

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cant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類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・サ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性・オルガネラ・代謝に関する研究を展開した。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有症地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ハプロタイプ解析を行った。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た。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、実際に検査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た。

研究費としては厚生労働科学研究費補助金（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等を取得した。

人事面では、平成26年10月1日付けで主任研究官として案浦 健が赴任した。再任用職員として朝日博子、山崎 浩、客員研究員として川中正憲、大前比呂志、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、Bethel Kwansa-Bentum, Mohammed Essa Marghany Tolba, 流動研究員として Ghulam Jeelani, Herbert Santos, Avik Mukherjee, Somlata, Koushik Das、研究生・実習生として松原立真、花館有希、丸茂このみ、渡辺菜月、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、宮本絵梨、荒木球沙、吉田猛敏が在籍し、研究等に従事した。更にインドネシアアイルラング大学から Myrna Adianti が共同研究員として 1-3 月に 2 ヶ月間共同研究に従事した。タイ・コンケン大学医学部寄生虫学教室教授、および同大新興感染症診断研究センター教授 Wanchai Maleewong と Pewpan Intapan Maleewong 夫妻が幼虫移行症に関する共同研究で 12 月に 1 週間、また豪州ジェームズクック大の Fiona Baird 講師がアニサキスの共同研究で 12 月に 2 週間来所した。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、中曽根英子、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) 虫垂組織標本からの赤痢アメーバ検出方法の確立

国立国際医療研究センター病院で急性虫垂炎と診断された症例の切除後の虫垂検体から、赤痢アメーバが検出される例が経験される。このことから、過去に一般的な細菌感染による急性虫垂炎と考えられた症例でも、赤痢アメーバが関与していた可能性が考えられた。そこで、ホルマリン固定パラフィン包埋されて保存されている急性虫垂炎例の切除虫垂標本からキシレンを用いて DNA を抽出し、short tandem repeat 領域を標的としたプライマーを用いて赤痢アメーバ DNA を PCR で検出する方法を確立した。[小林泰一郎 (国立国際医療研究センター)、渡辺恒二 (国立国際医療研究センター)、八木田健司、津久井久美子、野崎智義]

(2) ジアルジア抗原検出イムノクロマト (IC) の性

能評価

国内で開発し、旅行者下痢症あるいは HIV 陽性者における下痢症においては検査の有用性が見られたジアルジア IC キットについて、インドの原虫性下痢症検体を用いた性能評価を行った。インドにおいて PCR あるいは ELISA で検査し、陽性検体と陰性検体に分類された検体を用いた。IC キットで検査した結果、ジアルジア陽性 14 検体中 13 検体が陽性 (感度 92.9%) であったが、陰性 29 検体では 13 検体が陽性となった (特異性 55.2%)。これらの陽性検体に関しては DFA (直接蛍光抗体染色法) で再検査したが染色される粒子は確認できなかった。今回検査した検体は粘液性のものが大半であり、検体の性状による影響の可能性も考慮する必要があると思われる。[八木田健司、泉山信司、宮崎誠生 (アーク・リソース株)]

(3) デジタル PCR 法を用いた水道原水中のクリプトスポリジウムの定量

遺伝子定量のリアルタイム PCR 法には、標準試料を用いた検量線が不可欠である。標準試料の取り扱い、濃度調整が容易でなく、汚染 (コンタミネーション) も懸念される。感染マウスの糞便より精製したクリプトスポリジウムオーシストをこれまで使用してきたが、濃度調整と病原体の扱いは厄介であった。そこで、絶対定量法として注目されているデジタル PCR 法に着目した。この方法では標準試料の検量線を用いることなく、目的試料中の遺伝子断片の定量が可能である。反応液を数百の反応セルに分けてから反応を行い、PCR の増幅が得られた区画数から統計処理を行うことで、試料中の絶対数を算出する方法である。結果として、既存のリアルタイム PCR 法と同様の定量値が得られた。デジタル PCR 法を用いて、標準試料を用いることなく、水道原水試料中のクリプトスポリジウムオーシストを定量することが可能であった。[岸田直裕、秋葉道宏 (国立保健医療科学院)、泉山信司]

(4) 河川水を用いた qRT-PCR 法と検鏡法によるクリプトスポリジウム等測定結果の比較

顕微鏡観察による原虫類の計数には技術と習熟が必要であり、それに代わる試験方法として遺伝子検出法に期待が寄せられてきた。遺伝子検出法は、「水道に関するク

リプトスポリジウム等の検出のための検査方法の見直し等について」(平成24年3月2日付け健水発0302第3号)において、クリプトスポリジウム等の試験方法として追加され、現在使用可能である。遺伝子検出法の適用実績はまだ少なく、さらなる知見の積み重ねと応用が求められている。そこで本研究では、原虫類の検出事例の多い河川水について検鏡法と遺伝子検出法であるqRT-PCR法の結果の比較を行った。2法の定性的な一致率は、クリプトスポリジウムは73%、ジアルジアは83%となった。若干の不一致の原因は、試料中の原虫濃度が低い(1~8個)ための確率論的なばらつき、検鏡法とqRT-PCR法の検出原理の違い、遺伝子検出法阻害物質の影響などが考えられ、今回の結果に問題は感じなかった。増幅産物の塩基配列を決定したところ、ブタ由来の*Cryptosporidium suis*が多く検出された。*C. suis*は複数の上流支川において高頻度で検出され、これらの上流支川に汚染源があると推察された。塩基配列決定によるクリプトスポリジウムの同定は、調査流域の汚染原因の推定に有用と考えられた。[渡邊 洋大、北村 壽朗、上村 郁子、成澤 千秋、齊藤 巧介、岩谷 梓(神奈川県企業庁水道水質センター)、泉山信司]

(5) クリプトスポリジウム症およびジアルジア症の国内発生動向

クリプトスポリジウムおよびジアルジアは塩素消毒に抵抗性があることから、水道水を介して大規模な集団感染になることが問題である。水道におけるクリプトスポリジウム対策を考える上で、国内の流行状況を把握するため、感染症発生動向調査の2006~2013年を集計した。クリプトスポリジウム症の届出数は、100例(年平均13例)であった。感染要因は大きく分けて、ウシとの接触、海外渡航、男性間性的接触、食品摂取で、幸いに水道が原因と推定される事例はなかった。国外では、2010年にスウェーデンで推定27,000人が発症する水道を介した大規模集団感染が生じており、未だに注意を要することに変わりはない。この事故の後に紫外線消毒が導入され、国内でも同様に対策することが推奨と考えられた。ジアルジア症は578例(年平均72例)で、2010年に初めて集団感染が報告された。これは小規模貯水槽水道における、蛇口を介した集団感染であった。ビル建築物の

貯水槽の管理を徹底することが必要と考えられた。これ以外の感染要因は大きく分けて、海外渡航、男性間性的接触、下水や糞便等への曝露であった。海外の渡航先は、開発途上国が主であった。多くは下痢症であったが、腹部不快感のみで下痢症ではない例が17%(98/578例)、無症状が2.2%(13)あり、感染源として注意を要すると考えられた。11%(63)において内視鏡検査が行われ、十二指腸液、胆汁、膵液からジアルジア検出されていた。腹部症状があっても寄生虫検査が行われることは少なく、内視鏡の病理検査に至って感染が判明することがあり、実際には届出数より多くの原虫陽性者が存在する恐れがあるため、注意を要すると考えられた。[泉山 信司、村上 裕子、八木田 健司(寄生動物部)、木下 一美(感染症疫学センター)]

2. 蠕虫症診断法・検出法・不活化法の開発

(1) エキノコックス症検査キットの評価

エキノコックス症(四類)の診断は、特徴的な臨床症状に加え、画像診断や血清診断によって行われる。しかし、北海道以外の非流行地において本症の血清診断は広く普及しているとはいいがたく、当室で受け付けた依頼検査の中には民間の臨床検査会社で誤って判定された偽陰性例が散見される。そこで本研究では、一般の検査会社でも十分な対応が可能となるよう、国内で入手可能な検査キットの信頼性を比較・評価した。今年度は単包性エキノコックス症の診断を目的としたウェスタンブロット法もしくはイムノクロマト法に基づく市販検査キットの比較し、患者血清24検体を用いて両キットの検査感度を調べたところ、前者は83.3%、後者は25.0%と算定された。[森嶋康之、山崎 浩、杉山 広、大前比呂思]

(2) イムノクロマト法による血清診断キットの開発と評価：幼虫移行症複合型検査キットの開発

幼虫移行症(ここではトキソカラ症・マンソン孤虫症・顎口虫症の3疾患)は原因となる寄生虫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。本研究に関して、従来から個別に抗体検出を目的としたイムノクロマトキットを開発してきた経緯から、今回はそれらを1つのデバイスにまとめ、幼虫移行症複合型キットの試作

品を作成するとともに、抗体検出系においては、従来のアルカリフォスファターゼから金コロイド系に改善したことにより、検出時間の短縮と室温保存が可能となった。試作品の商品化に目処がついた。[山崎 浩, Wanchai Maleewong・Intapan Pewpan Maleewong(タイ・コンケン大・医・寄生虫), 小林 薫, 高山勝好, 小林行治 (アドテック株式会社)]

(3) 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) 赤痢アメーバ国内分離株の樹立

赤痢アメーバ症の多様な臨床症状と原虫ゲノムとの関係を明らかにするため、臨床株の樹立を行った。臨床症状・画像所見から侵襲性赤痢アメーバ感染症が疑われた計 24 症例・37 検体を調査し、4 例の臨床株(腸炎 2 例・肝膿瘍 1 例・無症候 1 例)の樹立を行い、全例 conventional PCR 増幅で *E.histolytica* と同定した。赤痢アメーバは体外に排出後早期に死滅するため、検体採取後速やかに大腸菌・バクテロイデスとの共培養を開始することが重要であった。継代培養を繰り返すことで 4 例のうち 2 例は

無菌培養に成功している。無症候例は、糞便では病原体を認めなかったが、大腸回収液から分離培養に成功したため、アメーバ感染が疑われる症例については大腸内視鏡検体も積極的に調査を行っていく。[柳川泰昭(国立国際医療研究センター)、渡辺恒二(国立国際医療研究センター)、小林正規(慶応大学)、八木田健司、津久井久美子、野崎智義]

(2) 消化管寄生原虫類の検査技術に関する J-GRID ベトナム支援協力

長崎大とベトナム NIHEI が共同で行っている J-GRID に基づくベトナムにおける消化管原虫の感染実態の調査研究プロジェクトに対し、原虫類の検査技術に関する現地支援を行った。遺伝子検査や ELISA による検査データが不安定であったことから、現地ラボで実施可能な高感度検査法として DFA(直接蛍光抗体染色法)を導入し、クリプトスポリジウムならびにジアルジアに関する感染スクリーニングが可能な検査体制を整備した。DFA 導入後、ジアルジアの家族内感染が確認できたなどの成果が得られている。さらに感染実態を把握するために有用な分子疫学研究への進展を目指し、NIHEI ラボで利用可能な遺伝子解析法を検討中である。[八木田健司、竹村太地郎、時沢亜佐子、山城 哲(長崎大熱研 NIHEI ラボ)]

