

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 12 日現在

機関番号：17601

研究種目：基盤研究(B) (海外学術調査)

研究期間：2014～2016

課題番号：26304041

研究課題名(和文) 中国青海省におけるエキノコックス症疫学調査と人と家畜の駆虫薬開発

研究課題名(英文) An epidemiological study on echinococcosis in Qinghai, China, and development of a chemotherapeutic drug for humans and domestic animals

研究代表者

野中 成晃 (Nonaka, Nariaki)

宮崎大学・農学部・教授

研究者番号：50281853

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,000,000円

研究成果の概要(和文)：中国青海省におけるエキノコックス症の対策に資するため、チベット遊牧民居住地周辺での疫学調査と飼育犬への駆虫試験を行った。多包条虫の終宿主となるキツネ類の糞はテントから離れた場所に多く、キツネからの直接的な感染リスクは低いと推測された。飼育犬の感染状況を調査し、教育による駆虫効果の検証を試みたが、最終年度に中国政府主導の駆虫プログラムが調査地で実施され、教育効果の検証には繋がらなかった。また、多包条虫のミトコンドリア呼吸鎖を薬剤ターゲットとして、人の治療薬開発を試みた結果、多包条虫のシスト形成を低下させ、その効果に再現性のある有効な新規化合物を見出した

研究成果の概要(英文)：In order to contribute to the echinococcosis control in Qinghai province, China, an epidemiological survey and a deworming trial were conducted. Since the feces of foxes, one of the most important definitive hosts of *Echinococcus multilocularis*, were deposited away from the residence area of nomad people, the risk of *E. multilocularis* transmission from foxes to humans was assumed to be low. Although a deworming trial was conducted to evaluate the effect of education on deworming conductivity, a national deworming trial of dogs was started in the last year at our study site, thus, the effect of education could not be elucidated. In parallel to this, a new chemotherapeutic drug for echinococcosis was developed against mitochondrial respiratory chain of the parasite and an effective compound that reduced the cyst development of *E. multilocularis* was discovered.

研究分野：獣医寄生虫学

キーワード：エキノコックス 疫学 薬剤開発 中国 青海省 駆虫 多包条虫 単包条虫

1. 研究開始当初の背景

人獣共通寄生虫・エキノコックスは、終宿主(犬、キツネ)の糞便中に排泄された虫卵を摂取することで人が感染し、肝臓や肺などに幼虫が寄生して機能不全を招く病気で、放置すると死に至る。多包条虫と単包条虫が特に重要で、前者は北方圏においてキツネや犬と野ネズミで、後者は全世界の畜産圏において犬と家畜で生活環が回っており、世界的規模で人の健康問題となっている。これまで人や動物の診断法開発、疫学解析、感染源対策や教育活動を行って対策を講じてきた¹⁻⁴⁾が、ほとんどの地域で完全な制御には至っていない。さらに、人の有効な治療薬は未だ開発されておらず、完治には外科的治療に頼らざるを得ない。

チベット高原に位置する中国・青海省は世界でも有数のエキノコックス流行地であり、その流行は高地適応したヤクやヒツジの遊牧と密接に絡む⁵⁾。遊牧民の感染率は10-20%に達し、ヤク・ヒツジ、牧畜犬の感染率も50%を超える地域がある⁵⁾。しかしながら、抜本的な対策は取られてこなかった。この地域には、エキノコックスが3種分布する^{1,5)}(図1)。単包条虫および多包条虫はともに犬が終宿主となり人への感染源となる虫卵を排出する。*Echinococcus shiquicus* はチベットギツネとナキウサギで生活環が維持されるが、人への感染性は不明である。

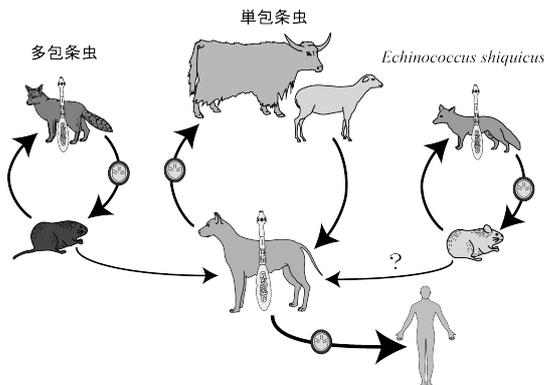


図1 青海省におけるエキノコックス3種の生活環

我々は、2009年～2012年度に科学技術振興機構(JST、戦略的国際科学技術協力推進事業)の支援を受け、青海大学と共同で、宿主動物の疫学調査と犬への駆虫薬投与による感染源対策を実施し、遊牧下での伝搬疫学の特殊性と感染源対策における教育活動の重要性を認識した。これを継続する形で、本研究では、動物から人への伝播要因(リスク)に対するさらなる解析と対策法実施時の教育プログラムの有効性を検討した。

