

令和 5 年 6 月 29 日現在

機関番号：34535

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K08814

研究課題名(和文) 疾病媒介蚊の殺虫剤抵抗性獲得メカニズム解明

研究課題名(英文) Insecticide resistance acquisition mechanism of disease vector mosquitoes

研究代表者

鈴木 高史 (Suzuki, Takashi)

神戸常盤大学・保健科学部・教授

研究者番号：70305530

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)：ネパールのカトマンズ、バラトプル、ポカラの3都市で、道路沿いの使用済みタイヤからネッタイシマカとヒトスジシマカの幼虫を採集し、殺虫剤抵抗性解析と電位感受性Na⁺チャンネルの変異検出を行なった。その結果、ネッタイシマカにV1016G変異が多く見つかり、この変異と殺虫剤耐性に有意な相関があることが明らかになった。ヒトスジシマカでは本分子に変異は見いだされず、また殺虫剤耐性もそれほど高くはなかった。

ネッタイシマカの本分子を培養細胞で発現させ、自動パッチクランプ解析を行った。その結果、本分子由来の電流を検出することができたが、阻害解析に用いるには十分では無く、発現システムの検討が必要と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

世界各地域の疾病媒介蚊の電位感受性Na⁺チャンネル分子にどのような変異が起こっているのかを明らかにする「変異のカタログ化」解析は十分に進んでおらず、また殺虫効果の比較解析に用いることができる、本チャンネル分子を恒常的に発現する細胞は存在しない。このような状況の中、本研究ではネパールにおけるAedes属蚊の殺虫剤感受性情報状況を明らかにした。また本チャンネル分子を効率よく哺乳類培養細胞で発現させるシステムを構築した(一定程度の電流を計測)。今後、発現させる細胞の検討を行うことにより、新規薬剤スクリーニングシステムの開発につながると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Larvae of *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* were collected from used tires located along the streets of Kathmandu, Bharatpur, and Pokhara in Nepal, and subjected to insecticide resistance analysis and voltage-sensitive Na⁺ channel (VSSC) mutation detection. As a result, many V1016G mutations were found in *Ae. aegypti*, and those mutations were shown to be significantly correlated with the level of insecticide resistance. No mutation was found in VSSC molecule of *Ae. albopictus*, and insecticide resistance level of this species was not so high compared to that of *Ae. aegypti*.

When *Ae. aegypti* VSSC (wild-type) molecule was expressed in cultured mammalian cells and an automated patch clamp analysis was performed, a current presumably derived from this channel molecule was detected, while the level of current was not high enough for further inhibitor analysis.

研究分野：衛生動物学 分子細胞生物学

キーワード：殺虫剤耐性 電位感受性ナトリウムチャンネル ネパール

1. 研究開始当初の背景

疾病媒介蚊、なかでも *Aedes* 属蚊（ネッタイシマカ *Aedes aegypti*, ヒトスジシマカ *Aedes albopictus*）のコントロールは喫緊の課題となっている。殺虫剤、なかでも殺虫効力とともに環境中での安定性に優れるピレスロイド剤は殺虫剤の主成分として使われてきており、疾病媒介蚊のコントロールに多大な貢献をしてきた【1】。しかし、ピレスロイド剤の大量使用は対象害虫にピレスロイド抵抗性を誘導する結果となり、ピレスロイド剤を用いたコントロールに世界的に支障が生じてきている。ピレスロイド抵抗性の主要な原因としてはその作用点である神経の電位感受性 Na^+ チャンネルに対する阻害効果の減少（ノックダウン抵抗性(*kdr*））と体内での代謝酵素の活性増大の2つが代表的であるが、特に前者の *kdr* 変異は協力剤等の使用による防除対策が不可能で、疾病媒介蚊の難防除問題の主要因となっている。

