

令和 2 年 6 月 9 日現在

機関番号：80106
 研究種目：基盤研究(C) (一般)
 研究期間：2017～2019
 課題番号：17K08815
 研究課題名(和文) エキノコックス中間ならびに終宿主に対する二方面からの感染抑制による疾病制御

研究課題名(英文) Disease control of Echinococcus multilocularis by development of anti-echinococcus drug and vaccine-bait for both definitive and intermediate hosts

研究代表者
 孝口 裕一 (Kouguchi, Hirokazu)
 北海道立衛生研究所・感染症部医動物グループ・主査

研究者番号：50435567
 交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではエキノコックス(多包条虫)のミトコンドリア呼吸鎖を標的とした新しい薬剤候補の探索と終宿主用経口ワクチンの可能性を含め、イヌをモデル動物とした終宿主の寄生虫排除について検討した。これまで見出されてきた多数の薬剤候補を試験した結果、抗マラリア薬の既存薬であるアトバコンに、培養した原頭節を殺滅しかつ、マウス病巣治療試験において病巣の発達を抑制する効果があることを明らかにした。また、イヌへの多包条虫成虫由来抗原の長期経口投与(2～8ヶ月間)によって、試験したイヌの約半数に高い虫体排除が認められた。このことから経口免疫法による虫体排除誘導法開発の足掛かりとして、重要な知見が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

エキノコックス症は未だ治療薬の開発されていない難治性寄生虫疾患である。この疾患を制御するには、まずは特效薬の開発、そして媒介動物の制御が必要となる。本研究では、市販の抗マラリア薬であるアトバコンのエキノコックス(多包条虫)に対する治療効果を感染マウスへの経口投薬により明らかにした。また、イヌを終宿主モデルとして、寄生虫から分泌される成分など(抗原成分)を長期に経口投与することで、本寄生虫の感染を予防できる個体(イヌ)があることを明らかにした。本研究によって得られたこれら薬剤開発と媒介動物制御の知見は、今後、世界的に広がるエキノコックス症の制御に貢献する知見であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this research, we showed that atovaquone (ATV), a commercially available drug, inhibited mitochondrial complex III activities of *E. multilocularis*. The culture experiments revealed the ability of ATV to kill protoscoleces. Additionally, we demonstrated that oral administration of ATV significantly reduced primary hydatid cyst development in the mouse liver, indicating that complex III is one of a promising target for development of anti-echinococcal drug. To understand mechanisms of adult worm exclusion in dogs infected with *E. multilocularis*, we tried to induce host protective immune responses against adult worm by long-term oral administration of adult worm antigens. As a result, around half of dogs examined in this study showed adult worm exclusion largely, however the other half of dogs did not showed significant adult worm exclusion. To reinforce this exclusion, it was considered to be a strong immunization technique was needed for induction of host protection immunity in dogs.

研究分野：分子生物学

キーワード：エキノコックス 多包条虫 治療薬 ワクチン イヌ 経口免疫

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

本邦のエキノコックス症は多包条虫の幼虫によって引き起こされる難治性の寄生虫疾患であり毎年 10~30 名の新規患者が発生している。本症の世界の新規患者数は 18,000 名を超え¹⁾、単包虫症を含めると、年間 14 万人の新規患者が発生し、1,200 名が死に至るとされている。世界保健機構 (WHO) は、包虫症を制御・撲滅すべき Neglected Tropical disease (NTD: 顧みられない熱帯病) とし、2020 年までのロードマップを定めたことから、新しい疾病制御対策が求められている。

ヒトのエキノコックス症を制御する上での最大の難題は、本症を根治させる治療薬が未だ開発されていないことにある。現在本症の治療に使用されているメベンダゾールおよびアルベンダゾールは病巣 (幼虫シスト) の発育を抑制させる効果はあるが本虫を死に至らせることはできない。よって、エキノコックス症を根治させる手段は外科的な病巣の切除以外に方法が無く、これらの薬剤が副作用を示す場合も多いことから、新しいヒトの抗エキノコックス薬の開発が求められている。

