

6. 寄生動物部

部長 野崎 智義

概要

当部は、原虫及び蠕虫による感染症全般に係る基礎ならびに応用研究を行っている。疾患対象としては、赤痢アメーバ、ジアルジア、クリプトスポリジウム、ミクロスポリジアなどの腸管寄生性の原虫、アカントアメーバ等自由生活性アメーバ等原虫、トキソプラズマ、マラリア原虫などのアピコンプレサ科原虫を含む単細胞真核生物である原生生物（原虫）による感染症と、アニサキス、トキソカラ、肺吸虫、条虫など多細胞真核生物である蠕虫による感染症が挙げられる。これら寄生虫感染症の検査・診断法の開発・評価、治療法の創成に繋がる基盤的な研究や国内外の現況把握のために、疫学・分子疫学調査を継続的に行った。また、これらの寄生虫症に関する依頼検査、レファレンス業務、研修、国際協力活動を行った。

第一室では、腸管原虫症、特に赤痢アメーバ症・ジアルジア症・クリプトスポリジウム症・ザルコシスチス症の診断法開発や疫学・分子疫学研究を行った。また赤痢アメーバの病原・代謝機構の統合的解明を目指す研究を展開した。また、トキソプラズマの感染機構や植物様代謝経路の解明を行った。同時に、原虫特異的代謝経路を標的とした創薬研究を行った。また、自由生活性アメーバの起こす角膜炎ならびにこれに媒介される細菌感染症に関する疫学・分子疫学・病因学的な研究を行った。

第二室においては、食品由来寄生蠕虫症（アニサキス症、肺吸虫症、横川吸虫症・異形吸虫症、裂頭条虫症、テニア症、有鉤囊虫症など）、ならびに動物由来寄生蠕虫症（エキノкокクス症、キンカジュウ回虫症、トキソカラ症など）を対象とし、遺伝子診断法や血清診断法開発のための基礎的研究、ならびに疫学的研究を行った。アニサキス症に関しては、東アジア地域で感染源となる海産魚類に寄生するアニサキス種の地理的分布を調査した。肺吸虫症に関しては、国内症例に係わる感染源の解析・調査や予防法の検討を進め、また検査診断法開発に必要な解析を海外の材料を用いて実施した。裂頭条虫症に関

連しては、わが国において輸入量の多いチリ産養殖サケ・マスに寄生する裂頭条虫の寄生状況調査をチリにおいて実施した。さらに、食肉由来寄生虫の実態調査目的で、豚レバーにおけるアジア条虫の幼虫（＝囊虫）とクマ肉における旋毛虫の寄生状況を調査した。また、国内外の医療研究機関から送付された臨床検体（病理組織標本を含む）について、血清検査ならびに遺伝子検査などを行い、検査・診断のサポートを行った。

第三室では、国際的に重要な寄生虫症、マラリア、住血吸虫症を主な研究対象としている。マラリアや住血吸虫は、現在日本ではもっぱら輸入感染症として問題になっているが、いまだ国内にベクターとなる蚊や陸生貝が生息しており、今後、再興感染症となる可能性を否定できない。そこで、これらの寄生虫症浸淫地との国際交流や気候・環境変化に伴う、国内での感染拡大の可能性を検討し、効果的防御法に関する研究を行っている。特に、対象とする病原体の国内侵入と蔓延を阻止するうえで利用可能な検査・診断法の研究を重点的に進めているが、研究成果の一部は、実際に検疫業務や途上国での寄生虫症対策にも応用されている。さらに、原虫の細胞内侵入や病原性と関連する膜輸送に関する基礎的研究を、赤痢アメーバ原虫やマラリア原虫を対象として進めている。

研究費としては厚生労働省科学研究費補助金（インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業、顧みられない寄生虫病の効果的監視法の確立と感染機構の解明に関する研究、アジアの感染症担当研究機関とのラボラトリーネットワークの促進と共同研究体制の強化に関する研究等）、文部科学省科学研究費補助金（新学術領域「マトリョーシカ型進化原理」、基盤研究、海外学術）、日本学術振興会二国間交流事業費、日本予防医学協会委託事業費、内閣府食品安全委員会委託費等を取得した。

人事面では、人事面では、再任用職員として朝日博子、客員研究員として川中正憲、武田正倫、荒木 潤、高宮信三郎、熊澤秀雄、松田肇、千種雄一、亀井喜世子、協力

研究員として佐藤暖、渡辺恒二、川原史也、下河原理江子、黒木俊郎、岡本憲明、柴田勝優、荒川京子、梅原梓里、坪川大悟、佐藤大竹マルセロ、Jeelani Ghulam, Ahmad Bilal Andrabi Syed、Bethel Kwansa-Bentum, Mohammed Essa Marghany Tolba, 流動研究員として海老根一生、研究生・実習生として松原立真、Herbert Santos、花館有希、丸茂このみ、村上佳隆、渡辺なつき、山野安規徳、小池明人、岡崎隆三、荒川早紀、福本準平、平井智浩、川野哲郎、が在籍し、研究等に従事した。更にメキシコ CINEVESTAV から Jesus Flores Valdes が派遣教授として9月まで1年間共同研究に従事した。チリ大学医学部の Ruben Mercado 准教授が10月に2週間、エクアドル中央大学医学部の Daniel Romero 医師が11月に2週間来日し、共同研究に従事するとともに、研究成果発表等を行った。非常勤職員として、中川玲子、村上裕子、市村静江、臨時研究補助員として佐藤映美、中曾根英子、田原美智留、賀川千里、原将子が在籍し、研究等に従事した。

業績

調査・研究

I. 検査法・診断法・不活化法の開発

1. 原虫症診断法・検出法・不活化法の開発

(1) 抗原検出イムノクロマトを用いたジアルジア感染率調査

ジアルジア症迅速診断を目的に開発されたイムノクロマト検査キット (IC) を用いて、国内の感染リスクグループである HIV 陽性者ならびに海外渡航者の下痢症検体におけるジアルジア検出率を調べた。結果は、HIV 陽性者 36 検体の陽性率 11.1%、海外渡航者 16 検体の陽性率 12.5% で、従来知られていた国内の同様のグループの感染率より高く、欧米諸国における感染率に近似した。設備と経験を要しない IC がジアルジア症検査の効率化と積極的な検査の取り組みに役立つことが期待される。[八木田健司、泉山信司、宮崎誠生 (アーク・リソース株)]

(2) 配管内に付着した従属栄養細菌数の測定

配管の汚染状況を把握するため、従属栄養細菌測定を固体表面試料に応用した。最初に、測定を安定して行え

るように方法の検討を行い、次いで配管実試料の従属栄養細菌を測定した。元宿浄水場 2 系ろ過池内壁付着物を用いて検討した結果、リン酸緩衝生理食塩水に界面活性剤を添加して、拭き取った綿棒を1分間試験管ミキサーで攪拌する方法が適していた。この方法により3つの配管実試料を測定し、2つの配管で従属栄養細菌が $36 \sim 52 \text{CFU/cm}^2$ とわずかに検出され、末端給水栓水での残留塩素濃度が適切に管理されていても、バイオフィームが形成されることを改めて確認した。この数値は、浄水場ろ過池内壁 ($10^0 \sim 10^2 \text{CFU/cm}^2$) と比較して同程度であった。また、海外で報告されている数値 ($1.1 \times 10^{-1} \sim 5.75 \times 10^4 \text{CFU/cm}^2$) と比較した場合、中間程度に位置した。参考として、国内の洗浄前の浴槽壁面 ($3.9 \times 10^3 \sim 2.4 \times 10^4 \text{CFU/cm}^2$) と比較すると、桁違いに清浄であり、洗浄後の浴槽壁面 ($6 \times 10^{-2} \sim 1.9 \times 10^0 \text{CFU/cm}^2$) と比較すると、菌数は多いと考えられた。[川口有希子 (桐生市水道局水質センター)、泉山信司]

(3) デジタル PCR 法を用いたクリプトスポリジウムの定量に関する基礎的検討

クリプトスポリジウム 1 オーシスト内の遺伝子断片の定量に、デジタル PCR 法の適用を試みた。感染マウスの糞便より精製した *Cryptosporidium parvum* オーシスト (H8 株) を用いた。標準試料の精製は採取日を変えて2回実施しており、株は同一だが、精製と濃度測定が独立している。核酸抽出は遺伝子検出法で標準的に行われている、凍結融解、Proteinase K 処理の方法で行った。デジタル PCR の反応系に、文献記載の 18S rRNA 遺伝子を標的としたプライマー・TaqMan プローブを用いた。測定の結果は1オーシストあたり 28 ± 4 コピーが得られ、理論上1オーシストあたり 20 コピー (=ゲノム上5コピー×オーシスト内4スポロゾイト) と遜色なかった。発現している rRNA のコピー数は、逆転写反応後の cDNA をデジタル PCR の鋳型として求め、1オーシストあたり $21,900 \pm 7,080$ コピーであった。リアルタイム PCR 法を用いて定量された実測値 ($18,000 \sim 26,000$ コピー) と対応が得られた。

[岸田直裕、秋葉道宏 (国立保健医療科学院)、泉山信司]

(4) 吸引ろ過方式による粉体ろ過法の改善

クリプトスポリジウム濃縮法の一つである粉体ろ過法の方式は、加圧濃縮の際に、装置の汚染が問題とされた。これを対策した吸引ろ過方式は、加圧ろ過方式に比べ分解洗浄やディスポーザブルな部品の使用ができて汚れを最小限に抑えることが可能といったメリットがある。以前の検討で、吸引ろ過方式は加圧ろ過方式と同様の性能であり、実際の河川水に使用可能と示されたが、使用中で改善すべき重要な問題が見つかったため、検討を行った。市販されているフィルターホルダーの形式にはステンレススクリーンと焼結ガラス製の2つがあり、焼結ガラス製のものは流路の偏りもなく、均一の厚みのろ過ケーキを得られ、焼結ガラス製ホルダーの使用が適していた。低水温試料水に粉体ろ過法を適用する場合は、脱気処理を何もせずに行った場合、ろ過の最中に成長した気泡により正常な濃縮が行えない恐れがあったが、脱気処理により改善した。吸引方式用のフィルターホルダー用のふたとチューブを用いることで、フィルターホルダー内へ試料水を導入できた。[高藤 俊(浜松市上下水道部浄水課水質管理グループ)、泉山信司]

(5) 水道水におけるクリプトスポリジウム汚染の検出と対策について、考え方の整理

世界的には未だに集団感染の報告が続いている耐塩素性微生物による水道水汚染問題は、水道行政における重要な課題の一つとなっている。水道のクリプト検査は、いわゆる水質基準としてではなく、推奨される検査としての位置づけに留まっている。平成9年から25年の間に、浄水を検査して26回もの煮沸勧告あるいは給水停止等の検出対応事例があったものの、すでに報告されている越生町と雑居ビルでの集団感染2件を除いた24件では、幸い水道水を介した感染者の報告はなかった。不活化済みなどの理由で感染者が出ないにもかかわらず、浄水からクリプトあるいはジアルジアが検出されて煮沸勧告あるいは給水停止に陥ったりするのは、避けたい事態である。水道の微生物汚染対策の歴史的な経緯から言えば、現在行われている凝集沈殿ろ過と塩素消毒に加えて、紫外線照射あるいは膜ろ過といった処理を追加することにより、耐塩素性病原微生物を対策することが、今後の方向と考えられる。対策することにより、水道利用者にとっての安全性向上、水道事業と行政にとっての混乱解消、検査

法にとっての正しい判定が可能と考えられた。[泉山信司]

2. 蠕虫症診断法・検出法・不活化法の開発

(1) イムノクロマト法による血清診断キットの開発と評価

ア. マンソン孤虫症の迅速血清診断キットの臨床応用
マンソン裂頭条虫 (*Spirometra erinaceieuropaei*) の幼虫(マンソン孤虫)がヒトに寄生することによって惹起されるマンソン孤虫症は血清中のIgG抗体が著明に増加することから、検査診断に抗体検出が有効である。そこで、平成24年度に試作したマンソン孤虫症キットについて、平成25年度に、国内の医療機関から検査依頼のあったマンソン孤虫症疑診例についてキットの有効性を検討した。その結果、いずれの症例とも陽性反応が確認され、イムノクロマトキットの有用性が示された。現在、本キットは当該部で保管管理しており、必要に応じて分与できる体制を取っている。[山崎 浩・森嶋康之、小林行治・小林 薫・高山勝好(アドテック株式会社)、中村 健(北里大学・医・予防医学)、松岡裕之(自治医大・医動物)、Wanchai Maleewong・Pewpan Maleewong(タイ・コンケン大・医・寄生虫)]

