

平成 29 年 6 月 19 日現在

機関番号：17501

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：26305014

研究課題名(和文) バングラデシュにおけるポスト・カラ・アザール皮膚リーシュマニア症の発症機序の解明

研究課題名(英文) Analysis of pathogenic factor in the onset mechanism of Post-kala-azar dermal leishmaniasis (PKDL) in Bangladesh

研究代表者

小林 隆志 (Kobayashi, Takashi)

大分大学・医学部・教授

研究者番号：30380520

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,500,000円

研究成果の概要(和文)：致命的な内臓型リーシュマニア症(VL)の制圧には、治療による全身症状寛解後に発症する皮膚病変(PKDL)の発症機序を理解し、PKDLを的確に診断・治療することが不可欠である。PKDLのリスクファクターを解明するため、バングラデシュのPKDL患者の調査を行い、VL治療薬別PKDL発症率を解析したが治療薬と発症率に因果関係は認められなかった。しかし、リーシュマニア原虫の Real-Time PCRによる定量的検出に成功し、ミルテフォシンがPKDL皮膚病変内リーシュマニア原虫排除に機能することを経時的、定量的に示した。更に、原虫を高感度で検出する乾燥LAMPの試作に成功し現地での実用性も検証された。

研究成果の概要(英文)：Post-kala-azar dermal leishmaniasis (PKDL) is a complication of visceral leishmaniasis (VL). In order to eradicate VL, it is necessary to understand the onset mechanisms underlying development of PKDL as well as to improve diagnostic methods for PKDL. As a possible risk factor for PKDL, we investigated the correlation between the medicine used to treat VL and the onset risk rate of PKDL, but there was no correlation between them. We successfully developed Real-time PCR based diagnostic method for PKDL and revealed that miltefosine, an anti-leishmanial drug, reduced the number of parasites in the skin lesions. Moreover, we developed a system using dry-LAMP to detect *Leishmania donovani* and verified the practicability of the system in Bangladesh.

研究分野：寄生虫感染免疫学

キーワード：ポストカラアザール皮膚リーシュマニア症 PKDL *Leishmania donovani* バングラデシュ ミルテフォシン Real-time PCR 乾燥LAMP 診断法

### 1. 研究開始当初の背景

全世界で毎年 50 万人が致命的な内臓型リーシュマニア症 (Visceral Leishmaniasis: VL、別名 カラアザール) に罹患している。インド亜大陸における VL は *Leishmania donovani* に起因し、治療による全身症状寛解から 2~4 年の後に 5~10%の患者がポスト・カラ・アザール皮膚リーシュマニア症 (PKDL) を発症する。PKDL 患者の皮膚病巣には *L. donovani* が寄生しており、感染伝播の感染源となっている。したがって VL の制圧には、PKDL の発症機序を理解し、的確に診断・治療することが不可欠である。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、PKDL の発症機序とリスクファクターを解明し、有効な診断方法を開發することで世界におけるリーシュマニア症のコントロールに貢献することである。

### 3. 研究の方法

過去に VL の治療を受けた患者 (計 1463 人、男 974 人、女 489 人) がいる家屋 (家族) を調査の対象とした。1179 家屋、計 6079 人 (男 3180 人、女 2899 人) を調査の対象として、スクリーニングを行った。その中から、PKDL 疑い例として組み入れ基準を満たし除外基準に該当しない 65 名が PKDL 疑い例として同定され、被験者は同意の上で県立病院に搬送され、バングラデシュ政府ガイドラインに沿って検査・診断が行われた。その中から 40 名の PKDL 患者が研究の趣旨に同意を示し、さらに年齢・性別がマッチし研究の趣旨に同意を示した 40 名の PKDL 非発症コントロールを研究に組み入れた。上述の計 80 名は県立病院に紹介され、倫理委員会で承認された研究計画に基づき、治療前の臨床サンプル (血液・尿および PKDL 確診例患者においては皮膚病変部) が採取され、政府ガイドラインに沿った治療が行われた。PKDL 群では治療後にも定期的に血液・尿・皮膚病変部の臨床サンプルを採取し病態の解析が進められた。経口抗リーシュマニア薬であるミルテフォシンを用いた 3 ヶ月におよぶ治療は無事に完了した。既にインドで報告されているように、ほとんどの症例で治療後に病態が改善した。

