

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23580424

研究課題名(和文)ベクターの唾液による病原体の感染増強機構の解明

研究課題名(英文)The role of vector saliva in transmission of vector-borne diseases

研究代表者

加藤 大智 (KATO, HIROTOMO)

北海道大学・(連合)獣医学研究科・准教授

研究者番号：00346579

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：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* の唾液腺トランスクリプトーム解析を行い、主要構成成分を明らかにした。その中で、最大構成成分である RGD ペプチドの組換えタンパクを作製し機能を解析したところ、このペプチドは血小板凝集と血液凝固の2つの止血機構を阻害するユニークな生理活性物質であることが明らかとなった。また、サシチョウバエ唾液ヌクレオチダーゼがリーシュマニア感染に及ぼす影響を検討したところ、弱いながらも感染増強作用がみとめられ、これらがサシチョウバエ唾液による原虫感染増強に関与している可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The salivary gland transcriptome analysis of *Lutzomyia ayacuchensis*, a vector of cutaneous leishmaniasis in Ecuadorian Andes, was performed and abundant transcripts coding for secreted proteins were identified. The most abundant transcript coded for an RGD-containing peptide was expressed in *Escherichia coli* and its activity was characterized. The resulting protein inhibited both platelet aggregation and blood coagulation pathway, indicating that the peptide plays an important role in the blood feeding of *Lu. ayacuchensis* by inhibiting host hemostasis via dual mechanisms. On the other hand, salivary nucleotidases of sand flies were assessed on their activity as an exacerbation factor for *Leishmania* infection. Salivary nucleotidases, PduApy and PduADA, slightly accelerated the disease progression after co-injection of *Leishmania* parasites, suggesting that these proteins in saliva may be partly associated with exacerbation of the disease in leishmaniasis.

研究分野：農学

科研費の分科・細目：畜産学・獣医学・応用獣医学

キーワード：サシチョウバエ 唾液 リーシュマニア 生理活性物質

1. 研究開始当初の背景

1) リーシュマニア症について

リーシュマニア症は、吸血昆虫サシチョウバエに媒介される人獣共通感染症で、世界 88 カ国で 1,500 万人以上の患者がおり、マラリアなどととも世界保健機構(WHO)の 8 つの重要感染症に指定されている。リーシュマニア原虫は、哺乳類では免疫担当細胞マクロファージに持続感染する。

2) ベクター唾液に関する研究

ベクターは病原体を媒介するだけではなく、吸血時に宿主に注入する唾液が、病原体の感染や宿主の免疫応答、生理機能に様々な影響を及ぼすことが明らかにされている。興味深いことに、リーシュマニア原虫の感染実験では、マウスに病変を形成させるためには、自然感染で伝播される原虫数(100 匹程度)の 1,000 倍(10 万匹)以上もの原虫を接種する必要があるが、100 匹程度の原虫をサシチョウバエ唾液とともに接種すると、短期間のうちに病変が形成され、悪化していく。このことから、サシチョウバエの唾液には原虫感染を増強する作用があることが明らかにされている(Titus and Ribeiro, Science, 1988; Theodos *et al.*, 1991; Lima and Titus, 1996)。同様の病原体感染増強作用は、後に、蚊やマダニなど、他のベクターにおいても報告されているが、これらの作用をもつ唾液成分は特定されていない。

3) 病原体の感染性・病原性とヌクレオチダーゼ活性

最近の研究で、原虫や細菌などの病原体の膜表面上に存在する二リン酸や三リン酸ヌクレオチドの分解酵素ヌクレオチダーゼが、病原体の感染性や病原性に関与することが相次いで報告されている(Pinheiro *et al.*, 2006; Sansom *et al.*, 2007; Leite *et al.*, 2007, 2009; Santos *et al.*, 2009)。病原体のヌクレオチダーゼは、細胞外 ATP による”Danger Signal”を阻害して、生体の炎症反応や免疫応答の発動を阻害し、感染に有利に働くと考えられる。リーシュマニア原虫においても細胞膜上のヌクレオチダーゼ活性の病原性への関与が報告されているが(de Almeida Marques-da-Silva *et al.*, 2008)膜上に局在した酵素であるためか、サシチョウバエの唾液でみられるような強い感染増強作用はない。