イ. 顎口虫症のイムノクロマトキット用の抗原調製
顎口虫症は顎口虫 (*Gnathostoma spp.*) の幼虫がヒトに寄生して引き起こされる寄生虫症であり、わが国では、輸入症例も含めて散発的な発生が見られる。顎口虫症による臨床症状はマンソン孤虫症の症状に類似するが、両者は治療薬が異なることから、マンソン孤虫症との鑑別診断が求められる。そこで、有棘顎口虫レコンビナント抗原を用いたイムノクロマトキット開発を目的とした研究を行った。平成25年度には、有棘顎口虫第3期後期幼虫由来のcDNAライブラリーのイムノスクリーニングによって得られた陽性3クローンについて、大腸菌における大量発現系を構築した。また、これらのクローンとは別に調製した遺伝子組換え有棘顎口虫メタロプロテイナーゼ抗原も調製し、両抗原を用いたイムノクロマトキットの試作段階に至った[山崎 浩、Wanchai Maleewong・Pewpan Maleewong・Penchom Janwan(タイ・コンケン大・医・寄生虫)、Tongjit Thanchomnang(タイ・マハサラカム大・医)]

(2) 人体寄生性肺吸虫の分子鑑別に資するプライマーの評価と応用：アメリカ大陸の材料を用いた検討

肺吸虫のミトコンドリア・16S リボゾーム DNA の塩基配列が、我が国だけでなく東南アジアに分布する各種肺吸虫の種同定にも適用可能なマーカーであることは既に報告した。そこでこのマーカーを用いた種同定法が、アメリカ大陸の人体寄生性肺吸虫にも適用可能かを検討した。対象としてケリコット肺吸虫とメキシコ肺吸虫を選択し、米国およびエクアドルの流行地でザリガニ・サワガニを採集。メタセルカリアを分離して DNA を調製した。この DNA を出発材料に、当該領域を nested PCR で増幅したところ、いずれの材料からも PCR 産物が増幅された。この結果、産物の配列解読を行うことでアメリカ大陸の人体寄生種も同定できることが分かり、新たなマーカーを用いた種同定法の有用性が更に確認された。[杉山 広、ティモシー・ヨシノ（ウイスコンシン大）、マヌエル・カルボピーニャ（エクアドル中央大）]

(3) 待機宿主の筋肉に寄生する肺吸虫幼虫の冷凍による感染リスク除去の検討

イノシシは肺吸虫の待機宿主となり、その筋肉を生食する習慣のある人にとっては、重要な感染源となってきた。また昨年度に報告したが、食用に販売された大分県のイノシシ肉から、ウェステルマン肺吸虫（2 倍体型）の幼虫が実際に検出された。そこで筋肉に寄生する肺吸虫幼虫を冷凍すれば感染リスクの除去が可能か、マウスモデルを用いて検討した。その結果、ウェステルマン肺吸虫を感染させたマウスの筋肉を-18°Cで 24 時間冷凍した場合、感染性が失活することが分かった。しかし 200 分の冷凍では、感染性は完全には失われなかった。筋肉寄生の幼虫は、カンニ寄生のメタセルカリアより低温（冷凍）に対して、より強く抵抗することが明らかとなった。[杉山 広・森嶋康之・山崎 浩・柴田勝優，川上 泰（麻布大）]

(4) 寄生蠕虫の遺伝子検査

寄生蠕虫症における原因種の正確な鑑別や同定は、確定診断の根拠を与え、適切な治療を行うためにきわめて重要である。しかし、形態学的鑑別は、形態が類似した寄生虫

の鑑別に高度な専門知識が要求される。また、虫体の変性、あるいは石灰化した場合には、寄生虫の形態的特徴が失われ、鑑別は一層困難となる。そこで、遺伝子解析に基づき寄生虫種を同定・鑑別する方法が最も正確であるために、臨床検体を研究材料として、網羅的な遺伝子鑑別法の確立を目的として実施した。標的遺伝子はミトコンドリアゲノムにコードされる cytochrome c oxidase subunit 1 遺伝子 (cox1 遺伝子) や NADH dehydrogenase subunit 1 (nad1 遺伝子)、12S rRNA 遺伝子とし、塩基配列に関する基礎的な情報を蓄積した。研究材料は当該部に依頼検査目的で送付された臨床検体（虫体や病理組織標本）を用いた。さらに、ホルマリン固定病理組織標本中に検出される寄生虫の鑑別法についても、寄生虫の種類ごとにプライマーの設定を含めた PCR 条件を詳細に検討した。解析した寄生虫の詳細はレファレンスの項に記載した。[森嶋康之・杉山 広・市村静江・山崎 浩]

II. 疫学・型別・分子疫学的研究

1. 原虫症等の寄生虫症の分子疫学的研究・調査

(1) 生食用国内産重種馬肉のサルコシスチス汚染実態調査

前年度に引き続き、国内で誕生し肥育されたことが明らかな重種馬を対象に、定量 PCR 法による *S. fayeri* 汚染を調査した。2 年間、計 300 頭を調査した結果をまとめると、屠殺対象は 2-3 歳馬でほとんどが北海道産であった。横隔膜を検体とした定量 PCR の結果では、300 検体（1,500DNA 試料）中、食中毒残品同等の汚染は 3 検体（1.0%）、DNA 試料数に対しては残品同等が 3 試料（0.2%）であり、全体的に低度の汚染にあることが明らかとなった。馬の出生地ならびに肥育地と汚染度の関係、また加齢と汚染度の関係は見られず、国内飼育環境が低汚染レベルにあることが示唆された。[八木田健司、村上裕子、内田雄治（株式会社千興ファーム）]

(2) 日本におけるトキソプラズマの分子疫学

ア. 沖縄ヤギ由来トキソプラズマの分子型別の同定
従来トキソプラズマには基本的に 3 つのクローン（タイプ 1-3）しか存在せず、またこれらのクローンはクローンごとにそれぞれ病原性や分離場所が異なっていることが報告され、トキソプラズマにおける分子タイピングの重要性の根拠となっていた。しかしながらこれらは北

米および欧州のヒトや家畜から分離された株のみを用いた解析結果である。最近南米を始め世界各地の分離株を用いた解析から、トキソプラズマは今まで考えられていたよりも少し多様性が高いことが明らかになるなど、トキソプラズマの分子タイピング研究は新たなステージを迎えている。一方で、南北米および欧州以外の地域、特に日本を含むアジア地域のトキソプラズマの分子タイピングはほとんど解析されておらず、数少ない報告も古典的な3タイプを区別できるレベルに留まっており、充分なものとはいえない。そこで今回我々は本邦、特に沖縄で分離されたトキソプラズマの、グローバルな視点での議論に耐えうるレベルでの分子タイピングを始めた。その結果、沖縄のトキソプラズマは世界的に見てかなり独特な進化を遂げているタイプの原虫が存在する可能性が示唆された。[喜屋武向子（沖縄県衛生環境研究所）、永宗喜三郎]

イ. 本州の家畜におけるトキソプラズマ抗体保有率調査

本州でと畜された家畜の感染率を、抗体保有率を指標に調査した。その結果、ブタの抗体保有率は5.2%であるのに対して、ウシでは7.3%であり、ブタよりもウシ、特に和牛（13.7%）が、少なくとも抗体陽性率においては高値を示した。すなわち、トキソプラズマの感染源として、牛肉、特に和牛肉は少なくとも豚肉と同等以上の注意が必要である可能性が示唆された。また、ウシの月齢と抗体価には有意な正の相関関係は認められず、むしろ弱いながら負の相関が存在する可能性が考えられた。

[松尾加代子（岐阜食研）、高島康弘（岐阜大学）、永宗喜三郎]

(3) 熱帯熱マラリア薬剤耐性流入の解析

Sulfadoxine/Pyrimethamine (SP)耐性の熱帯熱マラリアは1970年代に東南アジアで出現し、現在のマラリア流行地域に流行している。そこでSP耐性の広まりを解析し、今後の対策に役立つために、1984年から1998年までの感染研に保存されている東南アジアとアフリカのアーカイブ薄層標本を用いてsulfadoxine耐性遺伝子(dhps)の遺伝子型を決定した。その結果、東南アジアとアフリカの両地域で、SPとしての合剤が使用されていたのにも

関わらず、dhpsへの変異はpyrimethamine耐性を付与するdhfr変異の後に獲得されていた。またアジアからアフリカに移入したとされる高度dhps耐性株は、この90年代に出現していないことが分かり、2000年以降にアジアで出現した高度dhps耐性型がアフリカに移入したことが推測された。

[中野由美子、中曾根英子、美田敏宏(順天堂大)]

2. 蠕虫症の分子疫学的研究・調査

(1) 我が国の肺吸虫(症)に関する疫学調査

ア. 肺吸虫症例の感染源に関する文献調査

我が国で発生を続ける肺吸虫症例の感染源が何かを知るために、肺吸虫(症)というキーワードで医学中央雑誌を検索し、1991年1月から2012年11月までの文献資料から、261報に記載された488例を抽出して解析した。その結果、感染源が不明とされた症例を除いた334例では、淡水産カニを感染源とするものが過半数を占め(202例, 59%), 次いで待機宿主のイノシシ肉(113例, 33%), さらにシカ肉(19例, 8%)の順となった。シカ肉を原因食品と指摘する症例は、中部地方(岐阜県)の他、近畿(兵庫県)と九州(大分県)から報告されていた。しかしシカ肉から肺吸虫の幼虫を実際に検出した報告は過去に認められず、検証が必要と考えて以下の検討に取り組んだ。[杉山 広・賀川千里・柴田勝優・森嶋康之・山崎 浩]

イ. 肺吸虫の待機宿主とされるシカの生息状況・捕獲状況

野生シカの肉を原因食品として肺吸虫に感染したとの指摘が患者から得られている。そこでシカについて、環境省の「鳥獣関係統計(狩猟者登録を受けた者による捕獲鳥獣数)」を用い、2011年度の捕獲状況を調べた。その結果、シカの捕獲数は全国で約41万頭を数えた。地域別では北海道(約136,000頭)が最も多く、次いで近畿(約84,000頭)、さらに九州(約79,000頭)の順となった。肺吸虫症例の発生数が多い九州で県別の内訳をみると、捕獲数は大分が最も多く(約28,000頭)、次いで宮崎(約17,000頭)、さらに熊本(約15,000頭)の順となった。九州での捕獲数が最も多い大分では、シカ肉を原因食品と指摘する症例も報告されていることから、以下

の検討に取り組んだ。 [杉山 広・柴田勝優]

ウ. シカ肉における肺吸虫汚染の実態調査

大分県で捕獲され、食用として販売されていた野生シカの肉を入手し、筋肉からの肺吸虫幼虫の検出を試みた。検体は4個体分で、個体別の肉の重量（体幹部筋肉）は平均 649g (440g~1,100g) であったが、検査の結果は総て陰性であった。検体数が少なかったと考えており、次年度以降も検査を継続する予定である。 [杉山 広・荒川京子・柴田勝優・森嶋康之・山崎 浩]

エ. イノシシ肉における肺吸虫汚染の実態調査・続報

昨年度の調査で、九州では大分に肺吸虫陽性のイノシシが分布し、多数の肺吸虫幼虫が可食部の筋肉に寄生していることを明らかにした（佐賀・宮崎の材料は検査結果が陰性）。今年度は鹿児島からイノシシ肉を入手し、肺吸虫の汚染状況を調べた。検体数は7で、検体肉の重量（体幹部筋肉）は平均 256g (140g~340g) であった。検査の結果、3検体から平均 4.3 隻（1 隻~8 隻）の肺吸虫幼虫が検出された。虫体の形態と遺伝子配列から種同定を試みたところ、いずれもウェステルマン肺吸虫（3 倍体型：人体寄生種）と同定された。この中の1頭では、215gの肉に8隻が寄生し、計算上では約27gの肉に1隻となる高度汚染であった。感染予防の啓発が必要である。 [杉山 広・柴田勝優・荒川京子・森嶋康之・山崎 浩、御供田睦代・岩切忠文・福盛順子（鹿児島県環境保健センター）]

（2）豚レバーにおけるアジア条虫の汚染実態調査

内閣府食品安全委員会の委託研究の一環として、関東地方の食肉検査所の協力を得て、と畜検査においてアジア条虫の検出に努め、その汚染実態を調査するとともに、実際、関東周辺で生産された市販の国産豚の肝臓を購入して、アジア条虫による汚染実態を調査した。群馬、埼玉、栃木県内で飼育された豚を取り扱うと畜場、または食肉卸業者よりと畜検査済みの豚の肝臓を購入し、以下のような手順で検査を実施した。各回10~20頭分の肝臓を材料として、肝表面における白色斑の有無を目視にて観察した。次に、肝臓を各小葉（左葉、右葉など）に区分けし、それを厚さ3~5mm幅に薄切し、各断面にお

ける目視検査を行った。目視により確認された白色部位は全て摘出し、DNA検査によってアジア条虫によるものか否か確認した。平成25年度には、群馬、埼玉産の豚、それぞれ170頭、80頭、計250頭について検査を行った。その結果、群馬産34頭、埼玉産11頭の豚肝臓から1~2mm大の白色点として観察された。採取された白色斑45個についてDNA検査を行ったが、いずれもアジア条虫の感染を裏付ける証拠は得られなかった[荒川京子・市村静江・森嶋康之・杉山 広・山崎 浩]

