

機関番号：10105

研究種目：若手研究（A）

研究期間：2008～2010

課題番号：20688013

研究課題名（和文）病原体媒介蚊が有するウイルスとの相互作用の分子基盤

研究課題名（英文）Molecular basis of interaction between virus and vector mosquito

研究代表者

嘉糠 洋陸 (KANUKA HIROTAKA)

国立大学法人帯広畜産大学・原虫病研究センター・教授

研究者番号：50342770

研究成果の概要（和文）：西ナイル熱やデング熱、黄熱や日本脳炎等は、節足動物媒介性ウイルスであり、宿主動物への感染経路として節足動物を利用する。節足動物とウイルスにおける相互作用の分子遺伝学的な解明を目的とし、体内においてシュード型ウイルスを継続産生する昆虫（ショウジョウバエおよび蚊）を用いて、媒介性を付与する遺伝学的性質の一端を明らかにした。この研究から得られた知見は、節足動物側からのウイルス媒介のコントロール法開発の研究基盤となることが期待される。

研究成果の概要（英文）：Blood-sucking arthropods, including mosquitoes transmit numerous virus disease during blood feeding. Using a virus infection model in *Drosophila* and *Aedes* mosquito, we uncovered genetically encoded resistance of vector mosquito to virus infection as measured by the extent to which survival rate decreased via increasing virus burden. These results suggest that anti-virus responses of vector mosquito are not restricted to its survival but rather can be applied to capacity to employ virus mutualism during the disease transmission.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	8,100,000	2,430,000	10,530,000
2009年度	5,700,000	1,710,000	7,410,000
2010年度	5,700,000	1,710,000	7,410,000
年度			
年度			
総計	19,500,000	5,850,000	25,350,000

研究分野：衛生動物学

科研費の分科・細目：寄生虫学（含衛生動物学）

キーワード：蚊 ウイルス RNA干渉 自然免疫 感染症 節足動物

1. 研究開始当初の背景

西ナイル熱やデング熱、黄熱や日本脳炎等は、節足動物媒介ウイルスによる新興感染症または再興感染症であり、世界的に大きな脅威となっている。これらのウイルス性疾患の多くは、その病原体保有動物が家畜や野生動物であることから、節足動物によって橋渡しされる新しいカテゴリーの人獣共通感染症として注目されている。これらのウイルスの感染拡大の可能性は否定できず、それらに関

わる基盤研究の重要性は年々増している。

節足動物媒介性ウイルスは、宿主動物への感染経路として節足動物を利用する（図1）。そのため、節足動物媒介性ウイルス症の対策の一つとして、節足動物側からのコントロールが従来考えられている。近年、節足動物媒介性の感染症の一つであるマラリアにおいて、遺伝子組換え技術を用いたマラリア原虫を媒介できない節足動物の作出が脚光を浴びている。同様の狙いがウイルスにおいても

達成されれば、他の節足動物媒介性感染症への応用の可能性が高まることを意味し、新興感染症や再興感染症の基盤研究として重要対象と考えられる。しかしながら、このためには、節足動物体内におけるウイルスとの相互作用の知見が極めて重要である。そこで研究代表者は、節足動物とウイルスにおける相互作用の基礎生物学的な解明に重点を置いた。

本研究は、抗ウイルス反応機構の実体を解明すると同時に、今までブラックボックスになっていた「病原体媒介節足動物がウイルスを媒介する理由」、すなわち病原体媒介性の生物学的意義とその起源に迫る一面を持ち合わせている。上記のように純生物学的な学問的性質を持ちつつ、それらの解明が節足動物媒介性ウイルスのコントロールにおける重要な手法の確立に直結する、極めてユニークな研究である。これらの研究から得られる知見をもとに、節足動物側からのウイルス媒介のコントロール法開発の研究基盤とする。