(3) イノシシ肉より検出したサルコシスティスの同定

ジビエとしての利用が進む野生イノシシ肉には E 型肝炎、O157 とともに寄生虫としてサルコシスティスの感染リスクも知られる。今回サルコ陽性の野生イノシシ肉について遺伝子検査を行い、暫定通知法で得られた PCR 産物のシーケンスは、ブタより検出例が報告されている *S.miescheriana* の配列と高い相同性(99%)を示した。ブタ感染サルコシスティスのヒトへの健康影響は、ヒトが終宿主となる *S.suihominis* のみ知られ、*S.miescheriana* の健康影響は不明である。イノシシ肉の生食あるいは加熱不足で摂取することによる原因不明食中毒発生時には、サルコシスティス検査も考慮すべきものと考えられる。[八木田健司、村上裕子、石川いく代(徳島県食肉衛生検査所)]

(4) 水道における水質リスク評価および管理に関する総合研究—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による大規模水系集団感染を契機として、新たな見地の微生物研究と対応が求められている。一般細菌に比べて高感度な従属栄養細菌の測定が開始され、その指標の有効活用が求められている。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、10 試料から従属栄養細菌数が 0~52 CFU/cm² とわずかに検出された。耐震性貯水槽を調査したところ、従属栄養細菌数の増加により、わずかとはいえ滞留またはその恐れを複数の耐震性貯水槽において認めた。協力を得られた家庭の水道蛇口から *Legionella* 属菌が分離された。水道原水にアデノウイルス、ポリオウイルスを添加して人工原水とし、回分式凝集処理実験で除去率を PFU 法で評価した。凝集沈殿処理はそれぞれ 0.1~1.4 log、0.5~2.4 log であった。急速ろ過を模した孔径 0.45 μm の膜ろ過の追加で、概ね計 3-Log 程度の除去が得られた。国内の実浄水場において、凝集沈殿と急速ろ過等におけるウイルスの除去効率を実測し、トウガラシ微斑ウイルスが 5.2-Log 除去されていた。エボラウイルスはエンベロップのあるウイルスであるので比較的消毒剤等に感受性が高く、水道水中では不活化できていると考えられた。遺伝子の絶対定量が可能なデジタル PCR は、既存のリアルタイム PCR 法と同様に、水道原水試料中のクリプトスポリジウムの定量が可能であった。原虫の濃縮法として開発された粉体ろ過法は、大腸菌、嫌気性芽胞菌の指標細菌にも応用可能であった。国内の流行状況を把握するため、感染症発生动向調査の 2006~2013 年を集計した。クリプトスポリジウムの届出数は年 10 例程度で、幸いに水道が原因と推定される事例はなかったが、国外では 2010 年に推定 27,000 人の大規模集団感染が生じており、未だに注意を要することに変わりはない。この事故後に紫外線消毒が導入され、国内でも同様に対策することが推奨と考えられた。問題の浄水場では前オゾン処理が導入されていたが、この集団感染の経験と国内浄水場の計算から、オゾン処理には依存できないと考えられた。ジアルジア症は年平均 72 例で、2010 年に国内で初めて集団感染が報告された。これは小規模貯水槽水道における蛇口を介した集団

感染で、貯水槽の管理徹底が必要と考えられた。[泉山 信司、秋葉 道宏 (国立保健医療科学院)、松下 拓 (北海道大学大学院工学研究科)、片山 浩之 (東京大学大学院工学研究科)]

(5) 水道の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。昨年度検討した測定方法により配管実試料を測定し、10 試料から従属栄養細菌数が 0~52 CFU/cm² とわずかに検出された。末端給水栓水の残留塩素濃度が適切に管理されていても、配管内には付着した細菌がわずかとはいえ存在し、バイオフィームが形成される恐れがあることを確認した。[松島 有希子 (桐生市水道局水質センター)、泉山 信司]

(6) 耐震性貯水槽における従属栄養細菌の調査
地震等の災害時に飲料水や生活用水を確保するための施設として耐震性貯水槽が広く利用されてきている。これまでの調査によると、圧力式耐震性貯水槽において貯水槽内底部で滞留が発生し、残留塩素が低下し、従属栄養細菌数が高く検出されてしまうことがわかっている。範囲を拡大して実態を調査した。入れ替わり回数が 0.63 回/日と少ない施設において、従属栄養細菌数の増加および槽内がモルタルライニングである影響による pH 値上昇が認められ、滞留が懸念された。入れ替わり回数が 1.4 回/日と少ない施設も同様であった。滞留が懸念されるいずれの耐震性貯水槽も、14 日間培養後の従属栄養細菌が大幅に増加し、損傷菌の検出が示唆された。従属栄養細菌数の増加により、水質の基準値を超過していないが、わずかとはいえ滞留またはその恐れを複数の耐震性貯水槽において認めた。従属栄養細菌数の利用は有効であった。[水野 聡 (新潟市水道局技術部水質管理課)、高藤 俊 (浜松市上下水道部浄水課水質管理グループ)、松島 有希子 (桐生市水道局水質センター)、泉山信司]

(7) 家庭内の水環境における *Legionella* 汚染実態の研究

レジオネラと水道の研究班で共同し、協力を得られた家庭の水道蛇口から、*Legionella* 属菌の分離および遺伝子の検出を試みた。10 軒の家庭から 68 検体 (蛇口水試

料 33 検体、スワブ試料 35 検体) を採取し、*Legionella* 属菌は水試料 33 検体中 2 検体 (6.1%) から菌が分離された。分離された *Legionella* 属菌は *L. pneumophila* SG1 および *L. anisa* であった。スワブ検体からは菌を分離できなかった。LAMP 法では水試料 33 検体中 12 検体 (36%) およびスワブ試料 35 検体中 6 検体 (17%) からレジオネラ属菌の遺伝子が検出された。検体の種別では、シャワーヘッドを除くすべての種類の蛇口 (台所、浴室、給湯口、洗面台) から *Legionella* 属菌あるいは遺伝子が検出された。1 軒の家庭の台所の蛇口水から *Hartmannella* 属アメーバが検出された。蛇口等の水環境が *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)、前川 純子、倉 文明 (細菌第一部)、八木田健司、泉山信司]

(8) ビル建築物の蛇口におけるレジオネラ属菌の汚染実態

ビル建築物内の適切な衛生管理のため、7 月から 9 月に蛇口 2 か所から初流水と放流後の水を採水し、レジオネラ属菌の培養及び遺伝子検査を行った。水試料 25 件のうち、培養法では 25 件全てで検出できなかったものの、遺伝子検査では LAMP 法で 4 件、リアルタイム PCR 法で 13 件が検出された。ビル建築物内の蛇口水は、生菌の検出は無かったものの、汚染の可能性があることが示唆された。[田部井 由紀子(東京都健康安全研究センター)、泉山 信司]

(9) 日本におけるトキソプラズマの分子疫学

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、十分なものとはいえない。そこで今回我々は、日本で分離された 17 株の各 6 配列 (計 3759 bp) の情報を元に分子系統解析を行い、既報のクローンとの系統関係について検討した。日本分離株は 2 つの新規系統、type II と近縁な系統、type III の 4 つのグループに分類された。欧米で分離される強毒株である type I は見つからなかったが、本研究の解析で type II との近縁性が示された株のうちの 1 株は、type I の中でも非常に病原性が高いことが知られている RH 株とほぼ同等の強毒性を持つことが判明した。以上のことから日本のトキソプラズマは世界の他の地域とは異なる独自の進化を遂げたクローンが多くを占めている可能性が考えられた。[喜屋武向子 (沖縄県衛生環境研究所)、松尾智英 (鹿児島大)、村上麻美 (岐阜大)、山野安規徳、福本隼平、永宗喜三郎]

(10) 熱帯熱マラリア原虫薬剤耐性流入の解析

近年、アルテミシニン耐性の熱帯熱マラリア原虫が東南アジアで報告され、他の地域への拡散が懸念されている。アルテミシニン耐性の広まりを解析し、今後の対策に役立てるために、アルテミシニン使用前の 1984 年から 1998 年までの東南アジアのアーカイブサンプルから耐性獲得に必要と報告されている座位の一塩基置換 (SNP) を決定した。今回は、Takala-Harrison (2013) らによって報告された、10 番と 13 番染色体上の SNP の解析を行った。その結果、耐性獲得に必要な 10 番染色体上の MAL10-688956 座にマップされた DNA ポリメラーゼ delta 触媒サブユニットの 3' 非翻訳領域の SNP と、13 番染色体上の MAL13-1718319 座マップされた RAD5 ホモログ遺伝子の SNP は検出されなかった。同一のサンプルからは、サルファドキシニン耐性遺伝子が検出された。よって、アルテミシニン耐性に関わる置換は 2000 年以前には広まっていないこと、また、サルファドキシニン耐性遺伝子の広まりの後に出現したことを示唆している

[中野由美子、中曽根英子、平井誠(順天堂大)、美田敏宏(順天堂大)]

(11) 輸血を介した感染を防御するための研究

世界では輸血用血液製剤によって、非流行国でもマラリア、シャーガス病、バベシアに感染する事例が報告されている。我が国では、輸血による感染事故を防ぐため

に、供血者の海外渡航歴と居住歴の問診を強化しているが、海外の報告例を鑑みると十分であるとは断言できない。そのため、現行の血液製剤の調整・保存耐性における原虫の生存率の検討を行った。

[案浦 健、中野由美子、佐山勇輔（日本赤十字社）、高倉明子（日本赤十字社）、野崎智義]

2. 蠕虫症の疫学的研究・調査

(1) 愛知県で発見されたイヌの多包条虫感染例

エキノコックス症（四類）はヒトへの感染源となるイヌの感染事例についても届出が義務づけられているが、実際の届出は常在地である北海道からのものを除けば、2005年の埼玉県で見つかった一例にとどまってきた。2014年、愛知県知多半島において開業獣医師が実施していた寄生虫流行調査において、同地域で捕獲されたイヌ1頭の糞便からテニア科条虫の虫卵が検出され、DNA 検査の結果、多包条虫と配列が完全に一致した。この分子同定結果に基づき、本例は、同年4月、所管保健所へ本州以南第二例目のイヌの多包条虫感染例として届け出られた。

[森嶋康之、杉山 広、山崎 浩、登丸優子（空と太陽動物病院）、福本真一郎（酪農学園大学）]

