

厚生労働科学研究費補助金
国際医学協力研究事業

寄生虫の宿主適応機構の分子情報解明に基づく新しい
治療戦略開発及びその寄生虫対策への応用に関する研究

(H18-医国-指定-004)

平成 18 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 太田 伸 生

平成 19 (2007) 年 3 月

目 次

I. 総合研究報告書

寄生虫の宿主適応機構の分子情報解明に基づく新しい治療戦略開発及び
その寄生虫対策への応用に関する研究

太田伸生 1

II. 分担研究報告書

1. 研究総括、日本住血吸虫症の病態発現分子解析

太田伸生 20

2. 原虫ミトコンドリアを標的とした化学療法剤の探索

北 潔 23

3. マラリア原虫の宿主細胞侵入機序の解析

鳥居本美 28

4. 寄生虫症感受性の宿主因子の検討

平山謙二 32

5. Th2 サイトカインによるシアル酸移転酵素、
硫酸基移転酵素の発現調節

有菌直樹 35

6. フィラリア症の疫学（診断法の開発と野外応用）

木村栄作 37

7. 回虫及びマダニ生物活性分子の機能解明に関する研究

辻 尚利 41

8. 中国青海省におけるエキノコックス症の疫学的調査研究

川中正憲 43

9. マラリア・住血吸虫の寄生虫適応機構の研究

金澤 保 45

10. 地域参加型の住血吸虫症対策モデルの構築

門司和彦 47

11. マラリア原虫の寄生適応機構

狩野繁之 48

12. 熱帯熱マラリア原虫ワクチン候補抗原MSP-1	田辺和祐	50
13. IL-18の <i>Strongyloides venezuelensi</i> (Sv)感染に対する防御機能	中西憲司	56
14. ハマダラカにおけるキサントレン酸含有の定量分析	松岡裕之	61
15. 細胞内寄生を可能にする遺伝子(群)の探索： <i>Trypanosoma cruzi</i> 感染細胞のトランスクリプトーム解析	青木 孝	62
16. エキノコックスの増殖・分化の分子基盤と治療薬の開発	片倉 賢	64
17. 住血原虫症の免疫学	五十嵐郁男	66
18. クリプトスポリジウム症の水系集団感染調査における検査体制と 情報の活用について	遠藤卓郎	69
19. 赤痢アメーバの分子疫学	野崎智義	76
20. 都市部に発生するアカイエカ種群の分子分類及び 殺虫剤抵抗性に関する研究	小林睦生	78
21. ワクチン分子の無細胞系合成システム確率に関する研究	坪井敬文	82
22. 寄生虫症 DNA ワクチンの研究	久枝 一	86
III. 研究成果の刊行に関する一覧表		88
IV. 研究成果の刊行物・別刷り		98

厚生科学研究費補助金（国際医学協力研究事業）

総合研究報告書

寄生虫の宿主適応の分子情報解明に基づく新しい治療戦略開発及びその寄生虫対策への
応用に関する研究

主任研究者 太田伸生 東京医科歯科大学大学院教授

研究要旨 アジアに蔓延する寄生虫症流行制圧はわが国にとって重要な保健行政課題である。寄生虫症流行成立には複雑な要因が複合的に関与し、その制圧には医学生物学および社会医学的アプローチが必要であることに鑑み、本課題においては宿主適応機構に関わる分子機序の情報整備を推進し、国際協力下に流行現場での制圧プログラムに応用活用することを目的として主に 5 つのアプローチから研究を進めた。①寄生虫の宿主寄生適応の分子機構探索：各種寄生虫のは乳類宿主に対する寄生適応に関与する分子を解析した。住血性寄生虫における宿主からの酸化ストレスに対する回避機構、赤痢アメーバのゲノム情報に基づく小胞形成関連遺伝子探索等を解析した。細胞内寄生原虫が宿主細胞の生存を推進する機構についても検討した。同様の検討をベクターの寄生適応機構についても行った。②病態発現の分子論的解析：蠕虫感染による宿主の様々な易罹病性を検討した。腸管寄生線虫寄生における粘膜上皮のサイトカイン産生動向やサイトカイン産生応答パターンに関する情報整備を進めた。マラリアでは原虫の遺伝子多型と疾患伝播能の関係について検討し、流行成立と寄生虫遺伝子多型との関係を分子疫学的に検討した。③ワクチン標的分子の解析：マラリアワクチン開発を目指して検討した。新しい標的分子のマウスマラリアモデルでの検討や、網羅的な探索として小麦胚芽を用いた無細胞系による組替えワクチンタンパク合成を検討した。④寄生虫症の治療標的分子の探索：寄生虫の治療薬標的としてのミトコンドリアの特殊性を解析し、新たな治療薬開発のための情報整備を行なった。エキノコックス症の治療薬開発を目指してそのミトコンドリアの呼吸鎖の特性を検討した。バベシア症治療薬探索のために原虫の増殖抑制関連分子を検討した。⑤流行制圧へのアプローチ：新規診断法開発、流行現場での集団駆虫の実行と評価、および住民行動と寄生虫感染のリスク評価などを検討した。以上の成果を基に日本・米国・アジアの連携に立って研究の推進と効率的対策の実施を進めた。

分担研究者名

北 潔 東京大学大学院医学研究科・教授

鳥居本美 愛媛大学大学院医学研究科・教授

平山謙二 長崎大学熱帯医学研究所・教授

有菌直樹 京都府立医科大学大学院医学研究科・教授

木村英作 愛知医科大学医学部・教授
辻 尚利 農業・生物系特定産業技術研究機構・主任研究官
川中正憲 国立感染症研究所・室長
金澤 保 産業医科大学・教授
門司和彦 長崎大学熱帯医学研究所・教授
狩野繁之 国立国際医療センター研究所・部長
田辺和裕 大阪大学微生物病研究所・教授
中西憲司 兵庫医科大学・教授
松岡裕之 自治医科大学・教授
青木 孝 順天堂大学医学部・教授
片倉 賢 北海道大学大学院獣医学研究科
五十嵐郁男 帯広畜産大学原虫病研究センター・教授
遠藤拓郎 国立感染症研究所・部長
野崎智義 群馬大学大学院医学研究科・教授
小林睦生 国立感染症研究所・部長
坪井敬文 愛媛大学無細胞生命科学工学研究センター・教授
久枝 一 九州大学大学院医学研究員・教授

A. 研究目的

アジアに蔓延する寄生虫症流行制圧はわが国にとっても輸入感染症や現地在留邦人の健康管理の面から重要な保健行政課題である。寄生虫症の流行成立には複雑な要因が複合的に関与し、寄生虫ワクチン開発に成功していない今日、その制圧には医学生物学のみならず、社会医学的アプローチも必要である。実験室と流行現場から得られるエビデンスをもとに、実効性が期待される対策戦略を構築しなくてはならない。動物学的分類としての人体寄生虫は多様であり、蠕虫と原虫とで寄生物学が大きく異なる上に、宿主もヒト以外の中間宿主、待機宿主など生活史は複雑である。本研究においては上記の課題解決のために、わが国の斯界の第一人者の参加を得て、遺伝学、分子生物学、免疫学、生化学、疫学などそれぞれ

