

原虫病研究センター一年 報

平成25年度

NRCPD 2013

内容

1. センター長挨拶	2
2. 沿革	3
3. 歴代センター長	4
4. 原虫病研究センターの意義	5
5. 組織および構成員	6
6. 研究活動	10
① 分野別研究活動	10
② 平成25年度学術賞などの受賞者	21
③ 共同利用・共同研究課題の概要	22
④ 共同研究成果報告会	28
⑤ 主な研究成果の概要	30
⑥ 診断検査業務	31
7. 教育活動	32
① 大学院教育	32
② 学部教育	33
8. 国際交流	35
① 外国人研究者、来訪者の受入れ状況	35
② JICA研修コース	37
③ 教員の海外派遣状況	39
④ 国際共同研究	42
9. 社会との連携	44
① 教員の学外活動の状況	44
② 特許出願・取得	46
③ シンポジウム・ワークショップおよび市民公開講座等の主催	47
④ その他(新聞・テレビなど)	51
10. 財政	52
① センターの財政状況	52
② 科学研究費補助金採択状況	52
③ その他の外部資金獲得状況	53
11. 管理運営	55
12. 施設・設備の状況	58
① 施設の概況	58
② 設備の概況	59
13. 業績目録	70

1. センター長挨拶

原虫病研究センター長 鈴木 宏志

私どもの研究センターは、原虫病に関する総合的研究を行い、我が国のみならず、アジア、アフリカ、南米などの開発途上国との学術国際協力により、動物資源としての畜産の振興と人類の健康と福祉の維持・向上に学術的貢献を果たすことの目的に平成 2 年度に設立されました。以来、我が国の獣医・畜産系大学では唯一の原虫病に関する研究拠点として、学内外の研究者との共同研究を積極的に推進して参りました。これらの活動を通じた最近の動きとしては、平成 19 年の国際獣疫事務所(OIE)のリファレンスラボラトリーとしての認定、翌 20 年の同じく OIE のコラボレーティングセンターとしての認定、および平成 21 年に文部科学省から「原虫病制圧に向けた国際的共同拠点」として共同利用・共同研究拠点到認定されたことが挙げられます。

また、当センターの特徴のひとつとしては、平成 7 年から国際協力機構(JICA)と共同で継続的に実施している開発途上国の研究者・技術者を対象とした 11 カ月間の上級専門家育成トレーニングコースが挙げられますが、このトレーニングコースの修了生が 200 名近くに達したことを契機に、平成 24 年度から本トレーニングコース修了者を対象に共同研究員として 6～12 カ月間雇用するプログラムを開始致しました。これは、当センターで教育・研修を受け、本国に戻った研究者・技術者からの研究提案を受けて共同研究員としての雇用の採否を決する形で実施しており、人材育成はもとより、本国では実行が困難な研究テーマの芽を育成、推進を具現化する新規の共同研究プログラムとしても注目されるところです。また、平成 24 年度には、女性教員およびテニユアトラック教員をそれぞれ 1 名ずつ採用して研究基盤の拡大を図るとともに、(株)白寿生科学研究所の寄付講座を開設するなど産学連携にも努めてきたところで、今後とも関係の皆様からのご批判、ご提言を賜り、当センターの研究体制の改善、向上、および研究の発展のために努めていく所存でございます。年報の発行にあたり、今後ともご指導、ご鞭撻を賜りますよう心からお願い申し上げます。

2. 沿革

I. 原虫病細胞免疫研究室(1983-1990)

1984 年 4 月 特別施設として「原虫病細胞免疫研究室」が家畜生理学講座
(鈴木 直義 教授)内に新設(原虫病研究センターの前身)

II. 原虫病分子免疫研究センター(1990-2000)

1990 年 6 月 文部省令による学内共同教育研究施設(2000 年 3 月 31 日までの
時限施設)として原虫病分子免疫研究センター設置
分子免疫学分野新設
1992 年 4 月 細胞病態生理学分野(客員研究分野)新設
1993 年 6 月 研究棟新設(462 m²)、特殊実験動物室(P1～P3安全基準完備
室)、原虫株大規模凍結保存室設置
1995 年 4 月 耐病性遺伝子工学分野新設
1997 年 4 月 節足動物衛生工学分野新設
1997 年 11 月 研究棟増設(970 m²)