本スクリーニングを通して、PKDL 発症患者の既往 VL の治療に使用された薬を調査した。次いで Real-Time PCR を用いて PKDL 患者の皮膚の中に存在する *L. donovani* を定量的にモニタした。また病変部位の皮膚等から現地で迅速に *L. donovani* を検出するための診断法開発として、原虫の 18S rRNA を標的にした乾燥 Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) を作製し、ラボレベルでの感度・特異性の確認後、現地で検証した。

### 4. 研究成果

40 名の PKDL 患者の既往 VL 治療歴に関して、9 名はミルテフォシン、27 名は 5 価のアンチモン製剤である SAG (グルコン酸アンチモンナトリウム)、4 名は複数回アンビゾーム投与により治療されており、以前は SAG が広く使用されていたことを考慮すると、VL 治療薬と PKDL 発症に因果関係は認められなかった。また 40 名中、5 名は VL の再燃を経験していた。PKDL の広がり と 消長 を 表す ため、図 1A に示すグリッドを用いたスコア化を行った。ミルテフォシンの 3 ヶ月にわたる経口投与の結果、臨床症状は図 1B のように改善を示した。

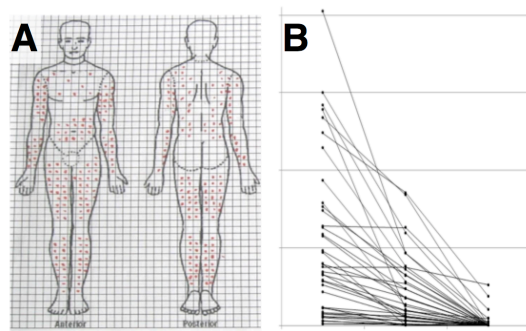


図1. PKDLのスコア化と治療評価

臨床サンプルを用いた研究ではまず皮膚パンチ生検中におけるリーシュマニア原虫の Real-Time PCR による定量的検出に成功した。次いで皮膚生検組織内原虫数が減少することが Real-Time PCR によって確認された。ミルテフォシンが PKDL 皮膚病変内リーシュマニア原虫排除に機能することを経時的・定量的に示した世界初の知見である。さらに、*L. donovani* を高感度で検出するための乾燥 LAMP 法の試作に成功した。マイメンシン医科大学病院附属 Surya Kanta カラ・アザール・リサーチセンターにて実際の患者サンプルを用いてその実用性が検証できた (図 2)。

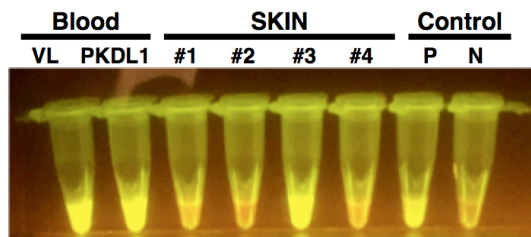


図2. マイメンシンでの乾燥LAMPIによるPKDL検査

### 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 16 件)

1. 濱野真二郎: リーシュマニア症、今日の治療指針 2017、医学書院、2017、241-243.