（3）裂頭条虫に関する疫学調査研究

ア. 南米チリにおける裂頭条虫の調査研究

南米のチリは世界有数の養殖サケ・マスの生産国であり、日本はその養殖サケ・マスの主要な輸入国である。このチリ産サケ・マスにヒトに健康被害を及ぼす裂頭条虫属 (*Diphyllobothrium* spp.) 条虫の幼虫が寄生しているおり、わが国でもそのチリ産養殖サケ・マスを原因とする裂頭条虫による感染が懸念されている。平成25年度にチリで実施した調査では、チリ南部のPuerto Montt 近郊で養殖された大西洋サケとチロエ島で養殖されたギンザケに加え、Puerto Montt 近郊のジャンキウエ湖 (Llanquihue Lake) と Valdivia 近郊のパンギプジ湖 (Panguipulli Lake) に生息するニジマス、ギンザケ、ブラウントラウトにおける裂頭条虫幼虫の感染実態を調査した。

その結果、養殖物の大西洋サケやギンザケでは裂頭条虫幼虫の検出には至らなかったが、ジャンキウエ湖で捕獲したギンザケ4尾から7隻の裂頭条虫幼虫が得られた。また、パンギプジ湖周辺では、捕獲数制限のため5尾のニジマスとブラウントラウト1尾から260隻もの裂頭条虫幼虫が得られた。現在、DNA解析に基づいた裂頭条虫種の鑑別を行っているが、これまでの調査結果から、*Diphyllobothrium latum* と *D. dendriticum* の2種が同定されているが、チリの *D. dendriticum* 個体群は南米起源とユーラシア起源の2つの個体群から構成されていることが明らかになった。今後、北米やアジアに分布する *D. dendriticum* との詳細なハプロタイプ解析が必要と考えられた。[山崎 浩・市村静江、倉持利明（国立科博・動物研究部）、Ruben Mercado（チリ大・医・寄生虫）]

(5) 沖縄のアニサキス調査

長崎や静岡で水揚げされたタチウオには、アニサキス I 型の幼虫として *Anisakis simplex sensu stricto* や *A. pegreffii* が寄生し、一方で台湾のタチウオには *A. typica* が優先的に寄生することが知られている。そこで沖縄で水揚げされたタチウオのアニサキスを調べた。その結果、検査した 10 尾のうち 8 尾が陽性で、計 23 隻のアニサキス I 型幼虫が検出された。これらの幼虫から DNA を調製して分子同定したところ、総て *A. typica* であることが明らかとなった。本虫は熱帯・暖海域に分布し、人体寄生を示唆する報告もある。I 型のアニサキス幼虫については、本種も視野に入れた慎重な同定が必要と考えられた。[杉山 広・森嶋康之・山崎 浩・柴田勝優, 川上 泰 (麻布大)]

(6) アライグマなど移入動物の動物由来寄生虫調査

アライグマなど移入動物が伝播する動物由来寄生虫症の監視を目的として、神奈川県内 3 市 (横須賀市・鎌倉市・藤沢市) で捕獲駆除された野生動物から採取された糞便を用いて調査を行った。対象となった動物種とその頭数はアライグマ 53 頭で、そのうち 4 頭から回虫卵が検出された。虫卵の分子同定を行ったところ、すべてタヌキ回虫卵と同定された。その他の寄生虫種としてアライグマ 2 頭からマンソン裂頭条虫卵も検出された。[森嶋康之・市村静江・杉山 広・山崎 浩]

(7) 食肉・野生獣肉における寄生虫感染の実態調査

ア. クマ肉における旋毛虫汚染の実態調査

内閣府食品安全委員会からの委託研究として、クマ肉における旋毛虫の汚染状況を調査した。旋毛虫症の原因となる食肉は哺乳類から鳥類・爬虫類まで多岐にわたるが、わが国でこれまで発生した集団感染事例はいずれもクマ肉が原因であった。感染者はいずれも狩猟者グループや宿泊施設や料理店の客などある程度限られた集団で発生したものであり、一般に広く流通してクマ肉であるとは言い難かった。ところが近年、野生鳥獣肉 (ジビエ) に対する関心の高まりから、一般向けの小売機会が増してきている。そこで、食品として流通する市販の熊肉を用い、旋毛虫の汚染実態を調査した。

検体は市販の包装済みの食用クマ肉 25 検体で、内訳は北海道産ヒグマ 3 検体、本州産 (岩手、秋田、長野、静岡) ツキノワグマ 22 検体であった。検査法として、人工消化法は FAO/WHO/OIE によるガイドライン (2007) に準じた。リアルタイム PCR 法は Cuttell ら (2012) の方法に従い、*rms* 領域を標的とし、既知の旋毛虫全種の DNA を増幅しうるプライマーセットを用いて行った。リアルタイム PCR 法の判定は、国立感染症研究所寄生動物部で維持している *Trichinella* T9 (Iwasaki strain) 由来の DNA から得た検量線にもとづき、実測値 10 コピー以上を陽性とした。その結果、人工消化法、リアルタイム PCR 法いずれの検査でも旋毛虫 DNA は検出されなかった [森嶋康之・市村静江・杉山 広・山崎 浩]

イ. クマ肉における旋毛虫以外の寄生虫汚染

前項の調査過程において、人工消化法により得られた沈渣 25 検体中 3 検体から *Dirofilaria ursi* の虫体断端が検出された。本種は食品由来寄生虫症の原因とはならないが、クマ肉では旋毛虫以外の寄生虫感染に関する情報を収集する必要があると考えられた。そこで遺伝子検査用に抽出したテンプレートについて、線虫類のリボソーム DNA に対するコンセンサスなプライマーセット (NC5・NC13R) を用いて PCR 増幅を行ったところ、1 検体で増幅反応が確認され、その塩基配列はイヌ回虫と完全に一致した。イヌ回虫はイヌ以外の種々の非固有宿主に感染し、とりわけ家畜や家禽での感染が食肉由来のトキソカラ症を引き起こすことが知られるが、クマ肉からの検出は今回が初めてである。[森嶋康之・市村静江・杉山 広・山崎 浩]

3. 原虫・蠕虫症以外の寄生虫症の分子疫学的研究・調査

(1) ヒラメのクドア汚染に関する調査

国内養殖ヒラメに関するクドア *Kudoa septempunctata* (K.s) 汚染実態調査を行った。ヒラメは大分県産 70 尾、愛媛県産 20 匹、三重県産ヒラメ 25 匹を購入し、厚生労働省通知による暫定検査法に基づき検査した。現在 K.s 孢子数が 1.0×10^6 個/g 筋肉を超えた場合食品衛生法第 6 条違反に、また K.s DNA 量が 10^7 コピー/g 筋肉を超えた場合をスクリーニング陽性と判断することとなっている

が、今回の調査では *K.s* の孢子数ならび DNA 量はいずれの検体においてそれぞれ 0 個/g、非検出で全検体陰性であった。なお数検体で食中毒対象とはならない *K.lateolabracis* や *K.thyrsites* の DNA 検出がみられた。[八木田健司（寄生動物部）、緒方喜久代、佐々木麻里（大分県衛生環境研究センター）、磯部順子（富山県衛生研究所）]

(2) *K. septempunctata* によるクドア食中毒の動向
厚労省食中毒統計データに基づき、クドア食中毒の発生动向を調べた。届出件数は 2012 年 40 件、2013 年 21 件、2014 年は 3 月時点で 7 件の届出があり、減少傾向にあった。患者数は 2011 年 468 名から 2013 年 244 名に約半減した。発症率（患者数/摂食者数）は 25~50%、死亡者はこれまでに報告はない。夏から秋にかけて増加するという季節的変動が見られる。これまで水産庁より 2012 年に養殖場汚染対策のための通知、また厚生労働省からは 2011 年に検疫モニタリング強化の通知、2012 年からは検査命令の実施が続いている。現在の原因食材である輸入養殖ヒラメに対する検疫段階での汚染魚排除対策が図られている一方、天然ヒラメによる食中毒も 2013 年に 1 例報告されている。[八木田健司]

(3) 飲料水の水質リスク管理に関する統合的研究(微生物分科会)

水道水の微生物学的な安全性は凝集沈殿ろ過と塩素消毒により担保されてきた。クリプトスポリジウム等の耐塩素性病原微生物の混入による大規模な水系集団感染の経験を契機として、新たな見地からの微生物研究と対応が求められている。付着性の従属栄養細菌を測定する方法を安定させる検討を行った。拭きとり面積を一定とし、市販のふきとり検査綿棒を使用、回収には試験管ミキサーで 1 分間攪拌が適していた。レジオネラ属菌の汚染調査を行い、家庭内環境では使っていない蛇口や風呂水等から陽性であった。クリプトスポリジウム等の濃縮を目的とした粉体ろ過法を、細菌にも応用した結果、ろ過水量が倍増し、粉体は培養を阻害せず、回収率は従来フィルター単独の半分程度からほぼ 10 割に向上した。全国 11 箇所の原水を用いて、試験管内で PAC による凝集沈殿ろ過によるポリオウイルス除去を実測した結果、凝集

処理で 1-Log 程度、孔径 0.45 μm の膜ろ過後で計 3-Log 程度の除去が得られた。デジタル PCR をクリプトスポリジウムに適用し、1 オーシスト当たりの 18S rRNA のコピー数は 28 コピー、発現している rRNA は 21,900 コピーと測定された。過去に整備されたリアルタイム PCR とほぼ対応し、検量線の信頼性が支持された。粉体ろ過法では、クロスコンタミネーションを防ぐ目的で吸引ろ過法を検討し、ガラス製ファネルを用いること、低温原水での発泡を防ぐ脱気操作、ファネルをゴム板で封じて吸引圧で試料水を導入することを工夫した。クリプトスポリジウム問題では、煮沸勧告や給水停止の社会的な混乱の回避が求められており、紫外線照射等の追加の対策導入が、水道利用者にとっての安全性向上、水道事業と行政にとっての混乱解消、検査法の正しい判定が可能と考察された。[泉山信司、秋葉道宏（国立保健医療科学院）、片山浩之（東京大学大学院工学研究科）、松下 拓（北海道大学大学院工学研究科）]

(4) 家庭内の水環境における *Legionella* 汚染実態の研究

蛇口における *Legionella* 汚染実態を把握し、末端の管理向上に資するために、家庭内の水環境から *Legionella* 属菌の分離を試みた。協力が得られた 5 軒の家庭から 56 検体（蛇口水試料 25 検体、スワブ試料 31 検体）を採取し、*Legionella* 属菌の培養と LAMP 法による遺伝子の検出を行った。平板培地での培養では、*Legionella* 属菌は水試料 25 検体中 1 検体（4%、洗面台、*Legionella* sp. L-29）から検出された。アメーバ増菌後は、スワブ試料 31 検体中 2 検体より培養検出された（7%、風呂蛇口と洗面台蛇口、それぞれ *Legionella* sp. と *Legionella* sp. L-29）。LAMP 法では、水試料 25 検体中 4 検体（16%）およびスワブ試料 31 検体中 4 検体（13%）からレジオネラ属の遺伝子が検出された。培養陽性あるいは遺伝子陽性であった検体は、台所、風呂、洗面台およびトイレであった。陽性検体の従属栄養細菌数は多い傾向にあった。また、自由生活性アメーバも検出された。使っていない蛇口や風呂水等の使用頻度や管理の問題であるとしても、家庭内の水環境が *Legionella* 属菌により汚染されることが明らかとなった。[黒木俊郎、渡辺祐子（神奈川県衛生研究所微生物部）、倉文明、前川純子（細菌第一部）、八木田健司、

泉山信司]

III. 分類・同定・臨床

1. 自由生活性アメーバからのメガウイルスの検出

近年、巨大核細胞質 DNA ウイルスに分類される Mimivirus などの巨大ウイルスが、自由生活性のアカントアメーバ内に相次いで発見され、生物進化の考え方に大きな影響を与えると共に、Mimivirus などは呼吸器疾患の原因になる可能性も指摘されている。我々は角膜炎患者のアカントアメーバ分離株内に形態学的に巨大核細胞質 DNA ウイルスと考えられるウイルスを検出した。1.2Mb のゲノムサイズは Mimivirus に似る一方、電子顕微鏡所見およびゲノム構造からは Megavirus に属するものと考えられた。アメーバを用いた無菌ウイルス培養を行うことに成功しており、ヒト培養細胞等に対する病原性解析、また検査、診断法の開発も進めている。[八木田健司、泉山信司（寄生動物部）、関塚 剛史、黒田 誠（病原体ゲノム解析研究センター）]

2. キンカジュウに寄生する Baylisascaris 属線回虫の新種記載

キンカジュウ *Potos flavus* はアライグマ科の雑食性の食肉類で、南米に生息する。本邦への輸入増加に伴い、国内での飼育数が増加している。キンカジュウには回虫の寄生が報告されている。そこで、南米ガイアナ産の輸入個体より成虫を得て、形態の観察と遺伝子配列（ITS2, 28S rDNA, mtDNA・cox1）に基づく分子系統解析を実施した。その結果、検索虫体は *Baylisascaris* 属のアライグマ回虫やスカンク回虫とは系統的に近縁な別種と判定され、*Baylisascaris potosis* Tokiwa *et al.*, 2014（和名：キンカジュウ回虫）として新種記載した。*B. potosis* もアライグマ回虫と同様に、人や動物に致死的な脳幼虫移行症を引き起こす危険性がある。病原性について検討が必要である。また国内に流通・飼育されているキンカジュウの本虫汚染状況もさらに詳しく調べる必要がある。[常盤俊大・中村翔平・平 健介・宇根有美（麻布大）、杉山 広]