(2) 蠕虫症の感染実態調査および食品汚染実態調査：レセプトデータベースに基づく蠕虫症の発生推定

わが国における寄生蠕虫症の発生数を推定する目的で診療報酬明細書（レセプト）データベースの活用を検討した。母集団33万人規模データベースを用い、2005～2009年の寄生蠕虫症のレセプト件数を調べ、登録数が最も多かった蠕虫症について拡大推計を試みたところ、同症の年間発生数は約2.8万人と推定された。この推定発生数の妥当性を評価するため、日本寄生虫予防会の検査結果に基づく推計値との比較を行ったところ、両者は概ね一致し、レセプトデータを用いた発生推定は有望な方法と考えられた。[森嶋康之、杉山 広、山崎 浩]

(3) 我が国の肺吸虫症に関連する疫学調査

ア. イノシシ肉における肺吸虫汚染の実態調査・続報

大分と鹿児島県のイノシシ肉に肺吸虫幼虫の汚染がある事は既に明らかにした。今年度も引き続き、鹿児島のイノシシ肉の検査したところ、22検体のうち5検体から平

均1.4隻（最少1隻，最大2隻）の肺吸虫幼虫が検出された。検出虫体は遺伝子配列の解読結果から、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。陽性個体が続けて検出された事実から、イノシシ肉の生食習慣を持つイノシシ猟師に対する啓発活動が急務であると考えられた。[柴田勝優，杉山 広，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）]

イ. シカ肉における肺吸虫汚染の実態調査・続報

シカ肉が感染源と主張する肺吸虫患者が知られることから、このような患者の発生がある大分県で捕獲され、食用として販売されたシカ肉（4検体）を昨年度は検査し、筋肉から肺吸虫幼虫の検出を試みたが、陰性の結果であった。今年度は、肺吸虫陽性のイノシシ肉を取り扱った鹿児島県の施設から、シカ肉（96個体分）を入手して検査したところ、1検体（重量400g）から2隻のウェステルマン肺吸虫（3倍体型）の幼虫を検出した。シカ肉感染源説に根拠を与える結果が得られたことから、イノシシ肉に加えてシカ肉も生食禁止とする啓発活動が必要となった。[杉山 広，柴田勝優，荒川京子，森嶋康之，山崎 浩，御供田睦代（鹿児島県環境保健センター）]

(4) 裂頭条虫に関する疫学調査研究：南米チリにおける裂頭条虫の分子疫学

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・マスには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24年以降、チリで実施した調査ではニジマス、ギンザケ、ブラウントラウトから多数の裂頭条虫幼虫を採取した。

ミトコンドリア DNA 解析に基づいた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、cox1 遺伝子やcob 遺伝子のハプロタイプ解析からチリの *D. dendriticum* 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示唆された。この結果から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、標本の収集にあった[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), Roman Kuchta (チェコ科学アカデミー・生物学センター・寄生虫学部門)]

(5) アニサキス(症) に関連する疫学調査

ア. 劇症型アニサキス症発生状況に関する文献調査

アニサキスの感染に起因する疾患として、アニサキスアレルギーが最近では注目されるようになってきた。しかしその発生状況は明らかでなく、そこで文献検索により症例探査を行った。その結果、270 報 353 例が抽出された。この中で、劇症型アニサキス症の特徴とされる呼吸困難あるいは意識消失を呈した症例は、4 例および 2 例であった。劇症型アニサキス症を含めたアニサキスアレルギーの症例発生が少数ながら検出されたことから、このような症例の発生動向に注目する必要があることが分かった。特に本症ではアニサキス虫体の検出がない場合も多く、免疫検査の診断的意義が認められ、検討が必要である。[杉山 広, 柴田勝優, 大前比呂思, 森嶋康之, 山崎 浩]

イ. サンマにおけるアニサキス虫体の寄生状況調査

サンマに起因するアニサキス症例が最近では増えている。そこで東京で主に生食用等として販売された北海道、岩手および宮城産のサンマを購入し、アニサキス I 型幼虫の寄生状況を調べた。その結果、検査した 82 尾のうち陽性は 13 尾で、このうち 4 尾の筋肉から虫体が検出された。検出された虫体の総数は 33 隻で、このうちの 4 隻が筋肉に寄生していた。検出虫体は寄生部位を問わず、総て *Anisakis simplex sensu stricto* (人体寄生種) と同定された。サンマの筋肉におけるアニサキス幼虫の寄生率は高くはないが、本症の発生予防という観点から、サンマの生食には今後も注意を払う必要があると考えられた。[吉田猛敏, 柴田勝優, 杉山 広, 川上 泰 (麻布大), 荒木潤, 森嶋康之, 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

III. 分類・同定・臨床

1. アカントアメーバより分離したメガウイルス

角膜炎患者のアカントアメーバ分離株に感染していたメガウイルスを無菌的にアカントアメーバを用いて培養する系を確立し、精製したウイルス粒子を抗原としてポリクロナル抗体を作成した。アカントアメーバ感染メガウイルスは 30°C において感染 1-2 日で宿主アメーバ内に充満するほどの増殖を示し、宿主を破壊するという強い病原性を示した。一方、アカントアメーバ内で 35°C 増殖可能な株を作成し、この高温増殖ウイルスを用いて vero cell および HCSC(ヒト培養角膜実質細胞) への感染実験を行ったところ、免疫染色によりウイルスがこれらの培養細胞に感染することが示されたが、CPE 等感染細胞における変化は認められなかった。[八木田健司]

IV. 生理・生化学・分子生物学

1. 原虫症の病原機構・生物学にかかる研究

(1) 原虫ゲノム情報の整備に関する研究

アメーバ性角膜炎で問題となる *Acanthamoeba* sp. 株 (18S rRNA 遺伝子による T4 遺伝子型の、患者分離株の 2 株、151 株と 161 株) について、遺伝情報を網羅的に取得するため、Illumina HiSeq 2000 シーケンサーを用いて配列の読み取りを行った。*de novo assemble* の結果、151 株の N50 が 5,067bp、最大コンティグ長が 139Kbp、総塩基長が 68.7Mbp、コンティグ数 18,704 本が得られた。161 株からは、N50 が 4,834bp、最大コンティグ長が 290Kbp、総塩基長が 68.3Mbp、コンティグ数 18,925 本が得られた。近縁の *Acanthamoeba castellanii* Str. Neff の 42Mbp に対して 1.6 倍のゲノムサイズが得られたこと、Read mapping でも 7 割のリードは一致しなかったことから、T4 遺伝子型の検討には、T4 遺伝子型のゲノムを整備する必要があると考えられた。カバレッジは 200 倍あり、ペアードエンドリードのペア関係がよく維持されており、ゲノム全域の配列をほぼ取得できたと考えられた。得られた配列には、ミトコンドリアゲノム、病原性に重要とされる mannose binding protein 遺伝子の配列が含まれていた。ミトコンドリアゲノムは病原性の疫学解析に用いられていたことから、これに着目した。ミトコンドリアゲノム配列はそれぞれ 1 つのコンティグとして得られていたが、環状様の構造であることが勘案されていなかった。相同の配列部分を接続して環状にし、Read mapping を実行し

て接続に問題ないことを確認し、配列を確定した。ミトコンドリア登録配列 (U12386、41,591bp) を基準として、それぞれアノテーションを付与した。完成したミトコンドリアゲノムの大きさは 42,337bp、39,237bp で、相互の大きさに 1 割弱程の大小の違いがあった。151 株は ORF (1.2Kbp、Blast 検索にヒット無し) の増加、161 株は LSU rRNA 遺伝子のイントロンの欠失 (860bp) が主な理由で、大きさに違いが生じていた。ミトコンドリアの主要な遺伝子の存在と並び順に大きな変化はなかったが、機能不明な ORF には差異が認められた。T4 型と型別された *Acanthamoeba* であっても遺伝子の増減が存在し、多様である可能性が示唆された。*Acanthamoeba* 以外では、赤痢アメーバと、*Acanthamoeba* に感染するウイルスのゲノム解析に着手し、配列の取得や一部解析を進めた。[泉山 信司、八木田 健司、津久井 久美子、村上 裕子、岡崎 隆三、Avik Kumar Mukherjee (寄生動物部)、関塚 剛史、竹内 史比古、黒田 誠 (病原体ゲノム解析研究センター)]

(2) 赤痢アメーバの病原機構・生物学・代謝学にかかる研究

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群 cysteine protease binding protein family: CPBF のリガンド認識の分子機構を知るため、CPBF1 の結晶化を目指した。愛媛大学との共同研究によりシグナル配列と膜貫通ドメイン以下を欠損させたリガンド結合部分全長をコムギ胚芽無細胞系にて発現・精製した。さらに京都工芸繊維大学との共同研究により結晶化と解析を行ったが有意なシグナルは得られなかった。そこでリガンド結合部分全長ではなく、リガンド結合部分に 6 個存在する bacterial prepeptidase c-terminal (PPC) domain の結晶化を行うことにした。先行研究でリガンドである CP-A5 最も結合能力があると考えられた PPC3 について GST 融合タンパク質として大腸菌に発現させたところ、その発現が確認された。今後結晶化に向けて大量精製を行う。また、CPBF の病原性への関与を明らかにするため、11 存在する CPBF について遺伝子発現抑制株の作成を行った。う

ち CPBF1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 11 について発現抑制を確認した。これらについてブタ大腸組織の Ex-vivo 培養系にて組織侵入への効果を検討する。[丸茂このみ、高島英造 (愛媛大学)、坪井敬文 (愛媛大学)、志波智生 (京都工芸繊維大学)、原田繁春 (京都工芸繊維大学)、富井健太郎 (産業技術総合研究所)、野崎智義、津久井久美子]

イ. 赤痢アメーバの食食と脂質シグナルの解析

i. 赤血球特異的シグナル伝達に關与する phosphatidylinositol の同定。

Phosphatidylinositol (PI) を介したシグナルは真核生物に広く保存されているが、赤痢アメーバにおける知見は少ない。以前我々は赤痢アメーバの phosphatidylinositol 4-phosphate (PI4P) が核に存在すること、その局在が赤血球の添加により消失することを示した。そこで赤血球により変化する PI 種を明らかにするため、³²P 正リン酸で赤痢アメーバをラベルし、酸性脂質の抽出と薄層クロマトグラフィーによる PI 種の定量を行った。赤血球添加量依存的に phosphatidylinositol bisphosphate の減少が認められた一方で、phosphatidylinositol monophosphate に変化はみられなかった。今後赤血球添加により起こるシグナル伝達の実体を明らかにしたい。[渡辺菜月、前濱朝彦 (細胞化学部)、野崎智義、津久井久美子]

ii. phosphatidylinositol (3,4,5)-trihosphate の局在検討

多様な真核生物で食食時に phosphatidylinositol (3,4,5)-trihosphate (PIP3) シグナルが食食開始に重要であることが知られている。赤痢アメーバの食食時における PIP3 の時空間的解析を行うため、PIP3 結合ドメインとして知られる Akt タンパク質の PH ドメインに influenza virus haemagglutination (HA)-tag または green fluorescence protein (GFP)-tag を融合したプローブタンパク質を発現させ、その発現と局在を検討した。HA-Akt-PH, GFP-Akt-PH ともにその発現と定常状態で細胞質と細胞膜への局在が観察された。[Somlata, 津久井久美子, 野崎智義]