4) 我々がこれまでに行ってきた研究

我々はこれまで、ベクター唾液成分を用いたリーシュマニア感染防御ワクチンの開発を念頭に、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網羅的解析を行い、それらの抗原性を明らかにするとともに、リーシュマニア感染防御に働く細胞性免疫や感染悪化に働く液性免疫応答を誘導する唾液タンパクを同定してきた。この中で、細胞内ヌクレオチダーゼの 1 種である apyrase と相

同性を持つ物質 PduApy がサシチョウバエの唾液中に分泌されていることを見出し、この酵素が ATP や ADP を AMP に分解して血小板凝集を阻害することを明らかにした(Hamasaki *et al.*, 2009)。また、細胞内でヌクレオチド代謝に働く ADA (adenosine deaminase) と相同性をもつ物質 PduADA が、サシチョウバエ唾液中に分泌タンパクとして存在することを見出し、ATP、ADP の分解産物である AMP やアデノシンを、炎症反応を抑制するイノシンへと分解する活性を持つことを明らかにした(Kato *et al.*, 2007)。さらに非常に興味深いことに、唾液成分がほぼ同じにも関わらず、唾液 ADA を持つ *Phlebotomus (P.) duboscqi* を介したマウスへのリーシュマニア感染では、ADA を持たない近縁種 *P. papatasi* を介した感染に比較して、より激しい病変を形成するという結果を得ている。このことは、唾液 ADA が感染のさらなる増強に関与する可能性を示唆している。

2. 研究の目的

吸血性節足動物の唾液には、吸血に伴う組織損傷に対する宿主の生理機能を阻害して吸血を効率よく行う機構を備えていると同時に、媒介する病原体の感染を増強する作用があることが報告されている。しかしながらそれらの作用機構は不明な点が多く、また活性物質のほとんどは同定されていない。本研究では、リーシュマニア症を媒介するサシチョウバエの唾液タンパクの網羅的解析を行い、サシチョウバエの唾液成分が、宿主の生理機能や免疫応答、およびリーシュマニア感染にどのように影響するのかについて解析を行い、ベクター媒介性感染症における唾液の役割について解明する。

3. 研究の方法

(1) 唾液腺遺伝子転写産物の網羅的解析

サシチョウバエの唾液腺を採取し、mRNA を精製した。それを鋳型に用いて cDNA ライブラリーを作製し、無作為に約 1,000 クロンの塩基配列を決定した。得られた塩基配列を、クラスター解析、データベース解析、シグナルペプチド予測などのバイオインフォマティクス解析を用いて、唾液腺遺伝子転写産物のプロファイルを解析した。

(2) 組換えタンパクの作製と機能解析

大腸菌タンパク発現系を用いて、組換えタンパクを作製した。作製した組換えタンパクを用いて、血小板凝集や血液凝固系、血液凝固因子に対する阻害活性を検討した。

(3) サシチョウバエ唾液タンパクのリーシュマニア感染に及ぼす影響の検討

サシチョウバエ唾液ヌクレオチダーゼの組換えタンパクを大量に作製、精製し、これら唾液タンパク存在下でリーシュマニア原虫をマウスに感染させることにより、病変形

成に及ぼす影響を継続的にモニターした。

4. 研究成果

1) 唾液腺遺伝子転写産物の網羅的解析

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 (Lu.) ayacuchensis* の唾液腺 cDNA ライブラリーを作製し、無作為に約 1,200 クローンの塩基配列を解析した。その結果、主要唾液成分として、*Lu. longipalpis* の 9 kDa, 29.2 kDa salivary protein, antigen5-related protein などの相同分子の他、他種サシチョウバエで唾液ワクチン候補と報告された SL1 や yellow-related protein との相同分子、C-type lectin 構造を持つ 16.6 kDa protein、止血阻害物質と推測される apyrase や RGD ペプチドなどを同定することができた。一方、*Lutzomyia* 属サシチョウバエ唾液の主要な血管拡張物質と考えられていた maxadilan は *Lu. ayacuchensis* ではみとめられず、同種は異なる血管拡張物質を持つことが示唆された。本研究結果は、唾液ワクチン開発のための基礎になるとともに、吸血昆虫のユニークな吸血戦略を理解する上で有用な知見をもたらすものと考えられた。

