

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されません

研究課題名	病原体媒介節足動物におけるトランス機構の解明
研究機関・ 部局・職名	東京慈恵会医科大学・医学部・教授
氏名	嘉糠 洋陸

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	134,000,000	134,000,000	0	134,000,000	134,000,000	0	0
間接経費	40,200,000	40,200,000	0	40,200,000	40,200,000	0	0
合計	174,200,000	174,200,000	0	174,200,000	174,200,000	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費		31,659,478	41,363,230	12,134,353	85,157,061
旅費		395,280	2,174,312	4,456,770	7,026,362
謝金・人件費等		8,904,922	12,923,825	17,184,399	39,013,146
その他		78,610	1,767,903	956,918	2,803,431
直接経費計	0	41,038,290	58,229,270	34,732,440	134,000,000
間接経費計		13,344,598	14,548,265	12,307,137	40,200,000
合計	0	54,382,888	72,777,535	47,039,577	174,200,000

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
超音波画像診断装置	Vscan	1	980,000	980,000	2011/7/28	東京慈恵会医科大学
ルーチン倒立顕微鏡	DMIL LED 三眼・蛍光仕様	1	1,509,217	1,509,217	2011/8/9	東京慈恵会医科大学
高感度デジタルカラーカメラシステム	DFC310FX	1	1,922,445	1,922,445	2011/8/9	東京慈恵会医科大学
マイクロインジェクションセット	No.5181 000.0411IN	1	3,096,954	3,096,954	2011/8/25	東京慈恵会医科大学
コロニーカウンター	Color Qcount CQ530	1	2,850,750	2,850,750	2011/8/25	東京慈恵会医科大学
スーパーラブレター	Autoplate AP5000	1	2,499,000	2,499,000	2011/8/25	東京慈恵会医科大学
超純水製造装置	Milli-Q Direct8	1	1,837,500	1,837,500	2011/9/1	東京慈恵会医科大学
ChemiDoc XRS Pulsus	170- 8265CAM	1	2,940,000	2,940,000	2011/9/16	東京慈恵会医科大学
核酸自動分離装置 PI-80X用	GENE PREP STAR オプション	1	1,481,550	1,481,550	2011/10/5	東京慈恵会医科大学
バイオハザード対策用キャビネット	ダルトン NSD-IIA2- 1200A	1	1,608,600	1,608,600	2012/5/17	東京慈恵会医科大学

様式20

超微量パーソナル分光光度計	NanoDrop Lite	1	926,100	926,100	2012/5/17	東京慈恵会医科大学
共焦点レーザー顕微鏡SP5用超高速ハイブリッドディテクター	Leica HyD	1	6,825,000	6,825,000	2012/5/21	東京慈恵会医科大学
顕微鏡用高感度・高速冷却モノクロデジタルカメラ	Leica DFC365FX	1	2,539,162	2,539,162	2012/5/21	東京慈恵会医科大学
マウス飼育用アイソラック	オリエンタル技研MS-7-12-84	2	2,310,000	4,620,000	2012/7/27	東京慈恵会医科大学
卓上型バイオロジカラセーフティキャビネット	日本エアーテックBHC-T700IIAI	1	1,018,500	1,018,500	2012/7/27	東京慈恵会医科大学
マルチモードプレートリーダー	EnSpirre	1	5,995,500	5,995,500	2012/9/6	東京慈恵会医科大学
マクロ共焦点レーザー顕微鏡	ライカTCS LSI	1	9,975,000	9,975,000	2012/12/26	東京慈恵会医科大学
サーモラインローケーター6一式	CY09109	1	946,942	946,942	2013/6/10	東京慈恵会医科大学
リアルタイム濁度測定装置一式	Loopamp EXIA	1	2,945,250	2,945,250	2013/7/4	東京慈恵会医科大学
キアケンTissueLyser II 一式	TissueLyser II	1	1,049,895	1,049,895	2013/7/24	東京慈恵会医科大学

5. 研究成果の概要

蚊やマダニは、吸血を介して寄生虫やウイルスなどの病原体をヒトの体の中に残し、病気(感染症)を引き起こす。マラリアや日本脳炎のみならず、SFTS(重症熱性血小板減少症候群)などの新しい感染症も出現している。蚊やマダニは病原体を効率よく運ぶが、自身は病気にならない特徴的な性質(トランス)に着目し、腸管微生物叢やJAK/STAT経路等による腸管バリアによる病原体侵入阻止メカニズムを明らかにした。これらの知見を基盤に技術開発することにより、SFTSウイルスを媒介するマダニなどを制御する新しい感染症対策につなげると期待される。