しかしながら、世界各地域の疾病媒介蚊で本 Na^+ チャンネル分子のどの部分にどのような変異が起こっているのかを明らかにする「変異のカタログ化」解析は十分に進んでいない。またそれらの変異による、本 Na^+ チャンネル分子のピレスロイド剤に対する感受性の変化も、一部の変異を除いて明らかにされていない。また、殺虫効果の比較解析に用いることのできるマテリアル Na^+ チャンネル分子を恒常的に発現する細胞は存在しない。このことはピレスロイド剤をベースにした誘導体の各種変異型 Na^+ チャンネル分子に対する阻害効果解析、新規薬剤のスクリーニングを進める上での大きな障害となっている。

2. 研究の目的

上記の背景をもとに、本研究は *Aedes* 属蚊の遺伝子変異情報収集（カタログ化）を行い、殺虫効果の比較解析に用いることのできるマテリアル Na^+ チャンネル分子を発現する細胞の作製を目的として研究を行った。

3. 研究の方法

電位感受性 Na^+ チャンネルの *kdr* 変異情報収集（カタログ化）

1 フィールド選択

フィールド調査解析を行う地域として、*Aedes* 属蚊の *kdr* 変異情報の報告が十分でない地域であること、解析の現地拠点があること、治安が安定していること。以上にあてはまる場所として、ネパールを選択し、さらに気候条件の異なる Kathmandu、Bharatpur、Pokhara の3都市地域をフィールドに設定した。

2 蚊の幼虫採集と簡易殺虫剤感受性試験

上記各都市の主要道路を走行し、道路沿いにある使用済みタイヤから蚊の幼虫の採集を行った。ノックダウン感受性を評価するために、簡易殺虫剤感受性試験を採集日当日に行った。2種類の濃度の d-T80-allevethrin（0.1 および 0.4 ppm）を使用し、各幼虫のノックダウンまでの時間を記録し、ノックダウン時間中央値 (KT_{50}) を表1のようにスコア化した。さらに感受性指数を、0.1 ppm と 0.4 ppm でのスコアの積として求めた（従って、感受性指数 1 は d-T80-allevethrin に対して最も感受性の高い蚊、感受性指数 36 は d-T80-allevethrin に対して最も感受性の低い蚊を意味する）。感受性試験後、Rattanarithikul らの指標に従って各幼虫の形態的識別を行い、その後の分析のために各幼虫を 100% エタノールに入れて保存した。

表1. ノックダウン感受性のスコア

| ノックダウン時間中央値 (KT_{50}) | スコア |
|----------------------------------|-----|
| 5 分未満 | 1 |
| 5 ~ 10 分未満 | 2 |
| 10 ~ 15 分未満 | 3 |
| 15 ~ 20 分未満 | 4 |
| 20 ~ 30 分未満 | 5 |
| 30 分以上 | 6 |

3. 変異解析

殺虫剤感受性試験後、採集場所あたり 20 匹の幼虫に対して PCR を行い、さらにシーケンス解析を行うことにより、S989P, I1011M, L1014F, V1016G, F1534C の変異を検索した。

殺虫効果の比較解析に用いることのできるマテリアルの作製

1. 発現コンストラクト作製と発現細胞

Ae. aegypti 電位感受性 Na⁺チャンネル WT (野生型) 鎖と鎖の cDNA のクローニングを PCR により行った。さらに、これまでに蚊の Na⁺チャンネル分子を哺乳類細胞で発現解析を行った例が無いいため、ゲノムへの遺伝子導入方法 (2 hit 2 oligo 法【2】、DICE 法【3】) と発現させる細胞 (HEK293, CHO-K1) の検討を行った。