ウ. 赤痢アメーバオートファジーの解析

赤痢アメーバに保存しているオートファジー遺伝子 Atg8 の機能を知るため、遺伝子発現抑制株の解析、結合分子の検索を行った。遺伝子発現抑制株はエンドソーム、ファゴソームの酸性化が低下したことから、リソソームの

成熟に Atg8 が関与することが明らかとなった。さらに動物細胞貪食時、貪食開始後 10 分以内の貪食胞で 50% のファゴソームに Atg8 が存在し、閉鎖前の貪食胞にも局在していた。よって貪食開始初期に動員されると考えられた。過去本研究室で赤痢アメーバ貪食胞の成熟に関与することが示されていた Vps26 の局在を野生型、Atg8 遺伝子発現抑制株と比較したが Vps26 の貪食胞への動員は両株で差が無かった。よって Atg8 は Vps26 が関与しない分子過程を制御すると考えられた。Atg8 結合タンパク質を抗 Atg8 抗体を用いた免疫沈降と質量分析により検討したところ、二種類の解糖系酵素を見出した。今後の機能解析が必要であるが、Atg8 が代謝制御にも関与する可能性が示唆された。[津久井久美子、宮本絵梨、渡辺菜月、柴田久美子、野崎智義]

エ. 赤痢アメーバ L-システイン代謝の解析

L-システインはレドックス制御に重要であり、微好気・嫌気環境で生育する赤痢アメーバにとって生存に必須である。しかし L-システインとその代謝中間産物の特異的な機能についての知見は限られていた。そこで本研究では安定同位体ラベルされた L-システインで赤痢アメーバをラベルし、キャピラリー電気泳動-質量分析計(CE-MS)にてその代謝解析を行った。[U-(13)C3, (15)N]L-システインは速やかに L-シスチン、L-アラニンに加え 3 種類の未知の代謝産物に代謝された。これらの代謝産物は thiazolidine-4-carboxylic acid (T4C), 2-methyl thiazolidine-4-carboxylic acid (MT4C), and 2-ethyl-thiazolidine-4-carboxylic acid (ET4C)であり、L-システインとアルデヒドが縮合した化合物であると同定された。我々はこれら 2-(R)-thiazolidine-4-carboxylic acids が L-システインの貯蔵型として機能していることを示した。T4C と赤痢アメーバ粗抽出液との共培養により L-システインが遊離したことからこれらの L-システイン誘導体が酵素により分解されることが示唆された。さらに T4C と MT4C を培養液に添加すると栄養体の増殖を促進し、細胞内の reactive oxygen species (ROS)の量が減少したことから、2-(R)-thiazolidine-4-carboxylic acids が酸化ストレス防御に重要であることが示された。[Ghulam Jeelani, 佐藤暖(京都工芸繊維大学)、曾我朋義(慶應義塾大学)、野崎智義]

オ. 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. 赤痢アメーバのミトソームの代謝と生理機能の解析
赤痢アメーバのミトコンドリアは大きく退化し、酸化リン酸化による ATP 合成能を失っていることから、ミトコンドリア関連オルガネラ、ミトソームと呼ばれる。我々はその主な代謝機能が硫酸活性化と硫酸化脂質の合成であることを明らかにしてきた。これまでに同定した 6 種類の含硫脂質の一つがコレステロール硫酸 (CS) であること、また CS の合成がシスト化誘導により上昇することを見出した。さらに CS を添加することでシスト化効率が上昇したことから、CS が赤痢アメーバの細胞分化に重要な役割を果たすことを明らかにした。[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 β シート構造を Circular dichroism 解析により、ミトソーム膜局在を間接蛍光法、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。しかし β バレルタンパク質に保存する C 末端側の β シグナルを欠損させても本タンパク質はミトソーム膜へターゲットされたことから、赤痢アメーバにユニークな β バレルタンパク質形成機構が予想された。[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、戸澤譲(愛媛大学)]

カ. 赤痢アメーバにおける新規 PEP carboxykinase の同定
赤痢アメーバの解糖系には fructose 1,6-bisphosphate へのリン酸基供与源としてピロリン酸(PPi)を用いるため、ATP を用いる他種生物と比較してグルコースからの ATP 産生効率が高いという利点がある。よって解糖系で用いられる PPi の供給源として PPi 生成型 phosphoenolpyruvate

carboxykinase (PPi-PEPCK)が重要であると予想された。しかしPPi-PEPCK遺伝子は未だにどの生物からも同定されていない。そこで PEPCK 活性を指標に赤痢アメーバの細胞粗抽出液からタンパク質を精製し、質量分析により同定したところ、PPi-PEPCK は既知の酵素タンパク質と相同性がない新規なタンパク質であることが明らかになった。大腸菌の組み換え体はPPi-PEPCK活性を示した。さらに遺伝子発現抑制により増殖抑制が観察されたことから本酵素は赤痢アメーバの増殖に重要であることが示された。[千葉洋子、神川龍馬 (京都大学)、津久井久美子、中野由美子、野崎智義]

キ. 赤痢アメーバの膜輸送: 食食における EhRab8A の解析と EhRab8A 結合タンパク質の同定

EhRab8A は赤痢アメーバの食食に必要な細胞表面タンパク質の輸送に関与している。そこで、EhRab8A の GDP 結合不活性型/GTP 結合活性型変異株を用いて食食への影響を評価したところ、GTP 結合活性型変異株は食食効率が低下することを明らかになった。EhRab8A 発現抑制株も食食能が低下しており、EhRab8A が食食に重要な表面レセプター輸送に関与することを裏付けた。また、EhRab8A が輸送する表面レセプターの同定を目指し、免疫沈降法を用いてEhRab8Aの結合タンパク質の同定を行ったところ、複数の候補タンパク質を得ることに成功した。[花館有希(筑波大学)、津久井久美子、野崎智義、中野由美子]

ク. 赤痢アメーバの病原性に関する Rab11B とそのエフェクタータンパク質の解析

赤痢アメーバが分泌する主要な細胞傷害性因子として、システインプロテアーゼ (CP) が報告されている。CP は組織侵入、免疫回避や肝膿瘍形成にも必要である。当研究室は以前、Rab11B を過剰発現させた赤痢アメーバ形質転換株が CP の細胞内蓄積量および細胞外への分泌量が上昇することを報告した。そこで CP の輸送経路の解明を目的として、Rab11B の活性制御を行うエフェクタータンパク質の同定を試みた。Rab11B アフィニティカラムによって得られた結合タンパク質の候補は、アダプター複合体の大サブユニット β -adaptin (EHL_013040) と γ -adaptin (EHL_196890), およびエキソシスト複合体の Sec6 (EHL_081420) のホモログだった。[川野哲郎(筑波大

学)、中野由美子、Gil M. Penuliar (フィリピン大学)、野崎智義]

ケ. タンデムな GTPase ドメインを有する EhRabX3 の機能解析

赤痢アメーバとその近縁種にのみ保存された EhRabX3 は Ras スーパーファミリーの GTPase と異なり、GTPase 活性ドメインをタンデムに有し、膜結合に必要な C 末端のシステインが欠質している。精製タンパク質を用いた生化学的性状では、EhRabX3 は 1 分子のヌクレオチドを結合するのに、全長配列が必要であった。ヌクレオチドの結合は主に N 末端の GTPase ドメインが担っていた。また、EhRabX3 は、GTP 加水分解能が一般的な GTPase に比べて 10 倍遅かった。細胞内で GTPase として活性調節を行うためには、EhRabX3 特異的な GTPase 活性促進タンパク質の存在が不可欠であると考えられるとともに、赤痢アメーバの複雑な膜輸送経路は、他種生物の GTPase 活性調節とは異なる制御を進化させていると考えている。[中野由美子、Mintu Chandra (インド)、中曽根英子、川野哲郎(筑波大学)、平井智浩(筑波大学)、花館有希(筑波大学)、Sunando Datta (インド)、野崎智義]

(3) 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. 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、ほとんどの薬剤において、組織シストの形状や数に大きな変化は見られなかったが、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。また、その物質の類縁体を用いても抗シスト効果は認められなかったことから、本物質の抗シスト効果は未知の作用機序によるものである可能性が考えられた。[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ラリア薬作用機序の解明

三日熱マラリアは熱帯熱マラリアと比べ、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ラリア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。しかし三日熱マラリア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。そこで三日熱マラリア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ラリア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、熱帯熱マラリア原虫の *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、またプリマキンによる細胞質内への Ca^{2+} の放出が抑制されていた。*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。また、この変異 *TgCRT* はトキソプラズマの宿主細胞侵入能や運動能が亢進しており、前述の結果と合わせて、 Ca^{2+} の恒常性との関連が示唆された。[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 Ca^{2+} 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、 Ca^{2+} は主に ER に貯蔵され、ER から細胞質への Ca^{2+} 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 Ca^{2+} 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。昨年度までの研究により、我々はまず *IP₃R* 阻害薬である *2-APB* 耐性原虫を確立した。本年度はそれら複数の耐性原虫の全ゲノム配列を決定することにより、責任遺伝子候補を同定することができた。そこで、この遺伝子をノックアウトした原虫を作製したところ、原虫の増殖能および宿主細胞への侵入能が明らかに低下していた。現在、ノックアウト原虫および強制発現原虫を用いてさらに解析を進めている。[松原立真 (筑波大学)、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 18 種類のタンパク質を同定することができた。現在これらの候補タンパクが実際に宿主ミトコンドリアと共局在していることを免疫染色法により確認中である。[福本隼平 (筑波大学)、佐倉孝哉、永宗喜三郎]

(3) マラリア原虫の肝内型・赤内型寄生病原学に係る解析

ア. 寄生胞膜(PVM)を中心とした肝内型マラリア原虫-宿主間相互作用の解明

マラリア原虫は宿主細胞内において PVM を形成し、宿主と隔たりを設けることで寄生を成立させる。この PVM 形成は原虫の宿主内生存に重要な役割を担うが、その形成に関する詳細な分子メカニズムの未だ明らかとなっていない。我々は、齧歯類マラリア原虫(*P. berghei*)を用いて Loss-of-function 解析から変異株のスクリーニングを行い、肝内型原虫に特異的な新規機能分子 B9 を見出した。b9 欠損原虫株を用いて *in vitro* での肝細胞への感染実験を行ったところ、複数の PVM マーカー分子の局在性が確認されず、本変異株は肝内型原虫特異的に不完全な PVM を形成する表現型を示すことが明らかとなった。今後 B9 を中心に研究を展開することで、PVM 形成に重要な分子メカニズムを明らかにする。