課題番号	LS002
------	-------

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	病原体媒介節足動物におけるトレランス機構の解明
	Tolerance system in pathogen-transmitting vectors
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	東京慈恵会医科大学・医学部・教授
	Professor, The Jikei University School of Medicine
氏名 (下段英語表記)	嘉糠 洋陸
	Hiroataka Kanuka

研究成果の概要

(和文):

蚊やマダニは、吸血を介して寄生虫やウイルスなどの病原体をヒトの体の中に残し、病気(感染症)を引き起こす。マラリアや日本脳炎のみならず、SFTS(重症熱性血小板減少症候群)などの新しい感染症も出現している。蚊やマダニは病原体を効率よく運ぶが、自身は病気にならない特徴的な性質(トレランス)に着目し、腸管微生物叢や JAK/STAT 経路等による腸管バリアによる病原体侵入阻止メカニズムを明らかにした。これらの知見を基盤に技術開発することにより、SFTS ウイルスを媒介するマダニなどを制御する新しい感染症対策につなげると期待される。

(英文):

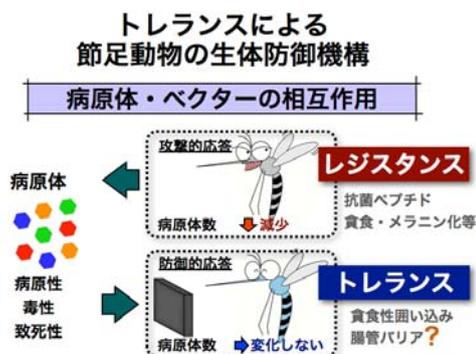
Hosts employ a combination of two distinct yet compatible strategies to defend themselves against parasites: resistance, the ability to limit parasite burden, and tolerance, the ability to limit damage caused by a given parasite burden. A critical stage in pathogen transmission occurs in the vector midgut, when the pathogens ingested with blood, first makes contact with the gut epithelial surface. The tolerance mechanisms within the midgut environment, including those influenced by resident microbiota against pathogens were investigated, and we identified a midgut bacteria species' intra-specific variation and JAK/STAT-mediated signaling that confers diversity to the vector's competency for pathogen transmission. These findings point to new strategies for controlling infectious diseases through genetic manipulation of midgut bacteria within the vectors.

1. 執行金額 174,200,000 円
(うち、直接経費 134,000,000 円、間接経費 40,200,000 円)

2. 研究実施期間 平成 23 年 2 月 10 日～平成 26 年 3 月 31 日

3. 研究目的

フィラリア、バベシア症、マラリア、西ナイル熱および日本脳炎等の疾患は、蚊やダニ、ハエなどの節足動物によって媒介される病原体由来の感染症であり、人間に対して世界的に大きな脅威となっている。これらの感染性疾患の多くは、その病原体保有動物(リザーバー)が家畜や野生動物であることから、節足動物(ベクター)によって橋渡しされるカテゴリーの人獣共通感染症として注目されている。これら寄生虫やウイルス、細菌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。この病原体媒介節足動物を生物学的に俯瞰すると、極めて興味深い生命現象が見出される。それは、**病原性微生物を体内に有するにも拘わらず、自身は病気になるという点**である。本研究は、ベクターが不顕性感染や潜伏感染を示す状態であることに着目し、モデル生物を駆使して**新規感染防御反応「トレランス」のメカニズムを解明することより、新しいベクターコントロール法開発の基盤とする**ものである。



なぜ病原体が媒介節足動物の免疫などの生体防御反応から逃れ、またその病原体を持つベクター自身が病気になるのか、長らく不明のままであった。ヒトや節足動物の感染防御応答は大きく二種類の異なる性質に分類される。一つは、病原体を積極的に排除するための「**レジスタンス (resistance)**」、もう一方は、感染個体に与えられる病原体によるダメージを制御するための「**トレランス (tolerance)**」である(本項図)。病原体を媒介する節足動物では、このトレランス機能が他の動物よりも優れていると予想されるため、逆にこのトレランス能力を人為的に減弱させることに成功すれば、病原体の伝播をコントロールすることが可能になると考えられる。本研究は、ベクターが不顕性感染や潜伏感染を示す状態であることに着目し、モデル生物を駆使して**新規感染防御反応「トレランス」のメカニズムを解明することより、新しいベクターコントロール法開発の基盤とする**ものである。ホソ研究課題では、トレランス制御を『場』として捉え、その 1.部品(シグナル伝達)2.挙動(経時的観察)3.外挿(ベクター種での保存性)を対象とした研究を展開する。また、この『場』をウィンドウに 4.場のスペクトラム(特異性・多様性)を検証し、各種媒介節足動物の性状、および各種病原体との相互作用を新しい角度から検証する。以上の研究により得られるベクター・病原体間相互作用プロセスの分子基盤は、蚊、ハエ、ノミやシラミなど節足動物を媒体とした疾病に対し、ベクター自体が保有するトレランス機構を調節する方法の探索を通して、感染症の制圧を目指す基礎研究プラットフォーム形成につながることを期待される。