一方、北海道では本症の媒介動物であるキツネの多包条虫感染率を 1960 年代から継続的に調査している。80 年代には感染キツネの分布は道東地域が中心であったが、90 年代には全道一円に拡散し、現在もその感染率は 30~40% を維持している。平成 26 年には愛知県の一部地域において、エキノコックスに感染したイヌが確認されしかも人の感染源となる虫卵を排出していたことから、本州への汚染地域の拡大が危惧されている。

北海道の一部市町村において、キツネに対する駆虫薬入り餌 (ベイト) 散布が行われている。この方法は、キツネの感染率を大幅に下げることによって人の感染リスクを低減させる効果がある。しなかしながら、この方法によるエキノコックスの撲滅は困難であることや、毎月一度の定期的な継続散布が必要で、経済的・社会的負担の低減が求められている。

2. 研究の目的

(1) 中間ならびに終宿主に対する感染圧の抑制法の検討を本研究の目的とした。多包条虫の中間宿主は、主に野ネズミであり、ヒトやブタも同様である。従って、マウスを用いた候補薬剤の探求・病巣治療実験は、野ネズミの感染圧抑制法の開発と共にヒトのエキノコックス症に対する新しい治療薬の開発を同時に進めることが可能となる。

本研究では、これまでの研究により見出した、多包条虫のミトコンドリア呼吸鎖をつかさどる酵素群、複合体 I~III を標的とした薬剤候補を用いて、候補薬剤の探索を実施し、実際にマウス病巣モデルを用いた治療試験を行い効果を証明することを目的とした。

(2) 終宿主に対する感染圧の抑制法の検討は、これまで研究代表者が実施してきた研究によって得られた知見を基に、前述した駆虫薬ベイトに多包条虫由来抗原を添加したワクチン強化ベイトの開発を目的とした。今回、多包条虫由来の抗原の大量調製、イヌをモデルとした終宿主への抗原の経口投与および実験感染を行い、コントロール群との寄生感染虫体数の比較を行い、評価を行った。

3. 研究の方法

(1) 培養多包条虫原頭節に対する薬剤候補の効果：実験的に多包条虫に感染させたコトナラットから病巣を摘出し、ハサミで細断した。その病巣を PBS で洗いながら、金属メッシュを通し、デカンテーションにより原頭節を精製した。Matsumoto ら²⁾の方法により原頭節を 24well プレートを用いて培養し、これまでの研究により見出した多包条虫のミトコンドリア複合体 II を阻害する薬剤の内、特に有力な 6 種の薬剤候補 (Siccanin、Ferulenol、Ascofranon (AF)、atpenin A5、atvaquone; ATV、Pyrvinium pamoate) を最終濃度 50 μ M になるようにそれぞれ添加した。培養は 7 日間継続し、毎日各 well から 170 以上の原頭節を別の 24well プレートに移し、トリパンブルー染色により生死を判定した。

(2) 薬剤治療試験：BALB/c マウスに虫卵 200 個を経口投与し 5 週間感染を継続させた。3 匹のマウスを無作為に選び、肝臓に直径約 1 mm の病巣が発達していることを確認した。その後、薬剤候補 (ATV) を 200mg/kg/Day になるように混餌投与し (n=6) 8 週間継続させた。深麻酔によるマウスの安楽死後、肝臓を摘出し、未治療群 (n=6) および ABZ 群 (n=6) と病巣の発達を比較することで、ATV の効果を判定した。病巣の発達は ImageJ ソフトウェアを用いて解析し数値化した。

薬剤治療試験：原頭節の培養実験において効果が確認された ATV の感染初期病巣に対する効果 (A 群) および感染予防効果 (B 群) を調べるため下記の実験を行った。BALB/c マウスを未治療群 (n=20)、ATV 投与群 (n=22)、ABZ 投与群 (n=16) に分け、さらにそれぞれの群のマウスを半数に分け、A 群および B 群とした。薬剤の投与は、A 群は感染 96 時間前から感染後 28 日目まで、B 群は、感染 96 時間前から、感染時までとした。薬剤は 200mg/Kg/Day になるように ATV あるいは ABZ をそれぞれ混餌投与した。チャレンジ感染は虫卵 300 個を経口投与することで行い、その後 28 日間通常飼育した。感染から 28 日後、それぞれのマウスから肝臓を摘出し、一晚 -18℃ で冷凍した後、メスを用いて肝臓を約 1 mm おきに薄切しながら、ヘッドルーペを用いて病巣数を計数した。