一方、我々は、人に対する有効な駆虫薬開発にも着目し、寄生虫が、宿主と極めて異なったミトコンドリア・エネルギー代謝系を作動させて宿主内環境に適応している事を明らかにし、これをターゲットとした寄生虫症の治療薬開発を検討してきた^{6,7)}。エキノコックスの幼虫は内臓に寄生するため、低酸素の

環境下で嫌氣的呼吸を行い、嫌氣的呼吸鎖であるNADH-フマル酸還元酵素系(フマル酸呼吸)が機能し、原頭節の培養系を用いた阻害剤の効果から幼虫の生存にフマル酸呼吸が必須である事がわかった⁸⁾。したがってこのフマル酸呼吸系を構成する複合体I(NADH-キノン還元酵素)および複合体II(キノール-フマル酸還元酵素)に対する特異的阻害剤を見出す事により、エキノコックスのミトコンドリア呼吸鎖をターゲットとした治療薬開発を実現する事が可能と考えられた(図2)。本研究では、寄生虫のミトコンドリア・エネルギー代謝系を標的とした薬剤開発を進め、エキノコックス症の治療に有効なリード化合物を見出すための一連の検証実験を行った。

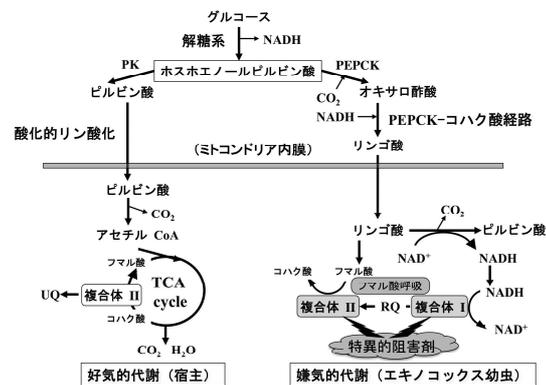


図2 ミトコンドリアのエネルギー代謝

2. 研究の目的

本研究は、2009年～2012年度にJSTの支援を受けて青海省で実施した日中研究交流事業(エキノコックス症対策)を発展させたもので、青海省における犬から人への伝播リスクと対策実施における教育プログラムの効果を評価する疫学解析、ならびに人および家畜の治療薬開発を行い、青海省における有効な防除法の確立とその成果を国内外のエキノコックス症対策へフィードバックすることを目的とした。

3. 研究の方法

青海省での調査研究と国内での連携研究による技術開発を実施した。

(1) 遊牧民居住地周辺の動物疫学調査

2014年～2016年の夏季に青海省の夏季放牧地において、イヌおよびキツネの糞の分布ならびにエキノコックスの中間宿主となるナキウサギの密度分布を調査した。遊牧民の各居住テントから500m以内、1000m、2000mの位置に100m×2mのライントランセクトを1～4本放射状に設定し、ライントランセクト上のイヌおよびキツネの糞を回収すると同時にナキウサギの活動中の巣穴数ならびにライントランセクト上の草高を集計した。同時に、これら調査を各テントにつき3反復実施した。採集したキツネの糞の分布に及ぼす要因を解析するため、糞便内DNAのD-loop領域の遺伝子配列から排泄種を同定

し、2種のキツネ（チベットギツネ・アカギツネ）の糞をそれぞれ応答変数、ナキウサギの巣穴数、テントからの距離、標高、草高を固定効果の説明変数、遊牧民の各テントと年次を変量効果とする一般化線形混合モデル（GLMM）により解析した。ただし、2014年にはキツネの糞があまり拾えなかったため、解析は2015年および2016年に採集した糞便データのみを使用した。解析には統計ソフトRのlme4パッケージのglmer変数を使用した。さらに、排泄種が同定できた2種のキツネの糞の未消化内容物を分析し、ポイントフレーム法により食性タイプ毎に割合を算出し、2種のキツネ間で食性を比較した。