2) *Lu. ayacuchensis* 唾液 RGD ペプチドの機能解析

サシチョウバエ *Lu. ayacuchensis* の唾液遺伝子転写産物中に最も多く含まれる分子として、2 つのシステインに挟まれたインテグリン結合 RGD (アルギニン-グリシン-アスパラギン酸) 配列 (CRGDC) を C 末端に持つペプチドを同定した。大腸菌発現系を用いて *Lu. ayacuchensis* 唾液 RGD ペプチドの組換えタンパクを作製し、機能解析を行った。血小板凝集に及ぼす影響を検討したところ、この RGD ペプチドは ADP やコラーゲン誘発性の血小板凝集を濃度依存的に阻害したが、C 末端の RGD 配列を除くことによりその活性は消失した。また、RGD 配列の両側に存在するシステインをセリンに置換することでも活性は消失した。このことから、RGD ペプチドの血小板凝集阻害には C 末端の RGD 配列およびその両側のシステインが不可欠であることが明らかになった。また RGD ペプチドは、インテグリン $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ のフィブリノーゲンへの結合を RGD 配列依存的に阻害したことから、このタンパクは RGD 配列を介して血小板膜上のインテグリン $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ とフィブリノーゲンの結合を妨げることにより、血小板の一次凝集を阻害すると考えられた。さらに *Lu. ayacuchensis* 唾液腺 RGD ペプチドが血液凝固に対する影響について解析を行ったところ、RGD ペプチドは活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) を延長させ、このペプチドが内因系血液凝固活性を阻害することが示唆された。次に、RGD ペプチドが凝固カスケードのどの段階に作用するか検討したところ、濃度依存的に XIIa、IXa および Xa 因

子の活性を阻害し、XIIa 因子に対して最も強い阻害活性を示した。この結果は、このペプチドが内因系凝固カスケードの初期の段階である XII 因子の作用を標的とする物質であることが示唆するものである。さらに組換え FXII を用いた実験から、RGD ペプチドは FXIIa の酵素活性ではなく、FXII から FXIIa への活性化段階を阻害することが分かった。以上の結果から、*Lu. ayacuchensis* 唾液腺 RGD ペプチドは、血小板凝集と血液凝固の 2 つの止血機構を阻害する機能を有する、これまで報告のないユニークな新規生理活性物質であることが明らかとなった。

3) サシチョウバエ唾液ヌクレオチダーゼのリーシュマニア感染に及ぼす影響

サシチョウバエ唾液中の 2 種類のヌクレオチダーゼ、PduApy および PduADA が、リーシュマニア原虫感染に及ぼす影響を検討した。組換えタンパクを作製して、これら唾液タンパク存在下でリーシュマニア原虫をマウスに感染させたところ、対照群に比較して若干の病変部形成増強作用がみとめられた。このことから、サシチョウバエ唾液ヌクレオチダーゼは、それ自体の原虫感染増強作用は弱いものの、他の唾液成分と協調するなどして感染増強に部分的に関与する可能性が示唆された。

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 20 件)

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. 査読有

Nzulu CO, Gomez EA, Cáceres 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. 査読有

Alam MZ, Nakao R, Sakurai T, Kato H, Qu JQ, Chai JJ, Chang KP, Schönián G, Katakura K. Genetic diversity of *Leishmania donovani/infantum* complex in China through microsatellite analysis. *Infect Genet Evol.* 22: 112-119, 2014. 査読有