IV. 生理・生化学・分子生物学

1. 原虫の病原機構・生物学にかかる研究

(1) 馬肉食生による食中毒の病因物質とされるサルコ

システィスの解析

ア. サルコシスティスのアピコプラストゲノムの構造決定

Sarcocystis fayeri の遺伝子情報を網羅的に得るために、次世代シーケンサーを用いた全ゲノム解析を行い、昨年度の結果として総塩基長が 127Mbp（コンティグ数 68,209 本）、近縁の *Toxoplasma* のアピコプラストに相同性の高い配列が得られていた。アピコプラストは原虫の生存に必要な細胞小器官で、有効な薬剤標的になり得ると言われている。本年度はアピコプラストゲノム配列を完成させるために、PCR-シーケンスを行ってコンティグ間の接続を確定させ、アノテーションを行った。完成したゲノムの大きさは 32,702bp で、近縁の *Toxoplasma* のアピコプラストゲノムに比べると、SSU rRNA 遺伝子の 1 コピーが少なく、2kb ほど小さかった。*Toxoplasma* と同様に AT の割合が 79% と著しく高く、終止コドンの UGA は Tryptophan として読まれていると想像された。アノテーションの結果は、tRNA 遺伝子が 26、rRNA 遺伝子が 3、*rps* 遺伝子が 10、*rpl* 遺伝子が 6、その他の遺伝子に ORF B、C、D、E、F、*rpoB*、*rpoC1*、*clp*、elongation factor-Tu、*ycf24* homolog が含まれていた。植物と大腸菌で必要な遺伝子ではないと考えられる、*rpl36* 遺伝子が欠失していた。

[泉山信司、岡崎隆三、八木田健司、野崎智義（寄生動物部）、竹内史比古、関塚剛史、黒田 誠（病原体ゲノム解析研究センター）]

イ. サルコシスティスの運動能の解析

S. *fayeri* のブラディゾイトはトリプシン処理により活性化し、非常に活発な滑走運動を開始した。その運動パターンは他のアピコンプレксаで報告のある circular gliding、helical gliding の他に、今回新たに clockwise circular gliding および standing と名付けた新奇なパターンの計 4 種類を持っていた。また、これらの運動性は他のアピコンプレксаと同様、アクチン重合阻害剤サイトカラシン D や膜透過性カルシウムキレーター BAPTA-AM により阻害された。次に、S. *fayeri* の哺乳動物細胞侵入能について検討したところ、S. *fayeri* は細胞内侵入能を持ち、またその際 parasitophorus vacuole や evacuole 様構造を形成することが確認できた。S. *fayeri* は宿主細胞侵入後、1 時間以内に死滅し始め、28 時間以内にすべての原虫が増殖する

ことなく死滅した。以上の結果より、アピコンプレクサ特異的滑走運動依存的な宿主細胞侵入性が *S. fayeri* の病原因子のひとつとして考えられた。[佐倉孝哉、田原美智留、永宗喜三郎]

(2) 赤痢アメーバの病原機構・生物学・代謝学にかかわる研究

赤痢アメーバリソソーム酵素輸送機構の解明

ア. 赤痢アメーバリソソーム酵素輸送受容体 CPBF のリドメイン構造の解明

赤痢アメーバにユニークに存在するリソソーム酵素輸送受容体である cysteine protease binding protein family

(CPBF) のドメイン構造の解明を行った。産総研、富井らにより開発された FORTE を使った解析より、CPBF が 6 個の prepeptidase c-terminal (PPC) domain からなることを明らかにした。さらに CPBF1 の各ドメイン単体を GST 融合タンパク質として発現させ、リガンドである cysteine protease (CP) 5 との結合をウエスタンブロットにより検討したところ、3 番目のドメインが優位に結合した。CPBF のリガンド認識機構の一端が明らかにされた。[津久井久美子、丸茂このみ、富井健太郎 (産総研・ゲノム情報研究センター)、野崎智義]

イ. 赤痢アメーバの食食と脂質シグナルの解析

赤痢アメーバの食食は病原機構として重要である。我々はこの制御に脂質シグナルが関与することを明らかにしてきたが、今回 phosphatidylinositol 4-phosphate (PI4P) の関与を検討した。抗 PI4P 抗体により赤痢アメーバの PI4P を可視化したところ、定常状態で核と細胞質に存在した。食食ターゲットとして赤血球との共培養を行ったところ、15 分後、免疫染色による核の PI4P シグナルが有意に低下した。この変化はビーズでは起こらないことから、PI4P が赤血球依存的なシグナル伝達に関与することが示唆された。今後、食食との関連のみならず、核内における脂質シグナルの検討を行いたい。[渡辺菜月、野崎智義、津久井久美子]

ウ. 比較ゲノミクスから明らかとなった新規赤痢アメーバ病原関連遺伝子の解析

i. AIG1 family protein の機能解析

赤痢アメーバ国内分離株、無症候、腸アメーバ症、アメーバ性肝膿瘍の 3 株の比較ゲノミクスから見出した、無症候性株で特異的に欠損している AIG1 family protein (EHL_176590) について、機能解析を行った。HA タグを付した強発現株を作成し、細胞の形態を観察すると AIG1 強発現株で細胞突起の形成の促進、赤血球に対する接着性の促進が示された。一方細胞の運動能力には変化がみられなかった。よって EHL_176590 の発現がある赤痢アメーバ株は組織への接着能が上昇し寄生生活に有利に働くのではないかと考えられた。[津久井久美子、佐藤映美、今田美穂子、野崎智義]

ii. 赤痢アメーバ台湾分離株のゲノム解析

東アジアに存在する赤痢アメーバ株のゲノム解析を行うことを目的に、台湾 CDC より無症候性シストキャリアの便検体より樹立した赤痢アメーバ株 2 株の供与を受けた。日本国内では無症候性キャリアからの検体入手は困難であり、貴重なサンプルとなった。今後ゲノム解析を行い、病原性に関連するゲノム変化、特に AIG1 family protein (EHL_176590) の有無に関連する変化を見出したい。[津久井久美子、Dar-der Ji (Taiwan CDC)、野崎智義]

エ. 赤痢アメーバ薬剤耐性機構の解明

抗赤痢アメーバ薬であるメタロニダゾール(MTZ)は流行地域で多用される薬剤である。よって耐性株の出現が懸念されている。そこで、その耐性化機構を明らかにすることを目的に、実験室で MTZ 耐性株を作成した。肝膿瘍度物モデルから回収された株で 12 μ M の MTZ 耐性株の樹立に成功したが、実験室株と同等の耐性度であり、より高濃度の MTZ に対する耐性獲得は観察されなかった。よって病原性の高い赤痢アメーバにおいても MTZ に対する高度な耐性株は実験室では成立しにくいと考えられた。しかし自然界や宿主体内での耐性化機構は未知であること、MTZ 治療抵抗性の患者の存在があることから、今後も薬剤耐性株への監視を続ける必要がある。[佐藤映美、津久井久美子、野崎智義]

オ. *Entamoeba invadens* シスト化に伴う遺伝子発現変化の解析

赤痢アメーバのシスト化のモデルとして爬虫類に寄生す

る *Entamoeba invadens* が用いられる。シスト化誘導後 0.5, 2, 8, 24, 120 時間における遺伝子発現変化をマイクロアレイにより解析した。合計 1528 遺伝子が少なくとも 1 サンプルで栄養体と比べ 3 倍以上発現上昇した。このうち 8% が 0.5~8 時間後の誘導初期に、63% が 24~120 時間後の誘導後期に変化した。これらの遺伝子にはトランスポーター、細胞骨格関連タンパク質、小胞輸送に関与する遺伝子群、Myb 転写因子、システインプロテアーゼ、プロテアソーム、キチン合成酵素が含まれていた。この研究からシスト化誘導初期に起こる変化が見出され、*Entamoeba* シスト化の分子機構に新しい知見を与えた。[Aleyla Escueta De Cádiz, Ghulam Jeelani, 津久井久美子、野崎智義]

カ. 赤痢アメーバの膜輸送における EhRab8A 輸送経路の決定と EhRab8A 複合体の発見

昨年度までの研究成果から、EhRab8A は細胞膜への輸送を担うことがわかっている。そこで、どのオルガネラからの輸送を担っているのかを調べるため、EhRab8A の形質転換体を作成して局在を観察したところ、EhRab8A は小胞体マーカーと共局在が観察され、EhRab8A は小胞体から細胞膜への輸送を担っていることが考えられた。また、他種生物で Rab8 と相互作用して働く Rab11 との共局在を確認したところ、EhRab8A は EhRab11B とは全く共局在しなかった。赤痢アメーバのゲノムには、Rab8 と Rab11 との相互作用を介する Rab8-GEF のホモログが保存されておらず、EhRab8A が EhRab11B とは別の輸送経路を制御している事が示唆された。この結果から、EhRab8A は他種生物とは異なる独自の輸送経路を獲得したことが推察された。さらに、EhRab8A の形質転換体を用いた免疫沈降によって、相互作用分子の同定を目指した。免疫沈降を行うにあたり EhRab8A 複合体の存在を確認したところ、EhRab8A が約 75-90kDa の複合体を形成していることを発見した。[花館有希(筑波大学)、津久井久美子、野崎智義、中野由美子]

キ. 赤痢アメーバの膜輸送における特異的 RabX3 の解析
Rab は分子量約 20kDa の GTPase である。しかし、100 種以上ある赤痢アメーバの Rab の中で RabX3 は C 末端が伸長しており、その C 末端領域には GTP 結合領域の

一部分と Rab に特有の switch II 配列が存在していた。

RabX3 のホモログは他種生物には存在せず、*Entamoeba* 属に保存していた。組換え精製タンパク質を用いた生化学実験により、全長の RabX3 はヌクレオチド結合能を保持しているが、GTPase 活性は他の Rab GTPase に比べて非常に遅いことが分かった。細胞内での RabX3 の機能を解析するために、RabX3 発現抑制株を作製するとともに、結合タンパク質の解析を開始した。[中野由美子、Mintu Chandra (インド)、Sunando Datta (インド)、野崎智義]

ク. 赤痢アメーバの肝膿瘍形成に関与する Arf GTPase の解析

ArfA2 は肝膿瘍から単離された病原株で発現が上昇している GTPase である。ArfA2 の不活性化型の発現はリソソームの形成異常を示す事が分っているが、ArfA2 はリソソームには局在せず、リソソームへの輸送の途中で機能していると考えられた。そこで、赤痢アメーバの小胞体、シスーゴルジ、トランスーゴルジのマーカータンパク質として、Bip, Sec13, GalT, Sed5, Ykt6 の抗体を作成し、もしくは GFP 融合タンパク質として発現させることにより、ArfA2 との共局在を観察した。その結果、ArfA2 はトランスーゴルジマーカーと最も高い共局在を示した。このことは、ArfA2 はトランスーゴルジからリソソームへの輸送を担っていることを示すと同時に、リソソーム輸送が肝膿瘍形成という赤痢アメーバの病原性に重要であることを示唆している [中野由美子、花館有希、岡田麻美、中曾根英子、William Petri (米国)、野崎智義]

ケ. 赤痢アメーバの高度に変化したミトコンドリアの解析

i. 赤痢アメーバのマイトソームの代謝と生理機能の解析

赤痢アメーバは嫌氣的環境に適応し、酸素を電子受容体とする酸化的リン酸化によるミトコンドリアでの ATP 合成を行うことができない。赤痢アメーバのミトコンドリアはマイトソームと呼ばれ、その構成タンパク質、輸送機構、代謝機能は、他種生物と大きく異なる。赤痢アメーバにおけるマイトソームの主な代謝の役割は硫酸の活性化であり、硫酸化脂質の合成であるが、硫酸化脂質の実態とその具体的生理機能は不明である。赤痢アメー

バにおける硫酸化脂質の合成に係る硫酸転移酵素を同定し、細胞分化における役割を明らかにした[見市文香(佐賀大学)、牧内貴志、津久井久美子、Ghulam Jeelani、野崎智義]

ii. 赤痢アメーバのミトソームの新規βバレルタンパク質の解析

赤痢アメーバのミトソームへの代謝物やタンパク質輸送機構の多くは未知であり、その解明はミトコンドリア輸送機構の進化への知見を与えると予想される。インシリコ解析により新規の真核型βバレルタンパク質をゲノム情報から獲得した。その局在と膜上での方向性を間接蛍光法、免疫電子顕微鏡観察、プロテアーゼ感受性試験で検証した。[Herbert Santos、牧内貴志、津久井久美子、野崎智義、今井賢一郎、富井健太郎、Paul Horton(産業技術総合研究所)、野澤明、戸澤讓(愛媛大学)]

(3) マラリア原虫における膜輸送の機能解析

ア. マラリア原虫の小胞輸送の解析

Rab は小胞輸送における膜融合の鍵因子の一つである。マラリア原虫のゲノムにある 11 種の Rab のうち、Rab5b は他の Rab と脂質修飾が異なるなど特徴的な構造を有しており、これまでの解析から Rab5b が感染した赤血球内に運ばれていることを明らかにしている。マラリア原虫は多様なタンパク質を赤血球へと輸送していることが知られているが、その輸送メカニズムは不明なものが多い。そこで、Rab5b がマラリア原虫から感染赤血球への輸送に関わるかを解析した結果、Rab5b 同様の脂質修飾を受けるタンパク質を感染赤血球へ運ぶ輸送経路に関わることが示唆された。