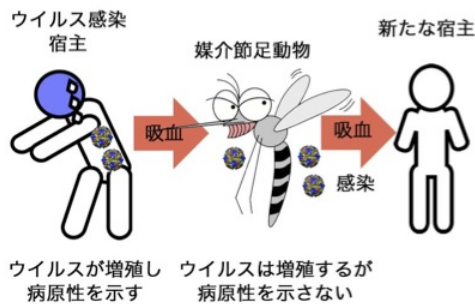


図1：節足動物媒介性ウイルスの特徴

2. 研究の目的

節足動物媒介性ウイルスについて極めて興味深いことは、ヒトや家畜に疾病を引き起こし、時には死に至らしめるウイルスが、節足動物の生存には何ら影響を及ぼさないということである。宿主も節足動物も同じ真核細胞で構成されていることを考えれば、この明確な差異は極めてユニークである。そこで研究代表者は、媒介節足動物には抗ウイルス反応機構が存在し、「ウイルスの増殖」と「節足動物による排除」の両者のバランスが存在するという仮説を立てた。この仮説が生物学的に検証されれば、節足動物媒介性ウイルスの人為的コントロールの重要な手がかりとなり得ると予想される。

研究代表者はその研究戦略として、①媒介性・非媒介性節足動物の抗ウイルス性状の比較解析、②節足動物の抗ウイルス反応関連遺伝子の同定と解析、③媒介性節足動物の抗ウイルス反応システムのコントロール、から成る3つの段階的手法により、この仮説の検証に取り組んでいる。節足動物のウイルス排除

能力を抑制し、そのバランスを崩すことで、ウイルスに対する感受性が変化するか検討する。また逆のアナロジーにより、ウイルス反応能力を強化することで、ウイルス伝播能力の減衰が可能か否か確かめる。これらの基礎生物学的な研究アプローチは、節足動物を用いたウイルスの伝播阻止の方法論の確立につながると期待される。

3. 研究の方法

(1) 媒介性・非媒介性節足動物の抗ウイルス性状の比較解析

FHV による致死性およびウイルス増殖効率において、ネッタイシマカとショウジョウバエが全く相反する挙動を示す可能性を検討するため、以下の実験をおこなう。ショウジョウバエとネッタイシマカの体内において FHV の挙動を定量・観察するために、節足動物体内における FHV の多角的な検出法を確立する。抗 FHV ポリクローナル抗体およびモノクローナル抗体を作成し、それらの抗体を用いてウエスタン法および免疫染色法により節足動物体内の FHV の定量化をおこなう。植物や脊椎動物の抗ウイルス反応機構として、RNA 干渉が注目されている。RNA 干渉による抗ウイルス反応はウイルスの RNA ゲノムを短い RNA へ分解するのが特徴である。節足動物体内において FHV 遺伝子が分解されているかを調べるため、FHV を構成する RNA 断片 (RNA1 および RNA2) の cDNA プローブを用い、ノーザン法により節足動物体内における FHV RNA の分解活性を測定する。上記のように節足動物体内の FHV の定量化と感染組織の同定を多角的におこない、ネッタイシマカとショウジョウバエにおけるウイルスの挙動を比較し差異を検討する。

(2) ネッタイシマカにおける抗ウイルス反応の機能的解析

研究代表者がショウジョウバエから既に同定した抗ウイルス反応遺伝子の候補群について、ネッタイシマカにおける機能解析をおこなう。ネッタイシマカではハマダラカに次いで 2007 年に全ゲノム情報の整備が完了し、他種遺伝子のホロモジ解析が一段と容易となった。ネッタイシマカ-FHV 感染実験系において、抗ウイルス反応の実体を解明するために、RNA 干渉法を用いた遺伝子機能減衰実験 (ノックダウン法) をおこなう。研究代表者が見出した *dicer-2* をはじめとする抗ウイルス反応遺伝子のネッタイシマカホモログをクローニングし、これら遺伝子の二本鎖 RNA (dsRNA) を作成する。この dsRNA をネッタイシマカ腹腔に直接注入し、ターゲット遺伝子の機能を低下もしくは無効にさせる。この処置を施したネッタイシマカに FHV を感染させ、その個体における抗ウイ