の成果を総括して新たなブレイクスルーを目指す戦略をとった。この研究ではアジアで流行する寄生虫症を主要な対象としているが、問題解決のためには国際共同研究が必要であり、従来から推進してきた日米の研究協力に加えて、流行を抱えるアジア地域の研究者との協力体制を強化し、二国間にとどまらない国際協力体制の構築を進めて科学的情報を流行現場での制圧プログラムに応用活用することを推進した。

B. 研究方法

広範な研究対象に対処するために5つのアプローチから研究を進めた。

①寄生適応の分子機序探索：寄生虫が如何にして宿主への寄生性を獲得したのかを分子的に解明し、将来の新しい予防・治療標的をもとめた。今年度はマラリア

や住血吸虫など血管内寄生を行うことにより宿主からの強い酸化ストレスを受ける寄生体がそれを回避するメカニズムとして利用すると予想される peroxiredoxin (Prx)を解析した。住血吸虫においては Prx が実際の酸化ストレスに対する回避機構として機能することを *in vitro* で証明を試み、マラリアでは Prx ノックダウン原虫を用いて生活史全体での影響を検証した。赤痢アメーバでは病原性の多様性が原虫により規定されることが推定されていたが、原虫の宿主適応に関わる小胞輸送関連分子(SNARE: soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor receptor protein)の多様性との関連から検証した。細胞内寄生原虫である *Trypanosoma cruzi* 感染では宿主細胞の生存延長が寄生環境として望ましいが、感染細胞のトランスクリプトーム解析により宿主細胞の生死に関与する遺伝子発現の変動を解析した。蠕虫では宿主体内での回虫の発育に必須である脱皮を規定する分子の同定を試みた。節足動物宿主についても検討を進め、マダニのセリンプロテアーゼ (HISP)が吸血した赤血球の溶血に関与する昨日を RNAi によって調べた。

②病態発現の分子論的解析：マラリアの病態の調節に関わる分子は単一ではないが、赤血球への侵入や感染防御に関連するという意味で MSP1 の多様性はマラリアの病態や流行成立と関係することが推定される。そこでマラリアの流行度と MSP1 ハプロタイプの多様性との関連を分子疫学的に解析した。寄生環境の多様性に基づく寄生適応については腸管寄生線虫 *Nippostrongylus brasiliensis* の感染モデルを用いて解析した。感染により誘導される各種サイトカインが腸管粘膜の粘

液関連遺伝子発現をどのように制御するかを real-time PCR によって調べた。虫体排除のエフェクターが判っているベネズエラ糞線虫感染については、IL-18 の排虫に及ぼす影響を免疫学的に調べた。蠕虫感染では宿主の各種疾患に対する liability が変化することが指摘されているが、住血吸虫感染における関節炎発症との関連を実験的に調べた。

③ワクチン標的分子の解析：マラリアワクチンの新しい開発戦略として原虫が持つ宿主免疫抑制関連分子に着目し、トリプトファン代謝が宿主免疫を抑制することが推定された。ネズミマラリア

Plasmodium yoelii の強毒/弱毒株を用いてトリプトファン代謝を阻害した宿主環境での原虫の増殖を比較検討した。組替えワクチンタンパクの安定的かつ大量作製はマラリアのような特異なゲノム利用を行なう生物種で困難であったが、その問題克服を目指して小麦胚芽を用いた無細胞タンパク合成システムを用いて赤内型ワクチン候補分子の作製を試みた。マラリアワクチン候補分子であるロプトリータンパクについて、そのドメイン構造の解析と各コンポーネントの発現機構を検討した。

④寄生虫の治療標的分子の探索：寄生虫の呼吸代謝におけるミトコンドリアがほ乳類のものと性状が異なることから、その抗寄生虫薬の標的としての意義を検討した。マラリア原虫のミトコンドリアの単離法の確立を試み、原虫の増殖に関与するアピコプラストとミトコンドリアの関連を生化学的に解析した。アフリカトリパノソーマについては従来に引き続いてシアン耐性酸化酵素の精製を通じた分子解析を行なった。エキノコックス症の

治療薬開発にもミトコンドリアが有用である可能性を考え、虫の呼吸代謝に関する生化学的研究を開始した。人獣共通感染症として懸念されるバベシアでは原虫増殖に対するプロテインキナーゼ阻害剤の効果を *in vitro* で調べた。

⑤流行制圧へのアプローチ：今日なお改良が期待されている寄生虫症診断法の新規開発と評価、住民行動の観察評価等について検討した。リンパ系フィラリア症の尿による抗体検査法が確立されつつあるが、その疫学的意義と診断法としての感度・特異性を様々な流行現場で検証した。バベシア症の新しい簡易遺伝子診断法として LAMP(Loop-mediated isothermal amplification)法の有用性を検討した。疫学調査においては簡易診断法が望ましいが、エキノコックス症における市販の簡易診断法を中国の流行地で用いてその評価を行った。感染濃度を循環抗原量で表示できるか否かを検証するべく、日本住血吸虫の循環抗原測定法を確立し、流行地での検便データとの比較を行なった。さらに日本住血吸虫症の対策法確立のために流行地住民の行動記録を詳細に実施し、それを基に住民参加型の対策法を検討した。新興感染症であるクリプトスポリジウムの集団発生に関する疫学的調査を実施した。媒介昆虫の生態動向に関する追跡調査を実施し、日本国内のアカイエカの分子分類と殺虫剤耐性の調査を実施した。

倫理面への配慮

ヒト試料またはヒトを対象とする研究ではすべて各研究機関で倫理審査を受けた上で実施した。動物実験についても各機関の動物実験委員会における審査で承認

を受けて実施した。

C. 研究結果

アプローチ①では Prx のマラリア及び住血吸虫における寄生適応関連分子としての意義が証明された。Prx ノックダウン原虫ではハマダラカ体内でスポロゾイト形成が著しく低下することが判り、原虫の生活史維持に必須であることが示された。一方、住血吸虫では RNAi による転写抑制によらざるを得なかったが、*in vitro* での酸化ストレスに対する抵抗性に Prx-1 が重要な関与を行っていた。赤痢アメーバの小胞輸送関連タンパクによって原虫の生存や増殖が制御されると推定されるが、赤痢アメーバの SNARE 遺伝子は他種動物のものと比較して特殊な配列を示し、膜融合の機構が特殊であることが推定された。*T. cruzi* 感染細胞ののトランスクリプトーム解析により、アポトーシス関連遺伝子が抑制されている事実が明らかになった。一方、蠕虫では回虫の幼虫期における脱皮に必要な分子として無機ピロフォスファターゼが同定された。マダニにおいては HISP をノックダウンした場合にダニが吸血した血液を溶血できず、栄養要求に阻害を書けることが判った。