(2) 教育プログラムとその効果の検証

2009年～2012年度に我々が行ったJST戦略的国際科学技術協力推進事業において、エキノコックス症のコントロールを有効に行うためには、エキノコックスの生活環、人の感染経路やその対策法に対する遊牧民への教育が不可欠であることが示された。これを受け、青海省・興海県の遊牧民に対する教育プログラムとその効果の検証を試みた。すなわち、遊牧地域が異なり直接の相互連絡のない集落を選定し、教育駆虫群、駆虫群、無処置群の3群に分け、その効果を比較検討した。初年度に、エキノコックス症の理解度（病気、伝播経路など）および犬の飼育方法（犬の感染のリスク調査）や犬と人との接触度合い（人の感染のリスク調査）に対するアンケート調査を全群において実施した。調査2年度に、教育駆虫群に対してのみ、エキノコックス症とその対策法について個別に説明し、個人で行える対策の実施を促した。また、調査2年度には、教育駆虫群および駆虫群に対して、集落担当獣医師に、農家への1か月に一度の定期的駆虫薬配布を依頼し、駆虫を行った。初年度、調査2年度、最終年度に各群の農家を回り、飼育犬の糞便を採取して、糞便内虫卵検査およびテニア科条虫卵のcox1遺伝子検査を実施した。また、最終年度に再度、アンケート調査を実施して、教育の効果を確認した。

(3) 動物診断法の検討

家畜診断法

生体家畜の感染状況を調査するため、および治療薬の効果を検証する感染家畜を検出するために、家畜の血清診断法と超音波診断法の組み合わせによる感染家畜検出方法を検討した。単包条虫の包液から作成した粗抗原を用いたDot-ELISA、中国 Combined Biotech社製抗体検出キットおよび人の診断用抗原として用いられているAntigen Bのリコンビナント抗原を用いたELISAについて、と畜場より得た羊血清（感染群11頭、非感染群29頭）を用いて信頼性を評価した。その後、市販検出キットおよびAntigen B-ELISA

を用いて羊の生体35頭を検査し、抗体検査陽性個体について、肝臓の超音波検査により包虫の有無を確認した。

終宿主診断法

青海省に分布するテニア科条虫種7種（エキノコックス属3種およびテニア属4種）の種別感染状況を把握するため、高価な器機を必要としない迅速診断法であるLAMP法の開発に取り組んだ。さらに、実験感染したイヌの糞便および多包条虫の虫卵と原頭節を用いて糞便内DNAの検出方法を検討した。

(4) 人の治療薬開発

薬剤効果に関する実験的研究は、北海道立衛生研究所に設置された特殊感染実験施設、および同施設から供給された材料を用いて行った。同施設では、マウスとビーグル犬を用いてエキノコックス（Nemuro株）の生活環を実験的に再現して維持しており、実験に用いた原頭節はエキノコックスの虫卵を感染させたマウスまたはコトンラットより、薬剤効果試験に用いた虫卵は原頭節を感染させたビーグル犬の糞便中に排泄されたものを用いた。治療薬候補として検討した化合物は東京大学医学系研究科生物医化学教室（現在は長崎大学熱帯医学・グローバルヘルス研究科）のキノン結合部位阻害剤ライブラリーに保管されている200種類以上を使用した。

4. 研究成果

(1) 遊牧民居住地周辺の動物疫学調査

のべ27箇所の放牧民の居住テントを調査し、合計236個の糞を採集した。この内、糞便内DNAの抽出により53個で排泄種が特定できた（アカギツネ24個、チベットギツネ25個、イヌ2個、オオカミ2個）。

GLMMによる解析の結果、両種のキツネともテントからの距離のみが有意な負の効果を示した（アカギツネ： $\chi^2=4.48$, $df=1$, $P<0.05$; チベットギツネ： $\chi^2=4.24$, $df=1$, $P<0.05$ ）。ナキウサギの巣穴数は草高と負の相関関係を示し（図3）、草高はテントから離れるほど低くなった。