2. Hidano S, Randall LM, Dawson L, Dietrich HK, Konradt C, Klover PJ, John B, Harris TH, Fang Q, Turek B, Kobayashi T, Hennighausen L, Beiting DP, Koshy AA, Hunter CA. STAT1 Signaling in Astrocytes Is Essential for Control of Infection in the Central Nervous System. *MBio*. 2016; 7(6). pii: e01881-16. doi: 10.1128/mBio.01881-16. 査読有
3. Ghosh P, Bhaskar KR, Hossain F, Khan MA, Vallur AC, Duthie MS, Hamano S, Salam MA, Huda MM, Khan MG, Coler RN, Reed SG, Mondal D. Evaluation of diagnostic performance of rK28 ELISA using urine for diagnosis of visceral leishmaniasis. *Parasit Vectors*. 2016 Jul 4;9(1):383. doi: 10.1186/s13071-016-1667-2. 査読有
4. Mondal D, Hasnain MG, Hossain MS, Ghosh D, Ghosh P, Hossain H, Baker J, Nath R, Haque R, Matlashewski G, Hamano S. Study on the safety and efficacy of miltefosine for the treatment of children and adolescents with post-kala-azar dermal leishmaniasis in Bangladesh, and an association of serum vitamin E and exposure to arsenic with post-kala-azar dermal leishmaniasis: an open clinical trial and case-control study protocol. *BMJ Open*. 2016 May 17;6(5):e010050. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010050. 査読有
5. Hasnain G, Shomik MS, Ghosh P, Rashid MO, Hossain S, Hamano S, Mondal D. Post-Kala-Azar Dermal Leishmaniasis Without Previous History of Visceral Leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg*. 2016 Dec 7;95(6):1383-1385. Epub 2016 Sep 26. 査読有
6. Deloer S, Nakamura R, Mi-Ichi F, Adachi K, Kobayashi S, Hamano S. Mouse models of amoebiasis and culture methods of amoeba. *Parasitol Int*. 2016 Oct;65(5 Pt B):520-525. doi: 10.1016/j.parint.2016.03.012. 査読有
7. Mi-ichi F, Yoshida H, Hamano S.: *Entamoeba* encystation: new targets to prevent the transmission of amebiasis. *PLoS Pathogens* 2016; 12(10): e1005845. 査読有
8. 森保妙子・中村梨沙・濱野真二郎: 感染症の現状 ～ 3大感染症から新興・再興感染症、NTDs、医学の歩み 「連載 グローバル感染症最前線～NTDsの先へ」、2016; 258(3): 252-257. 査読無