III. 原虫病研究センター(2000～現在)

2000 年 4 月 全国共同利用施設原虫病研究センター設立。
先端予防治療学分野と高度診断学分野の新設
2002 年 3 月 研究棟増設(1,730 m²)
2002 年 10 月 「21 世紀 COE プログラム」に選定
2003 年 4 月 特定疾病分野、食品有害微生物分野、大動物巡回臨床分野の新設
2005 年 4 月 進化生物学分野、遺伝生化学分野、国際獣医疫学分野の新設
2006 年 3 月 研究棟増設(1,520 m²)
2007 年 6 月 OIE(国際獣疫事務局)リファレンスラボラトリー
(ウシバベシア病およびウマピロプラズマ病:五十嵐 郁男、スーラ
病:井上 昇)に認定
2008 年 5 月 OIE コラボレーティングセンターに認定(原虫病分野では世界初)
2009 年 6 月 共同利用・共同研究拠点
「原虫病制圧に向けた国際的共同研究拠点」に選定
2012 年 11 月 寄付講座「生命平衡科学講座(白寿)」を開設
2013 年 3 月 テニユアトラック普及・定着事業による地球規模感染症学分野の新
設

3. 歴代センター長

原虫病細胞免疫研究室(家畜生理学講座内)

1984 年 4 月～1990 年 5 月	鈴木直義 教授
-----------------------	---------

原虫病分子免疫研究センター(学内共同利用施設・2000 年 3 月までの時限付)

1990 年 6 月～1995 年 3 月	鈴木直義 教授
1995 年 4 月～1996 年 3 月	斎藤篤志 教授
1996 年 4 月～1998 年 3 月	豊田 裕 教授
1998 年 4 月～2001 年 3 月	見上 彪 教授

原虫病研究センター(全国共同利用施設・2010 年 3 月までの時限付)

2001 年 4 月～2002 年 1 月	長澤秀行 教授
2002 年 2 月～2010 年 3 月	五十嵐郁男 教授

原虫病研究センター

(共同利用・共同研究拠点「原虫病制圧に向けた国際的共同研究拠点」)

2010 年 4 月～2014 年 3 月	鈴木宏志 教授
-----------------------	---------

4. 原虫病研究センターの意義

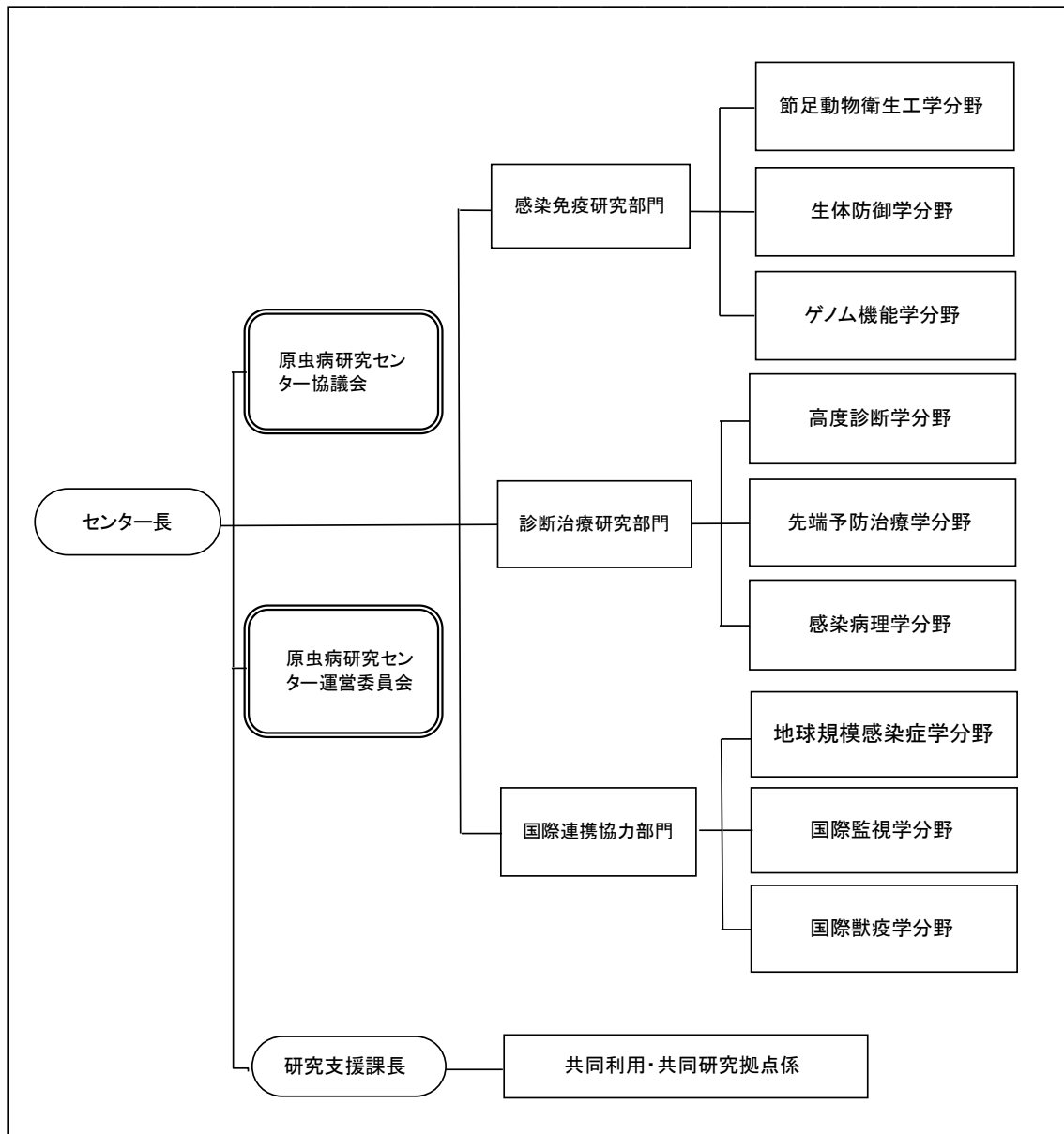
原虫病研究センターは我国の獣医・畜産系大学で唯一の家畜原虫病に関する研究拠点として、大学ならびに他省庁との研究連携により、人獣共通感染症としての原虫病の制圧と、家畜生産性向上による蛋白質資源の確保に努め、我国はもちろん、世界人類の健康福祉に学術的貢献をなし得る原虫病に関する総合研究を行うことを目標としている。