②病態発現の分子論としては熱帯熱マラリア原虫の MSP-1 ハプロタイプの多様性が流行濃度と相関することを推定し、アフリカでは予想される結果が得られたがソロモンやアジアでは相関は必ずしも認められなかった。腸管寄生線虫の刺激によって各種サイトカインが粘膜局所に産生されてくるが、IL-4 や IL-13 は Siat4c や MUC2 など粘液関連遺伝子発現を亢進させた。*N. brasiliensis* と腸管粘膜細胞株

との共培養でIL-6産生が上昇した。サイトカインの腸管寄生線虫に及ぼす影響として*S. venezuelensis*に対してIL-18をIL-2と共に投与すると排虫が促進された。従来はこの寄生虫の排虫にTh2が関与するとされてきたが、STAT6ノックアウトマウスでもその効果が見られ、排虫機構が多様であることがわかった。蠕虫寄生による宿主の易罹病性変化を検討した結果、マンソン住血吸虫感染マウスではコラーゲン誘導性関節炎発症が抑制されることが判り、住血吸虫感染が慢性関節リウマチの発症を制御する可能性が示唆された。

③ワクチン表的分子の解析では、マラリアワクチンの新しい考え方として、宿主の免疫抑制誘導をブロックすることを考え、トリプトファン代謝を促進するIDOを阻害した場合、*P. yoelii*の強毒株感染で原虫増殖が優位に抑制されることが判った。すでに確立しているワクチン標的分子の発現機構をロプトリー蛋白について調べた。RopH複合体の結合に必要なコンポーネント及び小胞体輸送に必要なコンポーネント等が明らかになった。マラリアワクチンについては組替え蛋白作製が困難であったが、小麦胚芽の無細胞タンパク合成系を用いることによりゲノム情報から得られるほとんどの赤内型原虫発現タンパクを安定的に作製できることが示された。

④寄生虫症の治療標的分子の探索：ミトコンドリアが新しい寄生虫症治療薬の有望な候補標的であるが、マラリアのミトコンドリアの単離を進めたところ、原虫増殖と関連するアピコプラストがミトコンドリア分画に存在する可能性が強いことがわかった。蠕虫においてもミトコン

ドリアは呼吸代謝の点から薬剤標的と考えられるが、エキノコックスについて呼吸代謝を調べたところ、ヒトの病変に存在する原頭節は嫌氣的呼吸を行なうことが推測され、キナゾリンでその呼吸代謝を阻害すると原頭節が死滅した。バベシアでも原虫増殖がプロテインキナーゼ阻害剤を添加すると抑制されたことから新しい治療標的と考えられた。

⑤流行制圧へのアプローチの視点から様々な新規診断法を検討したが、尿を用いた非観血的免疫診断法の疫学調査における有用性が検証された。最も若年の抗体陽性者を追跡することによって集団の最後の流行を推測することが出来るが、スリランカの駆虫事業嫉視地域では調査年に応じて若年抗体陽性者の年齢が高くなることが確認された。しかし、尿を用いた診断はビルハルツ住血吸虫流行地では特異性が低くなり、交差反応の可能性が考えられた。循環抗原の定量によって感染濃度を推定するシステムを日本住血吸虫感染について確立することを試みた。一定レベルの相関が得られることがわかった。住血吸虫感染が何処で起こるかを住民行動記録を基に判定し、それをエビデンスとして住民にファードバックして住民の行動変容による流行抑制を導くためのデータを得た。中国では漁民や水運業などがリスクとして高かった。わが国でのクリプトスポリジウム症の小規模流行が散見されるが、昨年発生した事例について疫学的に検証し、原虫の遺伝子同定を併せて、感染ルートの追跡調査が行われた。最後に、国内の疾病媒介昆虫の動向を追跡するべく、アカイエカの分子分類を試み、multiplex PCRによりアカイエカ類3種の鑑別が可能な方法が確

立した。それらの殺虫剤耐性を検証したところ、チカイエカの一部で高いピレスロイド耐性が生じていた。

D. 考察

寄生虫症の流行は病原体の因子のみならず、感染宿主の分化風習の影響も大きく、対策は多様なコンポーネントから構成される必要がある。本研究では限られたメンバー構成のためにすべての寄生虫を網羅することは出来ないが、マラリア、住血吸虫、赤痢アメーバ、腸管寄生蠕虫などアジアで問題となっている寄生虫の多くを対象とした研究を実施できた。対策に必要なことは虫の側の寄生生物学的解明、それに基づく治療薬とワクチンの標的の解明、さらにそれらの武器を有効に活用するための流行現場に即した戦術の確立である。

本研究で得られた寄生虫の宿主適応の武器となる分子の解明が進み、マラリアや住血吸虫など血液という強い酸化ストレスに曝される寄生環境にある虫が抗酸化機構を十分に機能させて寄生していることは予測されていたが、実証されたことが今後への大きな前進を導くことになる。マラリアではPrxのノックダウンがスポロゾイト形成抑制という効果を示したが、これはPrxの本来の抗酸化作用に関係したものか、或は全く別の機序によるものかは不明である。住血吸虫についてもより詳細に*in vivo*での機能検証を進めることが必要であるが、遺伝子ノックダウンの方法としてRNAiしか利用できない現状では検討したい発育ステージでタイミングよく発現抑制をかける技術に問題を抱えている。

寄生虫の生き残りのための見事な戦略

として、細胞内寄生原虫が宿主細胞のアポトーシスを抑制する機構の存在が明らかになったが、これも逆に今後の治療標的として検討する必要がある。

寄生虫は複雑な宿主寄生対相互作用を通じて、寄生虫側の因子が宿主の病態を修飾していることが考えられるが、今回示されたように寄生虫側の遺伝子多様性と流行濃度形成の関係、宿主免疫修飾を介すると想像される自己免疫疾患への感受性改変、寄生虫からの分泌物を介した特異的なサイトカイン産生誘導とその防御免疫システムの修飾など、単一のコンポーネントのみで寄生虫感染の病態が把握できないことを改めて示すデータが得られた。その中で、マラリア感染時の宿主免疫を抑制する機構として宿主細胞のトリプトファン代謝の意義が明らかになったことは同様に宿主免疫応答を抑制する他の多くの寄生虫感染についても同様の検討の必要性を示した。

ワクチン開発は感染症制圧に最も強力な武器となるが、寄生虫病ワクチンの開発は依然として難航している。その中で、小麦胚芽による無細胞タンパク合成系がワクチン抗原の大量合成に利用可能であることが示されたことは大きな前進である。特にマラリアのように使用ゲノムが特殊な生物については組替えタンパクの作製が時に困難であったことを考えると今後の貢献はきわめて大きい。これに宿主免疫のエフェクター機構解明を併せて、より効率的なワクチン開発が進むことが期待される。同時にマラリアのみでなく、住血吸虫や他種寄生虫ワクチン開発の再出発の契機となることが期待される。

