

令和元年6月20日現在

機関番号：10105

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K19538

研究課題名(和文)脳内寄生虫トキソプラズマの感染による記憶改変メカニズムの解明

研究課題名(英文)Study on mechanism of memory modification by infection with brain parasite, Toxoplasma

研究代表者

西川 義文(Nishikawa, Yoshifumi)

帯広畜産大学・原虫病研究センター・教授

研究者番号：90431395

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：トキソプラズマは様々な精神疾患や神経疾患の発症リスクになることが推測されている。実験マウスを用いた我々の先行研究では、感染により記憶能力の減少が確認されている。そこで本研究では、記憶形成に重要な遺伝子Arcに着目し、トキソプラズマ感染による記憶改変メカニズムの解明を目的とした。Arc発現レベルを上昇させる原虫遺伝子を見出し、NF- κ Bシグナルを活性化することを明らかにした。NF- κ Bシグナルに必須なToll様受容体2に着目しマウスの行動測定試験を実施したところ、TLR2の欠損による恐怖記憶の異常(亢進)が認められた。本研究により、脳機能を改変する原虫因子の存在が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年の研究から、様々な精神疾患の発症や脳機能の異常には遺伝要因と環境要因の相互作用が重要であることが示唆されてきた。しかし環境要因が作用する機序は研究が進んでおらず、特にその中でも感染症が精神疾患や脳機能に与える影響については研究例が少ない。本研究によりトキソプラズマ感染による脳機能の障害が明らかとなり、Arc、NF- κ B、TLR2といった分子の関与が示唆された。すなわち、脳内の慢性炎症の状態が脳機能に負の影響を及ぼしており、治療・予防に向けた今後の応用研究の展開が可能になると考える。

研究成果の概要(英文)：Toxoplasma gondii infection is a risk factor for developing mental diseases and nervous diseases. Our previous study using experimental mouse showed that Toxoplasma infection impaired memory. Therefore, this study focused on Arc, which an important gene for memory formation, and aimed at elucidation of mechanism of Toxoplasma-dependent memory manipulation. We identified the parasite genes involved in upregulation of Arc expression and confirmed the activation of NF- κ B signaling by these genes. Analyses of mouse behavior focusing on Toll-like receptor 2, which is important for NF- κ B signaling, indicated that TLR2 deficiency increased the contextual and cued fear-conditioning behavior. Our results indicated the presence of parasite molecule for manipulation of host brain function.

研究分野：感染免疫学

キーワード：感染症 中枢神経系 免疫 トキソプラズマ トランスクリプトーム

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

トキソプラズマは世界人口の約30%が感染している細胞内寄生原虫である。妊婦が初感染した場合、流・死産や新生児の水頭症・脈絡網膜炎などの先天感染症を引き起こす。宿主の免疫反応が正常な場合、トキソプラズマが感染してもほとんど症状を呈さないが、原虫は脳や筋組織に潜伏感染する。また、エイズ患者や免疫抑制剤の投与などで宿主の免疫が抑制状態にあると、リンパ筋炎、髄膜脳炎、心筋炎、肺炎、網脈絡膜炎などを発症する。注目すべきことに、近年の疫学研究からトキソプラズマ感染が統合失調症やうつ病などの精神疾患の発症リスクとなることが明らかとなりつつある (Yolken et al., 2009)。すなわち、トキソプラズマの脳内感染は宿主動物の行動に影響を与える重要な環境要因の一つであると推測され、トキソプラズマは宿主の脳内環境を破壊させ、脳神経細胞の機能を改変していると考えられる。しかし、トキソプラズマ感染が脳内環境の維持・破壊にどのように関与するのかは明らかにされていない。

我々はトキソプラズマを含めた原虫の病原因子と宿主との相互作用の解明を目的とし、宿主の免疫応答や宿主代謝を刺激する原虫因子の同定を目指し研究を進めてきた。これらの研究成果を踏まえると、感染により様々な原虫因子が産生され、宿主体内環境が激変することが想定される。そこで我々は、原虫感染マウスの行動変化と脳内遺伝子変化を明らかにする研究を展開した (Nishimura et al., 2015; Tanaka et al., 2013)。これまでに、(1) 感染マウスでは記憶の固定能力の障害、天敵に対する逃避行動の抑制、うつ様症状の発現が認められること、(2) 各脳領域において記憶・学習に重要なシナプス関連因子 Arc の発現低下が認められること、を明らかにしている (Ihara et al., 2016; Ihara et al., 2016; Mahmoud et al., 2016)。Arc の発現異常は、神経回路の発達異常を介した精神疾患の病態に関連することが示唆されている (Mikuni et al., 2013)。従って、原虫感染による Arc の発現制御機構の解明は、「脳内寄生原虫が支配する記憶改変メカニズム」を明らかにし、感染による精神疾患発症機序の理解につながるという発想に至った。