(3) イヌ (ビーグル犬) を終宿主モデル動物として、ワクチン強化ベイトに配合すべき抗原を

見出すため、多包条虫原頭節の凍結乾燥物（群、n=2）成虫培養上清および凍結殺滅させた虫卵（群、n=2）、活性を示す虫卵（群、n=2）を8週間週に5回、連続的に経口投与した。群は、群と同様の抗原を7か月間、週に5回、長期連続的投与を継続した（n=4）。その後、50万原頭節を免疫イヌおよび未感作のイヌ（コントロール）に経口投与し、35日目の感染虫体数を計数した。

4. 研究成果

(1) 培養原頭節に対する薬剤の殺滅効果を図1に示した。Rotenoneは複合体Iを強力に阻害する化合物であり、ポジティブコントロールとして添加された。コントロール群は7日目まで95%以上の生存率であったのに対し、ATVは添加後5日目に、Pryviniuim pamoateは、6日目に、AFは7日目にそれぞれすべての原頭節が死滅した。Siccanin、FerulenolおよびABZを添加した群は、7日目でも、半数以上の原頭節の生存が認められた。この様に、ATV、Pryviniuim pamoateおよびAFに特に効果的な原頭節殺滅効果を認めたため、これらをマウス病巣治療試験に用いることを決定した。

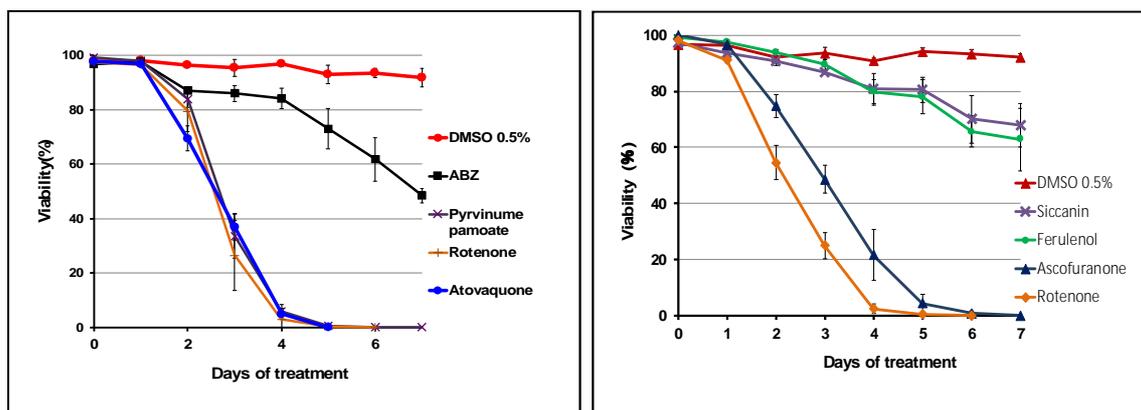


図1 薬剤候補の培養原頭節に対する殺滅効果：左のパネルはアトバコン、アルベンダゾール、パネルピリビニウムの殺滅効果を示している。DMSOは薬剤を添加せず、Rotenoneはポジティブコントロールとして添加されている。右のパネルはシッカニン、フェルレノール、アスコフラノンの殺滅効果を示している。

(2) マウス病巣治療試験（図2）において、ATVを8週間継続混餌投与した群は、コントロール群に比べて有意に病巣の発育が抑制された。ポジティブコントロールとしてABZ（エキノコックス症に対する既存薬）を混餌投与した群には病巣の発達がほとんど認められず、本実験において用いられた、混餌薬剤投与が正確に行われていることを示すと同時に、効果的な薬剤であることが確認された。