[案浦健、荒木球沙 (麻布大学)]

イ. 肝内型マラリア原虫の宿主細胞内生存メカニズムの解明

肝内型マラリア原虫は様々な免疫排除応答が可能な肝細胞を宿主として寄生することから、原虫はその応答を回避する巧妙な分子メカニズムが必要であると考えられるが、その詳細は明らかとなっていない。我々は、変異株スクリーニング実験から肝内型原虫の宿主内生存に重要な新規機能分子 NG2 を見出した。この NG2 の機能を明らかにするため、今井・富井ら (産総研) と共に推定構造解析を行ったところ、NG2 はトランスポーターである

可能性が示された。今後、ng2 欠損原虫株の詳細な表現型解析や NG2 の細胞内局在性などを確認し、肝内型原虫の宿主内生存に果たす NG2 の役割を明確にする。

[案浦健、荒木球沙 (麻布大学)、今井賢一郎 (産業技術総合研究所)、富井健太郎 (産業技術総合研究所)]

ウ. 肝内型マラリア原虫の増殖分子メカニズムの解明

肝内型マラリア原虫は宿主内に長期間留まる休眠期がある一方で、短期間で大量に次世代原虫を産生できる発育期でもあることから増殖制御を司る分子メカニズムの存在が示唆されるが、その制御機構は未だ不明である。真核生物のヒストンメチル化修飾は、細胞増殖や様々な転写調節を司る分子メカニズムであり、マラリア原虫では発育期に応じて制御が異なる可能性が示唆されている。そこで我々は、複数のマラリア原虫種の公開ゲノム配列を用いて関連遺伝子の探索を行い、ゲノム上における保存性の比較、ドメイン構造比較、各遺伝子の発現プロファイルの比較などの解析を実地した。詳細なドメインサーチから、我々は新規推定ヒストンメチル化酵素遺伝子を見出し、また原虫種によりメチル化酵素・脱メチル化酵素の活性ドメインの保存性や構造が異なる可能性を明らかにした。今後、変異株の作製や各種実験を行うことで、マラリア原虫の増殖におけるヒストンメチル化修飾が果たすメカニズムを明らかにする。

[案浦健、荒木球沙 (麻布大学)、浅井史敏 (麻布大学)、川上泰 (麻布大学)]

エ. 新たなマラリア感染 *in vivo* モデル作出の試み

ヒトマラリアの *in vivo* 感染モデルは、非常に限られた施設でしか行うことが出来ず研究開発は困難を強いられる。特に、韓国で再興感染症として猛威を振るバイバックスマラリアは、感染率が低く培養もできないことから *in vivo* 感染モデルの研究開発は困難を極める。そこで本課題では、医薬基盤研究所・霊長類医学科学研究センターと連携することで、新たなマラリア感染 *in vivo* モデル作出 (特にハマダラカから様々な霊長類・原猿への感染モデル、自然に近い感染経路を模倣するモデルの作出) の実用化を試みる。現在までに綿密な打ち合わせを行い、設置機器の検討、感染実験の条件検討などを行っており、感染実験が開始できる段階に到達している。

[案浦健、荒木球沙（麻布大学）、川合覚（独協医大）、保富康宏（医薬基盤研究所 霊長類医科学研究センター）]

オ. 赤内型マラリア原虫の感染赤血球経への輸送機構の解析

赤血球の中に寄生するマラリア原虫は、感染赤血球に多くの抗原タンパク質を輸送するが、感染赤血球への抗原タンパク質の輸送機構は十分に解明されていない。真核生物の膜輸送の分子スイッチとして Rab GTPase が挙げられ、マラリア原虫を含むアピコンプレキサ門原虫には、N 末端側がアシル化された特殊な Rab5b GTPase が存在する。Rab5b は感染赤血球に輸送されることから、Rab5b に制御される特殊な輸送経路の同定を目指し、共免疫沈降法による結合タンパク質の網羅的探索を試みた。また *in silico* 検索によって Rab5 の活性化因子を探索し、生化学的手法によって直接的な結合の証明を行った。

[平井智浩(筑波大学)、富井健太郎(産業技術総合研究所)、海老根一生（東京大学）、野崎智義、中野由美子]

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 35 回衛生微生物技術協議会（6 月 26～27 日、東京）においてレファレンスセンター会議「寄生虫」を担当し、エキノコックスとクドアを中心に、感染症法および食品衛生法に則した対応が必要な寄生虫に関して、情報の提供と交換に努めた。まず愛知県の犬のエキノコックス症例について、発見と届出の経緯、さらにそれを受けての自治体の対応に関する情報が提供された。次にクドア食中毒について、糞便を用いた検査法について手技の紹介と結果の取り扱いについての議論があった。さらにヒラメ以外の魚類を原因食品とし、またクドア・セブテンブクタータ以外を原因物質とする有害苦情事例の行政上の取り扱いについて議論された。寄生虫性食中毒に関しては、引き続きサーベイランスを強化して、情報の交換も活発に行う必要があると確認された。[杉山 広、八木田健司、森嶋康之、泉山信司、山崎 浩、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。[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]

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と診断についての相談を 5 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。[案浦健、中野由美子]

III. 蠕虫類のレファレンス活動

平成 26 年度には、計 55 件の寄生虫症依頼検査があり、うち 40 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 7 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（ウェステルマン肺吸虫、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。トキノカラ症、肺吸虫症、およびマンソン弧虫症に関しては、当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 18 のうち 10 検体で特異抗体が検出された。内訳は有鉤囊虫症（2）、エキノコックス症（8）であった。[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

各種臨床検体中に見出された虫体（様物）の同定依頼数は 28 件あり、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 24 例が寄生虫で、内訳は日本海裂頭条虫（10）、イルカ裂頭条虫（1）、無鉤条虫（2）、アジア条虫（1）、連節条虫（2）、多包条虫（2）、*Anisakis simplex sensu stricto*（2）、*Anisakis pegreffii*（3）、*Contracaecum sp.*

（1）であった。[山崎 浩・杉山 広・森嶋康之]

研修業務・審議会など

I. コーデックス会議・食品媒介寄生虫対策への参加

食品衛生の一般原則を食品媒介寄生虫の制御対策に適用するため、コーデックス会議が米・蘭・加・メキシコ等からも専門家を招聘して東京で開催され、これに参加してガイドライン原稿の作成に携わった。[野崎智義, 山崎 浩, 杉山 広]

II. 野生鳥獣肉の衛生管理に関する検討会への参加

厚労省が設置した検討会に構成員として参加し、今年度の猟期開始日を期限に要請された国のガイドライン策定に協力した。[杉山 広]

III. 平成26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(6月)。その他、地研からの要請に対して適宜行った。[八木田健司、泉山信司]

IV. 愛知県衛生研究所に対し、エキノコックス症の終宿主および中間宿主における遺伝子および病理組織学的診断に関する研修を行った。(2014年5月8日、戸山庁舎)
[森嶋康之, 杉山 広, 山崎 浩]

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, Avik Mukhaje, Koushik Das, 野崎智義、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。台湾 CDC より供与された無症候性シストキャリアの検体由来の赤痢アメーバ株 2 株についてゲノム DNA の調

製と次世代シーケンサーによる配列データの取得を行った。[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。[野崎智義]

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

平成26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、NCCD (ウランバートル市) およびアルハンガイ県において調査を実施した。計 371 名について腹部超音波検査を行ったところ、57 名に異常所見が認められたので、さらに抗体検査を実施した結果、3 名が単包性エキノコックス症と診断された。[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. 誌上发表

1. 原著論文、総説 (欧文)

- 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*. 21,1, 2014.
- 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* Dnmt2 homolog (Ehmet) confers resistance to nitrosative stress. *Eukaryot Cell*. 13, 494-503, 2014.
- Jeelani, G. and Nozaki, T. Metabolomic analysis of *Entamoeba*: applications and implications. *Curr. Opin. Microbiol.* 20C:118-124, 2014.
- Mukherjee, A. K., Chowdhury, P., Bhattacharya, M. K., Rajendran, K., Nozaki, T., and Ganguly, S. Association between *Giardia duodenalis* and co-infection with other diarrhea-causing pathogens in India. *BioMed Res Int*, Volume 2014, Article ID 786480.
- Valdés, J., Nozaki, T., Sato, E., Chiba, Y., Nakada-Tsukui, K., Villegas-Sepúlveda, N., Winkler, R., Azuara-Liceaga, E., Mendoza-Figueroa, M. S., Watanabe, N., Santos, H. J., Saito-Nakano, Y., Galindo-Rosales, J. M. Proteomic analysis of *Entamoeba histolytica* in vivo assembled pre-mRNA splicing complexes. *J Proteomics*. 111:30-45, 2014.
- Oki, M., Asai, S., Saito-Nakano, Y., Nakayama, T., Tanaka, Y., Tachibana, H., Ohmae, H., Nozaki, T. and Miyachi, H. A case of quadruple malaria infection imported from Mozambique to Japan. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 90, 1098-1101, 2014.
- Anwar, S., Dikhit, M. R., Singh, K. P., Kar, R. K., Zaidi, A., Sahoo, G. C., Roy, A. K., Nozaki, T., Das, P., and Ali, V. Interaction between Nbp35 and Cfd1 proteins of cytosolic Fe-S cluster assembly reveals a stable complex formation in *Entamoeba histolytica*. *PLoS One* 9, e108971, 2014.
- Jeelani, G., Sato, D., Soga, T., Watanabe, H., Nozaki, T. Mass Spectrometric analysis of L-cysteine metabolism: physiological role and fate of L-cysteine in the enteric protozoan parasite *Entamoeba histolytica*. *MBio*. 2014 Nov 4;5(6), e01995.
- Itoh, K., Yagita, K., Nozaki, T., Katano, H., Hasegawa, H., Matsuo, K., Hosokawa, Y., Tando, S., Fushiki, S. An autopsy case of Balamuthia mandrillaris amoebic encephalitis, a rare emerging infectious disease, with a brief review of the cases reported in Japan. *Neuropathology*. 35(1):64-9, 2015.
- Lee, Y. A., Saito-Nakano, Y., Kim, K. A., Min, A., Nozaki, T., Shin, M. H. Modulation of endogenous cysteine protease inhibitor (ICP) 1 expression in *Entamoeba histolytica* affects amoebic adhesion to extracellular matrix proteins. *Exp Parasitol*. 149C:7-15, 2014.
- Emmanuel, M., Saito-Nakano, Y., Nozaki, T., and Datta, S. Small GTPase Rab21 mediates Fibronectin induced actin reorganization in *Entamoeba histolytica*: implications in pathogen invasion. *PLoS Pathog* 11(3):e1004666, 2015.
- Santos, H. J.,*, Imai, K.*, Makiuchi, T., Tomii, K., Horton, P., Nozawa, A., Ibrahim, M., Tozawa, Y., and Nozaki, T. A novel mitochondrial β -barrel outer membrane protein in *Entamoeba*. *Sci Rep* 5:8545, 2015. (* equal contribution)
- Penuliar, G. M., Nakada-Tsukui, K., and Nozaki, T. Phenotypic and transcriptional profiling in *Entamoeba histolytica* reveal costs to fitness and adaptive responses associated with metronidazole resistance. "Antimicrobials, Resistance and Chemotherapy", *Front Microbiol*, 6:354, 2015.
- Picazarri, K.,* Nakada-Tsukui, K.,* Tsuboi, K., Miyamoto, E., Watanabe, N., Kawakami, E., and Nozaki, T. Atg8 is involved in endosomal and phagosomal acidification in the parasitic protist *Entamoeba histolytica*. *Cell Microbiol* 17, 1510-1522, 2015 (* equal contribution) doi: 10.1111/cmi.12453
- Mi-ichi, F.,# Miyamoto, T., Takao, S., Jeelani, G.,