2. 研究の目的

トキソプラズマ感染による記憶改変メカニズムとして、以下の過程の仮説を立てた。①トキソプラズマが広範囲の脳領域へ侵入し、慢性感染期に移行する。②神経細胞に侵入した原虫から特定のタンパク質が産生される。③原虫因子が直接あるいは宿主因子と結合することで Arc の遺伝子発現を制御する。④Arc が制御する宿主シグナル伝達系が変化する。⑤神経細胞の機能異常により、感染動物の記憶・学習能力が低下する。これらを証明するために、以下に記載する研究課題を実施した。

- (1) Arc 遺伝子発現を改変する原虫因子と宿主因子の同定
- (2) 記憶を制御する宿主因子の解析

3. 研究の方法

(1) 脳神経細胞の網羅的トランスクリプトーム

我々の先行研究では、トキソプラズマ感染マウスの脳組織を用いたトランスクリプトーム解析を実施している (Tanaka et al., 2013)。そのデータを再検証し、感染病態に関する宿主分子として、Toll 様受容体 TLR2 及びケモカイン受容体 CCR5 に着目した。TLR2 及び CCR5 の各遺伝子を欠損させたマウスを導入し、脳細胞 (神経細胞、ミクログリア、アストロサイト) の培養系を確立した。これら初代培養細胞に対しトキソプラズマ (PLK 株) を感染させ、20 時間後のサンプル由来の RNA を用いて RNAseq 法によるトランスクリプトームを実施した。感染と TLR2 及び CCR5 依存的に変動する遺伝子を抽出し、Gene Ontology 解析や KEGG パスウェイ解析により関与するシグナル系を推定した。

(2) Arc 遺伝子発現を改変する原虫因子の同定

我々の先行研究により、トキソプラズマ感染マウスの脳組織では Arc の遺伝子発現が減少していることが明らかとなっている。この現象は、感染早期の神経細胞の過剰な活性化に伴う神経細胞の疲弊・細胞死、あるいは感染現象による Arc 発現そのものの減少によることが考えられる。Arc 遺伝子の発現制御にはその上流の転写因子 (CREB, SRF など) の関与が示唆されるため、それぞれのシグナルに対応するルシフェラーゼレポーター解析系 (293T 細胞を使用) を構築した。次に、40 種のトキソプラズマ遺伝子を組込んだ哺乳動物細胞発現用プラスミドを作製し、ルシフェラーゼレポーター解析系へ導入して活性化レベルを比較した。

特定した原虫因子について、当該遺伝子を欠損させたトキソプラズマを作製した。具体的には、CRISPR-Cas9 システム (Shen et al., 2014) を利用して対象遺伝子の欠損用プラスミドを構築し、薬剤選択マーカーと共に原虫へ導入後、薬剤選択により遺伝子欠損原虫を作出した。遺伝子欠損原虫は、親株と比較して細胞侵入能・脱出能、増殖率の *in vitro* 性状解析を行った。次に、上記 *in vitro* 解析で遺伝子欠損原虫と野生型原虫をマウスへ感染させ、記憶能力の判定のために恐怖条件付けテストを、情動行動の測定のためにホールボードテストを実施した。また、一般的な活動性を調べるためにオープンフィールドテストを行い、行動変化が記憶能力に特異的であることを確認した。感染マウスの脳組織について病理組織学的解析を実施し、脳病変の形成を確認した。

(3) 記憶を制御する宿主因子の解析

上記、*in vitro* 解析により絞られた原虫遺伝子の候補について、その機能に関連する宿主因子を推定し当該遺伝子欠損マウスを導入した(今回は TLR2 遺伝子欠損マウス、TLR2KO)。TLR2KO マウスを用い、感染実験と(2)の行動測定を実施した。さらに、マウスの脳組織について病理組織学的解析を行い、候補遺伝子の欠損による脳組織の変化を比較した。