Nzulu 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. 査読有

Alam MZ, Yasin MG, **Kato H**, Sakurai T, Katakura K. PCR-based detection of *Leishmania donovani* DNA in a stray dog from a visceral leishmaniasis endemic focus in Bangladesh. J Vet Med Sci. 75: 75-78, 2013. 査読有

Kato H*, Jochim RC, Gomez EA, Uezato H, Mimori T, Korenaga M, Sakurai T, Katakura K, Valenzuela JG, Hashiguchi Y. Analysis of salivary gland transcripts of the sand fly *Lutzomyia ayacuchensis*, a vector of Andean-type cutaneous leishmaniasis. Infect Genet Evol 13: 56-66, 2013. 査読有

Guevara AG, Atherton RD, Wauters MA, Vicuña Y, Nelson M, Prado J, **Kato H**, Calvopiña MH, Hashiguchi Y. Seroepidemiological Study of Chagas Disease in the Southern Amazon Region of Ecuador. Trop Med Health 41: 21-25, 2013. 査読有

Yamamoto K, Cáceres AG, Gomez EA, Mimori T, Iwata H, Korenaga M, Sakurai T, Katakura K, Hashiguchi Y, **Kato H***. Genetic diversity of the mitochondrial cytochrome *b* gene in *Lutzomyia* spp., with special reference to *Lutzomyia peruensis*, a main vector of *Leishmania (Viannia) peruviana* in the Peruvian Andes. Acta Trop 126: 156-163, 2013. 査読有

Leelayoova S, Siripattanapipong S, Hitakarun A, **Kato H**, Tan-ariya P, Siriyasatien P, Osatakul S, Mungthin M. Multilocus characterization and phylogenetic analysis of *Leishmania siamensis* isolated from autochthonous visceral leishmaniasis cases, southern Thailand. BMC Microbiol 13: 60, 2013. 査読有

Calvopiña M, **Kato H**, Hashiguchi Y. Leishmaniasis recidiva cutis and its topical treatment in Ecuador. Trop Med Health 41: 93-94, 2013. 査読有

Kato H*, Calvopiña 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. 査読有

加藤大智 リーシュマニア症 - フィールドからラボへ、ラボからフィールドへ - 獣医寄生虫学会誌 vol. 12, No. 1, p21-31, 2013. 査読無

Fujita M, **Kato H***, Cáceres AG, Gomez EA, Velez L, Mimori T, Zhang F, Iwata H, Korenaga M, Sakurai T, Katakura K, Hashiguchi Y. Genotyping of sand fly

species in Peruvian Andes where leishmaniasis is endemic. Acta Trop 121: 93-98, 2012. 査読有

Alam MS, **Kato H**, Fukushige M, Wagatsuma Y, Itoh M. Application of RFLP-PCR based identification for sand fly surveillance in an area endemic for kala-azar in Mymensingh, Bangladesh. J Parasitol Res 2012: 467821, 2012. 査読有

Ishimaru Y, Gomez EA, Zhang F, Martini-Robles L, Iwata H, Sakurai T, Katakura K, Hashiguchi Y, **Kato H***. Dimiconin, a novel coagulation inhibitor from the kissing bug, *Triatoma dimidiata*, a vector of Chagas disease. J Exp Biol 215: 3597-3602, 2012. 査読有

Tiwananthagorn S, Iwabuchi K, Ato M, Sakurai T, **Kato H**, Katakura K. Involvement of CD4⁺ Foxp3⁺ regulatory T cells in persistence of *Leishmania donovani* in the liver of alymphoplastic *aly/aly* mice. PLoS Negl Trop Dis 6: e1798, 2012. 査読有

Kato H, Gomez EA, Cáceres AG, Hashiguchi Y. Natural infections of man-biting sand flies by *Leishmania* and *Trypanosoma* species in the northern Peruvian Andes. 獣医寄生虫学会誌 vol. 10, No.1-2, p51. 2012. 査読無

Kato H*, Watanabe J, Nieto IM, Korenaga M, Hashiguchi Y. *Leishmania* species identification using FTA card sampling directly from patients' cutaneous lesions in the state of Lara, Venezuela. Trans R Soc Trop Med Hyg 105: 561-567, 2011. 査読有