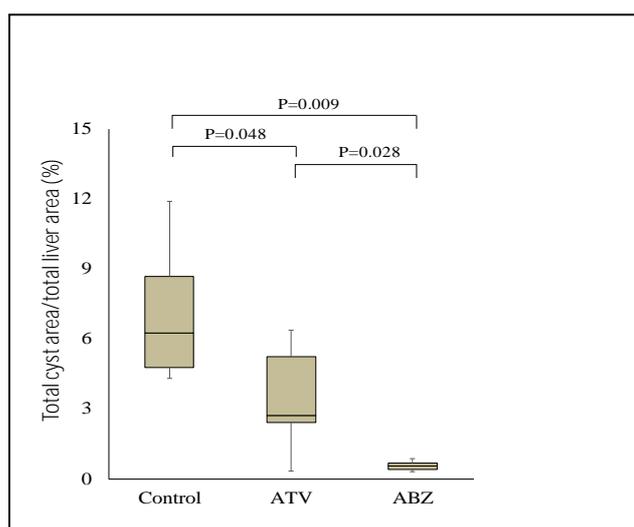


図2 実験的にエキノコックスに感染させたマウスの治療試験：マウスの感染は、実験感染させたイヌの糞便から精製した虫卵200個を経口投与することで成立させた。Controlは、未治療群、ATVはアトバコン群、ABZはアルベンダゾール群を示す。ATVおよびABZは、200mg/kg/dayとなるように8週間混餌投与された。それぞれのマウスは安楽死後、肝臓を摘出し、組織全面における病巣の占める面積をimageJソフトウェアで画像解析し、数値(%)で表した。ATV群は、未治療群に比べ、有意な病巣の発育の低下を認めた。

マウス治療試験において、感染初期からATVおよびABZを投与開始し、28日目まで継続させた。それぞれの群の肝臓に生じた病巣数を計数した(図3A)。その結果、コントロールに比べ、ATV群の病巣数は有意に少なく、その効果はABZ群に匹敵した。一方、薬剤投与を虫卵感染時で止めた群(図3B)では、ATVを投与した群およびAVZを投与した群において、コントロールとの有意な差は認められなかった。この結果は、ATVには感染を予防できる効果は期待できないが、

感染初期から投薬をはじめれば、ABZ と同等の治療効果が得られることを示唆した。

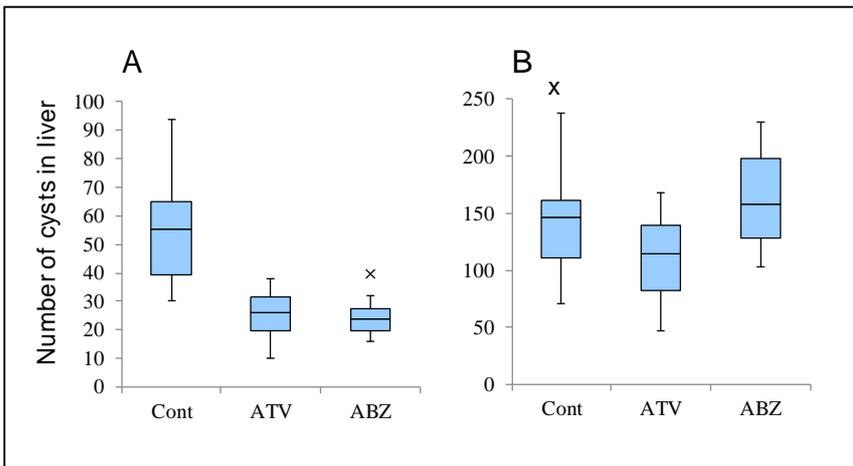


図3エキノコックス初期病巣に対するATVの病巣発育抑制効果：(A) control は未治療群、ATV および ABZ は感染4日前から剖検時まで混餌薬剤投与を行った群を示す。(B)control は未治療群、ATV および ABZ は感染4日前から感染当日まで薬剤を混餌投与した群を示す。それぞれの群のマウスには300虫卵を経口投与し感染を成立させた。

虫卵感染を行ったマウスにおいて発達した病巣に対して ABZ 以外に効果的な薬剤を見出したのは、我々の知る限り初めての知見である。AF および Pryviniun pamoate には、有意な効果は認められなかったが（図省略）今後、ATV の改良に加え、これら全二者の薬剤の誘導体等の開発が進めば、ATV との組み合わせによる相乗効果も期待できる。いずれにしても、既存薬である ATV は安全性も認知されていることから、副作用の報告がある ABZ に別の選択肢が加わることを意味する。本研究において、エキノコックス症の疾病制御を進める上で、ひとつの有力な研究結果が得られた。