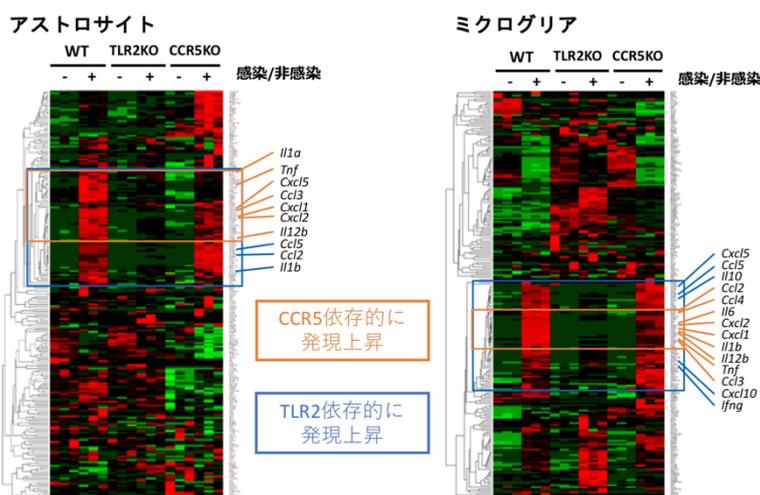
4. 研究成果

脳神経細胞の網羅的トランスクリプトーム

TLR2 及び CCR5 は、トキソプラズマに対する防御免疫の作動に不可欠であることが知られている。また神経炎症等に関連し、中枢神経系におけるその病理学的な機能の研究も進みつつある。ここでは、野生型および TLR2KO、CCR5 欠損 (CCR5KO) の各マウス胎仔脳からアストロサイト、ミクログリア、神経細胞を分化誘導し、感染細胞及び非感染細胞の RNA をサンプルとして RNA-seq を行った。RNA-seq の結果得られた各遺伝子の発現量を遺伝子型および感染の有無に基づいて比較し、各脳細胞種において TLR2 および CCR5 に依存的に原虫感染に応答して発現変動した遺伝子を同定した(図1)。TLR2KO 細胞では原虫感染時の発現変動遺伝子数は大きく減少し、アストロサイト、ミクログリア、ニューロンで TLR2 依存的にそれぞれ 387、622、292 の遺伝子が発現上昇、26、513、39 が発現低下していた。CCR5KO 細胞も感染時の遺伝子発現に影響したが、TLR2 に比べると影響は小さく、アストロサイト、ミクログリア、ニューロンでそれぞれ 172、196、15 が CCR5 依存的に発現上昇、5、106、1 が発現低下していた。CCR5 依存的な発現変動遺伝子はほぼすべて TLR2 依存的な発現変動遺伝子に含まれており、各遺伝子の発現変動の程度も TLR2 の方が CCR5 よりも大きかった。Gene Ontology 解析および KEGG パスウェイ解析により発現変動遺伝子群の機能を推定したところ、各受容体の欠損により発現に影響を受けた遺伝子は多くが生体防御関連であることが示された。これらの中にはサイトカイン・サイトカイン受容体相互作用、NF- κ B シグナリング経路、ケモカインシグナリング経路といったパスウェイに含まれる遺伝子も多く見られ、この点は各遺伝子型、各脳細胞種でよく似ていた。

本研究の結果から、脳細胞においても TLR2 と CCR5 がトキソプラズマ感染に対する生体防御反応に関わることが遺伝子発現レベルで示された。特に TLR2 については、各パスウェイにおいて原虫の感染により発現変動する遺伝子の大部分が TLR2 依存的であったこともその重要性を支持している。一方で CCR5 の欠損の遺伝子発現に対する影響は遺伝子数からも発現変動の程度からも TLR2 に比べて限定的であった。また、これらの受容体が脳内の免疫担当細胞と考えられているミクログリアにおいて特に遺伝子発現に影響することも示された。これらの点から、TLR2 は原虫感染に対する主要な認識受容体として働いており、一方 CCR5 の機能は補助的なものと考えられた。また TLR2 や CCR5 に依存して発現変動した遺伝子には抗トキソプラズマ作用を持つ既知の遺伝子だけでなく、原虫感染との関係が知られていない遺伝子も含まれていたことから、ここでの成果は脳内の原虫感染と各脳細胞種との相互作用に関する新たな知見につながる基盤になるものと考えている。