9. Izumi K, Mine K, Inoue Y, Teshima M, Ogawa S, Kai Y, Kurafuji T, Hirakawa K, Miyakawa D, Ikeda H, Inada A, Hara M, Yamada H, Akashi K, Niho Y, Ina K, Kobayashi T, Yoshikai Y, Anzai K, Yamashita T, Minagawa H, Fujimoto S, Kurisaki H, Shimoda K, Katsuta H, Nagafuchi S. Reduced Tyk2 gene expression in  $\beta$ -cells due to natural mutation determines susceptibility to virus-induced diabetes. *Nat Commun*. 2015 Apr 7;6:6748. doi: 10.1038/ncomms7748. 査読有
10. Srisawat R, Phanitchat T, Komalamisra N, Tamori N, Runtuwene LR, Noguchi K, Hayashida K, Hidano S, Kamiyama N, Takashima I, Takasaki T, Kurane I, Narita N, Kobayashi T, Eshita Y. Susceptibility of *Aedes flavopictus* miyarai and *Aedes galloisi* mosquito species in Japan to dengue type 2 virus. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2015; 9 doi:10.1016/j.apjtb.2016.03.003. 査読有
11. 吉井 学、黒川 憲次、在津 誠、三根 真理子、飛騨野 真也、神山 長慶、小林 隆志、江下 優樹、小田 力、チカイエカ *Culex pipiens molestus*(Diptera: Culicidae)の雌の翅長と卵粒数に及ぼす温度と幼虫期の餌量の影響、査読無、6巻、2015
12. Eshita Y, Ji RC, Onishi M, Kobayashi T, Mizuno M, Yoshida J, Kubota N, Onishi Y. Medicinal facilities to B16F10 melanoma cells for distant metastasis control with a supramolecular complex by DEAE-dextran-MMA copolymer/paclitaxel. *Drug Deliv Transl Res*. 2015 Feb;5(1):38-50. doi: 10.1007/s13346-014-0213-z. 査読無
13. Inoue K, Ozaka S, Okamoto K, Ogawa R, Mizukami K, Okimoto T, Kodama M, Kobayashi T, Eshita Y, Hasegawa H, Murakami K. Multiple infections with helminths--whipworm, hookworm, and roundworm. *Endoscopy*. 2014;46 Suppl 1 UCTN:E117-8. doi: 10.1055/s-0034-1364887. 査読有
14. Runtuwene LR, Konishi E, Yamanaka A, Makino Y, Suzuki Y, Takasaki T, Kurane I, Kobayashi T, Eshita Y. Dengue transmission model by means of viremic adult immuno-competent mouse. *Parasit Vectors*. 2014 Mar 31;7:143. doi: 10.1186/1756-3305-7-143. 査読有
15. Runtuwene LR, Noguchi K, Tokunaga A, Kobayashi T, Nakai K, Eshita Y. Vector competence of *Aedes aegypti* to dengue virus. *Urban Pest Management*. 2014;4(1):1-14. 査読有
16. Mondal, D, Hamano S, Hasnain, MG, Satoskar, AR. Challenges for management of

