメイン解析を行ったところ、吸血 12 時間後の dsxF-KO 雌で発現が低下している遺伝子に、プロテアーゼ活性を有することが推測されるものが 1 つ見られた。

さらに、吸血後 24 時間の中腸でも RNA-Seq 解析を行い、野生型雌と dsxF-KO 雌間で遺伝子発現量の比較を網羅的に行った。その結果、5,273 遺伝子で発現量に差が見られ、発現が上昇するものが 2,331 遺伝子、低下するものが 2,942 遺伝子であった。これら遺伝子についても BLAST 解析やアミノ酸のドメイン解析を行ったところ、発現が顕著に低下 (8 倍以上) するものにはアミノペプチダーゼ、アンモニア代謝関連遺伝子、トランスポーターが含まれていた。これらは過去の文献などからアミノ酸の消化・吸収やその後のアンモニア代謝に関与することが推測される。発現が顕著に減少している遺伝子のうち、アミノペプチダーゼ N 様遺伝子 (*APNL*) とグルタミン合成酵素遺伝子 (*GS*) について、継時的な qRT-PCR 解析を行い、野生型雌では吸血後発現が一度大きく上昇するのに対して、dsxF-KO 雌では吸血後 24 時間から 96 時間に至るまで発現が低いまま (*APNL*) もしくは上昇の幅が低い (*GS*) ことが明らかになった。

一方で、消化初期に働く酵素として知られるトリプシンやキモトリプシン類については、吸血後 12 時間及び 24 時間どちらでもあまり発現量に変化がなかった。



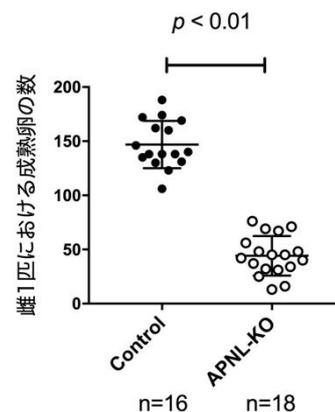
ハマダラカ *APNL* 遺伝子及び *GS* 遺伝子の吸血後の遺伝子発現量の比較

(2) 中腸遺伝子のノックアウト系統の作出と解析

まず、中腸遺伝子のノックアウトを行うにあたり、これまでは遺伝子ノックアウトは TALEN で行っていたが、CRISPR/Cas9 系を導入を試みた。眼の色素遺伝子 (*kmo*) と体色遺伝子 (*yellow*) の可視的な表現型が期待される二つの遺伝子に対しての gRNA を設計・作製し、Cas9 タンパク質との複合体を初期胚に注入することにより、それぞれゲノム DNA への変異の導入に成功した。

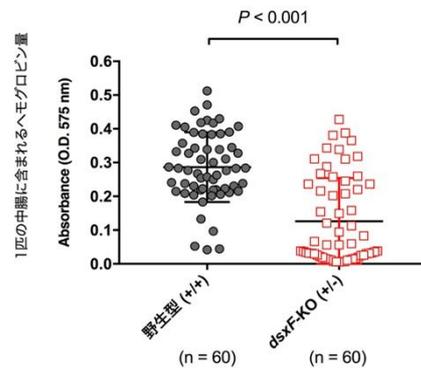
上記で確立した技術を用いて、*APNL* 遺伝子についてノックアウト系統の作製を行い、遺伝子 ORF 中に塩基の欠損を起こした変異系統の樹立に成功した。この系統では変異によって標的遺伝子のアミノ酸の読み枠にフレームシフトが起こることから、タンパク質の機能が破壊されていると推測された。この変異系統 (以下、*APNL*-KO 系統) の KO ホモの雌個体をマウスに吸血させたところ、吸血 4 日後には野生型と同様に中腸での血液の残存は見られなかった。しかしながら、KO ホモ個体では吸血後の卵巣において成熟卵の数に顕著な減少がみられた。このことについては、*APNL* 欠損は血液消化の初期には影響を及ぼさないが、後期のペプチドの分解に影響を及ぼしている可能性が考えられる。また、幼虫期での餌の消化異常に伴う栄養不足の可能性も考えられる。このことに関しては今後、野生型及び dsxF-KO 系統において成虫以外の発生段階での *APNL* 遺伝子の発現の比較を行い、明らかにする必要がある。一方、*APNL*-KO 系統の KO ホモの雄個体では特に交尾や子孫の発生率への影響はみられていない。以上の結果から、*APNL* は雌の妊性に関与することが考えられ、*APNL* が雌の妊性を制御する標的になる可能性が示唆された。