生命科学研究の重要性が高まるなか、世界の死亡者の3分の1は原虫病をはじめとする感染症によるものであり、診断・予防・治療法の確立による感染症対策が重要かつ緊急課題として世界先進国首脳会議等で議論されている。また、世界食糧サミットで提唱されているように、飢餓・栄養不良の撲滅と食料安全保障の観点からも、原虫病研究の推進による家畜生産性の向上は世界の重要課題である。本センターは、これまで、原虫病に関する総合研究をおこない、動物資源としての畜産の振興と人類の健康福祉に貢献する国際的業績を挙げてきた。このような社会的背景およびこれまでの基礎研究成果を基盤とした応用開発研究を推進し、社会貢献する。

本センターは海外との学術国際協力を重視し、すでにドイツとは長く国際共同研究をおこない、隔年毎に両国で開催される日独原虫病シンポジウムおよび同シンポジウム開催の母体である日独原虫病協会において中心的役割を果たしている。これまでに欧米および開発途上国から本センター（および前身の研究室）に500名以上の研究者が短期間あるいは長期間本センターに滞在し、教育研究に参画した。学術の国際協力の面から本センターにおける日本人および外国人研究者受入れによる相互の研究協力は極めて重要な意義を持ち、とくに研究の場を介する国内外の若手研究者および学生の高度人材育成は本センター設立の基本概念に合致している。

5. 組織および構成員

① 組織



② 構成員

センター長 鈴木 宏志

感染免疫研究部門

節足動物衛生工学分野

教授 井上 昇

准教授 福本 晋也

生体防御学分野

教授 玄 学南

准教授 西川 義文

ゲノム機能学分野

教授 鈴木 宏志

助教 白藤 梨可

診断治療研究部門

高度診断学分野

教授 五十嵐 郁男

教授 横山 直明

先端予防治療学分野

教授 河津 信一郎

教授 井上 昇(兼任)

感染病理学分野

准教授 五十嵐 慎

国際連携協力部門

地球規模感染症学分野

特任准教授 加藤 健太郎

国際監視学分野

教授 五十嵐 郁男(兼任)

教授 井上 昇(兼任)

国際獣疫学分野

特任研究員 Maria Shirley

特任研究員 COMPAORE Kiswendsida Abdou Muller

特任研究員 Thillaiampalam Sivakumar

特任研究員 BADOLO Athanase

客員教授

嘉糠 洋陸	東京慈恵会医科大学医学部教授
北 潔	東京大学大学院医学系研究科教授
杉本 千尋	北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター長・教授
辻 尚利	(独)農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所 動物疾病対策センター・生物学的製剤製造グループ長
藤崎 幸藏	(独)農業・食品産業技術総合研究機構フェロー