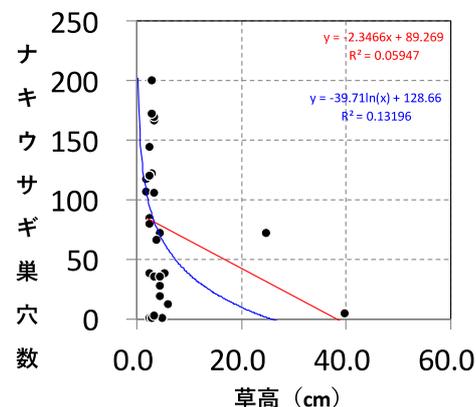


図3 草高とナキウサギ巣穴数との関係

糞中未消化物の解析により、チベットギツネは小型哺乳類（特にナキウサギ）の採食割

合が高く、前者が 78.7% (ナキウサギを含む) ナキウサギのみで 17.6% を占め、小型哺乳類のスペシャリスト的食性傾向を示した。一方、アカギツネの食性はより雑食的で、小型哺乳類の割合は 51.8% に留まり、甲虫類の割合が 17.6% (チベットギツネでは 3.0%)、バツタ類の割合が 2.2% (チベットギツネでは 0%) を占めた (表 1)。

表1 ポイントフレーム法によりアカギツネとチベットギツネの食性比較

分析糞数	本研究		Tsukada et al (2014) を転載	
	アカギツネ n=22	チベットギツネ n=25	アカギツネ n=30	チベットギツネ n=15
ナキウサギ	14.1	17.6	5.9	20.0
小型哺乳類	51.8	78.7	23.4	59.5
大型哺乳類	0.0	0.2	3.6	0.0
鱗翅目	0.0	0.0	0.0	0.0
直翅目	2.2	0.0	33.7	0.0
甲虫目	17.6	3.0	13.7	12.0
鳥類	1.5	0.1	7.4	6.5
有鱗目	3.7	0.0	0.0	0.0
植物	6.4	0.5	9.2	6.8
人工物	0.2	0.0	0.0	0.0
果実	2.3	0.0	0.0	0.0
不明音	0.0	0.0	0.0	0.0
Levinのニッチ幅	3.06	1.71	4.86	2.40
Piankaのニッチ重複度		0.95		0.61

エキノコックスの終宿主となるキツネ類の主食となる小型哺乳類 (とりわけナキウサギ) はテントから離れた場所に多く、さらにテントから離れた場所にキツネ類の糞が多かったことから、これら 2 種のキツネによる直接的なチベット遊牧民への多包条虫感染リスクはイヌとの濃厚接触と比べると相対的に低いと推測された。

(2) 教育プログラムとその効果の検証

教育駆虫群の教育前と教育後のアンケート調査を比較すると、複雑な生活環を営むエキノコックスの伝播経路についての知識に改善は見られなかった。しかしながら、単包条虫の犬への主要な感染経路と考えられる「犬への家畜の内臓の給餌」については、教育前に 38 頭中 36 頭に給餌していたものが、教育後 34 頭中 15 頭に減少していた。無処置群では大きな減少は見られなかった (32 頭中 30 頭が 31 頭中 25 頭に推移) ことから、教育駆虫群では教育の効果があったものと考えられる。ただし、教育を行わなかった駆虫群でも 54 頭中 51 頭が 35 頭中 4 頭へ減少していた。この理由については定かではない。

各群の飼育犬における研究期間中のテニア科条虫の感染率の推移を表 2 に示した。教育や駆虫処置を行わなかった初年度と 2 年度の各群のテニア科条虫の感染率に大きな差

表2 青海省・興海県のチベット遊牧民の飼育犬におけるテニア科条虫感染状況の推移

処理群	調査年	検査頭数	単包条虫	胞状条虫	多頭条虫
教育駆虫群	2014	38	1 (3%)	8 (21%)	0
	2015	37	2 (5%)	6 (16%)	0
	2016	34	0	3 (9%)	0
駆虫群	2014	54	5 (9%)	12 (22%)	0
	2015	52	2 (4%)	8 (15%)	0
	2016	35	0	4 (11%)	0
被処理群	2014	32	1 (3%)	10 (31%)	0
	2015	45	4 (9%)	11 (24%)	0
	2016	31	0	3 (10%)	1 (3%)