ワクチン開発が必要な一方で、治療薬開発も重要なテーマである。寄生虫とは

乳類宿主のエネルギー代謝の相違は薬剤標的として従来から注目されてきたが、ミトコンドリアの生化学的情報の蓄積により、直接の標的としてミトコンドリアが解析されるようになった。アフリカトリパノソーマのミトコンドリアにあるシアン耐性末端酸化酵素が特異的な駆虫剤として注目を集めるようになったのはわが国発の大きな貢献であったが、マラリアについても予想を超える治療標的である可能性が示された。エキノコックスの呼吸代謝も明らかになってきたので今後ミトコンドリアを標的とした治療薬開発が期待される。

上記の実験室内のデータから得られた情報は流行現場で活用されなくてはならないが、流行現場で最も重要なことの一つは正確で簡便な case detection である。いずれの診断法にも改良の余地はあるが、リンパ系フィラリア症で確立した尿による特異抗体検出は条件さえ整えば有効な疫学ツールであることが確認された。しかし今回示されたように、集団の条件によってはこの方法をそのまま用いることが困難であり、方法または用いる試料の改良が必要である。その他、感染濃度を検便以外の方法で評価する方法、簡易診断法による有効性の評価、簡易遺伝子診断法としての Loop 法の応用など、さらに基礎情報を集めて診断手技としての有用性を高める必要がある。また媒介昆虫の生態分布の変動も今後の流行予測に影響する因子であるが、昆虫の分子分類の簡便化が進めば、誰にでも出来る昆虫生態のモニタリング法として利用が可能であろう。

E. 結論

アジアに分布する寄生虫病の流行制圧を目指して寄生現象の生物学、薬剤・ワクチンの開発、寄生虫病流行の監視体制などのアプローチから研究した。寄生虫の寄生適応に必須の寄生虫側の分子の同定、感染病態の制御機構などの解析を通じて、新たにワクチンや治療薬の標的となる分子の解明が進んだ。さらにワクチン開発を支援する簡便で安定した組換えタンパク作製システムの構築、薬剤標的分子の単離法開発など技術的な改良も併せて進められた。これらの情報を流行現場で活用するための流行評価法や感染経路検索などが進み、これらを総合してアジア地域で新しい寄生虫症制圧戦略が考えられるようになってきた。日本を中心に米国、アジアの研究者との協力体制を構築して対策を推進するための技術的および情報関連の整備がすすんだ。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(1) 論文発表

Sariego I, Annoura T, Nara T, Hashimoto M, Tsubouchi A, Iizumi K, Makiuchi T, Murata E, Kita K, Aoki T. Genetic diversity and kinetic properties of *Trypanosoma cruzi* dihydroorotate dehydrogenase. *Parasitol Int*, 55:11-16, 2006.

Yabu Y, Suzuki T, Nihei C, Minagawa N, Hosokawa T, Nagai K, Kita K, Ohta N. Chemotherapeutic efficacy of ascofuranone in *Trypanosoma vivax*-infected mice without glycerol. *Parasitol Int*, 55:39-43, 2006.

- Okada M, Hustond CD, Ouea M, Manne Petri WJ Jr, Kita K, Nozaki T. Kinetics and strain variation of phagosome proteins of *Entamoeba histolytica* by proteomic analysis. *Mol Biochem Parasitol*, 145:171-183, 2006.
- Nishida S, Kurokawa K, Matsuo M, Sakamoto K, Ueno K, Kita K, Sekimizu K. Identification and characterization of amino acid residues essential for the active site of UDP-N-acetylenolpyruvylglucosamine reductase (MurB) from *Staphylococcus aureus*. *J Biol Chem*, 281:1714-1724, 2006.
- Shinjyo N, Kita K. Up-regulation of heme biosynthesis during neuronal differentiation. *J Biochem*, 139:373-381, 2006.
- Mi-ichi F, Kita K, Mitamura T. Intraerythrocytic *Plasmodium falciparum* utilize a broad range of serum-derived fatty acids with limited modification for their growth. *Parasitology*, 133:399-410, 2006.
- Miura S, Tomitsuka E, Kamei Y, Yamazaki T, Kai Y, Tamura M, Kita K, Nishino I, Ezaki O. Overexpression of peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator -1 α (PGC-1 α) develops muscle atrophy with depletion of ATP. *Am J Physiol* 169:1129-1139, 2006.
- Arita M, Suematsu T, Osanai A, Inaba T, Kamiya H, Kita K, Sisido M, Watanabe Y, Ohtsuki T. An evolutionary "intermediate state" of mitochondrial translation systems found in *Trichinella* species of parasitic nematodes: Co-evolution of tRNA and EF-Tu. *Nuc Acid Res*, 34:5291-5299, 2006.
- Yano K, Komaki-Yasuda K, Tsuboi T, Torii M, Kano S, Kawazu S. 2-Cys peroxiredoxin TPx-1 is involved in gametocyte development in *Plasmodium berghei*. *Mol Biochem Parasitol* 148: 44-51, 2006.
- Takeuchi S, Li Y, He Y, Zhou H, Moji K, Ohtsuka R, Watanabe C. Behaviors associated with water contact and *Schistosoma japonicum* infection in a rural village, the Dongting lake region, China. *Trop Med Health*, 34:117-123, 2006.
- Koga R, Hamano S, Kuwata H, Atarashi K, Ogawa M, Hisaeda H, Yamamoto M, Akira S, Himeno K, Matsumoto M, Takeda K. TLR-dependent induction of IFN- β mediates host defense against *Trypanosoma cruzi*. *J Immunol*. 177: 7059-7066, 2006.
- Inagaki-Ohara K, Dewi FN, Hisaeda H, Smith AL, Jimi F, Miyahira M, Agdel-Aleem ASF, Horii Y, Nawa Y. Intestinal intraepithelial lymphocytes sustain the epithelial barrier function against *Eimeria vermiciformis* infection. *Infect Imm* 74: 5292-5301, 2006.
- Ishii K, Hisaeda H, Duan X, Imai T, Sakai T, Fehling HJ, Murata S, Chiba T, Tanaka K, Hamano S, Sano M, Yano A, Himeno K. The involvement of immunoproteasomes in induction of MHC class I-restricted immunity against *Toxoplasma* SAG1. *Microbe Infect*, 8: 1045-1053, 2006.
- Suzuki T, Osada Y, Kumagai T, Hamada A,