特任研究員	正谷 達膳
特任研究員	岡田 只士
特任研究員	林田 京子
技術専門職員	幅口 剛
技術補佐員	進藤 愛
事務補佐員	成田 真琴

平成25年度・共同研究員(五十音順・敬称略)

筏井 宏実	北里大学獣医学部講師
池原 譲	産業技術総合研究所糖鎖医工学研究センターチーム長
今井 壮一	日本獣医生命科学大学獣医学部教授
小野 憲一郎	日本動物高度医療センター学術部門長
乙黒 一彦	北里大学北里生命科学研究所熱帯病評価センター長
片倉 賢	北海道大学大学院獣医学研究科教授
川合 寛	獨協医科大学医学部准教授
小島 直也	東海大学糖鎖科学研究所教授
後藤 康之	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
小原 潤子	北海道立総合研究機構畜産試験場研究主査
斎藤 あつ子	兵庫医療大学薬学部教授
櫻井 達也	北海道大学大学院獣医学研究科助教
七里 元督	産業技術総合研究所健康工学研究部門研究員
白砂 孔明	自治医科大学分子病態治療研究センター助教
鈴木 穰	東京大学大学院新領域創成科学研究科准教授
高島 康弘	岐阜大学応用生物科学部准教授
田仲 哲也	鹿児島大学共同獣医学部准教授
永宗 喜三郎	国立感染症研究所寄生動物部室長
原島 秀吉	北海道大学大学院薬学研究院教授
平田 晴之	酪農学園大学獣医学部准教授

松尾 智英	鹿児島大学共同獣医学部准教授
横山 峯介	新潟大学脳研究所教授
吉田 栄人	金沢大学医薬保健研究域薬学系教授
度会 雅久	山口大学大学院連合獣医学研究科教授
Sathaporn, J.	Kasetsart University, Assoc. Prof.
Stefan, K.	Loyola University Chicago, Assist. Prof.
Carlos E. S.	USDA, Research Molecular Biologist

6. 研究活動

① 分野別研究活動

節足動物衛生工学分野 教授 井上 昇

○ミッション

井上研究室ではアフリカトリパノソーマ症 (African trypanosomiasis: AT) と非ツェツェ媒介性動物トリパノソーマ症 (non-tsetse transmitted animal trypanosomiasis: NTTAT) の疫学調査、フィールドでも実用可能な簡易迅速診断法の開発、ツェツェバエトリパノソーマ相互作用の解明ならびにトリパノソーマ細胞分化における遺伝子発現制御メカニズムの解明に関する研究を実施しています。

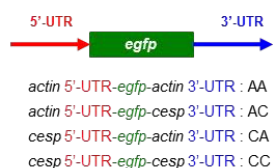


図1：異なるUTRを組合わせたeGFP発現力セット

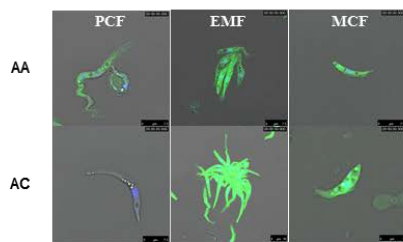


図2：図1のeGFP発現力セットを導入したトリパノソーマにおけるeGFP発現パターンの比較

○ツェツェバエトリパノソーマ相互作用の解明

特にトリパノソーマの細胞接着分子機構について研究しています。我々の研究グループが世界で初めてクローニングに成功したトリパノソーマEMF発育ステージ特異的表面タンパク質(CESP)を手がかりにCESP遺伝子解析やRNA干渉法による遺伝子機能解析などを基盤技術として研究を推進しています。本研究によって宿主あるいはベクター内での原虫増殖を制御し、伝播阻止ワクチンなど新たな予防治療法開発へ展開することを目指しています。