ルス反応（致死性・ウイルス増殖能・ウイルス遺伝子分解能等）への影響を調べる。次に、分子生物学的解析（原因遺伝子の cDNA 配列の決定、*in situ* ハイブリによる mRNA 発現パターン解析、培養細胞を用いたアッセイなど）も併せておこなう。

(3) 遺伝子改変ハマダラカ等を用いたウイルス増殖の人為的調節

媒介性節足動物のウイルス増殖システムのコントロールの可能性を検討するため、遺伝子改変ハマダラカの作成を実施する。蚊の吸血メカニズムの精巧さは良く知られている。宿主動物にほとんど痛みを与えることなく 1 μ l 以上の血液を吸い出すと同時に、血液凝固抑制因子などを含んだ唾液を唾液腺から分泌し、宿主体内に効率よく送り込む。蚊が吸血の際に宿主に注入するこの唾液に着目し、唾液成分とともに自律増殖能を持たないウイルス（シュード型ウイルス）を宿主体内に注入する方法を考案、検証した。シュード型水泡性口内炎ウイルス（シュード型 VSV）は、宿主細胞への侵入に必須な VSV-G 遺伝子を欠損しているため、そのままでは宿主組織中において増殖ができない。そこで蚊の一種であるハマダラカ (*Anopheles stephensi*) の唾液腺特異的遺伝子 *aapp* のプロモーターを用いて、VSV-G 遺伝子を唾液腺のみに発現するトランスジェニック蚊 (TG 蚊) を作成する。この TG 蚊では、シュード型 VSV が存在すると、唾液腺細胞でのみウイルスの増殖が期待される。この遺伝子改変ハマダラカ系統において、VSV の感染実験をおこなう。ウエスタン法、ノーザン法、ブランクアッセイ法等を用いて、ハマダラカ体内における VSV の挙動を多角的に評価し、本研究の重要仮説である「ウイルスの侵入に対して、節足動物はウイルス増殖のバランスに依って対抗している」可能性を検証する。

以上の研究計画得られると期待される知見を集約することにより、ウイルスと節足動物における相互作用を浮き彫りにすることを目指す。

4. 研究成果

(1) 研究代表者は、分子遺伝学的解析が可能なネッタイシマカ (*Aedes aegypti*) - フロックハウスウイルス (FHV) 感染実験系を確立した。ネッタイシマカは、黄熱やデング熱の重要な媒介節足動物として知られている。これまで、ウイルスと節足動物の相互作用に関して、培養細胞を用いた細胞学的研究がほとんどである。そのため、節足動物体内におけるウイルス増殖に関わる分子生物学的知見はごく僅かである。その大きな理由として、研究を進める上で取扱いが安全なモデルウイルスが少ないということが挙げられる。

そこで研究代表者は、西ナイル熱やデング

熱などの危険性の高い節足動物媒介性ウイルスの代替えとして、フロックハウスウイルス (以下 FHV) を使用した。一般的に、節足動物媒介性ウイルスは、宿主動物である哺乳類や鳥類に病原性を示すが、節足動物を死滅させることはない。FHV は、昆虫、植物、線虫と生物界を超えて感染する。さらに、FHV はヒトや哺乳類に対し病原性を示さないため、実験上極めて安全性が高い。また、ほとんどの節足動物媒介性ウイルスの核酸は、一本鎖 RNA (+) で構成されており、FHV も同様である。つまり、両者は多くの共通点を持っており、FHV のゲノム情報もすでに解明されているため、実験モデルとして最適である。

本研究では、ネッタイシマカの抗ウイルス反応機構を効率よく探索するために、実験動物昆虫であるショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) を利用した。利点として、ショウジョウバエは優れた遺伝学的手法を駆使することのできる生物であり、短期間に遺伝子間の相互作用や機能の解析を可能とする。また、ショウジョウバエは「ウイルス“非媒介性”節足動物」である。この利点を最大限に活用し、ショウジョウバエにおいて抗ウイルス反応機構を探索し機能解析を行い、その情報をネッタイシマカにフィードバックすることで迅速な解析が可能となる。