(3) イヌを終宿主モデルとした感染実験において、未感作群(コントロール、n=6)に感染した虫体数は、216,150 匹、40,690 匹、316,200 匹、183,710、167,650 匹、および 142,045 匹で平均数は 177,741 匹であった。群の虫体数は、230,013 匹および 290,788 匹、群は 46,000 匹および 201,108 匹、群は 179,375 匹および 36,400 匹であった。および 群は感染期間中、予想通り未感作群には通常観察されない、激しい粘血便や下痢を呈したが、著しい虫体排除には至らなかった。群は、69,620 匹、223,010 匹、72,325 匹および 6,050 匹であった。成虫培養上清および凍結殺滅させた虫卵を長期投与した群（および 群）の平均値は 102,981 であり、コントロール群のそれに比べ 42.1%減少した。しかしながら得られた結果では個体差によると思われるバラつきが生じ、統計的な有意差は認められなかった。

Dog groups	Period of immunization (week)	Worm numbers	Age of dogs (at final infection)	Period of infection (day)
Control				
C1		216,150	6	38
C2		40,690	6	39
C3		316,200	6	35
C4		183,710	6	39
C5		167,650	6	35
C6		142,045	6	35
Average		177,741		
Oral administration of each antigen				
PSC-1	8	230,013	8	35
PSC-2	8	290,788	8	35
Average		260,401		
Egg(+)-1	8	179,375	8	35
Egg(+)-2	8	36,400	8	35
Average		107,888		
E/S+Egg(-)-1	8	46,000	8	38
E/S+Egg(-)-2	8	201,180	8	35
E/S+Egg(-)-3	28	69,320	12	35
E/S+Egg(-)-4	28	223,010	12	35
E/S+Egg(-)-5	28	72,325	13	35
E/S+Egg(-)-6	28	6,050	13	35
Average		102,981		

表：成虫由来抗原を長期的に経口投与したイヌの多包条虫成虫の排除：Control (C1~C6) は未感作群を示す。PSC 1 および 2 は原頭節の凍結乾燥物を 2 ヶ月間、Egg(+) 1 および 2 は活性のある多包条虫卵約 30000 個を 2 ヶ月間、E/S+Egg(-) は成虫分泌/排出抗原および凍結により失活させた虫卵約 10000 個を 2 ヶ月間 (E/S+Egg(-)-1 および -2)、あるいは 7 月間 (E/S+Egg(-)-3~6) 経口投与した群を示している。実験感染は、原頭節 50 万個を経口投与することにより成立させ、35~39 日目の感染成虫数を計数した。

経口的に抗原を投与することにより終宿主の感防御を誘導するメカニズムは通常考えにくい、研究代表者は、未感染のイヌと感染イヌとを 8 ヶ月間同居飼育させた際に、前者の虫体数が

著しく減少するという観察をした。本実験において、この観察を基に、未感染のイヌが、微量な成虫由来抗原や、虫卵、原頭節由来抗原などを長期的に摂取した場合、何らかの虫体排除を誘導するきっかけが生まれると仮定した。実際、
、
および
群のイヌのうち5頭は、コントロール群の虫体数平均値よりも50%に満たない寄生虫体数であった。本研究期間内にこの結果を引き起こすメカニズムは明らかにできなかったが、抗原の長期的な感作（特に経口的摂取）により、虫体排除が生じる個体もあることが示された。この現象が起きるメカニズムを明らかにすることが、将来的にワクチン強化ベイトを開発する鍵であると考えられた。

参考文献

- 1) Christine M Budke, Adriano Casulli, Peter Kern, Dominique A Vuitton, Cystic and Alveolar Echinococcosis: Successes and Continuing Challenges , PLoS Negl Trop Dis. 2017 Apr 20;11(4):e0005477. doi: 10.1371/journal.pntd.0005477. eCollection 2017 Apr.
- 2) Matsumoto J, Sakamoto K, Shinjyo N, Kido Y, Yamamoto N, Yagi K, Miyoshi H, Nonaka N, Katakura K, Kita K, Oku Y., Anaerobic NADH-fumarate reductase system is predominant in the respiratory chain of Echinococcus multilocularis, providing a novel target for the chemotherapy of alveolar echinococcosis. Antimicrob Agents Chemother. 2008 Jan;52(1):164-70. doi: 10.1128/AAC.00378-07. Epub 2007 Oct 22. PMID: 17954696