また、*GS* 遺伝子に関しては、ネッタイシマカでは中腸の囲食膜の形成に関わる可能性が報告されている。囲食膜は昆虫における食物の消化や微生物からの防御に重要な構造で、蚊では吸血後に囲食膜が発達することが知られている。今後、*GS* の機能解析や dsxF-KO 雌における囲食膜の解析を行うことで、吸血時の囲食膜発達メカニズムの解明につながることを期待できる。



(3) dsxF-KO 系統の吸血行動および唾液遺伝子の解析
dsxF-KO 系統の蚊の吸血行動をマウスを用いて解析したところ、dsxF-KO 雌は野生型雌と同等に吸血対象に対するプロービング行動を示すことが分かった。一方で、吸血量の中腸内のヘモグロビンの量で比較したところ、dsxF-KO 雌では野生型に比べて吸血量が少ない個体が多く見られることがわかった。
唾液腺抽出物を用いた SDS-PAGE 解析では、dsxF-KO 雌と野生型の間で比較してタンパク質量に差のあるバンドが確認できなかった。過去の報告から吸血時に関与していることが示唆されている唾液タンパク質遺伝子から *aapp*, *apyrase* を含む 6 種について定量 RT-PCR 解析を行ったところ、dsxF-KO 雌と野生型雌との間で mRNA の発現量に有意差は見られなかった。

dsx は昆虫の性特異的な形態の発現にも働くことが知られているため、dsxF-KO 雌の口器の微細構造に影響が出て、その結果、吸血不良の個体が多い可能性も考えられる。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 11件）

| | |
|---|--------------------|
| 1. 著者名 Yamamoto DS, Sumitani M, Kasashima K, Sezutsu H, Matsuoka H, Kato H | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 A synthetic male-specific sterilization system using the mammalian pro-apoptotic factor in a malaria vector mosquito | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 8160 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1038/s41598-019-44480-0 | 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 - |

| | |
|---|------------------------|
| 1. 著者名 Kato H, Gomez EA, Seki C, Furumoto H, Martini-Robles L, Muzzio J, Calvopia M, Velez L, Kubo M, Tabbabi A, Yamamoto DS, Hashiguchi Y | 4. 巻 13 |
| 2. 論文標題 PCR-RFLP analyses of Leishmania species causing cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis revealed distribution of genetically complex strains with hybrid and mito-nuclear discordance in Ecuador | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 PLOS Neglected Tropical Diseases | 6. 最初と最後の頁 e0007403 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007403 | 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 - |

| | |
|--|------------------------|
| 1. 著者名 Kato H, Caceres AG, Seki C, Silupu Garcia CR, Mauricci CH, Castro Martinez SC, Paico DM, Castro Muniz JL, Troyes Rivera LD, Villegas Briones ZI, Quincho SG, Sulca Jayo GL, Villafuerte ET, de Lara Estrada CM, Arias FR, Passara FS, Llerena NR, Kubo M, Tabbabi A, Yamamoto DS, Hashiguchi Y | 4. 巻 13 |
| 2. 論文標題 Further insight into the geographic distribution of Leishmania species in Peru by cytochrome b and mannose phosphate isomerase gene analyses | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 PLOS Neglected Tropical Diseases | 6. 最初と最後の頁 e0007496 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007496 | 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 - |

| | |
|--|--------------------|
| 1. 著者名 Yusuf Y, Yoshii T, Iyori M, Mizukami H, Fukumoto S, Yamamoto DS, Emran TB, Amelia F, Islam A, Syafira I, Yoshida S | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 A Viral-Vectored Multi-Stage Malaria Vaccine Regimen With Protective and Transmission-Blocking Efficacies | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Frontiers in Immunology | 6. 最初と最後の頁 2412 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02412 | 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 - |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 Tanaka T, Tanaka N, Nagano N, Kanuka H, Yamamoto DS, Yamamoto N, Nanba E, Nishiuchi T | 4. 巻 印刷中 |
| 2. 論文標題 Efforts To Enhance Safety Measures for CRISPR/Cas-based Gene Drive Technology in Japan. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Environment and Safety - | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.11162/daikankyo.E19SC0801 | 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 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 山本大介 | 4. 巻 70 |
| 2. 論文標題 ハマダラカにおける吸血及びマラリア媒介機構の研究 | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 衛生動物 | 6. 最初と最後の頁 145-146 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://ci.nii.ac.jp/naid/130007733291 | 査読の有無 無 |
| 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 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Emran TB, Iyori M, Ono Y, Amelia F, Yusuf Y, Islam A, Alam A, Ogawa R, Matsuoka H, Yamamoto DS, Yoshida S | 4. 巻 201 |
| 2. 論文標題 Baculovirus-Induced Fast-Acting Innate Immunity Kills Liver-Stage Plasmodium | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 The Journal of Immunology | 6. 最初と最後の頁 2441-2451 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1800908 | 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 - |