post kala-azar dermal leishmaniasis and future directions. *Res Rep Trop Med.* 2014; 5: 105-111.  
doi:http://dx.doi.org/10.2147/RRTM.S35707.  
査読有

[学会発表] (計 30 件)

1. Nozomi Sachi, Shinya Hidano, Hideyuki Ito, Kazuhiro Mizukami, Kohei Shirakami, Naganori Kamiyama, Kazunari Murakami, and Takashi Kobayashi, Analysis of pathogenic mechanism regulating the manifestation of Anisakidosis. 第10回寄生虫感染免疫研究会、2017.2.9-10. 徳島大学 藤井節郎記念医科学センター藤井節郎記念ホール、徳島県徳島市
2. Shinya Hidano, Christoph Konradt, Daniel P. Beiting, Naganori Kamiyama, Takashi Kobayashi and Christopher A Hunter, STAT1 signaling in astrocytes is essential for control of *T. gondii* in the Central Nervous System. 第10回寄生虫感染免疫研究会、2017.2.9-10. 徳島大学 藤井節郎記念医科学センター藤井節郎記念ホール、徳島県徳島市
3. Naganori Kamiyama, Ryusuke Soma, Shinya Hidano, Kei Watanabe, Hiroshi Umekita, Kaori Noguchi, Yoshiko Gendo, Takashi Ozaki, Akira Sonoda, Nozomi Sachi, Lucky Ronald Runtuwene, Shigeru Tajima, Tomohiko Takasaki, Yuki Eshita and Takashi Kobayashi, Investigation of the susceptibility of mosquitoes and mice to Zika virus (ZIKV) and evaluation of drug efficacy for ZIKV infection. 第10回寄生虫感染免疫研究会、2017.2.9-10. 徳島大学 藤井節郎記念医科学センター藤井節郎記念ホール、徳島県徳島市
4. 園田光、尾崎貴士、玄同淑子、佐知望美、神山長慶、飛弾野真也、小林隆志、福田健介、首藤充孝、小川竜、松成修、岡本和久、水上一弘、沖本忠義、村上和成、クローン病患者に対する在宅中心栄養療法中に敗血症性肺血栓症を発症した3例、大分感染症研究会 第60回例会、2017.2.2. レンブラントホテル大分、大分県大分市
5. Takashi Kobayashi, Overview Talk 11 Mosquito-borne viral infections. 第45回日本免疫学会総会、2016.12.7.ラグナガーデンホテル、沖縄県宜野湾市
6. Naganori Kamiyama, Shinya Hidano, Takashi Kobayashi, TRAF6 enhances migration of Th17 cells to the CNS by regulating the expression of chemokine receptor CCR6. 第45回日本免疫学会総会、2016.12.7.ラグナガーデンホテル、沖縄県宜野湾市
7. 神山長慶、飛弾野真也、渡邊景、松岡秀和、野口香緒里、尾崎貴士、園田光、玄同淑子、佐知望美、江下優樹、小林隆志、脳脊髄炎の病態を制御する、Th17細胞のTRAF6シグナルの役割、第7回癌・炎症と抗酸化研究会 2016.11.26. ホテル別府パストラル、大分県別府市
8. 伊藤秀幸、飛弾野真也、白神浩平、水上一弘、神山長慶、村上和成、小林隆志、胃アニサキス症の病態形成機構の解明、第69回日本寄生虫学会南日本支部大会・第66回日本衛生動物学会南日本支部大会 合同大会、2016.11.5. 佐賀大学医学部（鍋島キャンパス）、佐賀県佐賀市
9. 園田光、玄同淑子、尾崎貴士、野口香緒里、神山長慶、飛弾野真也、福田健介、首藤充孝、岡本和久、小川竜、水上一弘、沖本忠義、小林隆志、村上和成、プロテアーゼインヒビターSLPIは大腸において、TLR刺激によってTRAF6依存性に誘導される、第24回日本消化器関連学会週間（消化器病学会、デジタルポスターセッション）、2016.11.5. 神戸奥性展示場1号館、兵庫県神戸市
10. 佐知望美、飛弾野真也、神山長慶、野口香緒里、尾崎貴士、園田光、玄同淑子、江下優樹、小林隆志、腸管組織におけるTLR/TRAF6シグナルによるCCL20発現制御の解析、第81回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会、2016.5.13 長崎大学（坂本キャンパス）良順会館・ポンペ会館、長崎県長崎市
11. 神山長慶、飛弾野真也、野口香緒里、尾崎貴士、園田光、玄同淑子、Lucky Runtuwene, 佐知望美、江下優樹、小林隆志、TRAF6によるTh17細胞遊走能の新規制御機構が多発性硬化症の病態を規定する、第81回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会、2016.5.13 長崎大学（坂本キャンパス）良順会館・ポンペ会館、長崎県長崎市
12. 飛弾野真也、白神浩平、伊藤秀幸、野口香緒里、水上一弘、村上和成、八尋隆明、西園晃、神山長慶、林田京子、小林隆志、九州産サバの水揚げ地別寄生アニサキス種の解析ならびに劇症型アニサキス症を発症するアニサキス種の同定、第85回日本寄生虫学会、2016.3.19-20. 宮崎市民プラザ、宮崎県宮崎市
13. Shinya Hidano, Kohei Shirakami, Kazuhiro Mizukami, Hideyuki Ito, Naganori Kamiyama,