【図1】 サイトカイン・サイトカイン受容体相互作用パスウェイに属する各遺伝子の発現

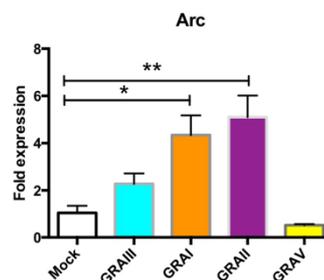


Arc 遺伝子発現を改変する原虫因子の同定

Arc 遺伝子の発現制御にはその上流の転写因子 (CREB, SRF など) の関与が示唆されるため、それぞれのシグナルに対応するルシフェラーゼレポーター解析系 (293T 細胞を使用) を構築した。本解析系に 40 種の原虫遺伝子を導入して活性化レベルを比較したところ、CREB シグナルに関与する原虫因子 2 種類 (GRAI, GRAII)、SRF シグナルに関与する原虫因子 6 種類 (GRAI, GRAII, GRAIII, GRAIV, GRAV, ROPI) を見出した。これら候補原虫遺伝子を神経細胞株へ導入し Arc 発現の変化を解析したところ、Arc 発現レベルを上昇させる 2 種類の原虫遺伝子 (GRAI, GRAII) を同定した(図2)。

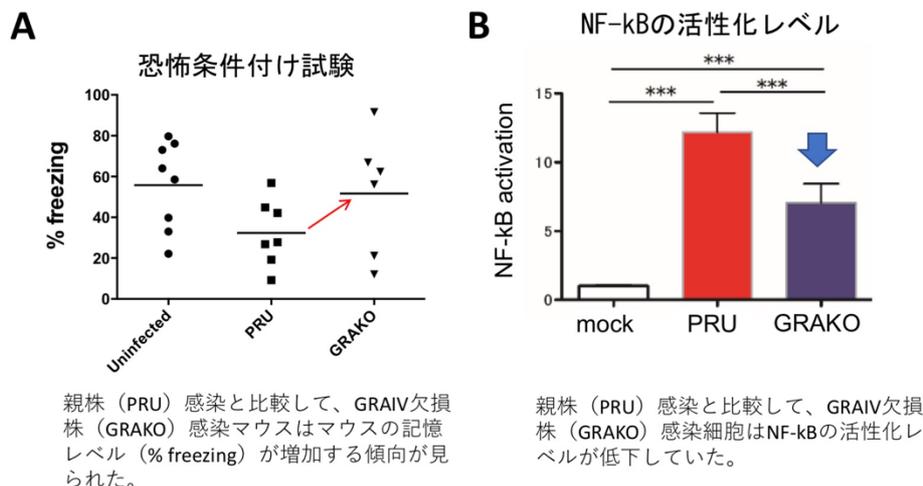
これら 2 種類の遺伝子 (GRAI, GRAII) に加えてその他 1 種類の遺伝子 (GRAIV) を含めた合計 3 種類の遺伝子について

【図2】 神経細胞 (NA細胞) への原虫遺伝子導入による Arc 発現の変化



CRISPR-Cas9 システムによりそれぞれ遺伝子欠損原虫株を作製した。遺伝子欠損原虫株の細胞侵入能・脱出能、増殖率の性状解析を行ったところ、親株原虫と比較してこれら表現型に顕著な差は認められなかった。次に、3種類の遺伝子欠損原虫株と親株原虫をマウスへ感染させ、病原性試験と記憶能力の判定のために恐怖条件付け試験を実施した。病原性試験では、親株原虫と比較して病原性が増加した遺伝子欠損原虫株は2つ (GRAII 欠損株, GRAIV 欠損株)、病原性が変化しなかった株は1つ (GRAI 欠損株) であった。病原性に影響しない原虫感染量で恐怖条件付け試験を行ったところ、親株原虫が記憶能力が減少するのに対し、記憶能力に障害を与えない傾向を示す遺伝子欠損原虫株の一つを見出した (GRAIV 欠損株) (図 3A)。