その結果、FHV の人為的感染は、“媒介性”節足動物であるネッタイシマカに対してはその生存率に何ら影響が無いが、ショウジョウバエは高い致死性を示すことが明らかとなった (図 2)。また同時に、ショウジョウバエ体内における FHV の増殖が、ネッタイシマカよりも迅速且つ急激であることを明らかにした。この現象は、ネッタイシマカがウイルスの増殖を抑制している重要な証拠であり、媒介性のネッタイシマカと非媒介性のショウジョウバエにおいてウイルス感染に対する反応性が異なることが明らかとなった。

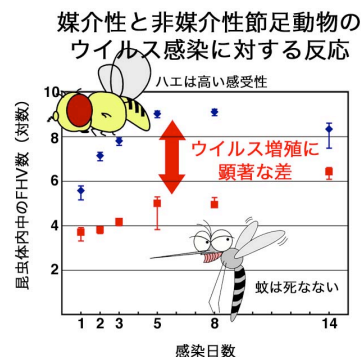


図 2：非媒介性のショウジョウバエと媒介性のネッタイシマカにおける体内 FHV 増殖

(2) 媒介節足動物においてウイルスに対す

る感受性が低い原因を明らかにする。これまでの研究代表者の研究から、ショウジョウバエにおいてウイルスに対する感受性を制御する遺伝子として、*dicer-2* を同定することに成功している。これらの遺伝子に着目し、ネッタイシマカ-FHV 感染実験系へフィードバックすることにより、分子遺伝学的手法を駆使し、ウイルスと節足動物の相互作用の解明を目指した。

近年、自然免疫しか持たない節足動物や植物の抗ウイルス反応として、RNA 干渉が注目されている。昆虫媒介性ウイルスの研究を進めるにあたり、分子遺伝学的解析が可能で安全性の高いネッタイシマカ (*Aedes aegypti*) -ブロックハウスウイルス (FHV) 感染実験系を確立した。このネッタイシマカに対し、RNA 干渉の重要なコンポーネントである *Dicer-2* の機能阻害を施したところ、FHV の増殖が有意 (~100 倍) に亢進した (図 3)。これらの結果から、ウイルス媒介昆虫はその媒介能を保証するために、ウイルスの増殖を適切な範囲に調節している可能性が示唆された。

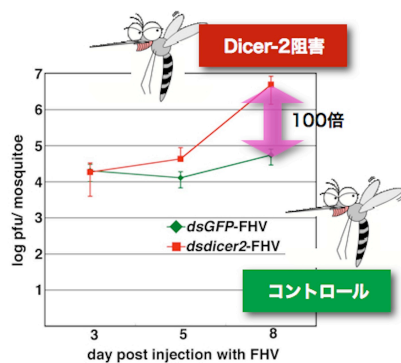


図 3 : ベクターの RNA 干渉システム阻害による FHV 増殖促進効果

(3) 水泡性口炎ウイルス VSV (Vesicular stomatitis virus) は、昆虫から哺乳類まで実に多様な宿主細胞に感染することができることが知られている。そこで、ショウジョウバエ体内において、VSV が増殖可能か検証した結果、感染初期 (感染後 5 日まで) には直線的にウイルスが増殖することが示され、感染後期 (感染後 5 日以降) にはウイルス量がピークに達した後、減少することが明らかになった。この VSV 感染により、ショウジョウバエが致死に至る傾向は見られなかった。

シュード VSV をショウジョウバエ体内で増殖させるため、VSV-G タンパク質を発現する遺伝子組換えショウジョウバエを作成した。シュード型ウイルスはエンベロープタンパク質をコードする遺伝子を人為的に欠損させているため、多段階感染が不可能なウイルスである。これらのウイルスを増殖させるためには、ウイルスのエンベロープタンパク