- Nozomi Sachi, Kyoko Hayashida, Kazunari Murakami, Takashi Kobayashi, Analysis of Anisakis species in mackerels (*Scomber japonicus*) caught in three different areas in Kyushu and patients with anisakidosis from Oita prefecture. 第9回寄生虫感染免疫研究会、2016.2.11-12 鹿児島大学郡元キャンパス、鹿児島県鹿児島市
14. 江下優樹, Raweewan Srisawat, Siriluck Attrapadung, Narumon Komalamisra, 成田弘成, Chayada Khamsawad, 山中敦史, 小西英二, 塩田達雄, 飛弾野真也, 神山長慶, 小林隆志, 倉根一郎, 高崎智彦, タイ国のデング熱について、第37回都市有害生物管理学会大会、2016.2.6. 慶應義塾大学三田キャンパス「北館ホール」、東京都港区
15. 延末健一、菊池三穂子、小林隆志、Dinesh Mondal、濱野真二郎、カラアザール治療後皮膚リーシュマニア症の治癒過程における皮膚症状と皮膚内原虫量の定量分析、第56回日本熱帯医学会総会、2015.12.4-6. 大阪大学コンベンションセンター、大阪府吹田市
16. Narumon Komalamisra, Raweewan Srisawat, Kyoko Hayashida, Shinya Hidano, Takashi Kobayashi, Hironari Narita, Chihiro Sugimoto and Yuki Eshita, Detection of arboviral genomes in vector mosquitoes using novel dried RT-LAMP. Joint International Tropical Mwdicine Meeting 2015(JITMM 2015)(国際学会)、2015.12.2-4. Amari Watergate Bangkok, Thailand
17. 園田光、尾崎貴士、玄同淑子、野口香緒里、林田京子、神山長慶、飛弾野真也、小林隆志、村上和成、プロテアーゼインヒビターSLPIは大腸上皮において、TLR刺激によってTRAF6依存性に誘導される、第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会、2015.12.1-4. 神戸ポートアイランド、兵庫県神戸市
18. 神山長慶、飛弾野真也、林田京子、Runtuwene R. Lucky、野口香緒里、尾崎貴士、園田光、玄同淑子、江下優樹、小林隆志、The role of NOD-like receptors and TRAF6 that control yhr pathogenesis of multiple sclerosis、第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会、2015.12.1-4. 神戸ポートアイランド、兵庫県神戸市
19. 園田光、尾崎貴士、玄同淑子、野口香緒里、林田京子、江下優樹、神山長慶、飛弾野真也、小林隆志、腸管免疫における SLPI の役割の検討、第6回 癌・炎症と抗酸化研究会、2015.11.13-14. ホルトホール大分、大分県大分市
20. Shinya Hidano, Louise Randall, Christoph Konrad, Daniel P. Beiting, Lothar Hennighausen, Anita A. Koshy, Takashi Kobayashi, Christopher A Hunter, STAT1 in astrocytes is essential for control of *T. gondii* in CNS. 第6回 癌・炎症と抗酸化研究会、2015.11.13-14. ホルトホール大分、大分県大分市
21. 延末健一、菊池三穂子、小林隆志、Dinesh Mondal、濱野真二郎、カラアザール治療後皮膚リーシュマニア症の治癒過程における皮膚症状と皮膚内原虫量の定量分析、第68回日本寄生虫学会南日本支部大会・第65回日本衛生動物学会南日本支部大会合同大会、2015.10.17-18. 長崎大学医学部坂本キャンパスポンペ会館、長崎県長崎市
22. 黒川昌悟、林田京子、相馬颯介、神山長慶、飛弾野真也、濱野真二郎、小林隆志、乾燥 LAMP 法によるリーシュマニア原虫の迅速簡便検出法の開発の試み、第68回日本寄生虫学会南日本支部大会・第65回日本衛生動物学会南日本支部大会 合同大会、2015.10.17-18. 長崎大学 医学部 坂本キャンパス ポンペ会館、長崎県長崎市
23. 相馬颯介、林田京子、飛弾野真也、神山長慶、黒川昌悟、野口香緒里、福田昌子、Narumon Komalamisra、牛島廣治、倉根一郎、高崎智彦、小林隆志、江下優樹、*Aedes (Stegomyia) scutellaris* グループ蚊のチクングニアウイルスに対する感受性・媒介能の比較、第68回日本寄生虫学会南日本支部大会・第65回日本衛生動物学会南日本支部大会 合同大会、2015.10.17-18. 長崎大学 医学部 坂本キャンパス ポンペ会館、長崎県長崎市
24. 白神浩平、飛弾野真也、中村匠子、野口香緒里、水上一弘、村上和成、八尋隆明、西園晃、神山長慶、林田京子、小林隆志、九州産サバの水揚げ地別のアニサキス寄生率・筋肉移行率および寄生アニサキス種の解析、第68回日本寄生虫学会南日本支部大会・第65回日本衛生動物学会南日本支部大会 合同大会、2015.10.17-18. 長崎大学 医学部 坂本キャンパス ポンペ会館、長崎県長崎市
25. 江下優樹、福田昌子、Lucky R. Runtuwene、野口香緒里、飛弾野真也、神山長慶、林田京子、小林隆志、Thipruethai Phanitchat、Raweewan Srisawat、Narumon Komalamisra、