| | |
|---|--------------------|
| 1. 著者名 Islam A, Emran TB, Yamamoto DS, Iyori M, Amelia F, Yusuf Y, Yamaguchi R, Tuno N, Silvera H, Yoshida S | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Anopheline antiplatelet protein from mosquito saliva regulates blood feeding behavior. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 3129 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-39960-2 | 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 - |

| | |
|---|-------------------|
| 1. 著者名 Yusuf Y, Yoshii T, Iyori M, Yoshida K, Mizukami H, Fukumoto S, Yamamoto DS, Alam A, Emran TB, Amelia F, Islam A, Otsuka H, Takashima E, Tsuboi T, Yoshida S | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 Adeno-associated virus as an effective malaria booster vaccine following adenovirus priming. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Frontiers in Immunology | 6. 最初と最後の頁 730 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2019.00730 | 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 - |

| | |
|---|----------------------|
| 1. 著者名 Amelia F, Iyori M, Emran TB, Yamamoto DS, Genshi K, Otsuka H, Onoue Y, Yusuf Y, Islam A, Yoshida S | 4. 巻 41 |
| 2. 論文標題 Down-selecting circumsporozoite protein-based malaria vaccine: a comparison of malaria sporozoite challenge model. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Parasite Immunology | 6. 最初と最後の頁 e12624 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pim.12624 | 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 - |

| | |
|--|---------------------|
| 1. 著者名 山本大介 | 4. 巻 54(5) |
| 2. 論文標題 双翅目昆虫の多様な性決定様式 | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 昆虫と自然 | 6. 最初と最後の頁 24-27 |
| 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 無 |
| 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 - |

| | |
|---|---------------------|
| 1. 著者名 Yamamoto DS, Sumitani M, Hatakeyama M, Matsuoka H | 4. 巻 27 |
| 2. 論文標題 Malaria infectivity of xanthurenic acid-deficient anopheline mosquitoes produced by TALEN-mediated targeted mutagenesis. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Transgenic Research | 6. 最初と最後の頁 51-60 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI:10.1007/s11248-018-0057-2 | 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 - |

| | |
|--|-------------------|
| 1. 著者名 Iyori M, Yamamoto DS, Sakaguchi M, Mizutani M, Ogata S, Nishiura H, Tamura T, Matsuoka H, Yoshida S | 4. 巻 16 |
| 2. 論文標題 DAF-shielded baculovirus-vectored vaccine enhances protection against malaria sporozoite challenge in mice. | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Malaria Journal | 6. 最初と最後の頁 390 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI:10.1186/s12936-017-2039-x | 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 - |

| | |
|---|--------------------|
| 1. 著者名 Yoshida K, Iyori M, Blagborough AM, Salman AM, Dulal P, Sala KA, Yamamoto DS, Khan SM, Janse CJ, Biswas S, Yoshii T, Yusuf Y, Tokoro M, Hill AVS, Yoshida S | 4. 巻 8 |
| 2. 論文標題 Adenovirus-prime and baculovirus-boost heterologous immunization achieves sterile protection against malaria sporozoite challenge in a murine model. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 3896 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI:10.1038/s41598-018-21369-y | 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 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 山本大介 | 4. 巻 86 |
| 2. 論文標題 ハエ目 (双翅目) におけるゲノム編集研究 | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 蚕糸・昆虫バイオテック | 6. 最初と最後の頁 105-114 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.11416/konchubiotec.86.2_105 | 査読の有無 無 |
| 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 - |

| | |
|--|------------------------|
| 1. 著者名 Yamamoto DS, Sumitani M, Kasashima K, Sezutsu H, Matsuoka H | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Inhibition of Malaria Infection in Transgenic Anopheline Mosquitoes Lacking Salivary Gland Cells. | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 PLoS Pathogens | 6. 最初と最後の頁 e1005872 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi:10.1371/journal.ppat.1005872 | 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 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 山本大介 | 4. 巻 259 |
| 2. 論文標題 遺伝子改変技術を利用したハマダラカ唾液腺の研究 | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 医学のあゆみ | 6. 最初と最後の頁 1205 1210 |
| 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 無 |
| 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 - |