2. 自動パッチクランプシステムによる解析

SyncroPatch 384i (Nanion) を用いて発現コンストラクト導入細胞の電流値を測定し、Na⁺channel 解析標準プログラムで解析を行った。

4. 研究成果

電位感受性 Na⁺チャンネルの *kdr* 変異情報収集 (カタログ化) 【4】

ネパールの 3 つの都市で使用済みタイヤから 880 匹の幼虫を採集した。そのうち 442 匹が *Ae. aegypti*、359 匹が *Ae. albopictus* であった。79 匹はイエカ種を含む他の種であった。45 地点の採集地のうち、33 地点で *Ae. aegypti*、35 地点で *Ae. albopictus* の幼虫を確認した。Pokhara では他の都市と比較して *Ae. aegypti* が優勢であった ($\chi^2 = 75.4$, $df = 2$, $P < 0.0001$)。

図 1 に 3 都市の *Ae. aegypti* の感受性指数の分布を示す。高い感受性指数 (>30) (強い抵抗性) は、Bharatpur の 13 採集地の 3 地点、Kathmandu の 8 採集地の 3 地点、および Pokhara の 11 採集地の 5 地点で記録された。

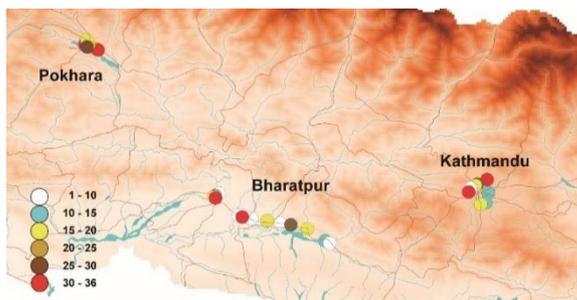


図 1. 3 都市における *Ae. aegypti* 幼虫の感受性指数の分布

感受性指数は、簡易殺虫剤感受性試験結果により求めた。各円内の色は感受性指数を示し、指数が大きいほど、d-T80-allevethrin に対する感受性が低い (抵抗性が強い)。引用文献 4 Fig. 2 を改変。

V1016G 変異頻度は F1534C 変異頻度より高かった。V1016G 変異は Bharatpur に比べて、Kathmandu と Pokhara で高頻度に検出された。F1534C 変異の頻度は、Pokhara で最も高かった。S989P 変異は Pokhara で収集された *Ae. aegypti* 幼虫 1 匹からホモ接合体として検出された。感受性指数と V1016G 変異との間には有意な相関関係が検出されたが ($R^2 = 0.32$, $P = 0.0009$)、F1534C ではそのような相関関係は検出されなかった ($R^2 = 0.040$, $P = 0.28$)。

Ae. albopictus の感受性指数は Pokhara の 1 か所 (感受性指数 18) を除き、すべての採集場所で 15 未満であり (図 2)、*Ae. aegypti* に比べて低く、d-T80-allevethrin に対する感受性は高いことが明らかになった。また *Ae. albopictus* 359 匹からは、L982、S989、I1011、L1014、V1016、F1534 の部位での変異はいずれも検出されなかった。

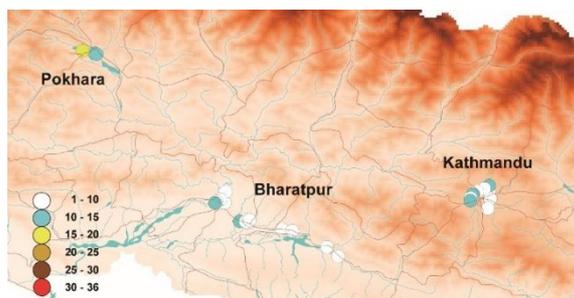


図 2. *Ae. albopictus* 幼虫の感受性指数の分布

感受性指数は、簡易殺虫剤感受性試験結果により求めた。各円内の色は感受性指数を示し、指数が大きいほど、d-T80-allevethrin に対する感受性が低い (抵抗性が強い)。引用文献 4 Fig. 5 を改変。