4. 研究計画・方法

(1)《場の部品》**トレランスシグナル伝達経路の網羅的同定**: 節足動物が有するトレランス反応関連遺伝子を同定する目的で、ショウジョウバエ個体内でゲノム中の遺伝子をランダムに強制発現させる「**遺伝子強制発現ライブラリー**」(異所発現トラップ法)を採用する。これらのショウジョウバエに、病原微生物を感染させ、その致死性または増殖を指標にスクリーニングを実施する。

(2)《場の挙動》**トレランス状態にある節足動物における病原体動態解析**: ①発光・蛍光 in vivo イメージング装置により、トレランス状態にある病原体の増殖様式と体内動態を経時的かつ非侵襲的に観察する。病原体の挙動と感染表現型との相関を指標に、トレランス時における病原体の spatio-temporal な動態マップを作成する。②FRET 共焦点レーザー顕微鏡を用いて、主にベクタ

一側の動的生理状態の解析を行う。pH やカルシウム、cAMP の変化を検出する蛍光インディケーターにより、通常感染とトレランス状態の感染時の細胞応答をリアルタイムに比較解析する。

(3)《場の外挿》病原体媒介節足動物におけるトレランスの機能解析: 上記実験により同定された他のシグナル因子に着目し、ハマダラカ (*Anopheles stephensi*)、フタゲチマダニ (*Haemaphysalis longicornis*)、およびコクヌストモドキ (*Tribolium castaneum*) を用いた媒介節足動物モデルにおけるトレランス機構の解析を行う。全身性 systemic RNAi 法に加え、組織特異的 miRNA 発現トランスジェニック節足動物や培養細胞系における生化学的解析などの併用を通じて、病原体感染時におけるトレランス状態の有無、組織特異性、および表現型との関連性を解析する。特に、トレランス状態にあるベクターからの病原体排除可能性を検討するため、中腸バリアの作用を重点的に調べる。これらの実験により、ベクター側の病原体伝播能とトレランス応答の関連性について知見を得ることを目指し、さらには人為的にトレランスを減弱させた病原体節足動物の作出を試みる。

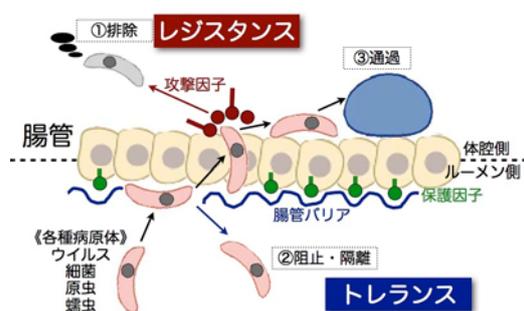
(4)《場のスペクトラム》トレランスと病原体伝播能との相関解析: 媒介節足動物のトレランスが、どのような病原性微生物に対して効果を発揮するか検証するために、マラリア原虫 (*P. berghei*)、犬フィラリア (*D. immitis*)、重症熱性血小板減少症候群ウイルス (SFTS) に代表されるウイルス・細菌・原虫・蠕虫を用いて、媒介節足動物におけるトレランス状態との相関を検証する。また、研究代表者が有する西アフリカ・ブルキナファソ国での媒介蚊生息拠点 (マラリア研究・研修センター) において、トレランス要因とマラリア疾患流行度との関連性を精査する。これらの実験により、トレランスの病原体特異性と多様性について一定の法則性を引き出し、病原体媒介節足動物の進化的な成り立ちに対するトレランスの貢献度を考察する。

5. 研究成果・波及効果

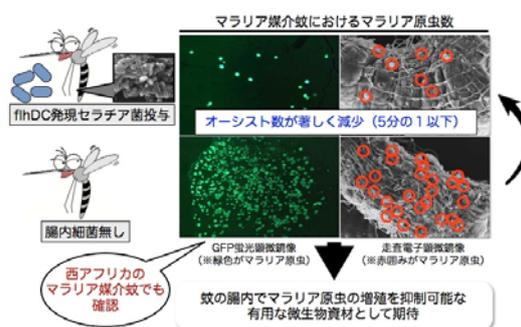
ほぼ全ての節足動物媒介性病原体に共通する特徴がある。それは、吸血または摂食時に節足動物体内に取り込まれたウイルス、細菌、寄生虫などの病原体は、一度腸管へ移行し、腸管内特異的な生活環ステージを経て増殖・分化することである。それらの様式を大まかに分類すると、①腸管非接触 (独立) 型、②腸管細胞アンカー型、および③腸管細胞内侵入型となる。つまり、腸管は節足動物と病原体間の相互作用が最初に起こるエリアであり、その作用の結果は節足動物の病原体媒介能 (ベクター・コンピテンシー) に強く影響を及ぼす。