[海老根一生、中曾根英子、中野由美子]

(4) トキソプラズマの病原機構・生物学・代謝学にかかる研究

ア. トキソプラズマやマラリア原虫の産生する植物ホルモンの解析

i. 植物ホルモン サリチル酸によるマラリア重症化機構の解明

トキソプラズマやマラリア原虫の産生する植物ホルモンの網羅的探索を行った結果、マラリア原虫ではサリチル

酸が高濃度に蓄積していることが判明した。そこで、熱帯熱マラリア原虫に細菌由来のサリチル酸分解酵素遺伝子を導入しサリチル酸欠乏原虫を作出した。この変異原虫は野生株と比較して増殖速度などに大きな差は認められなかったが、マラリア原虫が産生することが知られている炎症物質 Prostaglandin E2 (PGE2) の産生量が有意に減少していた。このことからサリチル酸と PGE2 合成系の関係性、宿主免疫系を改変している可能性が示されたため、ネズミマラリア原虫 *P. berghei* を用い、同様に欠乏原虫を作出した。欠乏原虫は感染試験におけるマウス致死活性が有意に上昇しており、脳組織検査、色素漏出試験の結果、脳マラリアの重症度が亢進していることが確認された。PGE2 は炎症性サイトカインを介した脳マラリア発症への関与が知られているので感染マウス血中の PGE2、および各種サイトカインの定量を行ったところ、サリチル酸欠乏原虫では血中 PGE2 濃度が減少し、また炎症性サイトカイン産生が亢進していた。以上から、サリチル酸は宿主の PGE2 および炎症性サイトカイン濃度を変化させ、宿主免疫を改変する機能を持ち、マラリアの重症度決定に関与している可能性が示唆された。[松原立真(筑波大学)、永宗喜三郎]

ii. シストにも有効な抗トキソプラズマ薬シード候補の探索

トキソプラズマは宿主体内に組織シストの形で存在し続ける。シスト壁に囲まれている組織シスト内には宿主の免疫反応も届かず、有効な薬剤も存在しない。一方、トキソプラズマは植物ホルモンの一種であるアブシジン酸を産生しており、原虫はこのホルモンにより組織シストへの分化を制御している事を明らかにしてきた。すなわちトキソプラズマの組織シストの生存にも今まで明らかにしてきた、植物ホルモンの情報が適用できる可能性が考えられた。そこで、各種の植物ホルモンや生合成阻害剤、その他の物質を *in vitro* で分化させた組織シストに添加し、その影響を調べた。その結果、抗シスト効果を持つ物質がいくつか見出された。特にその中の 1 つは培養細胞に対する毒性も低く抗シスト薬候補として有望であると思われた。現在、その作用機序やトキソプラズマ感染動物への効果などの詳細を確認中である。[山野安規徳(筑波大学)、永宗喜三郎]

イ. トキソプラズマをモデルとした抗マalaria薬作用機序の解明

三日熱マalariaは熱帯熱マalariaと比べ、症状は軽いが治療後数ヶ月～数年後に再発するという特徴があり、この再発は肝臓に形成されるヒブノゾイトが原因である。プリマキンは三日熱マalariaの唯一の根治薬として、半世紀以上前から今日まで使用され続けている。しかし三日熱マalaria原虫は連続培養系が確立されていないため、プリマキンの原虫に対する作用機序は殆ど解明されていない。そこで三日熱マalaria原虫と近縁なトキソプラズマを用いて、プリマキンが原虫に作用するメカニズムの解明を試みた。前年度までの解析により、我々の確立したプリマキン耐性トキソプラズマ株は全てマalaria原虫のクロロキン耐性の責任遺伝子である *chloroquine resistance transporter* オルソログ (TgCRT) に共通して変異を持っていた。同定された変異は2カ所あり、4株はそれぞれのどちらかを有していた。さらにこれらの変異は、クロロキン耐性に関連する、熱帯熱マalaria原虫のCRT (PfCRT) の K76T とは異なっていた。この変異をもつプラスミドを野生株に導入するとプリマキンに対する耐性度が上昇した。PfCRT は、food vacuole に存在することが知られているが、トキソプラズマには food vacuole が存在しない。そこで、TgCRT と様々なマーカーとの共局在を調べたところ、Cathepsin L (TgCPL) 抗体と共局在することが明らかとなった。TgCPL は、vacuolar compartment (VAC) と呼ばれる植物の液胞様オルガネラの1つに含まれるプロテアーゼである。現在プリマキン耐性の詳細なメカニズムについて解析中である。共通の遺伝子に変異が入っており、この遺伝子がプリマキン耐性の責任遺伝子である可能性が強く示唆された。現在この遺伝子による耐性メカニズムについて詳細を解析中である。[田原美智留、永宗喜三郎]

ウ. トキソプラズマのカルシウム放出受容体様機能分子の探索

トキソプラズマの複雑な生活環のうち、滑走運動、侵入、そして宿主細胞からの脱出においてCa²⁺依存的な分子制御機構は極めて重要な位置を占めている。哺乳動物細胞において、Ca²⁺は主に ER に貯蔵され、ER から細胞質へ

の Ca²⁺流出は inositol triphosphate receptor (IP3R) と ryanodine receptor (RyR) が担っている。トキソプラズマにおいてもホスホリパーゼ C を活性化することで IP3 産生を亢進する EtOH や、RyR の活性化作用を持つリアノジン、カフェイン、あるいは cADPR により Ca²⁺依存的な分子の分泌や滑走運動の促進が起こる事から IP3R と RyR の存在が示唆されているが、ゲノム上にこれらのタンパク質のオルソログは見出されない。そこで我々はトキソプラズマの IP3 およびリアノジン受容体様機能分子の同定を目的として研究を行っている。まず IP3R と RyR の阻害剤の原虫への発育阻害効果を評価したところ、2-APB と Dantrolene によって原虫の発育が阻害される事が明らかとなった。そこで N-ethyl-N-nitrosourea (ENU) によりランダムに変異を導入した原虫をそれら阻害剤の存在下で培養する事により耐性原虫を選択した。確立したクローンの阻害剤に対する耐性を評価したところ、2-APB に対してはわずかな耐性が確認され、Dantrolene に対しては IC₅₀ で 10 倍以上の耐性が確認された。現在、責任遺伝子に迫るために確立した耐性原虫の全ゲノム配列の解析を行っている。[佐倉孝哉、永宗喜三郎]

エ. トキソプラズマのミトコンドリア・リクルート因子同定の試み

トキソプラズマは宿主細胞に侵入した後、宿主細胞機能を様々に修飾することが知られている。中でも特に形態学的に顕著な変化として、宿主のミトコンドリアやERを原虫が増殖している寄生胞近辺に引き寄せる(リクルートする)という現象が昔からよく知られている。この現象を引き起こす因子として、原虫が宿主細胞に侵入する際に、原虫の侵入とは独立して宿主細胞に注入される一群のタンパク質、ロプトリータンパク質群の関与が強く疑われているが、本研究ではロプトリータンパク質を含めた原虫由来のどのタンパク質が宿主オルガネラのリクルートに関わっているのかを解明するために、定量可能な質量分析法である iTRAQ を用いて宿主ミトコンドリアに特異的に結合するトキソプラズマ由来タンパク質の網羅的な同定を試みた。原虫を感染後 3 時間、12 時間、24 時間経過した細胞から精製したミトコンドリアと、非感染細胞と原虫の混合試料から精製したミトコンドリアを iTRAQ により比較した。感染細胞ミトコンドリアで非感

染細胞の 1.5 倍以上の存在量を示し、かつ、シグナル配列などのドメイン構造や相同性検索、また各種の既報のプロテオーム解析の結果を参照することで、リクルート因子候補タンパク質として 118 種類のタンパク質を同定することができた。さらに、ミトコンドリアのリクルートは感染後 1~2 時間ですでに起きていることが報告されているので、申請者はこのうち感染 3 時間後にすでに存在量に違いがみられた 28 種類のタンパク質を最終的なリクルート因子候補タンパク質として同定した。[佐倉孝哉、福本隼平、永宗喜三郎]

レファレンス業務

I. 衛生微生物技術協議会・レファレンスセンター会議

第 34 回衛生微生物技術協議会 (7 月 11~12 日, 名古屋) においてレファレンスセンター会議・寄生虫を担当し、クドア、サルコシスティス、アニサキスを中心に、寄生性食中毒の発生動向と食品衛生法施行規則の改正に伴う対応について、情報の発信と交換に努めた。まず、サルコシスティスによる食中毒の報告数は減少したが、クドア食中毒は発生が継続していると報告された。しかもヒラメ以外の魚類を原因食品とし、またドア・セブテンブクタータ以外を原因物質とする有害苦情が発生しており、行政上の取り扱いに関して議論された。しかし食中毒で取扱うのかの結論は持ち越された。またアニサキス症は食中毒統計で発生件数が大幅増加していると報告され、したがって寄生性食中毒に関しては、引き続きサーベイランスを強化する必要性あることが確認された。[大前比呂思, 山崎浩, 八木田健司, 杉山広, 森嶋康之, 泉山信司, 野崎智義]

II. 原虫類のリファレンス活動

感染研および外部共同研究機関 (医療機関、地方衛生研究所等) の行う調査研究から得られる材料をもとに各種原虫類の分離株の収集を行っている。具体的には分離株の遺伝子型を調べ、その結果を共同研究者側に還元するとともに、固定標本、DNA あるいは培養可能な場合は病原体として保存を行っている。マラリアについては、外部の医療機関からマラリア原虫の種同定の検査依頼を 6 件受け入れ、形態検査の再確認と遺伝子検査を併用して同定した。[八木田健司, 泉山信司, 津久井久美子, 永宗喜三郎, 中野由美子, 大前比呂思]

III. 蠕虫類のレファレンス活動

平成 25 年度には、計 61 件の寄生虫症依頼検査があり、うち 61 件が寄生虫症と確定診断された。

(1) 血清を用いた寄生虫抗体検査

線虫 8 種 (ドロレス顎口虫、犬回虫、犬鉤虫、アニサキス、豚回虫、犬糸状虫、広東住血線虫)、条虫 4 種 (有鉤囊虫、マンソン弧虫、多包虫、単包虫)、吸虫 6 種 (ウエステルマン肺吸虫、宮崎肺吸虫、肝蛭、肝吸虫、日本住血吸虫、マンソン住血吸虫) の抗原を用いた抗体検査が可能であるが、有鉤囊虫症とエキノコックス症については、それぞれ市販のウェスタンブロット法によるキットを用いた。トキソカラ症、肺吸虫症、およびマンソン弧虫症に関しては、当該部で開発したイムノクロマト迅速血清検査キットを用いた。その他の寄生蠕虫症については plate-ELISA を適用した。血清検査依頼件数 22 のうち 9 検体で特異抗体が検出された。内訳はウエステルマン肺吸虫症(5)、トキソカラ症(2)、旋尾線虫症(1)、単包虫症(1)であった。[市村静江・山崎 浩・杉山 広・森嶋康之]

(2) 遺伝子解析による寄生虫の分子同定

自然排出された虫体や駆虫された虫体、あるいはパラフィン包埋標本中に見出された虫体の遺伝子鑑別依頼数は 35 件あった。基本的にはミトコンドリア DNA の *cox1* 遺伝子の塩基解析結果に基づいて種の同定を行った。その結果 34 例が寄生虫で、内訳は日本海裂頭条虫(13)、無鉤条虫(3)、アジア条虫(1)、広節裂頭条虫(1)、単包虫 *Echinococcus granulosus* (1)、*Echinococcus ortleppi* (1)、*Anisakis simplex* (6)、*Anisakis pegreffii* (1)、*Pseudoterranova decipiens* (1)、ウエステルマン肺吸虫(1)、宮崎肺吸虫(1)、ドロレス顎口虫(1)、回虫 (2)であった。傾向としては、サケ・マスの刺身や寿司を好む日本人の食生活習慣を反映して、日本海裂頭条虫症とアニサキス症が相変わらず多く、また輸入症例として無鉤条虫症もみられた。[市村静江・森嶋康之・杉山 広・山崎 浩]

研修業務・審議会など

I. 平成 25 年度水道クリプトスポリジウム試験法実習(国

立保健医療科学院主催)にて、水道原水からのクリプトスポリジウム、ジアルジア検出の実習を行った(1月)。その他、地研等からの要請に対して適宜行った。[八木田健司、泉山信司]

国際協力関係業務

1. アジア等海外の研究機関との連携

i. インド国立コレラ腸管感染症研究所(National Institute of Cholera and Enteric Diseases, NICED)、インド国立科学教育研究研究所(Indian Institute of Science Education and Research, IISER)との共同研究

NICED と腸管原虫症、特に赤痢アメーバ症、ジアルジア症、クリプトスポリジウム症の分子疫学、寄生適応に関する共同研究を継続して行った。[Ghulam Jeelani、野崎智義、Avik Mukhaje, Koushik Das, Sandipan Ganguly (NICED)]