- Hashimoto, T., Hara, H., Nozaki, T.,# and Yoshida, H. *Entamoeba* mitosomes play an important role in encystation by association with cholesteryl sulfate synthesis. Proc Natl Acad Sci USA 112(22):E2884-90, 2015. d (# correspondence).
- Takeuchi, F., Sekizuka, T., Ogasawara, Y., Yokoyama, H., Kamikawa, R., Inagaki, Y., Nozaki, T., Sugita-Konishi, T., Ohnishi, T., and Kuroda, M. The mitochondrial genomes of a myxozoan genus *Kudoa* are extremely divergent in Metazoa. PLoS ONE 10(7):e0132030, 2015.
- Takeuchi, F., Ogasawara, Y., Kato, K., Sekizuka, T., Nozaki, T., Sugita-Konishi, Y., Ohnishi, T., and Kuroda, M. Development of nucleotide sequence typing for *Kudoa septempunctata*, a flounder parasite causing foodborne disease. J Fish Dis. 2015. In press
- Mishra, V., Kumar, A., Ali, V., Zhang, K.Y., and Nozaki, T. Characterization of pH-induced transitions of *Entamoeba histolytica* D-phosphoglycerate dehydrogenase. Int J Biol Macromol. 2015 79:284-289.
- Verma, K., Saito-Nakano, Y., Nozaki, T., and Datta, S. Insights into endosomal maturation of human holo-transferrin in the enteric parasite *Entamoeba histolytica*: essential roles of Rab7A and Rab5 in biogenesis of giant early endocytic vacuoles. Cell Microbiol. 2015 in press.
- Mori, M., Jeelani, G., Masuda, Y., Sakai, K., Nakada-Tsukui, K., Waluyo, D., Tarwadi, Watanabe, Y., Nonaka, K., Matsumoto, A., Omura, S., Nozaki, T.#, and Shiomi, K.# Identification of natural inhibitors of *Entamoeba histolytica* cysteine synthase from microbial secondary metabolites. Front Microbiol. 6, 962, 2015. (# correspondence)
- Chiba, Y., Kamikawa, R., Nakada-Tsukui, K., Saito-Nakano, Y., and Nozaki, T. Discovery of PPI-type phosphoenolpyruvate carboxykinase genes in eukaryotes and bacteria. J Biol Chem 290, 23960-70, 2015.
- Mi-ichi, F.*, Nozawa, A.*, Yoshida, H., Tozawa, Y.#, Nozaki, T.# Evidence that *Entamoeba histolytica* mitochondrial carrier family links mitochondrial and cytosolic pathways through exchange of PAPS and ATP. Eukaryot Cell 2015 in press (*Equal first authors; #Double correspondence)
- Sampo A, Matsuo J, Yamane C, Yagita K., Nakamura S, Shouji N, Hayashi Y, Yamazaki T, Yoshida M, Kobayashi M, Ishida K and Yamaguchi H. High-temperature adapted primitive *Protochlamydia* found in Acanthamoeba isolated from a hot spring can grow in immortalized human epithelial HEp-2 cells. Environ. Microbiol., 16(2):486-497, 2014
- Marumo K, Nakada-Tsukui K., Tomii K, Nozaki T. Ligand heterogeneity of the cysteine protease binding protein family in the parasitic protist *Entamoeba histolytica*. Int. J. Parasitol. 44(9):625-35,2014.
- 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. 63(4): 638-639, 2014
- Takeshima, K., Sato, K., Nabekura, T., Nagamune, K., Hamada, H., Yoshikawa, H., Shibuya, A., shibuya, K. Increased CD11b+ Gr-1+ cell population in the placenta after infection with *Toxoplasma gondii*. Microbiol. Immunol. 59(2): 95-98, 2015
- van Schaijk BC, Ploemen IH, Annoura T., Vos MW, Foquet L, van Gemert GJ, Chevalley-Maurel S, van de Vegte-Bolmer M, Sajid M, Franetich JF, Lorthiois A, Leroux-Roels G, Meuleman P, Hermsen CC, Mazier D, Hoffman SL, Janse CJ, Khan SM, Sauerwein RW. A genetically attenuated malaria vaccine candidate based on *P. falciparum* b9/slarp gene-deficient sporozoites. Elife. 2014 Nov 19;3:e03582, 2014
- Lin JW, Shaw TN, Annoura T., Fougère A, Bouchier P, Chevalley-Maurel S, Kroeze H, Franke-Fayard B, Janse CJ, Couper KN, Khan SM. The Subcellular Location of Ovalbumin in Plasmodium berghei Blood Stages Influences the Magnitude of T-Cell Responses. Infection and Immunity. Nov;82(11):4654-65, 2014.
- Yamasaki H., Nakamura T., Intapan P.M., Maleewong W., Morishima Y., Sugiyama H., Matsuoka H., Kobayashi K., Takayama K., Kobayashi Y. Development of a rapid diagnostic kit that uses an immunochromatographic

- device to detect antibodies in human sparganosis. Clin. Vaccine Immunol., 21: 1360-1363, 2014.
- Yamasaki H., Arakawa K., Ohashi T., Yagita K., Morishima Y., Sugiyama H., Nagamune K., Kakinuma M., Yosada Y., Oushiki D., Hasegawa A. Development of a tool for evaluating the risk of health damage by meat-borne parasite infection. Food Safety 2: 151-159, 2014.
- Chen S., Ai L., Zhang Y., Chen J., Zhang W., Li Y., Muto M., Morishima Y., Sugiyama H., Xu X., Zhou X., Yamasaki H. Molecular detection of *Diphyllobothrium nihonkaiense* in humans, China. Emerg. Infect. Dis., 20:315-318, 2014.
- Thanchomnang T., Tantrawatpan C., Intapan P.M., Sanpool O., Janwan P., Lultitanond V., Tourtip S., Yamasaki H., Maleewong W. Rapid molecular identification of human taeniid cestodes by pyrosequencing approach. PLoS One 9: e100611, 2014.
- Boonyasiri A., Cheunsuchon P., Suputtamongkol Y., Yamasaki H., Sanpool O., Maleewong W., Intapan P.M. Nine human sparganosis cases in Thailand with molecular identification of causative parasite species. Am. J. Trop. Med. Hyg., 91: 389-393, 2014.
- Saenseeha S., Janwan P., Yamasaki H., Laummaunwai P., Tayapiwatana C., Kitkhuandee A., Maleewong W. Intapan P.M. A dot-ELISA test using a *Gnathostoma spinigerum* recombinant matrix metalloproteinase protein for the serodiagnosis of human gnathostomiasis. Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health. 45: 990-996, 2014.
- Makino, T., Mori, N., Sugiyama, H., Mizawa, M., Seki, Y., Kagoyama, K., Shimizu, T. Creeping eruption due to *Spirurina* type X larva. Lancet, 384: 2082, 2014
- Calvopina, M., Romero, D., Castaneda, B., Hashiguchi, Y., Sugiyama, H. Current status of *Paragonimus* and paragonimiasis in Ecuador. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 109: 849-855, 2014
- Singh, T.S., Sugiyama, H., Lepcha, C. Massive pleural effusion due to paragonimiasis: biochemical, cytological and parasitological findings. Ind. J. Pathol. Microbiol., 57: 492-494, 2014
- Takeda, M., Sugiyama, H., Calvopina, M., Romero, D. Some freshwater crabs from Ecuador, South America. J. Teikyo Heisei Univ., 25: 1-13, 2014
2. 原著論文、総説（和文）
- 八木田健司、馬刺し食中毒と *Sarcocystis fayeri*、感染 炎症 免疫 44, 79-80, 2014
- 泉山信司、八木田健司、〈特集関連情報〉クリプトスポリジウム、ジアルジア検査法、IASR Vol. 35 p. 197-200: 2014年8月号
- 泉山信司、村上裕子、木下一美、〈特集関連情報〉ジアルジア症と胆嚢炎様症状、IASR Vol. 35 p. 194: 2014年8月号
- 泉山信司、〈特集関連情報〉クリプトスポリジウム症の潜伏期間、IASR Vol. 35 p. 190-191: 2014年8月号
- 国立感染症研究所、〈特集〉クリプトスポリジウム症およびジアルジア症 2014年7月現在、病原微生物検出情報 IASR Vol. 35 p. 185-186: 2014年8月号
- 泉山信司、大前比呂思、クリプトスポリジウム症の発生・流行状況の最新情報、感染症内科、2(4):434-440, 2014
- 永宗喜三郎、松原立真、田原美智留、佐倉孝哉 「明日に向かってスベレ! 細胞運動獲得モデル:アピコンプレクサ類生物」 細胞工学、2014, 33(7): 774-776, 2014
- 福本隼平、永宗喜三郎 「トキソプラズマ分子疫学の現状」 獣医寄生虫学会誌、13(2): 74-79, 2014
- 渡邊智美、永宗喜三郎 「トーチの会とその活動:母親たちの願いから啓発活動へ」 獣医寄生虫学会誌、13(2): 110-114, 2014
- 森嶋康之、ヒトと動物のエキノコックス症. 公衆衛生情報 2014; 44: 30-31.
- 登丸優子、福本真一郎、森嶋康之、本州以南第二例目の届出となった犬のエキノコックス(多包条虫)症--愛知県. 病原微生物検出情報 2014; 35: 183.
- 森嶋康之、山崎 浩、蟯虫症、腸管内条虫症. 臨床と微生物 2014; 41: 347-351.
- 田中照久、平田哲生、東新川実和、岸本一人、外間昭、金城福則、林裕樹、尾下陽大、石野信一郎、白石祐之、西巻正、森嶋康之、杉山 広、山崎 浩、藤田次郎. ネパール人留学生の単包虫症の1例. Clin. Parasitol. 2014; 25: 95-98.