言い換えれば、病原体を侵入者と捉えた場合、腸管バリアは生体防御の最前線であり、この上皮性バリアでは、攻撃的病原体排除と受動的防御の協調作用によりそのポテンシャルが規定されると考えられる。また、その能力は、相手 (病原体) の生物学的性質がウイルスから多細胞真核生物まで多岐に渡っても柔軟に発揮されなければならない。注目すべきは、一定数の病原体はそれら生体防御機能を備えた腸管バリアを通過し、結果として他の宿主へと媒介されることである。このような背景から、研究代表者は、トレランスの場としての腸管バリアの役割を包括的に解析することにより、バリア機能を支える普遍的なシステムの発見と、ベクターが“運び屋”足る理由を真に理解することを目指し、以下に代表される知見を得た。

【①中腸内細菌叢による腸管バリアでのトレランス制御の発見】



病原体媒介節足動物における生体防御反応を理解するにあたり、“本物の”(オーセンティック)媒介節足動物を対象に研究展開することが重要である。ハマダラカ (*Anopheles stephensi*) 体内でのマalaria原虫 (*Plasmodium berghei*) の発育には、蚊中腸細胞へのマalaria原虫の侵入・通過が不可欠であり、またこの過程を経てマalaria原虫の数は大幅に減少することが知られている。このハマダラカ腸内には、動物の消化管内に共生し、免疫機能や消化機能を補助するなど、宿主の恒常性維持に重要な役割を担っている中腸内細菌叢が存在する。研究代表者は、ハマダラカ中腸ルーメン側に多鞭毛型セラチア菌 (*Serratia marcescens*) が存在すると、マalaria原虫の中腸への侵入が阻害されることを見出した。そのマalaria原虫抑制のために必要なセラチア菌側遺伝子として、*flhDC* を特定することに成功した。興味深いことに、侵入に至らなかった残存マalaria原虫は依然としてルーメン側で生存しており、蚊個体で考えると**病原体と共に存在するトレランス状態**となっている。この作用は自然免疫応答を介さないこと、また中腸に生着不能なセラチア菌株特異的な機能であることも明らかとなった。マalaria原虫の中腸組織における動態を詳細に解析したところ、原虫(オーキネート)の中腸侵入により中腸細胞の分裂が促進されること、しかし分裂状態にない細胞を侵入ウィンドウとして選択することが判明した。さらに研究代表者は、マalaria感染流行地域である西アフリカ・ブルキナファソでの蚊サンプリング調査を実施した(ブルキナファソ国立マalaria研究研修センター・N. サニョン博士との共同研究)。その結果、流行エリア2箇所から採取したハマダラカにセラチア菌群が見出され、その詳細な機能解析の結果、*flhDC* によって制御されるセラチア菌の形質がマalaria原虫抑制に重要であることが示された(Bando et al., Scientific Reports ((2013))。)



【②腸管バリアでのトレランス分子メカニズムの解析】
腸管レベルでのトレランス機構を底支えする分子メカニズムを明らかにする目的で、ヒト感染性小形条虫 (*Hymenolepis nana*) と中間宿主・甲虫コクヌストモドキ (*Tribolium castaneum*) による感染実験モデルを導入した。トレランス状態に関与している節足動物遺伝子を明らかにするため、甲虫遺伝子の RNAi スクリーニングによる逆遺伝学的アプローチを実施した。その結果、JAK/STAT 経路に関与する *Hopscotch* (JAK キナーゼ) や *STAT92E* 遺伝子の機能低下により、小形条虫感染によりコクヌストモドキが初めて致死を示すことが明らかになった。つまり、JAK/STAT 経路は寄生虫感染による宿主トレランスをコントロールする役割を持つことが示唆された。また研究代表者らは、表皮性バリアが破綻した際の内因性デンジャーシグナルが腸管に伝達され、上皮性のカスパーゼ活性化を介して液性に全身恒常性を制御することを明らかにしている (Takeishi et al., Cell Reports (2013))。また、マalaria原虫感染ショウジョウバエモデル系による網羅的遺伝子スクリーニングにより、抑制性因子として膜型 C 型レクチンタンパク質である Furrowed を同定することに成功した。この機能は、マalaria原虫媒介蚊である *Anopheles gambiae* において保存されていること、吸血依存性に中腸細胞に発現が誘導されること、またそれは C 型レクチンによるマalaria原虫の直接認識を介することなどを明らかにした。さらに、この C 型レクチンを中腸特異的かつ吸血時に発現させるトランスジェニック蚊 (*Anopheles stephensi*) を作成し、その蚊ではマalaria原虫オーシストの保持数が約 50% に低下するという重要な知見が得られた。これらの結果から、寄生虫の侵入により、損傷した腸管細胞群の修復応答が JAK/STAT 経路を介して惹起されること、また腸管特異的に発現する C 型レクチンが保護因子として寄生虫の侵入を阻止する仕組みを想定している。