ネパールの *Ae. aegypti* では、V1016G 変異とピレスロイド耐性との間に相関が検出されたが、この V1016G 変異は東南アジア諸国で高頻度に報告されている【5, 6】。地球温暖化による生息域拡大と使用済みタイヤに産みつけられた *Aedes* 属蚊の卵がタイヤの輸送と共に各国へ拡散していることにより、*Aedes* 属蚊が生息域を広げている。ネパールにおける *Ae. albopictus* の報告は 1950 年代からあったが、*Ae. aegypti* の最初の報告はごく最近の 2009 年のことであり、ネパールへの *Ae. aegypti* 移入は最近の出来事であると考えられる【7】。またネパールにおいてはベクター防除のための殺虫剤の使用が限られてきたことがあり【8】、上記とあわせて考えると、*kdr* 変異はネパールで選択されたものではなく、変異を有する蚊の侵入によって国外から導入された可能性が高いと考えられる。

さらに詳細な状況を解析するために、ネパール近隣国でのフィールド調査を検討したが、COVID-19 の影響で実施には至らなかった。

殺虫効果の比較解析に用いることのできるマテリアルの作製

Ae. aegypti 電位感受性 Na⁺チャンネルの subunit に対するプライマーを用いて PCR 増幅を行った結果、6330bp の増幅産物が得られた。また subunit に対するプライマーを用いて PCR 増幅を行った結果 1491bp の増幅産物が得られた。

発現ベクターに鎖と鎖を組込んだもの、鎖のみを組込んだもの、それぞれを 2 Hit 2Oligo 法で HEK293 細胞ゲノムのセーフハーバー-AAVS1 領域に導入した。Puromycin でスクリーニング後、シングルセルクローニングを行った。それらの細胞の電気生理学的プロファイル、自動パッチクランプを用いて解析を行った結果、図 3 のように鎖と鎖を組込んだもので、*Ae. aegypti* 電位感受性 Na⁺チャンネル由来と考えられる電流 (-200 ~ -500 pA) が検出された。この値は HEK293 細胞の内在性のもの (約-100 pA) と比較して最大で約 5 倍量であったため、阻害剤による解析を行うためには、十分ではないと考えられた。

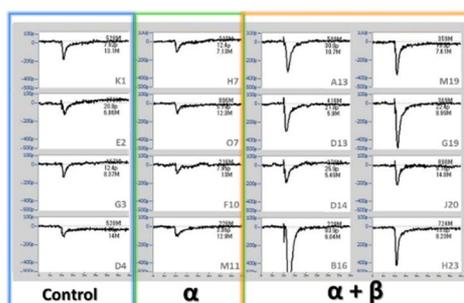


図 3. HEK293 細胞で発現させた *Ae. aegypti* 電位感受性 Na⁺チャンネルの自動パッチクランプ解析
解析ウィンドウごとに個別の細胞の結果を示す。
Control : HEK293 細胞。 : 鎖を導入した細胞。
+ : 鎖と鎖を導入した細胞。

上記の結果より、HEK293 細胞より内在性電流値が低い CHO-K1 細胞を選択し、新たに発現システムの構築を行った。α鎖とβ鎖を 2A 配列で連結し、ドキシサイクリン(DOX)で発現誘導可能なプロモータの制御下においた。本コンストラクトを DICE 法で V (CHO-K1)細胞にトランスフェクション後、シングルセルクローニングを行い、発現コンストラクトがゲノムに組み込まれた PA3 細胞を得た。PA3 細胞を 33 と 37 の温度で培養を行い、DOX (100ng/mL)で 48 時間の発現誘導を行った。DOX による 48 時間の発現誘導で α鎖の蛋白レベルでの発現を確認したうえで、PA3 細胞の電気生理学的プロファイル解析を、自動パッチクランプを用いて行った。その結果、PA3 細胞では V (CHO-K1) 細胞と比較して、33 と 37 のいずれの培養温度を用いても *Ae. aegypti* 電位感受性 Na⁺チャンネル由来と考えられる電流は検出されなかった (図 4)。