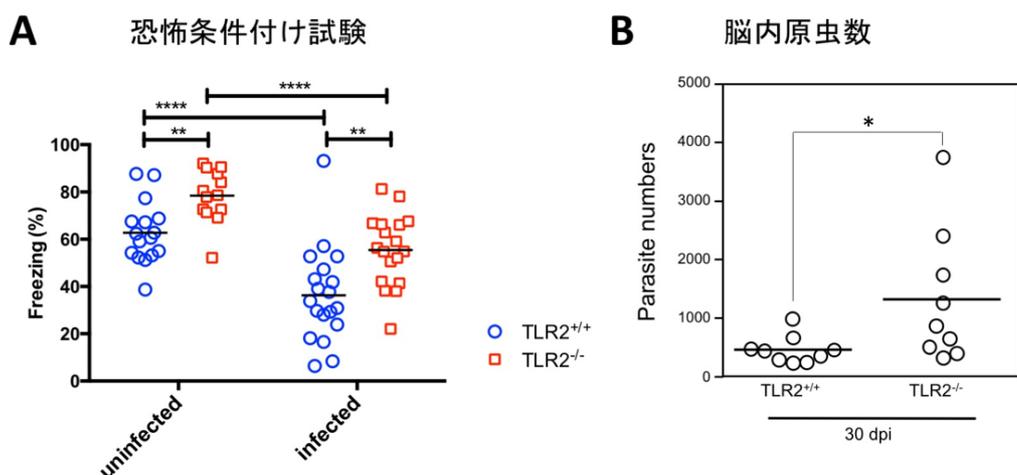
【図 3】 GRAIV欠損株を感染させたマウスの行動試験及びNF- κ Bの活性化レベル



(3) 記憶を制御する宿主因子の解析

上記3種類の原虫遺伝子 (GRAI, GRAII, GRAIV) の機能を解析するため、当該原虫遺伝子 cDNA を哺乳動物細胞発現用ベクターにクローニングしたものを 293T 細胞に発現させ、各種シグナル伝達経路の活性化を網羅的に解析した。その結果、これら3種類の遺伝子は NF κ B のプロモーター活性を有意に上昇させた。次に、当該遺伝子欠損株原虫を作出し、原虫感染細胞における NF κ B プロモーター活性を評価した。その結果、親株感染細胞と比較して、欠損株原虫ではプロモーター活性の低下がみられた (図 3B)。次に、当該遺伝子による生理的な NF κ B 経路への関与を明らかにするために、NF κ B 活性化に不可欠な NF κ B 複合体のうち、RelA の核内移行の度合いを解析した。その結果、これら原虫因子は RelA の核内移行を誘導することが確認された。以上のことから、3種類の原虫遺伝子 (GRAI, GRAII, GRAIV) は NF κ B の活性化へ関与していることが明らかとなった。

【図 4】 TLR2欠損マウスの行動試験及び脳内原虫数の比較



非感染状態 (uninfected) では、野生型マウス (TLR2^{+/+}) と比較して、TLR2KOマウス (TLR2^{-/-}) は記憶レベル (% freezing) が増加した。

一方、感染状態 (infected) では、野生型マウスと TLR2KOマウス共に記憶レベルの減少が認められた。

感染後30日での脳内原虫数は、野生型マウス (TLR2^{+/+}) と比較して、TLR2KOマウス (TLR2^{-/-}) で増加した。

前述のように、トキソプラズマ感染によるNF κ B活性化にはTLR2が重要であるため、野生型(WT)およびTLR2KOマウスに非感染群、トキソプラズマ感染群を設定し、感染30日後にマウスの行動測定、脳組織の病理組織学的検索、原虫量、炎症性サイトカイン類の遺伝子発現量を比較した。行動実験の結果、TLR2の欠損による恐怖記憶の亢進、感染による恐怖記憶の障害が示された(図4A)。しかしながら、両要因で統計学的な相互作用は認められなかった。病理学的な解析の結果、慢性期における脳組織の病変はWTとTLR2KO間で同程度に観察されたが、脳内原虫量はTLR2KOマウスで有意に増加していた(図4B)。また、炎症性サイトカイン類の発現量に有意差は認められなかった。しかしながら、全般的に感染TLR2KOマウス群の炎症性サイトカインレベルが高い傾向にあり、より慢性期には慢性的な神経炎症を誘発しTLR2依存的なNF κ B活性化により恐怖記憶を阻害することが示唆された。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計4件)