- Okuzawa E, Kanazawa T. Early detection of *Schistosoma mansoni* infection by touchdown PCR in a mouse model. *Parasitol Int*, 55:213-8, 2006.
- Kumagai T, Osada Y, Kanazawa T. 2-Cys peroxiredoxins from *Schistosoma japonicum*: the expression profile and localization in the life cycle. *Mol Biochem Parasitol*, 149:135-43, 2006.
- Terada M, Tsutsui H, Imai Y, Yasuda K, Mizutani H, Yamanishi K, Kubo M, Matsui K, Sano H, Nakanishi K. Contribution of interleukin-18 to atopic dermatitis-like skin inflammation induced by *Staphylococcus aureus* product in mice. *Proc Natl Acad Sci USA*, 103:8816-8821, 2006.
- Ishikawa Y, Yoshimoto T, Nakanishi K. Contribution of IL-18-induced innate T cell activation to airway inflammation with mucus hypersecretion and airway hyperresponsiveness. *Int Immunol* 18:847-855, 2006.
- Murakami T, Yamanaka K, Tokime K, Kurokawa I, Tsutsui H, Nakanishi K, Mizutani H. Topical suplatast tosilate (IPD) ameliorates Th2 cytokine-mediated dermatitis in caspase-1 transgenic mice by downregulating interleukin-4 and interleukin-5. *Br J Dermatol*, 155:27-32, 2006.
- Inokuchi T, Moriwaki Y, Tsutsui H, Yamamoto A, Takahashi S, Tsutsumi Z, Ka T, Nakanishi K, Yamamoto T. Plasma interleukin (IL)-18 (interferon-gamma-inducing factor) and other inflammatory cytokines in patients with gouty arthritis and monosodium urate monohydrate crystal-induced secretion of IL-18. *Cytokine*, 33:21-27, 2006.
- Higa Y, Hoshino K, Tsuda Y, Kobayashi M. Dry-ice trap and human bait collection of mosquitoes in the eastern part of Hokkaido, Japan. *Med Entomol Zool*, 57: 93-98, 2006.
- Roychoudhury S, Kobayashi M. New findings on the developmental process of *Ascogregarina taiwanensis* and *Ascogregarina chulicis* in *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti*. *J Am Mosq Control Assoc*, 22:29-36, 2006.
- Shigeno S, Fujimaki Y, Toriyama K, Ichinose A, Mitsui Y, Aoki Y, Kimura E. Temporary shift of microfilariae of *Brugia pahangi* from the lungs to muscles in Mongolian jirds, *Meriones unguiculatus*, after a single injection of diethylcarbamazine. *J Parasitol*, 92:1075-1080, 2006.
- Yokoyama N, Okamura M, Igarashi I. Erythrocyte invasion by *Babesia* parasites: Current advances in the elucidation of the molecular interactions between the protozoan ligands and host receptors in the invasion stage. *Vet Parasitol*, 138:22-32, 2006.
- Huang X, Xuan X, Verdida RA, Zhang S, Yokoyama N, Xu L, Igarashi I. Immunochromatographic test for the simultaneous serodiagnosis of *Babesia caballi* and *B. equi* Infections in horses. *Clin Vaccine*

- Immunol, 13:553-5554, 2006.
- Bork S, Das S, Okubo K, Yokoyama N, Igarashi I. Effects of protein kinase inhibitors on the in vitro growth of *Babesia bovis*. Parasitology, 24;1-5, 2006.
- Huang X, Xuan X, Yokoyama N, Katayama Y, Anzai T, Igarashi I. Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assays with recombinant antigens for the serodiagnosis of equine *Babesia* infections. Vet Parasitol, 140:158-161, 2006.
- Okubo K, Wilawan P, Bork S, Okamura M, Yokoyama N, Igarashi I. Calcium-ion is involved in erythrocyte invasion by equine *Babesia* parasites. Parasitol, 133:289-294, 2006.
- Iizumi K, Mikami Y, Hashimoto M, Nara T, Hara Y, Aoki T. Molecular cloning and characterization of ouabain-insensitive Na⁺-ATPase in the parasitic protist, *Trypanosoma cruzi*. Biochem Biophys Acta-Biomembranes, 1758 738-746, 2006.
- Islam ML, Miyoshi T, Yamada M, Alim MA, Huang X, Motobu M, Tsuji N. Fluoride exposure inhibits protein expression and enzyme activity in the lung-stage larvae of *Ascaris suum*. Parasitol, 133:497-508, 2006.
- Islam ML, Miyoshi T, Yamada M, Alim MA, Huang X, Motobu M, Tsuji N. Effect of piperazine (diethylenediamine) on the moulting, proteome expression and pyrophosphatase activity of *Ascaris suum* lung-stage larvae. Acta Tropica, 99:208-217, 2006.
- Kaneko O, Templeton TJ, Iriko H, Tachibana M, Otsuki H, Takeo S, Sattabongkot J, Torii M, Tsuboi T. The *Plasmodium vivax* homolog of the ookinete adhesive micronemal protein, CTRP. Parasitol Int, 55:227-231, 2006.
- Palacpac NM, Leung BW, Arisue N, Tanabe K, Sattabongkot J, Tsuboi T, Torii M, Udomsangpetch R, Horii T. *Plasmodium vivax* serine repeat antigen (SERA) multigene family exhibits similar expression patterns in independent infections. Mol Biochem Parasitol, 150:353-358, 2006.
- Yamauchi J, Kawai Y, Yamada M, Uchikawa R, Tegoshi T, Arizono N. Altered expression of goblet cell- and mucin glycosylation-related genes in the intestinal epithelium during infection with the nematode *Nippostrongylus brasiliensis* in rat. APMIS. 114:270-8, 2006.
- Chen HG, Zeng XJ, Ge J, Jiang WS, Kikuchi M, Hirayama K. Study of the efficacy of a monoclonal antibody biotin-avidin system for the diagnosis of schistosomiasis japonica. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi, 40:244-7, 2006.
- Yu C, Yin X, Kikuchi M, Hirayama K, Zhu Y. Sequence analysis of full length cDNA of *Schistosoma japonicum* egg miracidia genes harboring signal sequence. Chinese J Schistosomiasis Cont 18:10-14, 2006.