Kato H*, Gomez EA, Cáceres AG, Vargas F, Mimori T, Yamamoto K, Iwata H, Korenaga M, Velez L, Hashiguchi Y. Natural infections of man-biting sand flies by *Leishmania* and *Trypanosoma* species in the northern Peruvian Andes. Vector Borne Zoonotic Dis 11: 515-521, 2011. 査読有

Kato H, Gomez EA, Jochim RC, Uezato H, Valenzuela JG, Hashiguchi Y. Transcriptome analysis of salivary glands of *Lutzomyia ayacuchensis*, a vector of leishmaniasis. 獣医寄生虫学会誌 vol. 9, No.2, p175. 2011. 査読無

[学会発表](計 24件)

加藤大智、Manuel Calvopiña、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 年 3 月 27-28 日 愛媛大学 (松山市)

Locatelli Fabricio M, Lauthier Juan J, Cajal S Pamela, Ruybal Paula, Barroso Paola A, Hoyos Carlos L., Mora María 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 年 3 月 27-28 日 愛媛大学(松山市) 片倉 賢、Alam Mohammad、中尾 亮、櫻井 達也、**加藤 大智**、Chang K-P、Schönian 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 年 3 月 27-28 日 愛媛大学(松山市)

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 年 3 月 22-23 日 岐阜大学(岐阜市)

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 The XXI Latin American Congress of Parasitology 2013 年 10 月 6-9 日 Centro Cívico Eloy Alfaro de Guayaquil(グアヤキル市、エクアドル) 寺尾将司、Mohammad 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パベシア感染について 第 156 回 日本獣医学会 2013 年 9 月 20-22 日 岐阜大学(岐阜市) **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 年 4 月 6-7 日 酪農学園大学(江別市)

加藤 大智, Gomez Eduardo A., Jochim Ryan C., 上里 博, 三森 龍之, 是永 正敬, 櫻井 達也, 片倉賢, Valenzuela Jesus G, 橋口 義久 リーシュマニア原虫媒介サシチョウバエ *Lutzomyia ayacuchensis* の唾液腺遺伝子転写産物の網羅的解析 第 82 回 日本寄生虫学会 2013 年 3 月 29-31 日 東京医科歯科大学(文京区)

Nzulu Chukwunonso O., Desewu Kwame, Puplampu Naiki, Ghansah Anita, 櫻井 達也, Adabie-Gomez Delphina A., Wilson Michael D., 片倉 賢, **加藤 大智**, Boakye Daniel A. First Molecular Identification of *Leishmania major* in *Sergentomyia ingrami* from Cutaneous Leishmaniasis Outbreak Focus in Ghana 第 82 回 日本寄生虫学会 2013 年 3 月 29-31 日 東京医科歯科大学(文京区)

アラム モハマド ザハンギル, アクター シリン, ヤジン エムディ ゴラム, 中尾 亮, 櫻井 達也, **加藤 大智**, 片倉 賢 バ

ングラデシュの内臓リーシュマニア症流行地における野犬の調査 第 82 回 日本寄生虫学会 2013 年 3 月 29-31 日 東京医科歯科大学(文京区)

加藤大智 リーシュマニア症: フィールドからラボへ、ラボからフィールドへ 第 155 回 日本獣医学会(招待講演) 2013 年 3 月 28-30 日 東京大学(目黒区) Mohammad Zahangir Alam, Shirin Akter, Golam Yasin, 中尾 亮、櫻井達也、**加藤大智**、片倉 賢 Serological and molecular evidence of *Leishmania* parasite in dogs of visceral 第 155 回 日本獣医学会 2013 年 3 月 28-30 日 東京大学(目黒区)