質を発現した細胞を作成する必要がある。そこで、このシュード VSV の生体内での増殖を試みた。作成した *da>VSV-G* 系統の個体に、シュード VSV を感染させた。本研究に用いたシュード VSV が感染した細胞は、GFP を発現する。感染後 5 日経過したショウジョウバエ体内においてこれらシュード型ウイルスの増殖が観察された。また、感染後 4 日経過した個体のウイルス量を S2 細胞を用いて測定したところ、*da>VSV-G* 系統においてウイルスの増殖が確認された。これらの結果から、節足動物におけるシュード VSV の人為的増殖は可能であることが明らかとなった。

次に、蚊の一種であるハマダラカ (*Anopheles stephensi*) の唾液腺特異的遺伝子 *aapp* のプロモーターを用いて、VSV-G 遺伝子を唾液腺のみに発現するトランスジェニック蚊 (TG 蚊) を作成した。この TG 蚊では、シュード型水泡性口炎ウイルスが存在すると、唾液腺細胞でのみウイルスの増殖が期待される。そこで、シュード型ウイルスを蚊体腔内に微量注入したところ、野生型蚊ではウイルスが全く検出されないのに対し、TG 蚊ではウイルス数の顕著な増加が観察された (図 4)。すなわち、体内においてシュード型ウイルスを継続産生する蚊の作出に成功した。以上の成果により、節足動物におけるウイルス増殖機構の一端が明らかとなった。

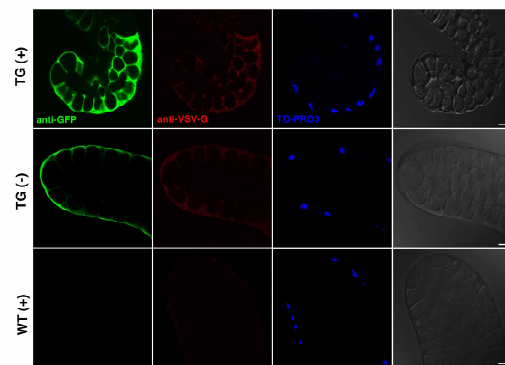


図 4 : *aapp-VSV-G* 系統の蚊の唾液腺におけるシュード VSV (緑および赤色) の増殖

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 9 件)

① Hiroka Aonuma, Aya Yoshimura, Tomomi Kobayashi, Kiyoshi Okado, Athanase Badolo, Bryce Nelson, Hirota Kanuka and Shinya Fukumoto. "A single fluorescence-based LAMP reaction for identifying multiple parasites in mosquitoes." *Exp Parasitol* 125(2): 179-183 (2010) 査読有

②新澤直明、嘉糠洋陸「感染に対する宿主側

「トレランス機構の発見」生化学 82(11): 1051-1055 (2010) 査読有

③Naoaki Shinzawa, Bryce Nelson, Hiroka Aonuma, Kiyoshi Okado, Shinya Fukumoto, Masayuki Miura and Hiroataka Kanuka. “p38 MAPK-Dependent Phagocytic Encapsulation Confers Infection Tolerance in Drosophila.” *Cell Host Microbe* 6(3): 244-252 (2009) 査読有

④Hiroka Aonuma, Aya Yoshimura, Namal Perera, Naoaki Shinzawa, Hironori Bando, Sugao Oshiro, Bryce Nelson, Shinya Fukumoto and Hiroataka Kanuka. “Loop-mediated isothermal amplification applied to filarial parasites detection in the mosquito vectors: *Dirofilaria immitis* as a study model.” *Parasit Vectors* 2(1): e15 (2009) DOI:10.1186/1756-3305-2-15 査読有

⑤ Kiyoshi Okado, Naoaki Shinzawa, Hiroka Aonuma, Bryce Nelson, Shinya Fukumoto, Kozo Fujisaki, Shin-ichiro Kawazu and Hiroataka Kanuka. “Rapid recruitment of innate immunity regulates variation of intracellular pathogen resistance in Drosophila.” *Biochem Biophys Res Commun* 379(1): 6-10 (2009) 査読有