- Lu SH, Kumagai T, Ai QH, Yan ZL, Ohmae H, Yabu Y, Li SW, Wen LY, Maruyama H, Ohta N. Evaluation of the anthelmintic effects of artesunate against experimental *Schistosoma mansoni* infection in mice using different treatment protocol. *Parasitol Int*, 55:63-68, 2006.
- Ohta N, Waikagul J. Disease burden and epidemiology of soil-transmitted helminthiasis and schistosomiasis in Asia: the Japanese perspective. *Trends Parasitol*, 23:30-35, 2007.
- Alhassan A, Thekisoe OM, Yokoyama N, Inoue N, Motloang MY, Mbatia PA, Yin H, Katayama Y, Anzai T, Sugimoto C, Igarashi I. Development of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) method for diagnosis of equine piroplasmiasis. *Vet Parasitol*, 143:155-160, 2007.
- Coban C, Ishii KJ, Uematsu S, Arisue N, Sato S, Yamamoto M, Kawai T, Takeuchi O, Hisaeda H, Horii T, Akira S. Pathological role of Toll-like receptor signaling in cerebral malaria. *Int Immunol*, 19:67-79, 2007
- Arizono N, Nakanishi K, Horii T, Tanabe K. Progress in the molecular biology of malaria and the immunology of nematode infections. *Trends Parasitol*, (*in press*)
- Tetsutani K, To H, Torii M, Hisaeda H, Himeno K. Malaria parasite induces tryptophan-related immune suppression in mice. *Parasitology* (*in press*)
- Ghoneim A, Kaneko O, Tsuboi T, Torii M. The *Plasmodium falciparum* RhopH2 promoter and first 24 amino acids are sufficient to target proteins to the rhoptries. *Parasitol Int*. (*in press*).
- Tanabe K, Sakihama N, Rooth I, Björkman A, Färnert A. High frequency of recombination-driven allelic diversity and temporal variation of *Plasmodium falciparum* in Tanzania. *Am J Trop Med Hyg*. (*in press*)
- Nara T, Iizumi K, Ohmae H, Tsubota S, Tanabe M, Kojima S, Aoki T. Antibody isotype responses to paramyosin, a vaccine candidate for schistosomiasis, and their correlations with resistance and fibrosis in *Schistosoma japonicum* patients in Leyte, Philippines. *Am J Trop Med Hyg*. (*in press*)
- Ui H, Shiomi K, Suzuki H, Hatano H, Morimoto H, Yamaguchi Y, Masuma R, Sakamoto K, Kita K, Miyoshi H, Tomoda H, Tanaka H, Omura S. Paecilaminol, a new NADH-fumarate reductase inhibitor, produced by *Paecilomyces* sp. FKI-0550. *J Antibiot*. (*in press*)
- Kobayashi T, Sato S, Takamiya S, Komaki-Yasuda K, Yano K, Hirata A, Onitsuka I, Hata M, Mi-ichi F, Tanaka T, Hase T, Miyajima A, Kawazu S, Watanabe Y, Kita K. Mitochondria and apicoplast of *Plasmodium falciparum*: behaviour on subcellular fractionation and the implication. *Mitochondrion*, (*in press*)
- Mita T, Tanabe K, Takahashi N, Tsukahara T, Eto H, Dyssoley L, Ohmae H, Kita K,

Krudsod S, Looareesuwan S, Kaneko A, Bjokman A, Kobayakawa T. Independent evolution of pyrimethamine resistance in *Plasmodium falciparum* in Melanesia. *Antimicrob Agents. Chemother. (in press)*

津田良夫, 比嘉由紀子, 葛西真治, 伊澤晴彦, 星野啓太, 林利彦, 駒形修, 澤辺京子, 佐々木年則, 富田隆史, 二瓶直子, 倉橋弘, 小林睦生 都国際空港近接地と周辺地域の媒介蚊調査. *衛生動物* 57: 211-218, 2006.

津田良夫, 比嘉由紀子, 倉橋弘, 林利彦, 星野啓太, 駒形修, 伊澤晴彦, 葛西真治, 佐々木年則, 富田隆史, 澤辺京子, 二瓶直子, 小林睦生 都市域における疾病媒介蚊の発生状況調査—ドライアイストラップを用いた2年間の調査結果. *衛生動物* 57:75-82, 2006.

(2)学会発表

Yano K, Komaki-Yasuda K, Tsuboi T, Torii M, Kano S, Kawazu S. Peroxiredoxin is involved in gametocyte development in *Plasmodium berghei*. ICOPA XI, August 2006, Glasgow.

Yoshimoto T, Sasaki Y, Nakanishi K. IL-18 protects against *Strongyloides venezuelensis* infection by activating mucosal mast cell-dependent type-2 innate immunity. *Ibid*, Glasgow

Ohta N, Otsuki S, Lu SH, Wen YL, Kumagai T, Kanazawa T, Wang TP. PCR diagnosis of

Schistosoma japonicum infection: testing in experimental infections and the field samples. *Ibid*, Glasgow

Alhassan A, Igarashi I et al. Development of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) method for diagnosis of equine piroplasmiasis. *Ibid*, Glasgow.

Iizumi K, Mikami Y, Hashimoto M, Nara T, Hara Y, Aoki T. Novel ouabain-insensitive Na⁺-ATPase in *Trypanosoma cruzi* cell membranes. Forum Cheju-12, November 2006, Tokyo.

Nara T, Suzuki S, Noguchi Y, Makiuchi T, Annoura T, Aoki T: Genetic diversity of dihydroorotate dehydrogenase in *Trypanosoma cruzi*. *Ibid* Tokyo.

Han ET, Watanabe R, Sattabongkot J, Khuntirat B, Sirichaisinthop J, Iriko H, Jin L, Takeo S, Tsuboi T. Clinical detection of four *Plasmodium* species by genus- and species-specific loop-mediated isothermal amplification. *Ibid*, Tokyo

Kumagai T, Osada Y, Kanazawa T, Ohta N. The analysis of the essential function about Peroxiredoxin-1 from *Schistosoma japonicum* by RNA interference. *Ibid*, Tokyo.

Han ET, Watanabe R, Sattabongkot J, Khuntirat B, Sirichaisinthop J, Takeo S, Tsuboi T. Detection of four *Plasmodium* species by genus- and species-specific loop-mediated isothermal amplification for clinical malaria patients. ASTMH 55th annual meeting, November 2006, Atlanta.

- Takeo S, Jin L, Sakamoto H, Han ET, Iriko H, Kaneko O, Torii M, Sattabongkot J, Udomsangpetch R, Sawasaki T, Endo Y, Tsuboi T. Discovering novel blood stage malaria vaccine candidates: screening with immune sera from falciparum malaria patients and asymptomatic parasite carriers. *Ibid*, Atlanta..
- Tsuboi T. Malaria vaccine development: recombinant protein expression platforms. Cell-free expression system. *Ibid*, Atlanta.
- Aguiar JC, Iriko H, Huang F, Sacchi JB, Juompan L, Jin L, Han ET, Takeo S, Krzych U, Endo Y, Richie T, Tsuboi T. Discovering novel malaria pre-erythrocytic antigens. *Ibid*, Atlanta.
- Abot E, Ganeshan H, Banania G, Richie N, Takeo S, Tsuboi T, Sedegah M, Richie T, Doolan D, Weiss W, Jiang G. Induction in Rhesus monkeys of antigen-specific T cell responses to all vaccine components (CSP, AMA1, SSP2 and MSP1) of a multi-stage *Plasmodium knowlesi* vaccine administered by prime/boost immunization. *Ibid*, Atlanta.
- Kikuchi M, Okuda N, Tsukahara T, Yasunami M, Satoh T, Matsuo M, Ratawan Ubalee, Koji J. Lim, Kaneko A, Hirayama K.: Geography-dependent difference in allele frequencies of immune-related loci presumably under malarial selection in Vanuatu. 56th Annual meeting for the American Society of Human Genetics, October 2006, New Orleans.
- Ohta N. Lessons learned from discovery to elimination of schistosomiasis in Japan. Int Symposium on Schistosomiasis, Sept. 2006, Manila.
- Saito-Nakano N, Kamei K, Iwagami M, Komaki-Yasuda K, Kawazu S, Kano S, Tanabe K, Ohmae H, Endo T. Genetic polymorphisms of drug resistant gene in Southeast Asia through imported isolates of *Plasmodium falciparum* in Japan. The 1st Thailand-Japan Joint Forum on Infectious Diseases, January 2007, Bangkok
- Tanabe K. Stable antigen polymorphism in modern *Plasmodium falciparum* populations. Asian Research Forum on Emerging and Reemerging Infections 2007, January 2007.
- Omoto Y, Tokime K, Yamanaka K, Morioka T, Kurokawa I, Tsutsui H, Yamanishi K, Nakanishi K, Mizutani H. Effective conversion of human proIL-18 into a novel functional IL-18 by human mast cell chymase. 67th Annual Meeting of the Society for Investigative Dermatology, May 2006, Philadelphia.
- Iriko H, Jin L, Kaneko O, Han ET, Tachibana M, Otsuki H, Takeo S, Torii M, Tsuboi T. Alternative splicing is not rare in *Plasmodium falciparum*. The 6th Awaji Intern'l Forum on Infect Imm, September 2006, Awaji.
- Tsutsui H, Terada M, Nakanishi K. Contribution of interleukin-18 to atopic dermatitis-like skin inflammation induced by *Staphylococcus aureus* product in mice. *Ibid*, Awaji.