〔学会発表〕 計35件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 3件)

| |
|----------------------------------|
| 1. 発表者名 山本大介・炭谷めぐみ・加藤大智 |
| 2. 発表標題 ハマダラカの吸血・病原体媒介機構の研究 |
| 3. 学会等名 第71回日本衛生動物学会大会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山本大介・炭谷めぐみ・加藤大智 |
| 2. 発表標題 性分化遺伝子の制御を受けるハマダラカ血液消化関連遺伝子の探索 |
| 3. 学会等名 第55回日本節足動物発生学会大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山本大介・炭谷めぐみ・加藤大智 |
| 2. 発表標題 ハマダラカ雌におけるdoublesex遺伝子欠損の吸血・血液消化への影響 |
| 3. 学会等名 第90回日本動物学会大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 炭谷めぐみ・山本大介・笠嶋克巳・山田信人・坪田拓也・飯塚哲也・瀬筒秀樹 |
| 2. 発表標題 マウスBaxi遺伝子を利用した新しい細胞死誘導システム |
| 3. 学会等名 第90回日本動物学会大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名 山本大介・炭谷めぐみ・加藤大智 |
| 2. 発表標題 ハマダラカにおける性分化制御の研究 |
| 3. 学会等名 第75回日本寄生虫学会西日本支部大会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 加藤大智・Eduardo A. Gomez・関千里・Ahmed Tabbabi・山本大介・橋口義久 |
| 2. 発表標題 PCR-RFLP法を用いたエクアドルに分布するリーシュマニア原虫種の同定 |
| 3. 学会等名 第79回日本寄生虫学会東日本支部大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 加藤大智・Abraham G. Caceres・関千里・久保誠・Ahmed Tabbabi・山本大介・橋口義久 |
| 2. 発表標題 ペルー共和国におけるリーシュマニア原虫の地理的分布 |
| 3. 学会等名 第60回日本熱帯医学会大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---------------------------------|
| 1. 発表者名 山本大介 |
| 2. 発表標題 ハマダラカの吸血・病原体媒介機構の研究 |
| 3. 学会等名 第71回日本衛生動物学会大会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山本大介・炭谷めぐみ・加藤大智 |
| 2. 発表標題 性分化遺伝子の制御を受けるハマダラカ血液消化関連遺伝子の探索 |
| 3. 学会等名 第55回日本節足動物発生学会大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山本大介・炭谷めぐみ・加藤大智 |
| 2. 発表標題 ハマダラカ雌におけるdoublesex遺伝子欠損の吸血・血液消化への影響 |
| 3. 学会等名 第90回日本動物学会大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 炭谷めぐみ・山本大介・笠嶋克巳・山田信人・坪田拓也・飯塚哲也・瀬筒秀樹 |
| 2. 発表標題 マウスBax遺伝子を利用した新しい細胞死誘導システム |
| 3. 学会等名 第90回日本動物学会大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名 山本大介 |
| 2. 発表標題 ハマダラカにおける性分化制御の研究 |
| 3. 学会等名 第75回日本寄生虫学会西日本支部大会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 加藤大智・Eduardo A. Gomez・関千里・Ahmed Tabbabi・山本大介・橋口義久 |
| 2. 発表標題 PCR-RFLP法を用いたエクアドルに分布するリーシュマニア原虫種の同定 |
| 3. 学会等名 第79回日本寄生虫学会東日本支部大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 加藤大智・Abraham G. Caceres・関千里・久保誠・Ahmed Tabbabi・山本大介・橋口義久 |
| 2. 発表標題 ペルー共和国におけるリーシュマニア原虫の地理的分布 |
| 3. 学会等名 第60回日本熱帯医学会大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山本大介・炭谷めぐみ・加藤大智 |
| 2. 発表標題 ハマダラカにおける性分化遺伝子をノックアウトした系統の解析 |
| 3. 学会等名 第70回日本衛生動物学会大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Islam Ashekul, 伊従 光洋, 山本 大介, Talha Bin Emran, 都野 展子, 山口 莉理夏, Fitri Amelia, Yenni Yusuf, Henrique Silveira, 吉田 栄人 |
| 2. 発表標題 唾液タンパクAAPPを欠損したトランスジェニックハマダラカの吸血行動の著しい制約 |
| 3. 学会等名 第70回日本衛生動物学会大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山本大介・炭谷めぐみ・加藤大智 |
| 2. 発表標題 ステフェンスハマダラカ doublesex ホモログの雌特異的アイソフォーム欠損系統の解析 |
| 3. 学会等名 第54回日本節足動物発生学会大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山本大介 |
| 2. 発表標題 ハマダラカにおける性分化制御による吸血・血液消化に関わる遺伝子の探索 |
| 3. 学会等名 ROIS-DS-JOINT共同研究集会「昆虫のゲノムデータベースとそれを活用したデータ解析II」(招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山本大介 |
| 2. 発表標題 感染症媒介蚊におけるゲノム編集研究の現状 |
| 3. 学会等名 農研機構シンポジウム「機能改変昆虫の産業利用の可能性」(招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Tanaka T, Tanaka N, Nagano Y, Kanuka H, Yamamoto DS, Yamamoto N, Nanba E, Nishiuchi T |
| 2. 発表標題 Efforts for safe use of gene drive technology in Japan |