1. Bando H, Lee Y, Sakaguchi N, Pradipta A, Ma JS, Tanaka S, Cai Y, Liu J, Shen J, Nishikawa Y, Sasai M, Yamamoto M. Inducible Nitric Oxide Synthase Is a Key Host Factor for *Toxoplasma* GRA15-Dependent Disruption of the Gamma Interferon-Induced Antiparasitic Human Response. MBio. 2018;9. pii: e01738-18. doi: 10.1128/mBio.01738-18. 査読有
2. Bando H, Sakaguchi N, Lee Y, Pradipta A, Ma JS, Tanaka S, Lai DH, Liu J, Lun ZR, Nishikawa Y, Sasai M, Yamamoto M. *Toxoplasma* Effector TgIST Targets Host IDO1 to Antagonize the IFN- γ -Induced Anti-parasitic Response in Human Cells. Front Immunol. 2018;9:2073. doi: 10.3389/fimmu.2018.02073. 査読有
3. Ragab M, Fereig, Hanan H, Abdelbaky, Adel Elsayed Ahmed Mohamed, Yoshifumi Nishikawa. Recombinant subunit vaccines against *Toxoplasma gondii*: Successful experimental trials using recombinant DNA and proteins in mice in a period from 2006 to 2018. J Vet Med Animal Sci. 2018; 1: 1005. 査読有
https://www.obihiro.ac.jp/facility/protozoa/wp/wp-content/uploads/2019/02/leview-JPR-2018-4_proof-final.pdf
4. Umeda K, Tanaka S, Ihara F, Yamagishi J, Suzuki Y, Nishikawa Y. Transcriptional profiling of Toll-like receptor 2-deficient primary murine brain cells during *Toxoplasma gondii* infection. PLoS One. 2017;12:e0187703. doi: 10.1371/journal.pone.0187703. 査読有

[学会発表] (計18件)

1. 梅田剛佑, 寺江千裕, 猪原史成, 西川義文. *Toxoplasma gondii* cyclophilin 18による宿主の生体防御反応への影響. 第88回日本寄生虫学会大会、2019年3月16日、長崎大学坂本キャンパス(長崎県・長崎市)
2. 猪原史成, 西川義文. *Toxoplasma gondii* dense granule protein 14はNF κ B経路を介した宿主免疫応答の制御に関与する. 第88回日本寄生虫学会大会、2019年3月15日、長崎大学坂本キャンパス(長崎県・長崎市)
3. 伴戸寛徳, Youngae Lee, 坂口直哉, Ariel Pradipta, Ji Su Ma, 田中舜, 西川義文, 笹井美和, 山本雅裕. トキソプラズマ病原性因子 GRA15によるiNOS依存的なヒト免疫抑制機構の解明. 第88回日本寄生虫学会大会、2019年3月15日、長崎大学坂本キャンパス(長崎県・長崎市)
4. 梅田剛佑, 西川義文. トキソプラズマ由来サイクロフィリン18と宿主の生体防御機構との関係. 第26回分子寄生虫学ワークショップ/第16回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム合同大会、2018年9月21日、花ゆづき2階会議場(愛媛県・松山市)
5. 猪原史成, 西川義文. *Toxoplasma gondii* dense granule protein 14は宿主細胞のNF κ B経路を制御し宿主の免疫応答を調節する. 第26回分子寄生虫学ワークショップ/第16回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム合同大会、2018年9月21日、花ゆづき2階会議場(愛媛県・松山市)
6. 猪原史成, 西川義文. *Toxoplasma gondii* dense granule protein 14は宿主細胞のNF κ B経路を制御し宿主の免疫応答を調節する. 第161回日本獣医学会学術集会、2018年9月11日、つくば国際会議場(茨城県・つくば市)
7. Kousuke Umeda, Kaoru Kobayashi, Fumiaki Ihara, Sachi Tanaka, Junya Yamagishi, Yutaka Suzuki, Yoshifumi Nishikawa. Transcriptomics reveals roles of Toll-like receptor 2 and CC chemokine receptor 5 against *Toxoplasma gondii* infection in primary mouse brain cells. ICOPA2018, 14th International Congress of Parasitology, 2018年8月20日、EXO, DAEGU(韓国)
8. 猪原史成, 田中沙智, 西村麻紀, 梅田剛介, 西川義文. トキソプラズマ慢性感染期の脳病態と宿主の行動変化におけるToll-like receptor 2の関与. 第87回日本寄生虫学会大会、2018年3月18日、国立国際医療研究センター(東京都・新宿区)
9. 梅田剛佑, 小林薫, 猪原史成, 田中沙智, 山岸潤也, 鈴木穰, 西川義文. マウス初代脳細胞におけるトキソプラズマ感染へのCCR5依存的応答に関するトランスクリプトーム解析.