は認められなかったが、教育や駆虫処置後の変化が期待された最終年度の感染率は、どの群においても大きく減少した。この現象を説明する理由について関係者から情報を入手した結果、中国政府が本年度から試験地を含む興海県全域を対象として犬の駆虫プログラムを実施したことがわかった。つまり、無処置群でも駆虫が行われ、すべての集落において犬のテニア科条虫陽性率が一様に減少したと推察される。誠に残念ではあるが、このような想定外の事態が起こってしまい、本計画については、当初の目的を果たすことができない状況となった。

(3) 動物診断法の検討

家畜診断法

と畜場より得られた材料による信頼性評価では、Dot-ELISA は偽陽性反応が多く、検査に適さないことがわかった。市販検査キットおよび Antigen B-ELISA では偽陽性反応は認められなかったが、検出感度は低く、どちらも感染羊の血清 11 検体中 3 検体のみを検出した。今回の目的の一つは、包虫が寄生し治療薬の試験に供することができる羊の検出にあることから、感度が低くとも感染羊の検出は可能であると考え、市販検査キットおよび Antigen B-ELISA を用いて羊の生体 35 頭の検査を実施した。その結果、検査キットでは陽性個体は検出されなかったが、Antigen B-ELISA では 8 頭が陽性となった。この 8 頭に対して肝臓の超音波検査を実施したが、包虫を検出するには至らなかった。羊に対する血清診断について検討した研究は少なく、羊における感染後の抗体価の推移、他の寄生虫との交差反応性、包虫の発育との関係など、家畜診断法の開発には様々な基礎情報の集積が必要と考えられた。

終宿主診断法

青海省に分布するテニア科条虫種 7 種をターゲットとし、各条虫種の遺伝子情報から LAMP プライマーを設計して、多包条虫、*Echinococcus shiquicus*、胞状条虫、多頭条虫、豆状条虫、肥頭条虫に特異的に反応する LAMP 法を開発した。これに既報の単包条虫に対する特異的 LAMP 法を加え、青海省におけるテニア科条虫種同定システムを構築した。各 LAMP 法は 1~10ng の DNA を検出でき、検体に 3 個以上の虫卵が含まれているものを 100% 検出できることがわかった。このシステムを青海省の野外サンプル (犬およびキツネの糞便 31 検体から分離した虫卵 3 個以上 / 検体) を用いて検証した結果、すべての検体で感染条虫種を特定できたが、2 種の混合感染検体においては一方の条虫種のみを検出に留まるものも見られた。一方、終宿主動物の診断法としての糞便内 DNA 検査 (Copro-DNA test) の検討をおこなった結果、糞便からのエキノコックス DNA 抽出には改アルカリ-SDS 抽出法 (modified alkaline-SDS method) が有効であることを明らかにした。さらに、駆

虫薬投与直後の糞便検査が、糞便内 DNA を検出するのに有効であることを示した。

(4) 人の治療薬開発

これまでにエキノコックスの複合体 II (SQR)を抗トリパノソーマ薬として開発中のアスコフラノンが阻害する事を見出していたが、さらにアスコフラノン誘導体 A は IC₅₀ 37 nM で選択性 738 倍、B は IC₅₀ 309 nM で選択性 530 倍、C は IC₅₀ 135 nM で選択性 2200 倍と複数の有望な化合物を見出す事ができた。また、全く別の構造を持つ化合物 X は IC₅₀ 690 nM で阻害し選択性は 145 倍以上であった。

次に複合体 III の NADH-シトクロム c 還元酵素に対する IC₅₀ を測定し、阻害活性が高い複数の化合物を見出した。アスコフラノン誘導体 B は IC₅₀ が 8.2 nM、化合物 D は 16 nM、化合物 X は IC₅₀ 0.15 nM と低濃度で阻害した。次に見出した化合物について好気条件の培養系で原頭節の殺滅効果を確認した。その結果、アスコフラノン誘導体 B が 3 日目、化合物 E や化合物 F が 4 日目、化合物 D は 5 日目に原頭節を殺滅した。また、化合物 X も 7 日目で原頭節を殺滅した。好気条件下で 7 日以内に殺滅できなかった化合物は複合体 III に対する IC₅₀ は高い傾向が認められた。アスコフラノンと化合物 X が複合体 II を阻害することは新しい知見であり、複合体 II、もしくは III は複合体 I と同様に薬剤標的となることが初めて明らかになった。