IISER と赤痢アメーバの低分子量 GTP 結合タンパク質 Rab の構造と機能の解析に関して共同研究を行った。[中野由美子、野崎智義、Sunando Dutta (IISER)]

ii. 台湾 CDC との共同研究

赤痢アメーバの疫学、分子疫学研究を継続して行った [津久井久美子、野崎智義、Dar-der Ji (Taiwan CDC)]

iii. メキシコ中央科学研究所(CINVESTAV)及び心臓病研究所(INC)との共同研究

赤痢アメーバの中心エネルギー代謝、RNA スプライシングの分子機構に関して CINVESTAV 及び INC と共同研究を行った。[津久井久美子、野崎智義、Jesus Flores Valdes (CINVESTAV)、Erika Pineda、Emma Saavedra (INC)]

2. Field Epidemiology Training Program (FETP) 初期研修に協力し、「国際的な寄生虫症対策と疫学の変化」に関する研修を行った。[大前比呂思]

3. 国際協力機構 (JICA) の中米向け研修コース、輸血血液の安全性に協力して、マラリアと輸血に関する講義を行うと同時に、アクリジン・オレンジ染色法や LAMP 法による遺伝子検査法の講義との実習を行った。[大前比呂思、中野由美子]

4. WHO 西太平洋地域マラリア会議 (Regional Meeting for Malaria Programme Managers) に出席し、2015 年 Malaria elimination に向けた現況と対策に向けて、西太平洋諸国のマラリア専門家と情報を交換した。各国から、マラリア対策、薬剤使用、サーベイランスについての方針を確認し合った。

[中野由美子]

5. モンゴル国立感染症センター(NCCD)とのエキノコックス症に関する共同研究

H25 年度アジアの感染研様研究所との共同研究促進プロジェクト「モンゴルにおけるエキノコックス症対策に関する調査研究」として、モンゴルにおけるエキノコックス症の罹患状況について、携帯型超音波検査と血清検査を併用して、モンゴルの首都、ウランバートルにある NCCD、およびブルガン県の総合病院とブガット町診療所で調査した。計 261 名について腹部超音波検査を行い、単包虫症については WHO の診断基準に基づいて診断した。その結果、14 名が単包虫症、1 名が多包虫症と疑われたために、抗体検査を実施したところ、単包虫症と超音波検査で診断された 4 名は抗体陽性であった。[森嶋康之・大前比呂思・山崎 浩, Abmed Davaajav・Anu Davaasure・Bolormaa Batsaihan (モンゴル NCCD)]

発表業績一覧

I. 誌上発表

1. 原著論文、総説 (欧文)

Kimura M, Aoki M, Ichikawa-Seki M, Matsuo K, Yagita K, Itagaki T. Detection and genotype of *Encephalitozoon cuniculi* DNA from urine and feces of pet rabbits in Japan. J.Vet.Med.Sci., 75(8):1017-20,2013

Rahman I M.D., Yagita K., Kobayashi A., Oikawa Y., Hussein A.I.A., Matsumura T. and Tokoro M., Genetic characterization of Clinical *Acanthamoeba* isolates from Japan using nuclear and mitochondrial small subunit ribosomal RNA, Korean J Parasitol, 51: 401-411, 2013

Yasukawa H., Sato A., Kita A, Kodaira K., Iseki M, Takahashi T., Shibusawa M., Watanabe M, and Yagita K., Identification of photoactivated adenyl cyclases in

- Naegleria australiensis* and BLUF-containing protein in *Naegleria fowleri*, J. Gen. Appl. Microbiol., 59:361–369, 2013
- Kwansa-Bentum B, Izumiyama S, Kitamura K, Obata-Ninomiya K, Ohta N, Asahi H. Comparative studies of serum-free media and detection techniques for in vitro drug sensitivity assessment of *Plasmodium falciparum*. Open Journal of Clinical Diagnostics, 2013, 3, 115-121.
- Jeelani, G., Husain, A., Sato, D., Soga, T., Suematsu, M., Nozaki, T. Biochemical and functional characterization of novel NADH kinase in the enteric protozoan parasite *Entamoeba histolytica*. Biochimie 95, 309-319, 2013.
- Makiuchi, T., Mi-ichi, F., Nakada-Tsukui, K., and Nozaki, T. Novel TPR-containing subunit of TOM complex functions as cytosolic receptor for *Entamoeba* mitochondrial transport. Sci Rep 3, 1129, 2013.
- Furukawa, A., Nakada-Tsukui, K., and Nozaki, T. Cysteine protease-binding protein family 6 mediates the trafficking of amylases to phagosomes in the enteric protozoan *Entamoeba histolytica*. Inf. Immun. 81, 1820-1829, 2013.
- Ali, V. and Nozaki, T. Iron sulfur clusters, their biosynthesis and biological functions in protozoan parasites. Adv. Parasitol., 83, 1-92, 2013.
- Escueta- De Cadiz, A., Jeelani, G., Nakada-Tsukui, K., Caler, E., and Nozaki, T. Transcriptome analysis of encystation in *Entamoeba invadens*. PLoS One 8, e74840, 2013.
- Ghosh, A., Karmakar S., Mukherjee, A. K., Raj, D., Das, K., Sarkar, S., Nozaki, T., and Ganguly, S. The spliceosomal protein snRNP F binds to both U3 and U14 class of snoRNA in *Giardia lamblia*. Glob J Biol Agri Health Sci 2: 178-184, 2013.
- Biller, L., Matthiesen, J., Kuehne, V., Lotter, H., Handal, G., Nozaki, T., Saito-Nakano, Y., Schuemann, M., Roeder, T., Tannich, E., Krause, E., Bruchhaus, I. The cell surface proteome of *Entamoeba histolytica*. Mol Cell Proteomics. 2013 Oct 17. PMID: 24136294. In press
- Makiuchi, T. and Nozaki, T. Highly divergent mitochondrion-related organelles in anaerobic parasitic protozoa. Biochimie 100, 3-17, 2014.
- Das, K., Mukherjee, A. K., Chowdhury, P., Sehgal, R., Bhattacharya, M. K., Hashimoto, T., Nozaki, T., and Ganguly, S. Multilocus sequence typing system (MLST) reveals a significant association of *Entamoeba histolytica* genetic patterns with disease outcome. Parasitol. Int., 63, 308-314, 2014
- Raj, D., Ghosh, E., Mukherjee, A.K., Nozaki, T., and Ganguly, S. Differential gene expression in *Giardia lamblia* under oxidative stress: Significance in eukaryotic evolution. Gene 535, 131-139, 2013.
- Lee, Y. A., Nam, Y. H., Min, A., Kim, K. A., Nozaki, T., Saito-Nakano, Y., Mirelman, D., Shin, M.H. *Entamoeba histolytica*-secreted cysteine proteases induce IL-8 production in human mast cells via a PAR2-independent mechanism. Parasite. 2014; 21:1. In press
- Chandra, M., Mukherjee, M., Srivastava, V.K., Saito-Nakano, Y., Nozaki, T., Datta, S. Insights into GTP/GDP cycle of RabX3, a novel GTPase from *Entamoeba histolytica* with tandem G-domains. Biochemistry 53, 1191-1205, 2014.
- Hertz, R., Tovy, A., Kirschenbaum, M., Geffen, M., Nozaki, T., Adir, N., and Ankri, S. The *Entamoeba histolytica* Dnm2 homolog (Ehmet) confers resistance to nitrosative stress. Eukaryot Cell. 13, 494-503, 2014.
- Marumo, K., Nakada-Tsukui, K., Tomii, K., and Nozaki, T. Ligand heterogeneity of the cysteine protease binding protein family in the parasitic protist *Entamoeba histolytica*. Int. J. Parasitol. 44, 625-35 2014.
- Kawahara, F., Zhang, G., Suzuki, T., Iwata, A., Nagamune, K., and Nunoya, T. "Characterization of *Eimeria brunetti* isolated from a poultry farm in Japan." J. Vet. Med. Sci. 2014, 76 (1), 25-9
- Matsuo, K., Kamai, R., Uetsu, H., Goto, H., Takashima, Y., and Nagamune, K. "Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in cattle, horses, pigs and chickens in Japan." Parasitol. Int. 2014, 63 (4), 638-639
- Masayuki Oki, Satom Asai, Yumiko Saito-Nakano, Taira Nakayama, Yumiko Tanaka, Hiroshi Tachibana, Hiroshi Ohmae, Tomoyashi Nozaki, Hayato Miyachi. (2014) A

- case of quadruple malaria infection imported from Mozambique to Japan. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* in press.
- Asahi H., Tolba, M.E.M., Tanabe, M., Ohmae H. Molecular factors that are associated with early developmental arrest of intraerythrocytic *Plasmodium falciparum*. *Can. J. Microbiol.*, 59, 485–493, 2013.
- Asahi H., Tolba, M.E.M., Tanabe, M., Sugano, S., Abe, K., Kawamoto, F. Perturbation of copper homeostasis is instrumental in early developmental arrest of intraerythrocytic *Plasmodium falciparum*. *BMC Microbiology*, in press
- Yamasaki H. Current status and perspectives of cysticercosis and taeniasis in Japan. *Korean J. Parasitol.*, 2013; 51: 19-29.
- Janwan P, Intapan PM, Yamasaki H, Laummaunwai P, Sawanyawisuth K, Wongkham C, Tayapiwatana C, Kitkhuandee A, Lulitanond V, Nawa Y, Maleewong W. Application of recombinant *Gnathostoma spinigerum* matrix metalloproteinase-like protein for serodiagnosis of human gnathostomiasis by immunoblotting. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2013; 89: 63-67.
- Deniz HI, Yaman A, Morishima Y, Sugiyama H, Muto M, Yamasaki H, Hasegawa H, Lebe B, Bajin MS. *Onchocerca lupi* infection in Turkey: A unique case of a rare human parasite. *Acta Parasitol.*, 2013; 58: 384-388.
- Boonyasiri A, Cheunsuchon P, Srirabheebhat P, Yamasaki H, Maleewong W, Intapan PM. Sparganosis presenting as cauda equina syndrome with molecular identification of the parasite in tissue sections. *Korean J. Parasitol.*, 2013; 51: 739-742.
- Janwan P, Intapan PM, Yamasaki H, Laummaunwai P, Sawanyawisuth K, Wongkham C, Tayapiwatana C, Kitkhuandee A, Lulitanond V, Nawa Y, Maleewong W. A recombinant matrix metalloproteinase protein from *Gnathostoma spinigerum* for serodiagnosis of neurognathostomiasis. *Korean J. Parasitol.*, 2013; 51: 751-754.
- Chen F, Li J, Sugiyama H, Zhou DF, Song HQ, Zhao GH, Zhu XQ. Genetic variability among *Schistosoma japonicum* isolates from the Philippines, Japan and China. *Mitochondrial DNA*, 2013; 25: in press.
- Taira K, Une Y, Snabel V, Sugiyama H, *Baylisascaris* sp. infection in a pet kinkajou *Potos flavus* detected by determination of ITS2 rDNA sequence. *Helminthologia*, 2013; 50: 238-243.
- Takeda M, Sugiyama H, Qian BZ. Two new records of freshwater crabs from China. *J. Teikyo Heisei Univ.*, 2013; 24: 1-5.
2. 原著論文、総説 (和文)
2. 和文発表
- 岸田直裕, 原本英司, 今野祥顕, 泉山信司, 浅見真理, 秋葉道宏. 水中のクリプトスポリジウム・ジアルジア検査における遺伝子検査法の実用性に関する検討. 土木学会論文集 G (環境) 2013; 69(7):III_631-637.
- 泉山信司, 黒木俊郎, 水系感染する病原微生物 (クリプトスポリジウムおよびレジオネラ) への対策, 水環境学会誌, 36(5), 161-164, 2013
- 泉山信司, 日本食品衛生協会: 食中毒予防必携—第3版— ISBN978-4-88925-014-5 (2013) II 食中毒各論 1 微生物類による食中毒 D 原虫・寄生虫 1 原虫類 pp. 273-303
- 山崎 浩. 話題&News アジア条虫症. *Med. Technol.*, 2013; 41: 481-482
- 山崎 浩. 食品による寄生動物感染症 8 蠕虫感染症(3) 条虫. 防菌防黴菌, 2013; 41: 227-236.
- 川合 寛, 石原優吾, 笹井貴子, 高橋史成, 桐木雅史, 林尚子, 山崎 浩, 平石秀幸, 千種雄一. 生シラスの生食による感染が疑われたクジラ複殖門条虫症1例. 獨協医誌, 2013; 40: 189-192.
- 村井謙治, 鈴木麻衣, 鈴木彰人, 石島聡子, 渡辺由希子, 乾 啓洋, 高宮信三郎, 山崎 浩, 内藤俊夫, 美田敏弘, 磯沼 弘. 駆虫により咽頭違和感が消失した無鉤条虫症の1例. *Clin. Parasitol.* 2013; 24: 94-96.
- 杉山 広, 森嶋康之, 大前比呂思, 山崎 浩, 木村真也. アニサキスによる食中毒: 届出に関わる法改正とレセプトデータによる患者数の推計. *Clinic. Parasitol.*, 2013; 24: 44-46.
- 吉松裕介, 中鉢正太郎, 杉山 広, 富岡枝里, 堀尾穰治,