- Osada Y, Kumagai T, Okuzawa A, Hamada A and Kanazawa T.: Schistosome infection suppresses collagen-induced arthritis in mice 41st Joint Conference on Parasitic Diseases, US-Japan Cooperative Medical Science Program, February 2007.
- Tanabe K. Recent evolution of *mssl* polymorphism in *P. vivax*. *Ibid*, Tokyo.
- Matsumoto J, Sakamoto K, Shinjyo N, Kido Y, Kita K, Yagi K, Miyoshi H, Yamamoto N, Nonaka N, Oku Y, Katakura K: Anaerobic NADH-fumarate reductase system is predominant in the respiratory chain of *Echinococcus multilocularis* protoscoleces, providing a novel drug target. *Ibid*, Tokyo.
- Kasai S, Komagata O, Tsuda Y, Tomita T, Kobayashi M. A simplified molecular identification of the vectors of West Nile fever, *Cx.pipiens* complex collected in Japan. *Ibid*, Tokyo.
- Itoh M, Weerasooriya MV, Isogai Y, Mudalige MPS, Yahathugoda C, Islam MZ, Kimuea E. Evaluation of the mass drug administration program for the lymphatic filariasis elimination in Sri Lanka with ELISA using urine samples. *Ibid*, Tokyo.
- Arizono N, Takeda K, Hashimoto K, Yamada M, Uchikawa R, Tegoshi T. Th2 cytokines IL-4 and IL-13 up-regulate the gene expression of sialyl- and sulfo-transferases in intestinal epithelial cells. *Ibid*, Tokyo.
- Kumagai T, Osada Y, Kanazawa T, Ohta N. The essential role of peroxiredoxin from *Schistosoma japonicum* - Analysis by RNA interference-. *Ibid*, Tokyo.
- Matsuoka H, Horai M, Arai M. The role of tryptophan and its derivatives for development of malaria parasite in vector mosquito. 11th Meeting of International Study Group of Tryptophan Research. July 2006.
- Roychoudhury S, Isawa H, Hoshino K, Sasaki T, Sawabe K, Kobayashi M. Protozoan parasite *Ascogregarina* spp.: a fundamental study in the light of using the parasite for the biological control of dengue vector mosquitoes. 6th International Congress of Dipterology, September 2006, Fukuoka.
- Tomita T. Insecticide resistance of major West Nile virus-transmitting mosquitoes in Japan. Symposium: Mosquito Control: lessons from Malaria, dengue, and West Nile fever, *Ibid*, Fukuoka.
- Nakanishi K. The role of IL-18 in intrinsic allergic diseases. RCAI-JSI International Symposium of Immunology, June 2006, Yokohama
- Yoshimoto T, Ishikawa Y, Nakanishi K. Contribution of IL-18-induced innate T cell activation to airway inflammation with mucus hypersecretion and airway hyperresponsiveness. *Ibid*, Yokohama
- 橋本宗明、飯泉恭一、三上由祐子、奈良武司、原 諭吉、青木 孝 *Trypanosoma cruzi* におけるウアバイン非感受性 Na⁺-ATPase の遺伝子クローニングとその生化学的解

析。第75回日本寄生虫学会大会、2006年5月、弘前

案浦健、Dalia Sariago、橋本宗明、奥村俊之、青木孝 *Trypanosoma cruzi* の SUMO (Small ubiquitin-related modifier) による翻訳後修飾。同上、弘前

奈良武司、Sariago Idalia、案浦健、牧内貴志、村田英理、青木孝 *Trypanosoma cruzi* の dihydroorotate dehydrogenase 遺伝子における一塩基置換 (SNPs) とその分子進化的意義。同上、弘前

金子修、橘真由美、大槻均、鳥居本美 熱帯熱マラリア原虫感染赤血球表面分子 surf ファミリーは著しく多型である 同上、弘前

橘真由美、鄭麗、馮輝、金子修、鳥居本美 熱帯熱マラリア原虫の翻訳開始コドン周辺の塩基配列と翻訳効率 同上、弘前

大槻均、金子修、入子英幸、竹尾暁、坪井敬文、鳥居本美 ネズミマラリア原虫の赤血球結合分子相同体 EBL の局在と病原性 同上、弘前

鄭麗、金子修、大野民生、タナポーン・ルングルアング、橘真由美、城石俊彦、鳥居本美 *Plasmodium yoelii* RhopH 複合体の赤血球側レセプターの同定 同上、弘前

矢野和彦、大槻均、新井明治、坪井敬文、鳥居本美、駒木-安田加奈子、狩野繁之、河津信一郎 2-Cys 型ペルオキシレドキ

シン (TPx-1) ノックアウトがマラリア原虫のオーシスト発育に及ぼす影響の解析 同上、弘前

入子英幸、竹尾暁、金玲、大槻均、金子修、鳥居本美、坪井敬文 コムギ胚芽無細胞系を用いた新規マラリア伝搬阻止ワクチン候補抗原の探索 同上、弘前

竹尾暁、金玲、韓銀澤、入子英幸、金子修、鳥居本美、坪井敬文 熱帯熱マラリア原虫新規赤血球型ワクチン候補抗原分子の探索 同上、弘前

平山謙二、菊池三穂子、安波道郎、塚原高広、石井一成、Koji LJ, 金子明: Malaria selection pressure might influence on the frequencies of several polymorphic markers for immune related genes in Vanuatu. 同上、弘前

川中正憲、荒川京子、森嶋康之、杉山広、古屋宏二 単包条虫と多包条虫とが混在分布している地域でのエキノコックス症の血清診断について。 同上、弘前

三好猛晴、辻尚利、Islam K、黄曉紅、本部真樹、Alim A、藤崎幸蔵。フタトゲチマダニ *Haemaphysalis longicornis* 中腸由来溶血性セリンプロテアーゼの機能と発現。 同上、弘前