【②腸管バリアでのトレランス分子メカニズムの解析】

腸管レベルでのトレランス機構を底支えする分子メカニズムを明らかにする目的で、ヒト感染性小形条虫 (*Hymenolepis nana*) と中間宿主・甲虫コクヌストモドキ (*Tribolium castaneum*) による感染実験モデルを導入した。トレランス状態に関与している節足動物遺伝子を明らかにするため、甲虫遺伝子の RNAi スクリーニングによる逆遺伝学的アプローチを実施した。その結果、JAK/STAT 経路に関与する *Hopscotch* (JAK キナーゼ) や *STAT92E* 遺伝子の機能低下により、小形条虫感染によりコクヌストモドキが初めて致死を示すことが明らかになった。つまり、JAK/STAT 経路は寄生虫感染による宿主トレランスをコントロールする役割を持つことが示唆された。また研究代表者らは、表皮性バリアが破綻した際の内因性デンジャーシグナルが腸管に伝達され、上皮性のカスパーゼ活性化を介して液性に全身恒常性を制御することを明らかにしている (Takeishi et al., Cell Reports (2013))。また、マalaria原虫感染ショウジョウバエモデル系による網羅的遺伝子スクリーニングにより、抑制性因子として膜型 C 型レクチンタンパク質である Furrowed を同定することに成功した。この機能は、マalaria原虫媒介蚊である *Anopheles gambiae* において保存されていること、吸血依存性に中腸細胞に発現が誘導されること、またそれは C 型レクチンによるマalaria原虫の直接認識を介することなどを明らかにした。さらに、この C 型レクチンを中腸特異的かつ吸血時に発現させるトランスジェニック蚊 (*Anopheles stephensi*) を作成し、その蚊ではマalaria原虫オーシストの保持数が約 50% に低下するという重要な知見が得られた。これらの結果から、寄生虫の侵入により、損傷した腸管細胞群の修復応答が JAK/STAT 経路を介して惹起されること、また腸管特異的に発現する C 型レクチンが保護因子として寄生虫の侵入を阻止する仕組みを想定している。

【波及効果】

以上の知見は、免疫応答などのレジスタンス機構に依存せず、病原体通過数を決定する新しい仕組みの存在を示しており、その基盤となる「病原体の隔離」に果たす腸管バリアの重要な役割を明示している。病原体媒介節足動物の対策は、これまで殺虫剤散布が主であったが、薬剤耐性の出現が長らく問題となっていた。腸内などに存在する微生物叢をコントロールすることにより、病原体伝播を抑制できれば、SFTS ウイルスを媒介するマダニなどの制御が可能になると期待される。