Chukwunonso O Nzulu, Kwame Desewu, Anita Ghansah, Naiki Puplampu, 櫻井達也, Delphina A Adabie-Gomez, Michael D Wilson, 片倉 賢, **加藤大智**, Daniel A Boakye First Molecular Identification of *Leishmania major* in *Sergentomyia ingrami* from Cutaneous Leishmaniasis Outbreak Focus in Ghana 第 155 回 日本獣医学会 2013 年 3 月 28-30 日 東京大学(目黒区) **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 *Lutzomyia ayacuchensis* 唾液腺由来の新規血小板凝集阻害物質 ayadualin 第 155 回 日本獣医学会 2013 年 3 月 28-30 日 東京大学(目黒区)

加藤 大智、石丸 由佳、櫻井 達也、片倉 賢、橋口義久 吸血性サシガメ *Triatoma dimidiata* 唾液腺由来の新規血液凝固阻害物質 dimiconin 第 154 回 日本獣医学会 2012 年 9 月 14-16 日 岩手大学(盛岡市) 櫻井 達也、土佐 祐輔、清水 耕平、廣田 淳一、近朋之、**加藤 大智**、片倉 賢 ミャンマー連邦におけるウシのピロプラズマ病の疫学調査 第 154 回 日本獣医学会 2012 年 9 月 14-16 日 岩手大学(盛岡市)

Alam Mohammad, 中尾 亮、櫻井 達也、**加藤 大智**、Chang K.-P., Schönian Gabriele, 片倉賢 Genetic polymorphism of Chinese *Leishmania infantum* strains revealed by multilocus microsatellite analysis 第 154 回 日本獣医学会 2012 年 9 月 14-16 日 岩手大学(盛岡市)

Tiwananthagorn Saruda, **加藤 大智**、櫻井 達也、岩淵 和也、阿戸 学、片倉 賢 免疫不全 aly/aly マウスの内臓リーシュマニア症における肝臓内原虫存続と制御性 T 細胞 第 154 回 日本獣医学会 2012 年 9 月 14-16 日 岩手大学(盛岡市)

加藤大智、石丸由佳、張罪罪、片倉賢、橋口義久 吸血性サシガメ *Triatoma dimidiata* 唾液腺由来の新規血液凝固阻害物質 dimiconin 日本衛生動物学会 2012 年 3 月 30 日 信州大学(上田市)

加藤大智、渡邊純子、Iraida Mendoza Nieto, 是永正敬、橋口義久 *Leishmania*

venezuelensis は独立種か？ 日本寄生虫学会 2012年3月24日 兵庫医科大学（西宮市）

- ⑳ 岡田奈々、**加藤大智**、竹松葉子、小林淳 昆虫捕食性カメムシ類唾液腺の比較トランスクリプトーム解析 蚕糸・昆虫機能利用学術講演会 2012年3月18日 九州大学（福岡市）
- ㉑ **加藤大智**、Abraham G. Caceres、三森龍之、上里博、Lenin Velez、Eduardo A. Gomez、橋口義久 南米ペルーにおけるFTAカード検体を用いた皮膚リーシュマニア症の広域分子疫学調査 日本熱帯医学会 2011年11月5日 東京大学（文京区）
- ㉒ **加藤大智** 媒介昆虫からみたリーシュマニア症 日本皮膚科学会 西部支部大会（招待講演） 2011年10月8日 沖縄コンベンションセンター（宜野湾市）
- ㉓ **加藤大智**、Eduardo A. Gomez、Abraham G. Caceres、橋口義久 ペルー・アンデス地域に分布するヒト吸血性サシチョウバエにみとめられたトリパノソーマ科原虫の自然感染 日本獣医学会 2011年9月21日 大阪府立大学（堺市）

〔図書〕(計 1件)

三森龍之、麻生妙美、**加藤大智**、Eduardo A. Gomez、橋口義久 皮膚リーシュマニア症病変からの診断用病原体材料の採取法 寄生虫学研究：材料と方法、三恵社 p25-28, 2012.

〔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

<http://www.vetmed.hokudai.ac.jp/departmentnew/detail/pathobiological/parasitology/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

加藤 大智 (KATO HIROTOMO)

北海道大学・大学院獣医学研究科・准教授
研究者番号：00346579

(2)研究分担者
なし

(3)連携研究者
なし