⑥ Namal Perera, Hiroka Aonuma, Aya Yoshimura, Tokiyasu Teramoto, Hiroshi Iseki, Bryce Nelson, Ikuo Igarashi, Takeshi Yagi, Shinya Fukumoto and Hiroataka Kanuka. “Rapid identification of virus-carrying mosquitoes using reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification.” *J Virol Methods* 156(1-2): 32-36 (2009) 査読有

⑦新澤直明、嘉糠洋陸「食食性囲い込みは細菌感染に対するトレランスを制御する」細胞工学 28: 1278-1279 (2009) 査読無

⑧新澤直明、嘉糠洋陸「ショウジョウバエを用いたヒト疾患分子基盤の解明ー光るハエは医学へ貢献できるか」医学のあゆみ 230: 129-133 (2009) 査読無

⑨Hiroka Aonuma, Moemi Suzuki, Hiroshi Iseki, Namal Perera, Bryce Nelson, Ikuo Igarashi, Takeshi Yagi, Hiroataka Kanuka and Shinya Fukumoto. “Rapid identification of *Plasmodium*-carrying mosquitoes using loop-mediated isothermal amplification.” *Biochem Biophys Res Commun* 376(4): 671-676 (2008) 査読有

[学会発表] (計24件)

①岡戸清、新澤直明、福本晋也、嘉糠洋陸 Odor-based bioenhanced transmission of pathogen by *Drosophila melanogaster*.

52nd Annual Drosophila Research Conference 2011.3.31 (サンディエゴ)

②岡戸清、新澤直明、福本晋也、嘉糠洋陸 ショウジョウバエは病原体を嗅覚で認識し摂食媒介する 第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会大会合同大会 2010.12.8 (神戸)

③伴戸寛徳、青沼宏佳、N' Fale Sagnon、福本晋也、嘉糠洋陸 宿主-病原体相互作用における腸管内細菌の“ゆらぎ” 第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会大会合同大会 2010.12.8 (神戸)

④ 嘉糠洋陸 Midgut-based insect and parasite interaction in malaria vector *Anopheles* mosquitoes. XIIth International Congress of Parasitology 2010.8.17 (メルボルン)

⑤伴戸寛徳、青沼宏佳、岡戸清、新澤直明、Moussa Guelbeogo, N'Fale Sagnon、福本晋也、嘉糠洋陸 Midgut bacteria regulates *Plasmodium* development in malaria vector *Anopheles* mosquitoes. Keystone Symposia "Molecular Targets for Control of Vector-Borne Diseases: Bridging Lab and Field Research" 2010.4.14 (コロラド)

⑥ 嘉糠洋陸 Midgut-based insect and parasite interaction in malaria vector *Anopheles* mosquitoes. STINT workshop on Invertebrates 2010.3.16 (スウェーデン)

⑦嘉糠洋陸 マラリア媒介蚊における腸内細菌と病原体のインターフェース 第32回日本分子生物学会年会 2009.12.12 (横浜)

⑧岡戸清、新澤直明、福本晋也、嘉糠洋陸 機械的な病原体伝播と自然免疫の相互作用 第32回日本分子生物学会年会 2009.12.12 (横浜)

⑨鹿島千紗子、新澤直明、高橋慧、福本晋也、下島昌幸、河岡義裕、嘉糠洋陸 トランスジェニック蚊を用いたウイルス生ワクチン産生の試み 第32回日本分子生物学会年会 2009.12.12 (横浜)

⑩新澤直明、Bryce Nelson、青沼宏佳、岡戸清、福本晋也、三浦正幸、嘉糠洋陸 ハエ不顕性感染モデルー食食性囲い込みは細菌感染に対するトレランス機能を制御するー 第32回日本分子生物学会年会 2009.12.12 (横浜)