様式21

6. 研究発表等

<p>雑誌論文 計14件</p>	<p>Kuranaga E, Matsunuma T, <u>Kanuka H</u>, Takemoto K, Koto A, Kimura K, Miura M. “Apoptosis controls the speed of looping morphogenesis in Drosophila male terminalia.” <i>Development</i> 138(8):1493–1499 (2011)</p> <p>Doi Y, Shinzawa N, Fukumoto S, Okano H, <u>Kanuka H</u>. “Calcium signal regulates temperature-dependent transformation of sporozoites in malaria parasite development.” <i>Exp Parasitol</i> 128(2):176–180 (2011)</p> <p>横山卓也・青沼宏佳、<u>嘉糠洋陸</u>「病原体を運ぶ蚊の免疫システム」<i>化学と生物</i> Vol.50 196–202 (2012)</p> <p>Bando H, Okado K, Guelbeogo WM, Badolo A, Aonuma H, Nelson B, Fukumoto S, Xuan X, Sagnon N, <u>Kanuka H</u>. “Intra-specific diversity of <i>Serratia marcescens</i> in <i>Anopheles</i> mosquito midgut defines <i>Plasmodium</i> transmission capacity.” <i>Scientific Reports</i> 3: 1641 (2013)</p> <p>Takeishi A, Kuranaga E, Tonoki A, Misaki K, Yonemura S, <u>Kanuka H</u>, Miura M. “Homeostatic epithelial renewal in the gut is required to dampen a fatal systemic wound response in Drosophila.” <i>Cell Reports</i> 3(3): 919–930 (2013)</p> <p>Nelson B, Freisinger T, Ishii K, Okado K, Shinzawa N, Fukumoto S, <u>Kanuka H</u>. “Activation of Imd pathway in hemocyte confers infection resistance through humoral response in Drosophila.” <i>Biochem Biophys Res Commun</i> 430(3): 1120–1125 (2013)</p> <p>Saiki E, Nagao K, Aonuma H, Fukumoto S, Xuan X, Bannai M, <u>Kanuka H</u>. “Multivariable analysis of host amino acids in plasma and liver during infection of malaria parasite <i>Plasmodium yoelii</i>.” <i>Malaria J</i> 12: 19 (2013)</p> <p>Badolo A, Okado K, Guelbeogo WM, Aonuma H, Bando H, Fukumoto S, Sagnon N, <u>Kanuka H</u>. “Development of an allele-specific, loop-mediated, isothermal amplification method (AS-LAMP) to detect the L1014F kdr-w mutation in <i>Anopheles gambiae</i> s. l.” <i>Malaria J</i> 11: 227 (2012)</p> <p>Nei Y, Obata-Ninomiya K, Tsutsui H, Ishiwata K, Miyasaka M, Matsumoto K, Nakae S, <u>Kanuka H</u>, Watanabe N, and Karasuyama H. “GATA-1 regulates the generation and function of basophils.” <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i> 110: 18620–18625 (2013)</p> <p>Obata-Ninomiya K, Ishiwata K, Tsutsui H, Nei Y, Yoshikawa S, Kawano Y, Minegishi Y, Ohta N, Watanabe N, <u>Kanuka H</u>, and Karasuyama H. “The skin is an important bulwark of acquired immunity against intestinal helminths.” <i>J Exp Med</i> 210: 2583–2595 (2013)</p> <p>Teshima T, Onoe H, Kuribayashi-Shigetomi K, Aonuma H, Kamiya K, Ishihara H, <u>Kanuka H</u>, Takeuchi S. “Parylene mobile microplates integrated with an enzymatic release and handling of single adherent cells.” <i>Small</i> 10: 912–921 (2014)</p> <p>Aonuma H, Badolo A, Okado K, <u>Kanuka H</u>. “Detection of Mutation by Allele-Specific Loop-Mediated Isothermal Amplification (AS-LAMP).” <i>Methods Mol Biol</i> 1039: 121–127 (2013)</p> <p>Yoshimura A, Koketsu M, Bando H, Saiki E, Suzuki M, Watanabe Y, <u>Kanuka H</u>, Fukumoto S. “Phylogenetic comparison of avian haemosporidian parasites from resident and migratory birds in northern Japan.” <i>J Wildl Dis</i> 50: 235–242 (2014)</p> <p>Teshima T, Onoe H, Aonuma H, Kuribayashi-Shigetomi K, Kamiya K, Tonooka T, <u>Kanuka H</u>, Takeuchi S. “Magnetically responsive microflaps reveal cell membrane boundaries from multiple angles.” <i>Adv Mater</i> 26: 2850–2856 (2014)</p> <p>(掲載済み—査読有り) 計14件</p> <p>(掲載済み—査読無し) 計0件</p> <p>(未掲載) 計0件</p>
<p>会議発表 計26件</p>	<p><u>嘉糠洋陸</u>「p38 ストレスキナーゼによるトランス機構と感染抵抗戦略」第84回日本生化学会(京都)平成23年9月21–24日</p> <p>Hironori Bando, Hiroka Aonuma, Kiyoshi Okado, Naoaki Shinzawa, Guelbeogo Moussa, N’Fale Sagnon, Shinya Fukumoto, and Hiroataka <u>Kanuka</u> “Midgut-based insect and parasite interaction in malaria vector <i>Anopheles</i> mosquitoes” 第5回病原体媒介節足動物国際会議(ギリシャ)平成23</p>