長田良雄、熊谷貴、奥沢英一、濱田篤郎、金澤保 マウス関節炎に対する住血吸虫抗原投与の影響。 同上、弘前

仲本賢太郎、坪井敬文、所正治、野崎智義 赤痢アメーバにおける S-adenosyl-l-methionine synthase および S-adenosyl-l-

homocysteine hydrolase の解析. 同上、弘前

鳥川行雄、竹尾暁、坪井敬文、新川武、辻尚利、林良博、松本安喜 コムギ胚芽無細胞蛋白合成系によるブタ回虫感染防御抗原 As16 の産生及び、その防御効果の検討 同上、弘前

荒井朋子、仲本賢太郎、木俣勲、北出幸夫、坪井敬文、所正治 リアルタイム PCR を用いたアデノシンアナログのクリプトスポリジウム増殖抑制効果の評価 同上、弘前

田辺和祐、先濱直子、Rooth I, Färnert A, Björkman A、平山謙二、現生熱帯熱マラリア原虫集団における抗原多型の進化、同上、弘前

三井英也、先濱直子、田辺和祐、金子明、川合覚、長谷川政美、橋本哲男、マラリア原虫アピコプラスト DNA の分子系統. 同上、弘前

程 訓佳、早坂 仁、渡辺勝臣、陶 艶琳、劉 金也、田辺和祐、橋 裕司、熱帯熱マラリア原虫の merozoite surface protein-1₁₉ を認識するヒトモノクローナル抗体 Fab 断片の大腸菌による作製. 同上、弘前

二瓶直子、熊谷貴、陸紹紅、聞礼永、汪天平、斎藤康秀、小林睦生、太田伸生. RS/GPS による中国安徽省における日本住血吸虫中間宿主貝の生息環境解析と貝の形状の地域差. 同上、弘前

松本 淳、坂元君年、新庄記子、城戸康年、山本菜緒、北 潔、三芳秀人、八木欣平、

野中成晃、片倉 賢、奥 祐三郎. 多包条虫原頭節ミトコンドリア呼吸鎖の特性解析. 同上、弘前

高木明子、Weerasooriya MV, 菊池三穂子、伊藤誠、木村英作、安波道郎、吉浦孝一郎、新川詔夫、平山謙二 スリランカの象皮病多発家系における罹患同胞対解析を用いた疾患感受性遺伝子の探索. 同上、弘前

Islam MZ, 伊藤 誠, Islam Md. Anwar Ul, Ekram ARM Saifuddin, 高木秀和, 橋口義久, 木村英作. Early diagnosis of visceral leishmaniasis by *Leishmania donovani* specific urinary antibody in a community in Bangladesh. 同上、弘前

高木秀明、伊藤誠、Weerasooriya MV, 藤巻康教、Islam MZ, 木村英作. 組換え抗原を用いたバンクロフト糸状虫症の尿診断. 同上、弘前

武居敦英. Mwandawiro C, Islam MZ, 伊藤誠, Mukoko DAN, Makau J, 三井義則, 天野皓昭, 木村英作. 尿中抗フィラリア IgG4 抗体の減少を認めたケニアのフィラリア症患者. 同上、弘前

横山直明、池原譲、Tiwanan W, 久保木基高、高木秀明、五十嵐郁男、辻村邦夫、小島直也 原虫感染症に対するオリゴマンノース糖鎖被覆リポソームワクチンの評価 同上、弘前

Zhou J, Ueda M, Xuan X, Igarashi I, Fujisaki K. A cystein protease inhibitor (cystatin) from the tick *Haemaphysalis longicornis* is involved

in tick innate immunity. 同上、弘前

高木明子、Weerasooria MV, 菊池三穂子、伊藤誠、木村英作、安波道郎、吉浦孝一郎、新川詔夫、平山謙二：スリランカの象皮病多発家系における罹患同胞対解析を用いた疾患感受性遺伝子の探索 第47回日本熱帯医学会・第21回日本国際保健医療学会合同大会、2006年10月、長崎

奈良武司、鈴木重雄、野口芳江、牧内貴志、青木 孝 *Trypanosoma cruzi* におけるピリミジン生合成第4酵素 DHOD の遺伝的多様性。同上、長崎

Islam MZ, 伊藤誠, Islam Md. Anwar UI, Ekram ARM Saifuddin, 高木秀和, 橋口義久, 木村英作. Could urine really be useful for serum samples for diagnosis of visceral leish-maniasis in a field survey? 同上、長崎

伊藤誠, Alam MS, Islam MZ, Ekram ARM Saifuddin, Islam Md. Anwar UI, Rahman Md A, Wagatsuma Y, 木村英作. バングラデシュにおける内臓リーシュマニア症の流行状況. 同上、長崎

木村英作 世界規模でのフィラリア症根絶計画に寄与するための基礎的・応用的研究. 同上、長崎

一盛和世, Graves P, 木村英作, 高宮重紀子, Koroivueta J, Burkot T, Lam NN. PacELF (2): 太平洋島嶼国におけるフィラリア症根絶対策評価サンプリングの事例. 同上、長崎

武居敦英, Amaral S, da Costa A, 伊藤誠,

Reeve D, Counahan M, Andjaparidze A, 木村英作, 大前比呂思. 東チモールにおけるフィラリア症の流行状況に関する経過報告. 同上、長崎

伊藤誠, Wamae N, 高木秀和, Kiliku FM, 青木克巳, 木村英作. フィラリア症の尿診断法に及ぼすビルハルツ住血吸虫感染の影響. 同上、長崎

Yoshimoto T, Yoshimoto T, Yasuda K, Mizuguchi J, Nakanishi K. IL-27 inhibits Th2 responses in vitro and in vivo by suppressing GATA-3 expression; demonstration of its protective role against Leishmaniasis. 第36回日本免疫学会総会, 2006年12月、大阪.

Adachi K, Tsutsui H, Taniguchi M, Nakanishi K. Requirement of IL-18 and invariant NKT (iNKT) cells for development of IgE response in lethal mouse malaria. 同上、大阪

津田良夫, 比嘉由紀子, 澤邊京子, 村田浩一, 佐藤雪太, 松本令以, 植田美弥, 長塚信幸. 首都圏動物園および水族館における蚊の発生状況調査. 第58回日本衛生動物学会大会, 2006年4月, 長崎.

二瓶直子, 津田良夫, 駒形 修, 望月貫一郎, 小林睦生. 都市地理情報を用いた首都圏の疾病媒介蚊の生息予測. 同上、長崎

駒形 修, 葛西真治, 正野俊夫, 富田隆史. マイクロアレイ法を用いたシトクロムP450 解析(1) : ピレスロイド剤抵抗性ネッタイエカの遺伝子発現. 同上、長崎