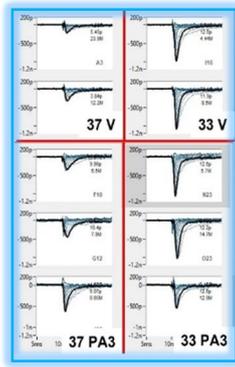


図 4. CHO-K1 細胞で発現させた *Ae. aegypti* 電位感受性 Na⁺チャンネルの自動パッチクランプ解析

解析ウインドウごとに個別の細胞の結果を示す。V: Control 細胞。
PA3: 鎖と鎖を発現。33は33で培養、37は37で培養。いずれも DOX (100ng/mL)で48時間の発現誘導を行った。

本研究では蚊の Na⁺チャンネル分子を哺乳類の培養細胞で機能を持ちながら発現させた報告例が無いため、他の生物種のチャンネル分子の発現に用いられことが多い HEK293 細胞と CHO-K1 細胞を用いて発現検討を行った。HEK293 細胞では *Ae. aegypti* 電位感受性 Na⁺チャンネル由来と考えられる電流を検出することができた。しかしながら阻害剤によるプロファイル解析を行うには十分ではないと考えられた。そこで、CHO-K1 細胞に変更したが、CHO-K1 細胞は HEK293 細胞に比べて、10kb を越えるコンストラクト全体をゲノム上の目的の位置に導入することが難しかったため、DICE 法を利用することとした。DICE 法を用いることで高効率に CHO-K1 細胞上に遺伝子を導入することが可能となり、鎖と鎖を DOX で発現誘導可能な細胞を得ることができた。実際に DOX による発現誘導がかかることが明らかになったが、*Ae. aegypti* 電位感受性 Na⁺チャンネル由来の電流を検出することができなかった。

上記の原因は不明であるが、*Xenopus* の Oocyte を用いたシステムでは発現されていることから【9】、低温での培養が可能な昆虫細胞で発現させる。あるいは同様に HEK293 細胞、CHO-K1 細胞では発現が困難であった他の生物種の電位感受性 Na⁺チャンネルの発現に成功した報告例がある ND7/23 細胞を用いることなどを検討していきたい【10】。

引用文献

1. 川田 均. デング熱媒介蚊の殺虫剤抵抗性と防除. 昆虫と自然 49(14), 24-7 (2014).
2. Yoshimi, K., Kunihiro, Y., Kaneko, T. et al. ssODN-mediated knock-in with CRISPR-Cas for large genomic regions in zygotes. Nat Commun 7, 10431 (2016).
3. Zhu F, Gamboa M, Farruggio AP, Hippenmeyer S, Tasic B, Schüle B, Chen-Tsai Y, Calos MP. DICE, an efficient system for iterative genomic editing in human pluripotent stem cells. Nucleic Acids Res 42(5), e34 (2014).
4. Kawada, H., Futami, K., Higa, Y. et al. Distribution and pyrethroid resistance status of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* populations and possible phylogenetic reasons for the recent invasion of *Aedes aegypti* in Nepal. Parasites Vectors 13, 213 (2020).
5. Stenhouse SA, Plernsub S, Yanola J, Lumjuan N, Dantrakool A, Choochote W, Somboon P. Detection of the V1016G mutation in the voltage-gated sodium channel gene of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) by allele-specific PCR assay, and its distribution and effect on deltamethrin resistance in Thailand. Parasit Vectors 30, 253(2013).
6. Hamid PH, Prastowo J, Ghiffari A, Taubert A, Hermosilla C. *Aedes aegypti* resistance development to commonly used insecticides in Jakarta, Indonesia. PLoS ONE 12(12), e0189680 (2017).
7. Gautam I, Dhimal M, Shrestha SR, Tamrakar AS. First record of *Aedes aegypti* (L.) vector of dengue virus from Kathmandu, Nepal J Nat Hist Mus 24,156-164 (2009).
8. Sushma D, Dipesh R, Lekhendra T, Ram SS. A review on status of pesticides use in Nepal. Res J Agriculture Forestry Sci 3, 26-29 (2015).
9. Hirata K, Komagata O, Itokawa K, Yamamoto A, Tomita T, Kasai S. A Single Crossing-Over Event in Voltage-Sensitive Na⁺ Channel Genes May Cause Critical Failure of Dengue Mosquito Control by Insecticides. PLoS Negl Trop Dis 8(8), e3085 (2014).
10. Lee J, Kim S, Kim H-m, Kim HJ, Yu FH. NaV1.6 and NaV1.7 channels are major endogenous voltage-gated sodium channels in ND7/23 cells. PLoS ONE 14(8), e0221156 (2019).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 4件）