	<p>年7月23日-30日 Hironori Bando¹, Kiyoshi Okado, Moussa Guelbeogo, Athanase Badolo, Hiroka Aonuma, Shinya Fukumoto, N' Fale Sagnon, and <u>Hiroataka Kanuka</u> "Impact of intra-specific diversity of mosquito midgut bacteria on <i>Plasmodium</i> development" 第80回米国熱帯医学会(フィラデルフィア)平成23年12月4日-8日 岡戸清、新澤直明、福本晋也、<u>嘉糠洋陸</u>「ショウジョウバエハエによる病原細菌の摂食媒介」第34回日本分子生物学会(横浜)平成23年12月13日-16日 吉村文、岡戸清、波田一誠、丹羽隆介、福本晋也、<u>嘉糠洋陸</u>「寄生性線虫の生活環における環境応答性トランジション機構」第34回日本分子生物学会(横浜)平成23年12月13日-16日 伴戸寛徳、岡戸清、Moussa Guelbeogo, Athanase Badolo, 青沼宏佳、福本晋也、N' Fale Sagnon、<u>嘉糠洋陸</u>「腸内細菌の“ゆらぎ”が宿主-病原体相互作用に与える影響」第34回日本分子生物学会(横浜)平成23年12月13日-16日 齊木選射、長尾健児、万代一翔、土井裕子、福本晋也、坂内慎、<u>嘉糠洋陸</u>「マラリア原虫感染と宿主血中アミノ酸ダイナミクス」第34回日本分子生物学会(横浜)平成23年12月13日-16日 Erisha Saiki, Kenji Nagao, Shinya Fukumoto, Makoto Bannai, <u>Hiroataka Kanuka</u> "Amino acid-related host nutrition dynamics during malaria infection" 第14回日韓寄生虫学セミナー(宮崎)平成24年5月23-24日 Kiyoshi Okado, <u>Hiroataka Kanuka</u> "Odor-based contagious transmission of pathogen by <i>Drosophila melanogaster</i>" 第10回日本ショウジョウバエ研究集会(東京)平成24年10月13-15日 Erisha Saiki, Kenji Nagao, Shinya Fukumoto, Makoto Bannai, <u>Hiroataka Kanuka</u> "Amino acid-related host nutrition dynamics during malaria infection" Keystone マラリア国際会議(米国)平成25年1月20-25日 <u>嘉糠洋陸</u>、伴戸寛徳、岡戸清、Wamdaogo M. Guelbeogo, Athanase Badolo, 青沼宏佳、福本晋也、N' Fale Sagnon「非共生細菌の表現型揺らぎが規定するベクター・寄生虫間相互作用」第82回日本寄生虫学会(東京)平成25年3月29-31日 齊木選射、長尾健児、福本晋也、坂内慎、<u>嘉糠洋陸</u>「マラリア原虫感染時の宿主血中アミノ酸インフラマティクス」第82回日本寄生虫学会(東京)平成25年3月29-31日 Kiyoshi Okado, <u>Hiroataka Kanuka</u> "Odor-based mechanical transmission of bacteria by fly feces" 第2回アジア太平洋ショウジョウバエ研究集会(韓国)平成25年5月13-15日 Kiyoshi Okado, <u>Hiroataka Kanuka</u> "Odor-based mechanical transmission of bacteria by fly feces" EMBO 病原体媒介節足動物国際会議(ギリシャ)平成25年7月15-19日 <u>嘉糠洋陸</u>「ショウジョウバエから知る病原体機械的媒介メカニズム」第85回日本遺伝学会(横浜)平成25年9月19-21日 吉村文、岡戸清、波田一誠、丹羽隆介、福本晋也、<u>嘉糠洋陸</u>「フィラリアの生活環における環境応答性トランジション」第11回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム(長崎)平成25年10月2-3日 齊木選射、青沼宏佳、長尾健児、福本晋也、坂内慎、<u>嘉糠洋陸</u>「マラリアをモデルとした重症化と宿主血中アミノ酸ダイナミクスの相関解析」第73回日本寄生虫学会東日本支部会(東京)平成25年10月12日 吉村文、岡戸清、波田一誠、丹羽隆介、福本晋也、<u>嘉糠洋陸</u>「フィラリアの生活環における環境応答性トランジション」第7回蠕虫研究会(神奈川)平成25年11月15-16日 横山卓也、浅野和仁、渡邊直熙、友安慶典、<u>嘉糠洋陸</u>「中間宿主昆虫の小形条虫へのコンピテンシーとJNK経路の相関」第7回蠕虫研究会(神奈川)平成25年11月15-16日 岡戸清、<u>嘉糠洋陸</u>「ショウジョウバエをモデルとした病原体機械的媒介メカニズムの解明」第36回日本分子生物学会(神戸)平成25年12月3-6日 齊木選射、青沼宏佳、長尾健児、福本晋也、坂内慎、<u>嘉糠洋陸</u>「マラリアをモデルとした重症化と宿主血中アミノ酸ダイナミクスの相関解析」第36回日本分子生物学会(神戸)平成25年12月3-6日 伴戸寛徳、岡戸清、Wamdaogo M. Guelbeogo, Athanase Badolo, 青沼宏佳、福本晋也、N' Fale Sagnon、<u>嘉糠洋陸</u> "Intra-specific diversity of midgut bacteria in <i>Anopheles</i> mosquito defines <i>Plasmodium</i> transmission capacity" 第42回日本免疫学会(千葉)平成25年12月11-13日 横山卓也、Ramila P. Parajuli、相沢智康、河野敬一、出村誠、友安慶典、<u>嘉糠洋陸</u> "Innate immune response against tapeworm infection in intermediate host" 第42回日本免疫学会(千葉)平成25年12月11-13日</p>
--	--