上記の結果を踏まえ、複合体 III を最も低濃度で阻害した化合物 X を利用し、BALB/c マウスで治療実験を行った。虫卵 200 個を経口投与し 4 週間後に肝臓のシスト定着を確認した後に各薬剤を経口で 12 週間投与した。その結果、化合物 X (200 mg/kg/day)単剤、化合物 X (200 mg/kg/day)とプラジカンテル (100 mg/kg/day)併用、化合物 X とアスコフラノン (700 mg/kg/day) 併用群がコントロール(無投薬)群に対して有意なシスト形成の阻害を示した。治療薬候補として化合物 X の有効性が示され、かつ *in vivo* 実験でもエキノコックスの複合体 II と III が薬剤標的となることが示された。

引用文献

- 1) Moro P, Schantz PM. Echinococcosis: a review. *Int J Inf Dis*, 13, 2009, 125-133.
- 2) Nonaka N, *et al.* Time course of coproantigen excretion in *Echinococcus multilocularis* infections in foxes and an alternative definitive host, golden hamsters. *Int J Parasitol*, 26, 1996, 1271-1278.
- 3) Tsukada H, *et al.* Potential remedy against *Echinococcus multilocularis* in wild red foxes using baits with anthelmintic distributed around fox breeding dens in Hokkaido, Japan. *Parasitology*, 125, 2002, 119-126.

4) Nonaka N, *et al.* *Echinococcus multilocularis* infection in pet dogs in Japan. *Vector-borne Zoon Dis*, 9, 2009, 201-205.

5) Wang Z, *et al.* Echinococcosis in China, a review of the epidemiology of *Echinococcus* spp. *EchoHealth*, 5, 2008, 115-126.

6) Hino M, *et al.* Critical roles of the mitochondrial complex II in oocyst formation of rodent malaria parasite *Plasmodium berghei*. *J Biochem*, 152, 2012, 259-268.

7) Goto M, *et al.* Cloning and characterization of hypoxia-inducible factor-1 subunits from *Ascaris suum* – A parasitic nematode highly adapted to changes of oxygen conditions during its life cycle. *Gene*, 516, 2013, 39-47.

8) Matsumoto J, *et al.* 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*, 52, 2008, 164-170.

9) Enkai S, *et al.* Medical treatment of *Echinococcus multilocularis* and new horizons for drug discovery: Characterization of mitochondrial complex II as a potential drug target. In: *Echinococcosis* (Ed: T. Incebo). InTech, 2017. (in press)

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 11 件)

Inaoka DK (1 番目), Kita K (18 番目), 他 19 名. The open form inducer approach for structured drug design. *PLoS One*, 11, 2017, e0167078. 査読有

DOI: 10.1371/journal.pone.0167078

Kouguch H (1 番目), Yagi K (7 番目), 他 5 名. The timing of worm exclusion in dogs repeatedly infected with the cestode *Echinococcus multilocularis*. *J Helminthol*, 90, 2016, 766-772. 査読有

DOI: 10.1017/S0022149X15001169

Katsuno K (1 番目), Kita K (6 番目), 他 8 名. Hit and lead criteria in drug discovery for infectious diseases of the developing world. *Nat Rev Drug Discov*, 14, 2015, 751-758. 査読有

DOI: 10.1038/nrd4683

Tsukada H (1 番目), Nonaka N (17 番目), 他 15 名. A comparison of the diet and fine-scale distribution of sympatric Tibetan and red foxes in Qinghai, P. R.