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Irie Takao, Ito Takuya, Kouguchi Hirokazu, Uraguchi Koji	4. 巻 -
2. 論文標題 Simple modification to improve reliability of copro-DNA examinations for diagnosing Echinococcus multilocularis infections in red foxes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of helminthology	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） 10.1017/S0022149X20000255	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 Kouguchi Hirokazu, Furuoka Hidefumi, Irie Takao, Matsumoto Jun, Nakao Ryo, Nonaka Nariaki, Morishima Yasuyuki, Okubo Kazuhiro, Yagi Kinpei	4. 巻 -
2. 論文標題 Adult worm exclusion and histological data of dogs repeatedly infected with the cestode Echinococcus multilocularis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Data in brief	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） 10.1016/j.dib.2020.105353	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 Enkai Shigehiro, Inaoka Daniel Ken, Kouguchi Hirokazu, Irie Takao, Yagi Kinpei, Kita Kiyoshi	4. 巻 -
2. 論文標題 Mitochondrial complex III in larval stage of Echinococcus multilocularis as a potential chemotherapeutic target and in vivo efficacy of atovaquone against primary hydatid cysts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Parasitology International	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） 10.1016/j.parint.2019.102004	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 孝口 裕一	4. 巻 69
2. 論文標題 イヌの多包条虫駆虫時の虫卵排出パターン	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 北海道立衛生研究所報	6. 最初と最後の頁 85-89
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 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 孝口 裕一	4. 巻 40
2. 論文標題 エキノコックス終宿主ワクチンと駆虫薬について	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 病原微生物検出情報	6. 最初と最後の頁 42-43
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 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 Irie Takao, Yamada Kyoji, Morishima Yasuyuki, Yagi Kinpei	4. 巻 81
2. 論文標題 High probability of pet dogs encountering the sylvatic cycle of <i>Echinococcus multilocularis</i> in a rural area in Hokkaido, Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 1606-1608
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.19-0307	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 Kashiide Takuya, Kikuta Shingo, Yamaguchi Misaki, Irie Takao, Kouguchi Hirokazu, Yagi Kinpei, Matsumoto Jun.	4. 巻 225
2. 論文標題 Molecular and functional characterization of glucose transporter genes of the fox tapeworm <i>Echinococcus multilocularis</i> .	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecular and Biochemical Parasitology	6. 最初と最後の頁 7-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molbiopara.2018.08.004.	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 Md Atiqul, Torigoe Daisuke, Kameda Yayoi, Irie Takao, Kouguchi Hirokazu, Nakao Ryo, Masum Md Abdul, Ichii Osamu, Kon Yasuhiro, Tag-El-Din-Hassan, Morimatsu Masami, Yagi Kinpei, Agui Takashi.	4. 巻 65
2. 論文標題 Analysis for genetic loci controlling protoscolex development in the <i>Echinococcus multilocularis</i> infection using congenic mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Infection, Genetics and Evolution	6. 最初と最後の頁 65-71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.meegid.2018.07.017.	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 Kouguchi Hirokazu, Irie Takao, Matsumoto Jun, Furuoka Hidefumi, Ishiwata Kenji, Nakao Ryo, Yagi Kinpei	4. 巻 17
2. 論文標題 Gene expression profiles of the small intestinal mucosa of dogs repeatedly infected with the cestode <i>Echinococcus multilocularis</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Data in brief	6. 最初と最後の頁 180 ~ 183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dib.2018.01.004	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 Irie Takao, Mukai Takeshi, Yagi Kinpei	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 <i>Echinococcus multilocularis</i> surveillance using copro-DNA and egg examination of shelter dogs from an endemic area in Hokkaido, Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Vector-Borne and Zoonotic Diseases	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/vbz.2017.2245	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 Irie Takao, Ito Takuya, Kouguchi Hirokazu, Yamano Kimiaki, Uraguchi Koji, Yagi Kinpei, Nonaka Nariaki.	4. 巻 116
2. 論文標題 Diagnosis of canine <i>Echinococcus multilocularis</i> infections by copro-DNA tests: comparison of DNA extraction techniques and evaluation of diagnostic deworming.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Parasitology Research	6. 最初と最後の頁 2139 ~ 2144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00436-017-5514-y.	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 -