森嶋康之、市村静江、山崎 浩、杉山 広、ネパール人の単包虫症: *Echinococcus ortleppi* による心寄生例. Clin. Parasitol. 2014; 25: 99-101.

高本雅哉, 中川道隆, 大野和幸, 田澤浩一, 池田修一, 小柳清光, 後藤哲哉, 吉澤明彦, 山崎 浩. 軽度の運動性失語を伴った脳マンソン孤虫症の1例. Clin. Parasitol., 25: 92-94, 2014

坪川大悟, 生野 博, 武井勝明, 中村 健, 山崎 浩. 裂頭条虫の簡易分子同定法について. Clin. Parasitol., 25: 89-91, 2014.

荒川京子, 大橋毅夫, 八木田健司, 森嶋康之, 杉山 広, 永宗喜三郎, 柿沼美智留, 長田侑子, 黄色大悲, 長谷川 専, 山崎 浩. 食肉由来の寄生虫感染による健康被害の半定量的リスク評価手法の開発. 食品衛生研究 64: 43-53, 2014.

杉山 広, 生野 博, 武井勝明, 森嶋康之, 柴田勝優, 市村静江, 山崎 浩. 本邦で2012年に発生したアニサキス症例の原因虫に関する分類学的検討. Clin. Parasitol. (日本臨床寄生虫学会誌) 2014; 25: 77-79.

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. 猪肉の生食を原因に発生が続く肺吸虫症: 鹿児島県産猪の筋肉における本虫の寄生状況調査. 病原微生物検出情報 2014; 35: 248.

杉山 広, 柴田勝優, 森嶋康之. 肺吸虫症. 臨床と微生物 2014; 41: 373-378.

鹿児島 崇, 山崎義隆, 坂口幸治, 久保恵嗣, 杉山 広, 齋藤 博. ウェステルマン肺吸虫症の姉妹例. 日内会誌 2014; 103: 975-977.

杉山 広, 森嶋康之. アニサキス症とは. 感染症発生動向調査・週報 (2014年05月13日改訂)

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/encyclopedia/392-encyclopedia/314-anisakis-intro.html>

3. 書籍 (英文)

Ghulam Jeelani, Dan Sato, and Tomoyoshi Nozaki. Metabolomic analysis of Entamoeba biology. In "Amebiasis: Biology and Pathogenesis of Entamoeba" Edited by Tomoyoshi Nozaki and Alok Bhattacharya. pp

331-349, Springer, 2015, ISBN 978-4-431-55199-7.

Takashi Makiuchi, Fumika Mi-ichi, and Tomoyoshi Nozaki. Mitosomes in Entamoeba histolytica. In "Amebiasis: Biology and Pathogenesis of Entamoeba" Edited by Tomoyoshi Nozaki and Alok Bhattacharya. pp 305-327, Springer, 2015, ISBN 978-4-431-55199-7.

Kumiko Nakada-Tsukui, and Tomoyoshi Nozaki. Molecular basis of the trafficking of cysteine proteases and other soluble lysosomal proteins in Entamoeba histolytica. In "Amebiasis: Biology and Pathogenesis of Entamoeba" Edited by Tomoyoshi Nozaki and Alok Bhattacharya. pp 279-304, Springer, 2015, ISBN 978-4-431-55199-7.

3. 書籍 (和文)

牧内貴志, 野崎智義. 酸素がないっ! そのときミトコンドリアは? ミトコンドリア極限進化モデル: 赤痢アメーバ in 細胞進化の証人たち: 細胞進化モデル生物図鑑 第5回 細胞工学 33 (3), 2014

野崎智義. 寄生虫 (赤痢アメーバ症) 感染制御の最前線 救急領域のベストプラクティス IV 感染制御に注意を要する病原体 緊急医学 へるす出版 39(10), 1404-1405, 2015.

八木田健司, 食品衛生教育シリーズ・寄生虫の食中毒を知らう、日本食品衛生協会、2014

八木田健司, 角膜混濁のすべてーアcantアメーバの子疫学について教えて下さい、専門医のための眼科診療クオリファイ、井上幸次編集、中山書店、181-183、2014

森嶋康之. 肝吸虫症. 獣医公衆衛生学 II, pp. 144-146, 獣医公衆衛生学教育研修協議会編, 文永堂出版、2014年4月.

森嶋康之. メタゴニムス症. 獣医公衆衛生学 II, pp. 146, 獣医公衆衛生学教育研修協議会編, 文永堂出版、2014年4月.

森嶋康之. 広東住血線虫症. 獣医公衆衛生学 II, pp. 146-148, 獣医公衆衛生学教育研修協議会編, 文永堂出版、2014年4月.

山崎 浩, Rubinsky-Elephant G., Lim P.K.C., 中村 健, Intapan P.M., Maleewong W. イムノクロマトキットを用いた幼虫移行症の迅速血清診断. 寄生虫学研究

- 材料と方法 2014年版. pp. 43-45. (株)三恵社、名古屋.
- 山崎 浩, 坪川大悟, Mercado R., 倉持利明. ミトコンドリア DNA 解析に基づいた裂頭条虫類の簡易鑑別法. 寄生虫学研究 材料と方法 2014年版. pp. 47-49. (株)三恵社、名古屋.
- 山崎 浩, 森嶋康之, 杉山 広. ホルマリン固定パラフィン包埋切片内に検出された寄生虫の分子同定. 寄生虫学研究 材料と方法 2014年版. pp. 67-72. (株)三恵社、名古屋.
- 山崎 浩, 森嶋康之, 杉山 広. テニア属条虫3種の簡便な分子同定法. 寄生虫学研究 材料と方法 2014年版. pp. 73-76. (株)三恵社、名古屋.
- 高宮信三郎, 橋本宗明, 山崎 浩, 余 涌, 美田敏弘. プラズマ分泌型シトクロム *b5* 前駆体の大腸菌における発現とその成熟蛋白の精製. 寄生虫学研究 材料と方法 2014年版 pp. 125-129, (株)三恵社、名古屋.
- 中村 健, 坪川大悟, 渡邊明子, 三上房子, 安西七瀬, 高宮信三郎, 山崎 浩. マンソン孤虫システインプロテアーゼ (孤虫症特異抗原) の調製法. 寄生虫学研究 材料と方法 2014年版 pp. 153-155, (株)三恵社、名古屋.
- 山崎 浩, 杉山 広. 食品衛生検査指針 微生物編 2015 第5章 3. 寄生蠕虫類. pp. 810-843. 公益社団法人 日本食品衛生協会, 東京.
- 山崎 浩. 臨床検査ガイド 2015年版. 抗寄生虫 IgG 抗体. pp. 942-944. (株)文光堂, 東京.
- 杉山 広. 回虫, アニサキス. 獣医公衆衛生学 I, pp. 181-183, 獣医公衆衛生学教育研修協議会編, 文永堂出版、2014年4月, 東京.
- 杉山 広. 顎口虫症, アニサキス症, 日本住血吸虫症, 肺吸虫症, 肝蛭症. 獣医公衆衛生学 II, pp. 139-141, pp. 148-151, 獣医公衆衛生学教育研修協議会編, 文永堂出版、2014年4月, 東京.
- II. 学会発表
1. 国際学会
- Nozaki, T. Divergent evolution of protein and metabolite transport in the anaerobic protozoan *Entamoeba histolytica*. CIFAR meeting, Prague, Cze Republic, June 25-28, 2014.
- Nozaki, T. Unique evolution of metabolism, pathogenesis, and organelles in the enteric protozoan *Entamoeba histolytica*. (plenary lecture) International Conference of Parasitology XIII, Mexico City, Mexico, Aug 10-15, 2014.
- Nozaki, T. Metabolomics analysis of differentiation and anti-oxidative stress mechanisms of the enteric protozoan *Entamoeba* (workshop; invited) International Conference of Parasitology XIII, Mexico City, Mexico, Aug 10-15, 2014.
- Nozaki, T. Novel lysosome transport mechanisms of the enteric protozoan *Entamoeba* (workshop; invited) International Conference of Parasitology XIII, Mexico City, Mexico, Aug 10-15, 2014.
- Yuki Hanadate, Kumiko Nakada-Tsukui, Tomoyoshi Nozaki, and Yumiko Saito-Nakano (2014) The ER-resident Rab8A GTPase is involved in the trafficking of surface proteins necessary for phagocytosis in the enteric protozoan parasite *Entamoeba histolytica*. The 2014 ASCB meeting. December 6-10. Philadelphia, Pennsylvania.
- Nagamune, K. and Matsubara, R. “Functional analysis of Apicomplexa-producing plant hormone.” 13th International Congress of Parasitology, Mexico City, Mexico, August 2014
- Matsubara, R. and Nagamune, K. “Functional analysis of Apicomplexa-producing plant hormone.” 11th International Coccidiosis Conference, Dresden, Germany, September 2014
- Tahara, M. 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*.” 11th International Coccidiosis Conference, Dresden, Germany, September 2014
- Yamasaki H., Ichimura S., Kuramochi T., Mercado R. Phylogenetic analysis of *Diphyllobothrium dendriticum* from Chile. 13th International Congress of Parasitology, Mexico City, Mexico. August 10-15, 2014.
- Yamasaki H., Morishima Y., Arakawa K., Ichimura S., Sugiyama H. Update on *Taenia asiatica* infection in Japan. 13th International Congress of Parasitology, Mexico City,

Mexico. August 10-15, 2014.

Mercado R., Apt W., Castillo D., Kurashima A., Yamasaki H., Kuramochi T. *Hepatoxylon trichiuri*. Identificación molecular de un nuevo agente de parasitosis humana en Chile. Annual Meeting of the Society of Chilean Parasitology, Santiago, Chile, January 23, 2014.

Sugiyama, H., Shibata, K., Morishima, Y., Yamasaki, H., Paragonimiasis due to the consumption of wild boar meat in Japan: Contamination levels of *Paragonimus* larvae in wild boar muscle samples. 13 th International Congress of Parasitology, Mexico City, Mexico, August 15, 2014.

Calvopina, M., Cevallos, W., Atherton, R., Saunders, M., Small, A., Kumazawa, H., Sugiyama, H., High Prevalence of Infection of the Liver Fluke *Amphimerus* spp. in Domestic Cats and Dogs in an Area Endemic for Human Amphimeriasis in Ecuador. 13 th International Congress of Parasitology, Mexico City, Mexico, August 15, 2014.