- 第87回日本寄生虫学会大会、2018年3月18日、国立国際医療研究センター（東京都・新宿区）
10. 西川義文. ホストを操る寄生虫:トキソプラズマ (Host manipulation by parasite, *Toxoplasma gondii*). 分子生物・生化学会合同大会 ConBio2017 のシンポジウム「原虫学・寄生虫学が現代のトップサイエンスにもたらす貢献」、2017年12月6日、神戸ポートアイランド（兵庫県・神戸市）
 11. 檜森結羽, 猪原史成, 梅田剛佑, 西川義文. *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) デンスグラニユル蛋白7 (GRA7) による宿主細胞内制御機構の解明. 第63回日本寄生虫学会・衛生動物学会北日本支部合同大会、2017年10月21日、北海道大学獣医学部講堂（北海道・札幌市）
 12. 梅田剛佑, 猪原史成, 西川義文. トキソプラズマのサイクロフィリン18が宿主・寄生虫相互作用において果たす機能. 第63回日本寄生虫学会・衛生動物学会北日本支部合同大会、2017年10月21日、北海道大学獣医学部講堂（北海道・札幌市）
 13. 猪原史成, 西川義文. 神経細胞を用いたトキソプラズマのステージ転換を制御する分子機構の解明. 第25回分子寄生虫学ワークショップ/第15回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム合同大会、2017年8月28日、帯広畜産大学原虫病研究センター・PKホール（北海道・帯広市）
 14. 梅田剛佑, 西川義文. トキソプラズマのサイクロフィリン18の宿主生体防御に対する作用とその機構. 第25回分子寄生虫学ワークショップ/第15回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム合同大会、2017年8月28日、帯広畜産大学原虫病研究センター・PKホール（北海道・帯広市）
 15. 西川義文. ホストを操る寄生虫:トキソプラズマ. 第25回分子寄生虫学ワークショップ/第15回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム合同大会、2017年8月28日、帯広畜産大学原虫病研究センター・PKホール（北海道・帯広市）
 16. Fumiaki, Ihara, Maki, Nishimura, Yoshikage, Muroi, Mahmoud, Motamed, Hidefumi Furuoka, Naoaki Yokoyama, Kisaburo Nagamune, Yoshifumi Nishikawa. Studies on mechanism of fear memory impairment in mice infected with *Toxoplasma gondii* and its specificity. The *Toxoplasma gondii* research community biennial meeting 2017, 2017年6月3日、Hotel dos Templarios, Tomar (ポルトガル) .
 17. 梅田剛佑, 田中沙智, 山岸潤也, 鈴木穰, 西川義文. *Toxoplasma gondii* 感染下における Toll-like receptor 2 欠損マウス脳細胞のトランスクリプトーム解析. 第86回日本寄生虫学会大会、2017年5月29日、北海道大学・学術交流会館（北海道・札幌市）
 18. Motamed Mahmoud, Ragab Fereig, 西川義文. マウスのうつ様症状におけるトキソプラズマ感染に対する宿主防御免疫の関与. 第86回日本寄生虫学会大会、2017年5月29日、北海道大学・学術交流会館（北海道・札幌市）

[図書] (計0件)

[産業財産権]

- 出願状況 (計0件)
- 取得状況 (計0件)

[その他]

- ・研究室ホームページ: <https://sites.google.com/site/nishihdlab/>
- ・帯広畜産大学ホームページ、いのちを預かるスペシャリスト: <https://www.obihiro.ac.jp/researchers-in-the-spotlight/>
- ・国立大学附置研究所・センター会議ホームページ、未踏の領野に挑む、知の開拓者たち vol.61: http://shochou-kaigi.org/interview/interview_61/
- ・帯広畜産大学原虫病研究センターホームページ、原虫病研究センターの梅田 剛佑さん (特任研究員) が第9回日本獣医寄生虫学奨励賞を受賞: <https://www.obihiro.ac.jp/facility/protozoa/news/487>

6. 研究組織

(1) 研究分担者: なし

(2) 研究協力者

研究協力者氏名: 梅田 剛佑
ローマ字氏名: (UMEDA Kousuke)

研究協力者氏名: 猪原 史成
ローマ字氏名: (IHARA Fumiaki)

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。