〔学会発表〕 計11件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 孝口 裕一, 湯 峰, 李 潤楽, 吉田 彩子, 野中 成晃, 格 日力, 八木欣平
2. 発表標題 多包糸虫終宿主におけるサブユニットワクチンCTB-EMY162を用いた予備的研究
3. 学会等名 第13回蠕虫研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林 直樹, 中尾 亮, 孝口 裕一, 八木 欣平, 野中 成晃
2. 発表標題 多包糸虫Echinococcus multilocularisの中間宿主体内における初期動態の解析およびそれを利用した宿主抵抗性解析へのアプローチ
3. 学会等名 第13回蠕虫研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 八木 欣平, 孝口 裕一, 入江 隆夫, 森嶋康之
2. 発表標題 エキノコックス症予防のための愛玩動物対策
3. 学会等名 第13回蠕虫研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 八木欣平, 山田恭嗣, 入江隆夫, 孝口裕一, 浦口宏二, 森嶋康之
2. 発表標題 エキノコックス症対策におけるイヌ対策の重要性について-農村地域における調査-
3. 学会等名 第 64 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
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林 直樹, 相良 瑠美, 入江 隆夫, 孝口 裕一, 八木 欣平, 中尾 亮, 片倉 賢
2. 発表標題 多包糸虫初代培養細胞におけるCRISPR-Cas9 を用いた遺伝子編集技術の確立
3. 学会等名 第88回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 有沢 柊, 浦口 宏二, 孝口 裕一, 押田 龍夫
2. 発表標題 北海道芽室町におけるアライグマによるキツネ用ベイト摂取の検証
3. 学会等名 日本哺乳類学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 入江隆夫, 向井猛, 八木欣平
2. 発表標題 多包糸虫流行地域におけるイヌの検査および予防的駆虫の重要性
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 入江隆夫, 向井 猛, 八木欣平
2. 発表標題 イヌのエキノコックス検査におけるcopro-DNA検出法の適用
3. 学会等名 第64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
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Islam MA, 孝口裕一, 入江隆夫, 亀田弥生, 鳥越大輔, 中尾 亮, Tag-El-Din-Hassan HT, 森松正美, 八木欣平, 安居院高志
2. 発表標題 エキノコックス感受性および抵抗性遺伝子座を導入したコンジェニックマウス系統の作製とその解析
3. 学会等名 第160回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 伊達 衆、中尾 亮、Islam MA、孝口裕一、入江隆夫、森松正美、安居院高志、八木欣平、片倉 賢
2. 発表標題 NA-Seq解析による多包糸虫の原頭節発育に関する宿主側遺伝子の検索
3. 学会等名 第160回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 浦口宏二、入江隆夫、孝口裕一、八木欣平、佐鹿万里子、坪田敏男
2. 発表標題 キツネ用駆虫薬ベイトを用いたエキノコックス症対策 小面積地域への適用(2)
3. 学会等名 日本哺乳類学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
研究 分担者	入江 隆夫 (Irie Takao) (20753833)	北海道立衛生研究所・感染症部医動物グループ・研究職員 (80106)	現・宮崎大学農学部准教授
研究 分担者	大久保 和洋 (Okubo Kazuhiro) (10785562)	北海道立衛生研究所・感染症部ウイルスグループ・研究職員 (80106)	
連携 研究者	北 潔 (Kita Kiyoshi) (90134444)	長崎大学・熱帯医学・グローバルヘルス研究科・教授・研究科長 (東京大学・名誉教授) (17301)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
連携研究者	浦口 宏二 (Uraguchi Koji) (80414324)	北海道立衛生研究所・感染症部医動物グループ・研究職員 (80106)	
連携研究者	八木 欣平 (Yagi Kinpei) (70414323)	北海道立衛生研究所・感染症部医動物グループ・研究職員 (80106)	