- 佐藤美奈子, 松崎 達, 寺嶋 毅, 丸山治彦. 在日ミャンマー人のヒロクチ肺吸虫症の一例. *Clinic. Parasitol.*, 2013; 24: 103-105.
- 石原未希子, 高倉 晃, 日吉康弘, 笠島真志, 木村美智子, 久保田勝, 益田典幸, 坪川大悟, 中村 健, 杉山 広. 在日ラオス人姉妹に発症したウエステルマン肺吸虫症例. *Clinic. Parasitol.*, 2013; 24: 106-108.
- 水野麻衣, 清水裕希, 坂井浩志. 調 裕次, 杉山 広, 山崎 浩. サブイレウスにて保存的加療されていた旋尾線虫による皮膚幼虫移行症の 1 例. *臨床皮膚科*, 2013; 67: 539-542.
- 杉山 広. 増えている? アニサキス食中毒. *食と健康*, 2013; 57(7): 8-16.
3. 書籍 (英文)
- Sugiyama H, Singh TS, Rangsiruji A. *Paragonimus* (chapter 39). *Molecular Detection of Human Parasitic Pathogens*. pp.421-433, CRC press, Boca Raton. July, 2013.
3. 書籍 (和文)
- 見市文香, 野崎智義 (2013) 赤痢アメーバマイトゾームの精製方法 in *寄生虫学研究 材料と方法 2013 年版*, 三恵社
- 津久井久美子, 小林正規, 野崎智義 (2013) アメーバ肝膿瘍動物モデル in *寄生虫学研究 材料と方法 2013 年版*, 三恵社
- 牧内貴志, 橘 裕司, 野崎智義 (2013) 赤痢アメーバ原虫の形質転換株の樹立法 in *寄生虫学研究 材料と方法 2013 年版*, 三恵社
- 佐藤映美, 野崎智義 (2013) 赤痢アメーバの間接蛍光抗体法による観察法 in *寄生虫学研究 材料と方法 2013 年版*, 三恵社
- 杉山 広. 生食による寄生虫感染症のリスク. 生食のおいしさとリスク. pp.379-393, エヌ・ティー・エス, 東京. 2013 年 5 月.
- Entamoeba histolytica. International Congress of Protistology XIV, Jul 28-Aug 2, 2013, Vancouver.
- Nozaki, T. Evolution of mitochondrion-related organelles in parasitic protists under anaerobic conditions. The 4th International Symposium on Dynamics of Mitochondria, Oct 28-Nov 1, 2013, Okinawa.
- Santos, H, Makiuchi, T., Imai, K, Tomii, K., Horton, P, and Nozaki, T. A novel mitochondrial beta barrel protein in Entamoeba histolytica. The 4th International Symposium on Dynamics of Mitochondria, Oct 28-Nov 1, 2013, Okinawa.
- Nozaki, T. Unique evolution of mitochondrion-related organelles in the enteric protozoan Entamoeba histolytica: a potential target for drug development. 16th International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim-US-Japan Cooperative Medical Sciences Program, Parasitic Diseases Panel Meeting, Feb 9-12, 2014, Dhaka.
- Nozaki, T. Evolution of mitochondrion-related organelles in parasitic protists under anaerobic conditions. 33rd Yonsei Tropical Medicine Symposium "Recent Progress on Cell Biology of Protozoan Parasites", Institute of Tropical Medicine, Yonsei University College of Medicine, Feb 20, 2014, Seoul.
- Kumiko Nakada-Tsukui, Emi Sato, Tomoyoshi Nozaki, Functional analysis of the AIG1 family proteins that were originally identified as virulence-related genes in comparative genomic analysis in Entamoeba histolytica. The 10th Japan-Taiwan Symposium on Vaccine Preventable Diseases and Vector-Borne Diseases & Cooperative Project Report, September 12-13, 2013, Tokyo, Japan 日 台シンポジウム
- Yamasaki Hiroshi, Sugiyama Hiromu, Morishima Yasuyuki. Current situation of food-borne parasitic helminthiasis in Japan. June 5-8, 2013, Yokohama, Japan
- Sugiyama H. Current status of foodborne parasitic helminthiasis in Japan. The 12th Annual Meeting of Chinese Society of Veterinary Parasitologists. November 2-6, 2013. Zhengzhou, China.
- Sugiyama H, Morishima Y, Umehara A, Kawakami Y, Ohmae H, Yamasaki H. Identification of anisakid nematode
- II. 学会発表
1. 国際学会
- Santos, H, Makiuchi, T., Imai, K, Tomii, K., Horton, P, and Nozaki, T. A novel mitochondrial beta barrel protein in

- species in clinical specimens by using nested polymerase chain reaction. Joint International Tropical Medicine Meeting 2013, December 11-13, 2013. Bangkok, Thailand.
- Singh TS, Sugiyama H, Singh LD. *Paragonimus westermani* found in Manipur, the northeastern state bordered with Myanmar. Joint International Tropical Medicine Meeting 2013, December 11-13, 2013. Bangkok, Thailand.
- Nagamune, K. “Extracellular Maturation in *Toxoplasma gondii* of Plant-like Vacuoles, Essential Organelles of Apicomplexan Parasites.” International Symposium on Matryoshka-type Evolution of Eukaryotic Cells, July 2013, Kyoto
- Sakamoto, H., Nagamune, K., Kita, K. and Matsuzaki, M. “Characterization of secondary plastid membrane transporter homologs in *Perkinsus marinus*.” International Colloquium on Endocytobiology and Symbiosis, August 2013, Halifax, Canada
- Sahara K, Sugiyama K, Agata K, Eguchi D, Ichimura Y, Jinno H, Kosaka K, Izumiyama S, Yagita K, Katayama F, Tomita A, Michikoshi Y, Yagi M, Tanaka Y, Endo T, Kura F. Sanitary control of circulating bath water by monochloramine disinfection. The 8th international conference on Legionella. October 2013, Melbourne.
- Kumiko Nakada-Tsukui, Karina Picazarri, Eiryō Kawakami, Kumiko Tsuboi, Atsushi Furukawa, Dan Sato, Tomoyoshi Nozaki Atg8 is involved in endosomal and phagosomal acidification in the primitive parasitic eukaryote *Entamoeba histolytica*. Autophagy in Stress, Development & Disease Autophagy at the Intersection of Health and Disease March 16-21, 2014 Renaissance Tuscany Il Ciocco Resort Lucca (Barga), Italy
- Kumiko Nakada-Tsukui Functional analysis of the AIG1 family proteins that were originally identified as virulence-related genes in comparative genomic analysis in *Entamoeba histolytica*. 16th International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim Antimicrobial Drug Resistance in Bacterial and Parasitic Diseases, Venue: ICDDR,B, Dhaka, Bangladesh February 9-13, 2014
- Kumiko Nakada-Tsukui, Emi Sato, Tomoyoshi Nozaki, Functional analysis of the AIG1 family proteins that were originally identified as virulence-related genes in comparative genomic analysis in *Entamoeba histolytica*. The 10th Japan-Taiwan Symposium on Vaccinable Preventable Diseases and Vector-Borne Diseases & Cooperative Project Report, September 12-13, 2013, Tokyo, Japan
- Fkshi, M., Sakura, T., Tahara, M., Aonuma, H., Matsubara, R., Andrabi, S.B.A., and Nagamune, K. “The Acidic organelle in extracellular *Toxoplasma gondii*.” 12th International Congress on Toxoplasmosis, Oxford, UK, June 2013
- Tahara, M., Fkshi, M., Sakura, T., Matsubara, R., Yamano, A., Yamagishi, J., and Nagamune, K. “Primaquine-resistance in *Toxoplasma gondii* is associated with the mutations in chloroquine resistance transporter (CRT), which are different from chloroquine resistance in *Plasmodium falciparum*.” Molecular Parasitology Meeting XXIV, Woods Hole, MA, USA, September 2013
2. 国内学会など
- 見市文香、宮本智文、原博満、野崎智義、吉田裕樹 赤痢アメーバ”マイトソーム”の硫酸活性化経路の生化学的解析 第11回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム, Oct 2-3, 2013, Nagasaki
- 牧内 貴志、見市 文香、津久井 久美子、橘 裕司、野崎智義 *Entamoeba*マイトソームのタンパク質輸送機構 シンポジウム「進化的原動力としての共生」、第15回日本進化学会大会、つくば、Aug 30, 2013
- 牧内 貴志、見市 文香、津久井 久美子、橘 裕司、野崎智義 *Entamoeba*マイトソームのタンパク質輸送機構 第36回日本分子生物学会年会 神戸, Dec 5, 2013
- 見市文香、宮本智文、原博満、野崎智義、吉田裕樹 赤痢アメーバ “マイトソーム”の硫酸活性化経路の生化学的解析 第86回日本生化学会大会、日本、横浜、Sep 11-13, 2013
- 見市文香、宮本智文、Ghulam Jeelani、原博満、野崎智義、吉田裕樹 赤痢アメーバ “マイトソーム”が産生するコレステロール硫酸の機能解析 第83回日本寄生虫

- 学会大会、日本、松山、Mar 28-29, 2014
- Hanadate, Y., Nakada-Tsukui, K., Nozaki, T., and Saito-Nakano, Y. Regulation of phagocytosis by Rab8A in *Entamoeba histolytica*. 第86回日本生化学会大会. 2013年9月11日-13日. 横浜
- 花館有希、津久井久美子、野崎智義、中野由美子 Rab8A が制御する寄生性原虫赤痢アメーバの貪食機構の解明. 83回日本寄生虫学会大会. 2014年3月26-28. 松山
- Kumiko Nakada-Tsukui, Emi Sato, Tomoyoshi Nozaki Functional analysis of the AIG1 family proteins that were originally identified as virulence-related genes in comparative genomic analysis in *Entamoeba histolytica*. 第36回日本分子生物学会年会 兵庫県神戸市 2013年12月3日~6日 ポスター発表
- 津久井久美子、野崎智義 腸管寄生性原虫赤痢アメーバにおける Atg8 の機能 特定領域研究 細胞内ロジスティクスシンポジウム 2013年9月17日~18日 兵庫県淡路市 ポスター発表
- 津久井久美子、丸茂このみ、佐藤映美、野崎智義 赤痢アメーバで 見つかった新規システインプロテアーゼ輸送受容体の解析 第86回日本生化学会大会 神奈川県横浜市 2013年9月11日~13日 口頭発表 (ワークショップ)
- 丸茂このみ、野崎智義、津久井久美子 腸管寄生性原虫赤痢アメーバにおけるリソソーム酵素輸送受容体のドメイン解析 第2回日本細胞共生学会若手の会 京都府京都市 2013年9月21日~22日 口頭発表
- 丸茂このみ、野崎智義、津久井久美子 腸管寄生性原虫赤痢アメーバにおけるリソソーム酵素輸送受容体のドメイン解析 第21回分子寄生虫学 ワークショップ 兵庫県神戸市 2013年8月25日~28日 口頭発表
- 渡辺菜月、野崎智義、津久井久美子 *Entamoeba histolytica* における脂質シグナルの解析 第21回分子寄生虫学ワークショップ 兵庫県神戸市 2013年8月25日~28日 口頭発表
- 松尾恵梨子、神川龍馬、矢崎裕規、田原美智留、佐倉孝哉、永宗喜三郎、稲垣祐司 “*Karenia* 属渦鞭毛藻における進化的起源の異なる葉緑体型 GAPDH の進化と細胞内局在” 第15回日本進化学会 2013年8月、つくば
- 永宗喜三郎 “寄生・共生におけるゾンビ化機構の分子生物学的解析” 第36回日本分子生物学会 2013年12月、神戸
- 田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、青沼宏佳、木下タロウ、永宗喜三郎 “トキソプラズマによる宿主細胞ゾンビ化タンパク質群(ロプトリー蛋白質群) 注入における宿主細胞膜マイクロドメインの役割” 第36回日本分子生物学会 2013年12月、神戸
- 八木田健司、環境衛生監視員に必要なアメーバの知識、環境衛生監視員向けレジオネラ症対策講習会、文京保健所、2013年6月、東京
- 八木田健司、クドア、サルコシスティス等の寄生虫による食中毒について、平成25年度専門研修「検査技術」、特別区職員研修所、2013年9月、東京
- 八木田健司、井上幸次、角膜炎症例より分離された Megavirus 感染アカントアメーバ、第46回原生動物学会大会、2013年11月、広島
- 佐原啓二、杉山寛治、縣邦雄、江口大介、市村祐二、神野透人、小坂浩司、泉山信司、八木田健司、片山富士男、富田敦子、道越勇樹、八木美弥、田中慶郎、遠藤卓郎、倉文明、モノクロラミンによる循環式浴槽の消毒効果について—営業施設における検証試験—、日本防菌防黴学会第40回年次大会、平成25年9月、大阪府
- 鳥谷竜哉、泉山信司、吉崎美和、荒井桂子、磯部順子、緒方喜久代、金谷潤一、矢崎知子、八木田健司、倉文明、液体培養 (Liquid Culture) EMA-qPCR 法を用いたレジオネラ生菌迅速検査法の評価、日本防菌防黴学会第40回年次大会、平成25年9月、大阪府
- 泉山信司、自由生活性アメーバ・レジオネラ対策としての、浴槽水のモノクロラミン消毒の提案、国立感染症研究所、研究部・センター・室報告会、2013年10月、東京都
- 泉山信司、水野聰、川口有希子、及川智、従属栄養細菌による飲料水兼用耐震性貯水槽の管理、環境技術学会、2013年9月、岐阜県
- 泉山信司、水道水におけるクリプトスポリジウム汚染の検出と対策について、考え方の整理、第83回日本寄生虫学会、2014年3月、愛媛県