2. 国内学会、シンポジウム、ワークショップ、市民公開講座など

永宗喜三郎 “新たな抗トキソプラズマ薬開発へ向けて：始めの一步” 第54回日本先天異常学会学術集会 2014年7月、神奈川県相模原市

永宗喜三郎 “寄生、共生、マトリョーシカ ～細胞共生と進化～” 第47回日本原生生物学会大会 2014年11月、仙台

松原立真、小嶋美紀子、榊原均、永宗喜三郎 “マラリア原虫が産生する植物ホルモンと脳マラリア重症化：マウスマラリア原虫をモデルとした研究例” 第37回日本分子生物学会 2014年11月、横浜

永宗喜三郎 “お肉とネコの寄生虫、トキソプラズマってなにもの？” 日本寄生虫学会市民公開講座：台所とレストランで考える食の安全 知って防ごう トキソプラズマ症 2015年3月、東京都武蔵野市

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回日本寄生虫学会大会、2014年3月、愛媛

村上（渡辺） 裕子、八木田 健司、食中毒事例における原因特定のための手法の開発：馬肉喫食による食中毒患者を想定した糞便からの *Sarcocystis* DNAの検出

法、第83回日本寄生虫学会大会、2014年3月、愛媛
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* の滑走運動および細胞内侵入能、第83回日本寄生虫学会大会、2014年3月、愛媛

泉山信司、青木信和、杉山寛治、長岡宏美、藤本嗣人、浴槽水、水泳プールにおけるモノクロロミン消毒の可能性、日本アデノウイルス研究会、2014年11月、東京都

泉山信司、水道クリプトスポリジウム対策を目的とした紫外線消毒の導入に関する考察、日本寄生虫学会・日本衛生動物学会北日本支部合同大会、2014年10月、岩手県

土岡宏彰、泉山信司、原田浩幸、和田貴臣、橋本温、指標細菌等の濃縮・回収法としての粉体ろ過法の適用性、日本水道協会水道研究発表会、2014年10月、名古屋

山崎朗子、泉山信司、八木田健司、岸田直裕、窪崎敦隆、工藤由起子、寺嶋淳、野生動物における水系感染症病原微生物の疫学研究、日本獣医学会、2014年9月、北海道

泉山信司、水道水におけるクリプトスポリジウム等の耐塩素性病原微生物汚染の検出と、その対策について、状況の整理、環境技術学会、2014年9月、京都府

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

津久井久美子、丸茂このみ、中野由美子、野崎智義 寄生性原虫赤痢アメーバにユニークなリソソーム酵素輸送受容体群 第66回日本細胞生物学会大会 シンポジウム「比べてみよう：細胞ダイナミクスの共通性と独自性」、奈良市、2014年6月

丸茂このみ、野崎智義、津久井久美子、赤痢アメーバにおけるリソソーム酵素輸送受容体ファミリーの解析

寄生動物部

- 第22回分子寄生虫学ワークショップ・第13回 分子寄生虫マラリアフォーラム合同大会 2014年8月31～9月3日, 帯広市 口頭発表
- 津久井久美子、宮本絵梨、渡辺菜月、柴田久美子、渡辺直子、野崎智義 赤痢アメーバ原虫におけるオートファジー遺伝子Atg8の解析 第84回日本寄生虫学会大会 三鷹市、2015年3月
- 津久井久美子 腸管寄生性原虫赤痢アメーバにおけるオートファジー遺伝子Atg8の機能解析 新学術領域研究「マトリョーシカ型進化原理」班会議 東京、2015年1月
- 津久井久美子、宮本絵梨、渡辺菜月、柴田久美子、渡辺直子、野崎智義 第8回オートファジー研究会・第2回新学術領域「オートファジーの集学的研究」班会議 札幌市、2014年11月
- 渡辺菜月、宮本絵梨、柴田久美子、野崎智義、津久井久美子 腸管寄生性原虫*Entamoeba histolytica*におけるAtg8 conjugation systemの同定 第8回オートファジー研究会・第2回新学術領域「オートファジーの集学的研究」班会議 札幌市、2014年11月
- 宮本絵梨、渡辺菜月、柴田久美子、野崎智義、渡辺直子、津久井久美子 腸管寄生性原虫赤痢アメーバAtg8結合タンパク質の同定 第8回オートファジー研究会・第2回新学術領域「オートファジーの集学的研究」班会議 札幌市、2014年11月
- 津久井久美子、丸茂このみ、富井健太郎、野崎智義、Ligand heterogeneity of the cysteine protease binding protein family in the parasitic protist *Entamoeba histolytica*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分子ファミリー(CPBF)のリガンド多様性とドメイン構造の解析 第37回日本分子生物学会年会 横浜市、2014年11月
- 渡辺菜月、野崎智義、津久井久美子、腸管寄生性原虫*Entamoeba histolytica*におけるフォスファチジルイノシトール4リン酸の局在 分子生物学会 第37回日本分子生物学会年会 横浜市、2014年11月
- 渡辺菜月、野崎智義、津久井久美子、腸管寄生性原虫*Entamoeba histolytica*におけるフォスファチジルイノシトール4リン酸の局在 第87回日本生化学会大会 京都市、2014年10月
- 松原立真、佐倉孝哉、田原美智留、山野安規徳、永宗喜三郎 “マラリア原虫のサリチル酸が誘導する宿主改変機構について” 第3回マトリョーシカ型生物学研究会 2014年7月、神戸
- 佐倉孝哉、田原美智留、松原立真、山野安規徳、山岸潤也、永宗喜三郎 “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3回マトリョーシカ型生物学研究会 2014年7月、神戸
- 佐倉孝哉、田原美智留、松原立真、山野安規徳、山岸潤也、永宗喜三郎 “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探索” 第22回分子寄生虫学ワークショップ・第12回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム合同大会、2014年8月、帯広
- 松原立真、永宗喜三郎 “ネズミマラリアPGD₂合成酵素遺伝子の探索” 第22回分子寄生虫学ワークショップ・第12回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム合同大会、2014年8月、帯広
- 坂本寛和、鈴木重雄、永宗喜三郎、北 潔、松崎素道 “非光合成型色素体を持つ貝類寄生虫*Perkinsus marinus*はアブシジン酸合成経路を喪失している” 第78回日本植物学会 2014年9月、川崎
- 佐倉孝哉、田原美智留、松原立真、山野安規徳、泉山信司、八木田健司、永宗喜三郎 “食中毒原因原生物*Sarcocystis fayeri*の滑走運動能および細胞内侵入能” 第47回日本原生生物学会大会 2014年11月、仙台
- 山野安規徳、松原立真、田原美智留、佐倉孝哉、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84回日本寄生虫学会大会 2014年3月、東京都三鷹市
- 案浦健, Fonager Jannik, Braks Joanna A., Klop Onny, Janse Chris J., Khan Shahid M., Franke-Fayard Blandine 肝内型マラリア原虫における分泌タンパク質: 細胞内局在性の変化と肝内期を介することで起こる発現切り替え 第84回日本寄生虫学会大会 2015年3月21日-22日 杏林大学三鷹キャンパス
- 中野由美子、Mintu Chandra, 中曾根英子、川野哲郎、平井智浩、花館有希、Sunando Datta, 野崎智義 *Entamoeba*属に保存したタンデムGTPaseドメインを有

するRabX3の機能解析. 第84回日本寄生虫学会大会. 2015年3月21-22日. 東京.

花館有希、津久井久美子、野崎智義、中野由美子 腸管寄生性原虫赤痢アメーバの食食を制御する小胞体に局在する Rab8A GTPase. 第84回日本寄生虫学会大会. 2015年3月21-22日. 東京.

田中照久、平田哲生、東新川実和、岸本一人、外間昭、金城福則、林裕樹、尾下陽大、石野信一郎、白石祐之、西巻正、森嶋康之、杉山 広、山崎 浩、藤田次郎. ネパール人留学生の単包虫症の1例. 第25回日本臨床寄生虫学会大会、2014年6月(東京).

森嶋康之、市村静江、山崎 浩、杉山 広、北井 豪. ネパール人の単包虫症: *Echinococcus ortleppi* による心寄生例. 第25回日本臨床寄生虫学会大会、2014年6月(東京).

福本真一郎、登丸優子、森嶋康之. 本州以南第2例目にあたる愛知県内の犬から検出された多包条虫虫卵. 第157回日本獣医学会学術集会、2014年9月(札幌).
森嶋康之. エキノコックス症の概要ならびに国内における発生状況. 平成26年度動物由来感染症(狂犬病予防を含む)技術研修会、2014年11月(東京).

近真理奈、山本徳栄、青木敦子、大山通夫、大山龍也、猪野正毅、森嶋康之. 埼玉県の野生化アライグマにおける寄生虫類等の保有状況調査第16回埼玉県健康福祉研究発表会、2015年2月(さいたま市).

伊佐拓也、杉山郁、新井陽子、根岸努、小山雅也、三田和正、山本徳栄、近真理奈、青木敦子、森嶋康之. 埼玉県内全域におけるイヌ・ネコに関する寄生虫保有状況. 第16回埼玉県健康福祉研究発表会、2015年2月(さいたま市).

森嶋康之. 北海道以外の都府県におけるエキノコックス症(市民公開シンポジウム「エキノコックスの疫学と人の感染症例」). 平成26年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会、2015年2月(岡山市).

Yamasaki H., Ichimura S., Mercado R., Kuramochi T. *Diphyllobothrium/diphyllobothriosis in Chile*. 第83回日本寄生虫学会大会、2014年3月27日~28日、愛媛・松山市.

坪川大悟、生野 博、武井勝明、中村 健、山崎 浩. 裂頭条虫の簡易分子同定法について. 第25回日本臨床

寄生虫学会 2014年6月15日、東京・文京区.

杉山 広, 人獣共通の食品媒介寄生蠕虫である肺吸虫とその感染で起こる肺吸虫症. 第30回日本獣医臨床寄生虫学研究会, 平成26年11月(東京).

常盤俊大, 中村翔平, 平 健介, 杉山 広, 吉川泰弘, 宇根有美, キンカジューに寄生する新種の *Baylisascaris* 属回虫に関する研究. 第14回人と動物の共通感染症研究会. 平成26年11月(東京).

常盤俊大, 中村翔平, 平 健介, 杉山 広, 吉川泰弘, 宇根有美, キンカジューに寄生する *Baylisascaris* 属回虫の系統解析と病原性. 第73回日本寄生虫学会東日本支部大会. 平成25年10月(東京).

常盤俊大, 中村翔平, 平 健介, 杉山 広, 宇根有美, キンカジューに寄生する *Baylisascaris* 属線回虫の新種記載. 第157回日本獣医学会学術集会, 平成26年9月(札幌).

杉山 広, 柴田勝優, 荒川京子, 市村静江, 森嶋康之, 山崎 浩. イノシシ肉の生食を原因に発生が続く肺吸虫症に関する実態調査. 第157回日本獣医学会学術集会, 平成26年9月(札幌).