China. Wildlife Biol, 20, 2014, 356-361.
査読有

DOI: 10.2981/wlb.00066

Guo Z (1 番目), Li W (2 番目), Horii Y (10 番目), Nonaka N (11 番目), 他 7 名. Epidemiological study and control trial of taeniid cestode infection in farm dogs in Qinghai province, China. J Vet Med Sci, 76, 2014, 395-400. 査読有

DOI: 10.1292/jvms.13-0504

〔学会発表〕(計 21 件)

Feng K, Li W, Guo Z, Duo H, Tie C, E R, Xiao C, Yoshida A, Horii Y, Nonaka N. Development of LAMP assays for the molecular detection of canine taeniids in Tibetan rural area. 第 86 回日本寄生虫学会大会, 2017 年 5 月 28-29 日 北海道大学学術交流会館 (北海道札幌市)

塚田英晴、郭志宏、李偉、Hong Duo、付永、彭毛、沈秀英、Ni Ma、野中成晃. 営巣地におけるチベットギツネの柔軟な日周活動性. 2017 年度日本草地学会弘前大会, 2017 年 3 月 20~22 日、弘前大学 (青森県弘前市)

原田繁春、稲岡ダニエル健、バロゲン エマニュエル、佐藤暖、志波智生、北潔. 宿主内低酸素環境下で作動する寄生虫のエネルギー代謝経路鍵酵素の構造と特異的阻害剤. 第 89 回日本生化学会大会 2016 年 9 月 25 日 仙台国際センター / 東北大学川内北キャンパス (宮城県仙台市)

Feng K, Li W, Guo Z, Tong Y, Tie C, E R, Horii Y, Nonaka N. A survey of gastrointestinal parasites in farm dogs in Tibetan nomadic area. 第 85 回日本寄生虫学会, 2016 年 3 月 19-20 日、宮崎市民プラザ (宮崎県宮崎市)

野中成晃. 海外におけるエキノコックス症の発生・予防. 平成 26 年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会 (岡山) 市民公開シンポジウム「エキノコックスの疫学と人の感染症例」, 2015 年 2 月 14 日 岡山国際交流センター (岡山県岡山市)

遠海重裕、大森惇子、二橋望、稲岡健ダニエル、坂元君年、松本淳、入江隆夫、孝口裕二、八木欣平、片倉賢、奥祐三郎、藤田修、野崎智義、齋本博之、北潔. *Echinococcus multilocularis* (larval stage) ミトコンドリアのフマル酸呼吸を薬剤標的とした新規薬剤開発. 第 87 回日本生化学会大会, 2014 年 10 月 16 日、京都国際会館 (京都府京都市)

〔図書〕(計 2 件)

Enkai S, Sakamoto K, Kaneko M, Kouguchi H, Irie T, Yagi K, Matsumoto J, Oku Y, Katakura K, Fujita O, Nozaki T, Kita K. Medical treatment of *Echinococcus multilocularis* and new horizons for drug discovery: Characterization of mitochondrial complex II as a potential

drug target. In: *Echinococcosis* (Ed: Incebo T). InTech, 2017. (in press, 23 pages)

北潔、志波智生、稲岡ダニエル健、原田繁春. 抗眠り病薬アスコフラノン - 自然からの贈り物 -. 生命科学から創薬へのイノベーション (米田悦啓、堤康央、石井健編) 南山堂、2014 pp. 42-48

6. 研究組織

(1) 研究代表者

野中 成晃 (NONAKA, Nariaki)

宮崎大学・農学部・教授

研究者番号: 50281853

(2) 研究分担者

塚田 英晴 (TSUKADA, Hideharu)

麻布大学・獣医学部・准教授

研究者番号: 60343969

八木 欣平 (YAGI, Kinpei)

北海道立衛生研究所・感染症部・部長

研究者番号: 70414323

北 潔 (KITA, Kiyoshi)

長崎大学・熱帯医学・グローバルヘルス研究科・教授

研究者番号: 90134444

(3) 連携研究者

堀井 洋一郎 (HORII, Yoichiro)

宮崎大学農学部・名誉教授

研究者番号: 80173623

孝口 裕一 (KOUGUCHI, Hi rokazu)

北海道立衛生研究所・感染症部・研究員

研究者番号: 50435567

(4) 研究協力者

入江 隆夫 (IRIE, Takao)

北海道立衛生研究所・感染症部・研究員

李 偉 (LEE, Wei)

青海大学・畜牧獣医科学院・研究員

郭 志宏 (GUO, ZhiHong)

青海大学・畜牧獣医科学院・研究員

尼 瑪 (NI, Ma)

青海省海宴県・獣医ステーション・獣医師

遠海 重裕 (ENKAI, Shigehiro)

東京大学・医学研究科・大学院生

KAI, Feng

宮崎大学・医学獣医学総合研究科・大学院生