⑪嘉糠洋陸 ベクターバイオロジー：モデル生物による新展開 平成21年度国立大学附属研究所・センター長会議 第2部会シンポジウム 2009.9.19 (帯広)

⑫新澤直明、Bryce Nelson、青沼宏佳、岡戸清、福本晋也、三浦正幸、嘉糠洋陸 p38 MAPK-dependent phagocytic encapsulation confers infection tolerance in *Drosophila*. 9th Awaji International Forum of Infection and Immunity 2009.9.9 (兵庫)

⑬伴戸寛徳、青沼宏佳、岡戸清、新澤直明、Guelbeogo Moussa, N'Fale Sagnon、福本晋也、嘉糠洋陸 *Serratia marcescens* regulates *Plasmodium* development in mosquito midgut. EMBO WORKSHOP "Molecular and Population Biology of Mosquitoes and Other Disease Vectors 2009.7.22 (ギリシャ)

⑭新澤直明、青沼宏佳、岡戸清、Bryce Nelson、福本晋也、三浦正幸、嘉糠洋陸 p38 MAPK-dependent phagocytic encapsulation confers infection tolerance in *Drosophila* 第9回ショウジョウバエ研究会 2009.7.6 (静岡)

⑮新澤直明、青沼宏佳、岡戸清、福本晋也、三浦正幸、嘉糠洋陸 p38 MAPK-dependent phagocytic encapsulation confers infection tolerance in *Drosophila*. Jacques Monod Conference "Insect immunity in action: from fundamental mechanisms of host defense to resistance against infections in nature" 2009.5.25 (フランス)

⑯新澤直明、青沼宏佳、福本晋也、三浦正幸、嘉糠洋陸 食細胞による囲い込みは細菌感染に対する tolerance 機能を宿主に付与する 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会 2008.12.10 (神戸)

⑰伴戸寛徳、青沼宏佳、福本晋也、嘉糠洋陸 蚊・マラリア原虫・腸内細菌の三者の相互作用 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会 2008.12.10 (神戸)

⑱嘉糠洋陸 p38 MAPK-dependent phagocytic encapsulation confers infection tolerance in *Drosophila*. Swedish-Japan STINT-meeting on Innate Immunity 2008.10.16 (福岡)

⑲嘉糠洋陸 感染現象とそれと対峙する宿主の抵抗戦略 第8回昆虫病理研究会シンポジ

ウム 2008.9.11 (山梨)

⑳新澤直明、青沼宏佳、福本晋也、三浦正幸、嘉糠洋陸 Cellular encapsulation-based host tolerance in bacterial infection. 8th Awaji International Forum of Infection and Immunity 2008.9.10 (兵庫)

㉑伴戸寛徳、青沼宏佳、福本晋也、嘉糠洋陸 Impact of midgut bacteria on *Plasmodium* development in mosquito. 8th Awaji International Forum of Infection and Immunity 2008.9.10 (兵庫)

㉒寺本時靖、吉村文、福本晋也、嘉糠洋陸 ウイルス媒介蚊における抗ウイルス反応メカニズムの解析 日本分子生物学会第8回春季シンポジウム 2008.5.26 (札幌)

㉓岡戸清、新澤直明、青沼宏佳、福本晋也、嘉糠洋陸 Innate immune response activity correlates to diversity of *Drosophila* susceptibility to bacterial infection. 49th Annual *Drosophila* Research Conference 2008.4.4 (サンディエゴ)

㉔伴戸寛徳、青沼宏佳、福本晋也、嘉糠洋陸 ハマダラカ中腸に存在する細菌がマラリア原虫の発育に与える影響 第77回日本寄生虫学会 2008.4.2 (長崎)

[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]

ホームページ等

<http://jikei-tropmed.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

嘉糠 洋陸 (KANUKA HIROTAKA)

国立大学法人帯広畜産大学・原虫病研究センター・教授

研究者番号：50342770

(2) 研究分担者

無し

(3) 連携研究者

無し