	<p>Kiyoshi Okado, <u>Hiroataka Kanuka</u> “Odor-based mechanical transmission of bacteria by fly feces” Keystone 国際会議 Mechanisms and Consequences of Invertebrate-Microbe Interactions(米国) 平成 26 年 1 月 26-30 日</p> <p>Takuya Yokoyama, Ramila P. Parajuli, Tomoyasu Aizawa, Keiichi Kawano, Makoto Demura, Yoshinori Tomoyasu and <u>Hiroataka Kanuka</u> “Genetic dissection of interaction between intermediate host and human tapeworm in red flour beetle, <i>Tribolium castaneum</i>” Keystone 国際会議 Mechanisms and Consequences of Invertebrate-Microbe Interactions(米国) 平成 26 年 1 月 26-30 日</p> <p>手島 哲彦、尾上 弘晃、青沼 宏佳、嘉糠 洋陸、竹内 昌治「微小プレートを用いた寄生虫の宿主細胞侵入過程の多角度共焦点観察」第 83 回日本寄生虫学会(愛媛) 平成 26 年 3 月 26-28 日</p> <p>専門家向け 計26件</p> <p>一般向け 計0件</p>
図書 計1件	<p>実験医学「感染症 “死の病原体”に前線で挑むサイエンス」(羊土社・企画／嘉糠洋陸) 2013 年 12 月号 Vol.31 No.19</p>
産業財産権 出願・取得 状況 計0件	<p>(取得済み) 計0件</p> <p>(出願中) 計0件</p>
Webページ (URL)	<p>内閣府 最先端・次世代研究開発支援プログラム 寄生虫系3課題合同 HP “寄生虫感染症制御への新しいタクティクス” http://jikei-tropmed.jp/nextindex.html</p>
国民との科学・技術対話の実施状況	<p>本事業について、寄生虫学関連3課題間(帯畜大・西川義文准教授、三重大・岩永史朗准教授)で「高大連携やスーパーサイエンススクールの枠組みを活用し、高校生を対象とする研究アウトリーチ活動」について以下のように協力し実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・甲府南高等学校 SSH 講演会 平成 23 年 10 月 24 日(山梨県甲府市)「感染症の拡がり方」に関する学術講演 参加者:約 150 名(高校2年生) ・甲府西高等学校理数クラブ講演会 平成 23 年 10 月 14 日(山梨県甲府市)「感染症の拡がり方」に関する学術講演 参加者:約 20 名(高校 1-2 年生) ・三重高田高等学校 平成 23 年 12 月 22 日(三重県津市)「感染症の拡がり方」に関する学術講演と寄生虫観察法の実習 参加者:約 40 名(高校 2 年生) ・甲府西高等学校理数クラブアウトリーチ活動 平成 23 年 11 月 12 日(東京慈恵会医科大学) 標本館の見学および寄生虫標本の観察法等の実習 参加者:約 20 名(高校 1-2 年生) ・帯広畜産大学オープンキャンパス講演会 平成 24 年 7 月 28 日(北海道帯広市) 参加者:30 名(高校生とその父兄) ・東京学芸大学附属世田谷中学校課外活動 平成 25 年 9 月 13 日(東京慈恵会医科大学)「寄生虫に触れてみよう！」参加者:24 名(生徒と引率教諭)
新聞・一般雑誌等掲載 計4件	<p>読売新聞 平成 24 年 7 月 13 日付「蚊に刺されないための防御策」</p> <p>朝日新聞 平成 25 年 3 月 6 日付「季節外れの蚊」</p> <p>日本経済新聞 平成 25 年 3 月 8 日付「マダニがウイルス媒介 新感染症、国内でも死者」</p> <p>読売新聞 平成 25 年 5 月 23 日付「寄生虫は任せろ」</p>
その他	<p>TBS JNN報道特集「マダニ感染症 SFTS とは？」平成 25 年 4 月 13 日放送(VTR 出演)</p>

7. その他特記事項

国立大学法人 帯広畜産大学 原虫病研究センターならびに東京慈恵会医科大学 熱帯医学講座スタッフ等の協力により、本プログラムを推進した。