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 川田 均・楊 超・比嘉由紀子・二見恭子・砂原俊彦・鈴木高史 | 4. 巻 32 |
| 2. 論文標題 西日本の港湾地域およびその周辺におけるヒトスジシマカ, <i>Aedes albopictus</i> (Skuse)(Diptera; Culicidae), のピレスロイド感受性調査 | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Jpn. J. Environ. Entomol. Zool | 6. 最初と最後の頁 17-26 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11257/jjeez.32.17 | 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 Kawada H, Futami K, Higa Y, Suzuki T, Minakawa N | 4. 巻 32 |
| 2. 論文標題 Is the molecular identification by RAPD-PCR applicable to the African <i>Aedes aegypti</i> (Diptera: Culicidae) subspecies ? | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Jpn. J. Environ. Entomol. Zool | 6. 最初と最後の頁 99-103 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11257/jjeez.32.99 | 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 Kawada Hitoshi, Futami Kyoko, Higa Yukiko, Rai Ganesh, Suzuki Takashi, Rai Shiba Kumar | 4. 巻 13 |
| 2. 論文標題 Distribution and pyrethroid resistance status of <i>Aedes aegypti</i> and <i>Aedes albopictus</i> populations and possible phylogenetic reasons for the recent invasion of <i>Aedes aegypti</i> in Nepal | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Parasites & Vectors | 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) 10.1186/s13071-020-04090-6 | 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 該当する |
| 1. 著者名 Takaoka Yutaka, Ohta Mika, Tateishi Satoshi, Sugano Aki, Nakano Eiji, Miura Kenji, Suzuki Takashi, Nishigori Chikako | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 In Silico Drug Repurposing by Structural Alteration after Induced Fit: Discovery of a Candidate Agent for Recovery of Nucleotide Excision Repair in Xeroderma Pigmentosum Group D Mutant (R683W) | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Biomedicines | 6. 最初と最後の頁 249 ~ 249 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines9030249 | 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 Imoto Shion, Shibuya Yukiko, Kono Mari, Ohbuchi Ayako, Sawamura Tohru, Suzuki Takashi, Mizokoshi Yuji, Sawada Hirohide, Saigo Katsuyasu | 4. 巻 58 |
| 2. 論文標題 After haemin treatment intracellular non-haem iron increases prior to haem oxygenase-1 induction: A study in human monocytic cell line THP-1 | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Transfusion and Apheresis Science | 6. 最初と最後の頁 102662 ~ 102662 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.transci.2019.10.004 | 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 Chabi Joseph, Van 't Hof Arjen, N'dri Louis K., Datsomor Alex, Okyere Dora, Njoroge Harun, Pipini Dimitra, Hadi Melinda P., de Souza Dziedzom K., Suzuki Takashi, Dadzie Samuel K., Jamet Helen P. | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 Rapid high throughput SYBR green assay for identifying the malaria vectors Anopheles arabiensis, Anopheles coluzzii and Anopheles gambiae s.s. Giles | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 PLOS ONE | 6. 最初と最後の頁 215669 ~ 215669 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0215669 | 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 該当する |