| 3. 学会等名 The 5th Asian Conference on Safety and Education in Laboratory (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山本大介・炭谷めぐみ・加藤大智 |
| 2. 発表標題 doublesexノックアウトハマダラカの中腸における遺伝子転写産物の解析 |
| 3. 学会等名 第63回日本応用動物昆虫学会大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山本大介・炭谷めぐみ・加藤大智 |
| 2. 発表標題 ハマダラカにおけるdoublesex遺伝子ノックアウト |
| 3. 学会等名 第62回日本応用動物昆虫学会大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山本大介 |
| 2. 発表標題 ハエ目昆虫ハマダラカにおけるゲノム編集の利用 |
| 3. 学会等名 平成30年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会(第88回日本蚕糸学会大会)(招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山本大介・炭谷めぐみ |
| 2. 発表標題 細胞死誘導システムを利用したマラリア媒介蚊の解析とベクターコントロールへの展開 |
| 3. 学会等名 熱帯医学会・渡航医学会・国際保健医療学会合同大会（グローバルヘルス合同大会2017）（招待講演） |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山本大介 |
| 2. 発表標題 病原体媒介蚊におけるゲノム編集研究の状況 ―遺伝子解析からGene Drive技術まで― |
| 3. 学会等名 第9回 遺伝子組換え実験安全研修会（招待講演） |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Islam Ashekul, Talha Bin Emran, Daisuke Yamamoto, Mitsuhiro Iyori, Fitri Amelia, Yenni Yusuf, Nobuko Tuno, Shigeto Yoshida |
| 2. 発表標題 Transgene mediated inhibition of collagen-induced platelet aggregation by Anopheline Anti-Platelet Protein, regulates probing time and blood feeding success in malaria vector mosquito Anopheles stephensi |
| 3. 学会等名 第35回北陸病害動物研究会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 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 |
| 2. 発表標題 細胞死誘導法によるハマダラカの雄不妊化の効果 |
| 3. 学会等名 第53回日本節足動物発生学会大会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 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 |
| 2. 発表標題 精巣における細胞死誘導系を導入したハマダラカの解析 |
| 3. 学会等名 第69回日本衛生動物学会大会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 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 |
| 2. 発表標題 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 |
| 3. 学会等名 第61回日本応用動物昆虫学会大会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山本大介 |
| 2. 発表標題 ゲノム編集技術を利用したハマダラカにおけるマラリア寄生関連遺伝子の解析 |
| 3. 学会等名 第87回日本動物学会大会シンポジウム（招待講演） |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山本大介 |
| 2. 発表標題 マウス細胞死誘導因子を利用したハマダラカの組織機能解析 |
| 3. 学会等名 昆虫デザイン研究会 |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山本大介・炭谷めぐみ・笠嶋克巳・瀬筒秀樹・松岡裕之 |
| 2. 発表標題 細胞死誘導系を利用したハマダラカにおける唾液腺機能解析 |
| 3. 学会等名 第52回日本節足動物発生学会大会 |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山本大介・炭谷めぐみ・笠嶋克巳・瀬筒秀樹・松岡裕之 |
| 2. 発表標題 唾液腺細胞で細胞死を誘導したハマダラカにおけるマラリア感染解析 |
| 3. 学会等名 第68回日本衛生動物学会大会 |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yamamoto DS, Sumitani M, Kasashima K, Sezutsu H, Matsuoka H |
| 2. 発表標題 Adaptation to an inducible tissue-specific cell death system in the malaria vector, <i>Anopheles stephensi</i> : a case of the salivary gland |
| 3. 学会等名 XXV International Congress of Entomology (ICE) (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Megumi Sumitani, Daisuke S. Yamamoto, Hideki Sezutsu, Masatsugu Hatakeyama |
| 2. 発表標題 Conservation of Mos/MAPK signaling pathway during insect oocyte maturation: a case study in the silkworm, <i>Bombyx mori</i> |
| 3. 学会等名 XXV International Congress of Entomology (ICE) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

唾液の無い蚊はマラリアにほとんど感染しない
<http://www.jichi.ac.jp/news/research/2016/20160907.html>

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 |
|--|---------------------------|-----------------------|----|
|--|---------------------------|-----------------------|----|