岡崎隆三、泉山信司、八木田健司、鎌田洋一、竹内史比古、関塚剛史、黒田誠、野崎智義、馬寄生原虫 *Sarcocystis fayeri* におけるアピコプラストゲノムの構造決定、第 83 回日本寄生虫学会、2014 年 3 月、愛媛県

八木田健司、泉山信司、宮崎誠生、ジアルジア検査用 イムノクロマトキットの開発、第 83 回日本寄生虫学会、2014 年 3 月、愛媛県

渡辺菜月、野崎智義、津久井久美子 Entamoeba histolytica における脂質シグナルの解析 第 21 回分子寄生虫学ワークショップ 2013 年 8 月 兵庫県神戸市

丸茂このみ、野崎智義、津久井久美子 腸管寄生性原虫赤痢アメーバにおけるリソソーム酵素輸送受容体のドメイン解析 第 21 回分子寄生虫学ワークショップ 2013 年 8 月 兵庫県神戸市

丸茂このみ、野崎智義、津久井久美子 腸管寄生性原虫赤痢アメーバにおけるリソソーム酵素輸送受容体のドメイン解析 第 2 回日本細胞共生学会若手の会 2013 年 9 月 京都府京都市

津久井久美子、丸茂このみ、佐藤映美、野崎智義 赤痢アメーバで見つかった新規システインプロテアーゼ輸送受容体の解析 第 86 回日本生化学会大会 2013 年 9 月 口頭発表 (ワークショップ) 神奈川県横浜市

津久井久美子、野崎智義 腸管寄生性原虫赤痢アメーバにおける Atg8 の機能 特定領域研究 細胞内ロジスティクスシンポジウム 2013 年 9 月 兵庫県淡路市

Kumiko Nakada-Tsukui, Emi Sato, Tomoyoshi Nozaki Functional analysis of the AIG1 family proteins that were originally identified as virulence-related genes in comparative genomic analysis in Entamoeba histolytica. 第 36 回日本分子生物学会年会 2013 年 12 月 兵庫県神戸市

丸茂このみ、野崎智義、津久井久美子 赤痢アメーバ (Entamoeba histolytica) におけるリソソーム酵素輸送受容体のドメイン解析 第 83 回日本寄生虫学会大会 2014 年 3 月 愛媛県松山市

花館有希、津久井久美子、野崎智義、中野由美子 Rab8A が制御する寄生性原虫赤痢アメーバの食食機

構の解明 第 83 回日本寄生虫学会大会 2014 年 3 月 愛媛県松山市

坂本寛和、畑昌幸、永宗喜三郎、北潔、松崎素道 “貝類寄生虫パーキンサスにおける二次共生葉緑体の機能” 第 2 回マトリョーシカ型生物学研究会 2013 年 7 月、京都

松尾恵梨子、神川龍馬、矢崎裕規、田原美智留、佐倉孝哉、永宗喜三郎、稲垣祐司 “Karenia 属渦鞭毛藻類における進化起源の異なる葉緑体型 GAPDH の細胞内局在” 第 2 回マトリョーシカ型生物学研究会 2013 年 7 月、京都

山野安規徳、永宗喜三郎 “シストにも有効な抗トキソプラズマ薬シード候補の探索” 第 21 回分子寄生虫学ワークショップ 2013 年 8 月、神戸

福士路花、矢幡一英、佐倉孝哉、金子修、永宗喜三郎 “トキソプラズマやマラリアか持つ植物液胞様オルガネラ” 第 21 回分子寄生虫学ワークショップ 2013 年 8 月、神戸

坂本寛和、永宗喜三郎、北 潔、松崎素道 “アブシン酸生合成阻害剤フルリトンは貝類寄生虫 Perkinsus marinus の増殖を阻害する” 第 77 回日本植物学会 2013 年 9 月、札幌

松原立真、小嶋美紀子、田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、福士路花、川原史也、山野安規徳、榊原均、永宗喜三郎 “寄生性原虫が産生する植物ホルモンの機能解析” 第 2 回日本細胞共生学会若手の会 2013 年 9 月、京都

福士路花、矢幡一英、佐倉孝哉、田原美智留、松原立真、金子修、永宗喜三郎 “細胞外ステージのトキソプラズマが持つ植物液胞様オルガネラ” 第 11 回分子寄生虫学・マラリアフォーラム 2013 年 10 月、長崎

福士路花、矢幡一英、佐倉孝哉、田原美智留、松原立真、金子修、永宗喜三郎 “細胞外ステージのトキソプラズマが持つ植物液胞様オルガネラの構造と機能” 第 46 回日本原生動物学会大会 2013 年 11 月、広島県東広島市

松原立真、小嶋美紀子、田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、福士路花、川原史也、山野安規徳、榊原均、永宗喜三郎 “寄生性原虫が産生する植物ホルモン

の機能解析” 第46回日本原生動物学会大会 2013年11月、広島県東広島市

松原立真、永宗喜三郎 “Functional analysis of Plasmodium-producing salicylic acid” 第7回寄生虫感染免疫研究会 2014年3月、岐阜県高山市

田原美智留、福士路花、佐倉孝哉、松原立真、山野安規徳、山岸潤也、永宗喜三郎 “Toxoplasma gondii をモデルとしたプリマキン作用機序の解明” 第83回日本寄生虫学会大会 2013年3月、松山

松原立真、小嶋美紀子、田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、福士路花、川原史也、山野安規徳、佐倉孝哉、榊原均、永宗喜三郎 “寄生性原虫が産生するサリチル酸の機能解析” 第83回日本寄生虫学会大会 2013年3月、松山

坂本寛和、鈴木重雄、永宗喜三郎、北 潔、松崎素道 “色素体を持つ貝類寄生虫パーキンサスにおける植物ホルモンアブシジン酸の重要性の検討” 第83回日本寄生虫学会大会 2013年3月、松山

佐倉孝哉、田原美智留、松原立真、山野安規徳、永宗喜三郎 “Toxoplasma gondii トキソプラズマにおけるIP3およびリアノジン受容体様機能分子の探索” 第83回日本寄生虫学会大会 2013年3月、松山

永宗喜三郎、佐倉孝哉、田原美智留、別所知明、松原立真、山野安規徳、泉山信司、八木田健司 “食中毒起因原虫 Sarcocystis fayeri の滑走運動能および細胞内侵入能” 第83回日本寄生虫学会大会 2013年3月、松山

太田 昭生、高木 績、大前 比呂思、中野 由美子、藤井 充 (2013) 発熱で受診した生殖母体を有する輸入熱帯熱マラリア患者の一例. 第24回日本臨床寄生虫学会. 2013年6月15日. 奈良市

海老根一生、平井誠、中野由美子 マラリア原虫における Rab5b の機能解析 第2回マトリョーシカ型生物学研究会 京都 July 24-26, 2013

Yuki Hanadate, Kumiko Nakada-Tsukui, Tomoyoshi Nozaki, and Yumiko Saito-Nakano (2013) Regulation of phagocytosis by Rab8A in Entamoeba histolytica. 第86回日本生化学会大会. 2013年9月11日-13日. 横浜

海老根一生、平井誠、中野由美子 (2013) マラリア原虫のARA6様遺伝子、Rab5bの機能解析. 第77回日本

植物学会大会. 2013年9月13日-15日. 北海道

海老根一生、平井誠、坂口美亜子、矢幡一英、金子修、中野由美子 (2013) マラリア原虫の Rab5b は脂質修飾依存的に感染赤血球内に運ばれる. 第36回日本分子生物学学会大会. ワークショップ. 2013年12月3-6日神戸.

中野 由美子、美田 敏宏 (2014) サルフアドキシンとピリメサミン耐性熱帯熱マラリアはアジアからアフリカに異なる時代に移入した: アーカイブ血液スミア標本による解析 Independent introduction of sulfadoxine and pyrimethamine resistant Plasmodium falciparum genotypes from Asia to Africa. 第83回日本寄生虫学会大会. 2014年3月26-28. 松山

花館有希、津久井久美子、野崎智義、中野由美子 (2014) Rab8Aが制御する寄生性原虫赤痢アメーバの貪食機構の解明. 83回日本寄生虫学会大会. 2014年3月26-28. 松山

朝日博子、Mohammed E.M. Tolba, 田邊将信、菅野純夫、Molecular factors that are associated with early developmental arrest of intraerythrocytic Plasmodium falciparum. 第83回日本寄生虫学会大会、2014年3月、松山、愛媛

山崎 浩, 中村健, 武藤麻紀, 森嶋康之, 杉山 広, Intapan P. M., Maleewong W., 松岡 裕之, 小林 薫, 高山勝好, 小林行治. Development of a simple and rapid diagnostic kit to detect antibodies in human sparganosis. 第82回日本寄生虫学会大会. 平成25年3月29日~31日, 東京.

吉田彩子, 辻 尚利, 山崎 浩, 丸山治彦. 組換えタンパク質抗原を用いたブタ回虫症とトキソカラ症の血清診断. 第82回日本寄生虫学会大会. 平成25年3月29日~31日, 東京.

大前比呂思, 杉山 広, 山崎 浩, Muth S., Duong S. 日本における抗寄生蠕虫薬の使用状況とその問題点 国際的潮流との比較. 第82回日本寄生虫学会大会. 平成25年3月29日~31日, 東京.

阿部信次郎, 森田 亘, 藤井達也, 山崎 浩, 箱崎 幸也. アフリカで感染したと推定される無鉤条虫症の1例. 第598回日本内科学会関東地方会例会. 平成25年10月12日, 東京

Mercado R., Ichimura S., Kuramoti T., Yamasaki H.
Diphyllobothrium plerocercoids parasitizing in feral salmonids in Chile. 第 73 回日本寄生虫学会東日本支部大会. 平成 25 年 10 月 12 日, 東京.

坪川大悟, 三上房子, 高宮信三郎, 福田孝一, 山崎 浩, 中村 健. マンソン裂頭条虫プレロセルコイドのゼラチンゼリーによる長期生存保存法. 第 73 回日本寄生虫学会東日本支部大会. 平成 25 年 10 月 12 日, 東京.

鹿兒島崇, 山崎善隆, 坂口幸治, 齊藤 博, 久保恵嗣, 杉山 広. ウェステルマン肺吸虫症の姉妹例. 第 132 回日本内科学会信越地方会. 平成 25 年 6 月 8 日, 長野.

杉山 広, 森嶋康之, 大前比呂思, 山崎 浩, 木村真也.
アニサキスによる食中毒: 届出に関わる法改正とレセプトデータによる患者数の推計. 第 24 回日本臨床寄生虫学会大会. 平成 25 年 6 月 15 日, 奈良.

吉松裕介, 中鉢正太郎, 杉山 広, 富岡枝里, 堀尾穰治, 佐藤美奈子, 松崎 達, 寺嶋 毅, 丸山治彦. 在日ミャンマー人のヒロクチ肺吸虫症の一例. 第 24 回日本臨床寄生虫学会大会. 平成 25 年 6 月 15 日, 奈良.

石原未希子, 高倉 晃, 日吉康弘, 笠島真志, 木村美智子, 久保田勝, 益田典幸, 坪川大悟, 中村 健, 杉山 広. 在日ラオス人姉妹に発症したウェステルマン肺吸虫症例. 第 24 回日本臨床寄生虫学会大会. 平成 25 年 6 月 15 日, 奈良.

杉山 広, 森嶋康之, 山崎 浩, 八木田健司, 大前比呂思. 寄生虫による食中毒の届出に関わる法改正. 第 34 回衛生微生物技術協議・レファレンスセンター会議 (寄生虫). 平成 25 年 7 月 11 日, 名古屋.

杉山 広, 柴田勝優, 山崎 浩, T. Shantikumar Singh TS.
インド東北部マニプール州で検出されたウェステルマン肺吸虫の形態と分子同定に関する検討. 第 83 回日本寄生虫学会大会. 平成 26 年 3 月 26 日~28 日, 松山.

III. その他

1. 受賞

公益社団法人 土木学会、H25 年 11 月、第 50 回環境工学研究フォーラム「論文賞」

(岸田直裕, 原本英司, 今野祥顕, 泉山信司, 浅見真

理, 秋葉道宏. 水中のクリプトスポリジウム・ジアルジア検査における遺伝子検査法の実用性に関する検討. 土木学会論文集 G (環境) 2013; 69(7):III_631-637.)

2. 特許

水中浮遊粒子のろ過回収用フィルタならびにこれを用いた水中浮遊粒子のろ過回収方法および水質の管理方法、遠藤卓郎、泉山信司、平成 26 年 2 月 21 日、特許第 5476558 号