| | |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名 Takaoka Yutaka, Takeuchi Atsuko, Sugano Aki, Miura Kenji, Ohta Mika, Suzuki Takashi, Kobayashi Daisuke, Kimura Takuji, Sato Juichi, Ban Nobutaro, Nishio Hisahide, Sakaeda Toshiyuki | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 Establishment of the experimental procedure for prediction of conjugation capacity in mutant UGT1A1 | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 PLOS ONE | 6. 最初と最後の頁 225244 ~ 225244 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0225244 | 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 Imoto S, Kono M, Suzuki T, Shibuya Y, Sawamura T, Mizokoshi Y, Sawada H, Ohbuchi A, Saigo K | 4. 巻 57(4) |
| 2. 論文標題 Haemin-induced cell death in human monocytic cells is consistent with ferroptosis. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Transfusion and Apheresis Science | 6. 最初と最後の頁 524-531 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.transci.2018.05.028. | 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 King SA, Onayifeke B, Akorli J, Sibomana I, Chabi J, Manful-Gwira T, Dadzie S, Suzuki T, Wilson MD, Boakye DA, de Souza DK | 4. 巻 54(6) |
| 2. 論文標題 The Role of Detoxification Enzymes in the Adaptation of the Major Malaria Vector Anopheles gambiae (Giles; Diptera: Culicidae) to Polluted Water. | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Journal of medical entomology | 6. 最初と最後の頁 1674-1683 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jme/tjx164 | 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 該当する |

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

| |
|--|
| 1. 発表者名 鈴木高史, 溝越祐志, 川田 均, 嶋根三好, 岡 貴之, 大槻篤史 |
| 2. 発表標題 ネッタイシマカの電位感受性 Na ⁺ チャンネル遺伝子発現細胞構築の試み |
| 3. 学会等名 日本衛生動物学会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 川田 均, 二見恭子, 比嘉由紀子, 鈴木高史, Ganesh Rai, Shiba Kumar Rai |
| 2. 発表標題 ネパールにおけるネッタイシマカおよびヒトスジシマカのピレスロイド抵抗性 (2017 - 2019年調査のまとめ) |
| 3. 学会等名 日本衛生動物学会南日本支部大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 川田 均, 二見恭子, 鈴木高史, Ganesh Rai, Shiba Kumar Rai |
| 2. 発表標題 ネパールにおけるネッタイシマカとヒトスジシマカのピレスロイド抵抗性 (3) カトマンズ周辺で採集された成虫の殺虫剤感受性 |
| 3. 学会等名 日本衛生動物学会大会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kawada Hitoshi, Higa Yukiko, Futami Kyoko, Ganesh Rai, Shiba Kumar Rai, Suzuki Takashi |
| 2. 発表標題 Pyrethroid resistance status of Aedes aegypti and Aedes albopictus populations in Nepal |
| 3. 学会等名 The 6th International Forum for Surveillance and Control of Mosquitoes and Vector-borne Diseases (IFSCMVD) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 川田 均, 比嘉由紀子, 二見恭子, 鈴木高史, Ganesh Rai, Shiba Kumar Rai |
| 2. 発表標題 ネパールにおけるネッタイシマカとヒトスジシマカのピレスロイド抵抗性(2)ボカラの放置タイヤに発生する幼虫の調査 |
| 3. 学会等名 日本衛生動物学会大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 川田 均, 比嘉由紀子, 鈴木高史, Ganesh Rai, Shiba Kumar Rai |
| 2. 発表標題 ネパールにおけるネッタイシマカとヒトスジシマカのピレスロイド抵抗性(1)カトマンズ, パラトプルの放置タイヤに発生する幼虫の調査 |
| 3. 学会等名 日本衛生動物学会大会 |
| 4. 発表年 2018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 | 川田 均 (Kawada Hitoshi) (80363480) | 長崎大学・熱帯医学研究所・客員研究員 (17301) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 | | |
|---------|-----------------------|-------------------------------|--|
| ネパール | Nepal Medical College | Shi-Gan International College | |