- 成田弘成、牛島廣治、倉根一郎、高崎智彦、日本国内への侵入が危惧される節足動物媒介性ウイルスと日本の蚊について、都市有害生物管理学会第36回大会、2015.7.5. 東京農業大学、東京都世田谷区
26. Hamano S、The risk factors associated with the progress to active visceral leishmaniasis and post kala-azar dermal leishmaniasis from asymptomatic status. The 12<sup>th</sup> NUS-Nagasaki Joint Symposium (国際学会)、2015.6.12. National University of Singapore、Singapore
27. 福田昌子, Lucky R. Runtuwene, 野口香緒里, Thipruethai Phanitchat, Raweewan Srisawat, Narumon Komalamisra, 牛島廣治, 倉根一郎, 高崎智彦, 小林隆志, 江下優樹、本邦産 *Aedes (Stegomyia) scutellaris* グループ蚊のチクングニアウイルス媒介能について、第67回日本衛生動物学会大会、2015.3.29. 金沢大学 宝町キャンパス、石川県金沢市
28. Yuki Eshita, Masako Fukuda, Lucky R. Runtuwene, Shinya Hidano, Kyoko Hayashida, Raweewan Srisawat, Narumon Komalamisra, Tomohiko Takasaki, Ichiro Kurane, Hironari Narita, Hiroshi Ushijima, Junya Yamagishi, Chihiro Sugimoto, Yutaka Suzuki and Takashi Kobayashi、Susceptibility of Japanese *Aedes* mosquitoes to arboviruses. The 2nd conference on asian pediatric infectious diseases (第2回アジア小児感染症会議)、2015.3.23-26. Southern Medical University, Guanzou, P.R. China、中国広州市
29. 井上邦光、小坂聡太郎、江下優樹、小林隆志、長谷川英男、西園晃、小川竜、水上一弘、村上和成、貧血を契機に発見され、内視鏡にて観察できた鞭虫、鉤虫、回虫の混合感染の一例、第56回大分感染症研究会例会、2015.2.12. レンブラントホテル、大分県大分市
30. Lucky R. Runtuwene, Shuichi Kawashima, Kaori Noguchi, Yutaka Suzuki, Sumio Sugano, Kenta Nakai, Ryuichiro Maeda, Junya Yamagishi, Chihiro Sugimoto, Tomohiko Takasaki, Ichiro Kurane, Yuki Eshita and Takashi Kobayashi、Potential novel anti-dengue virus in *Aedes aegypti* mosquito. The 37th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan、2014.11.25. パシフィコ横浜、神奈川県横浜市

[図書] (計 2件)

1. 江下 優樹、小林 隆志 他、医学書院出版、

生体の科学、迫り来る蚊媒介性感染症、2015.352-355.

2. 神山 長慶、小林 隆志 他、科学評論社、臨床免疫・アレルギー科、蚊媒介性ウイルス感染症、2017 予定

[産業財産権]

○出願状況 (計 1件)

名称：ジカウイルス感染症治療用医薬組成物  
発明者：小林隆志、神山長慶、相馬颯介、飛弾野真也

権利者：同上

種類：特許、特願

番号：2016-211655

出願年月日：2016年10月28日

国内外の別：国内

○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.med.oita-u.ac.jp/idc/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

小林 隆志 (Takashi Kobayashi)

大分大学・医学部・教授

研究者番号：30380520

### (2) 研究分担者

濱野 真二郎 (Shinjiro Hamano)

長崎大学・熱帯医学研究所・教授

研究者番号：70294915

### (3) 連携研究者

なし

### (4) 研究協力者

バージニア大学・講師

谷内 麻美 (Mami Taniuchi)

バングラデシュ国際下痢症研究所 (icddr, b)・感染症学分野・部長  
Rashidul Haque

バングラデシュ国際下痢症研究所 (icddr, b)・感染症学分野・室長  
Dinesh Mondal