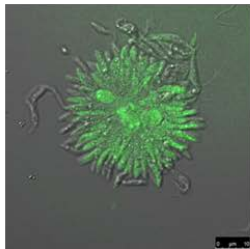


図6：培養系で増殖するEMF虫体のコロニー



図7：ツェツェバエの口吻部に寄生するEMF型虫体



図3：ザンビアでの疫学調査



図4：ザンビアの地図

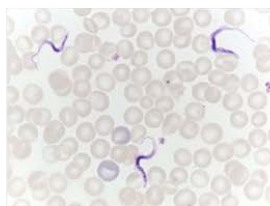


図5：ザンビアで捕獲したツェツェバエ唾液腺より分離した *T. b. rhodesiense*

○フィールド調査

北大・人獣共通感染症研究センター杉本千尋教授と共同で、ザンビアの家畜およびツェツェバエのトリパノソーマ保有状況を調査し、効果的なトリパノソーマ症制圧策策定を目指した研究を実施している。

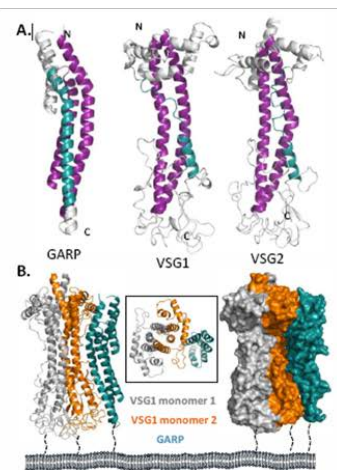
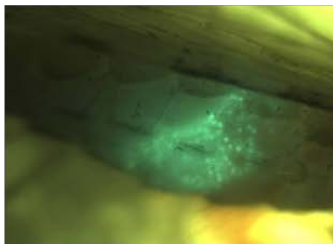


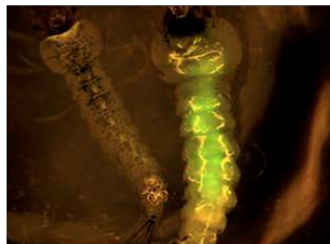
図8：国際共同研究で解明したGARPとVSGとの構造類似性。発育ステージ変化の際に脆弱な細胞膜を露出させずにVSG/GARP交換を行っている (Loveless et al. 2011, J. Biol. Chem. 286)

節足動物衛生工学分野 准教授 福本 晋也

節足動物によって媒介される感染症には、マラリア・西ナイル熱・日本脳炎・フィラリアなどがあります。これらの感染症の原因となる寄生虫・ウイルス・細菌の伝播には媒介節足動物、すなわち“ベクター”が必須となります。言い換えれば、病原体のベクターステージを断ち切ることによって、動物やヒトへの感染を防ぐことができます。このコンセプトに基づき、病原体がベクターの中でどのように振る舞っているのか？ベクターと病原体の間にはどのような相互作用があるのか？はたしてベクターにとって病原体とは何者なのか？このような事象について、病原体とベクター昆虫がおりなす“特有の生命現象”を徹底的に解析することで、ベクターのコントロールによる感染症の制御を実現するため研究を行っています。



ハマダラカ体内に育つマラリア原虫オーシスト（緑色）



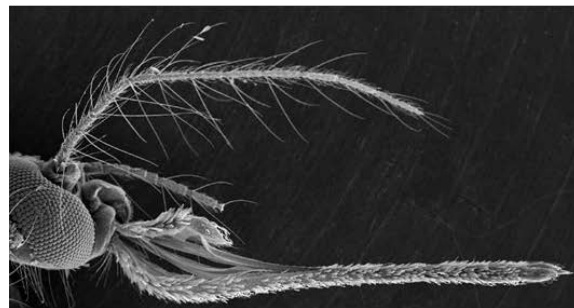
セラチア菌（緑色）を中腸に持つハマダラカ幼虫



節足動物飼育室（インセクトリウム）



サルモネラ菌が感染したショウジョウバエ（緑色）



Aedes aegypti の口器（走査電子顕微鏡写真）

主な研究課題

主に蚊などの節足動物とそれらによって媒介される病原体に着目し、表現型を重視した分子遺伝学的手法により節足動物が関わる生命現象を捉え、そのメカニズムを解明するというアプローチを取っています。

- 寄生虫と病原体媒介節足動物の相互作用
- 病原体感染における宿主抵抗性
- 病原体媒介節足動物のターゲット認識メカニズム
- 病原体媒介節足動物の抗ウイルス防御システム
- 病原体媒介節足動物の中腸に潜む微生物との相互作用
- 病原体媒介節足動物における「遺伝子診断技術」の開発

当研究室では、トキソプラズマ、バベシアなどの原虫感染に対する宿主の防御免疫機構の解明と感染防御免疫を有効に誘導しうる組換えワクチン開発に関する研究を行っています。

主な研究課題

・宿主感染防御免疫機構の解析

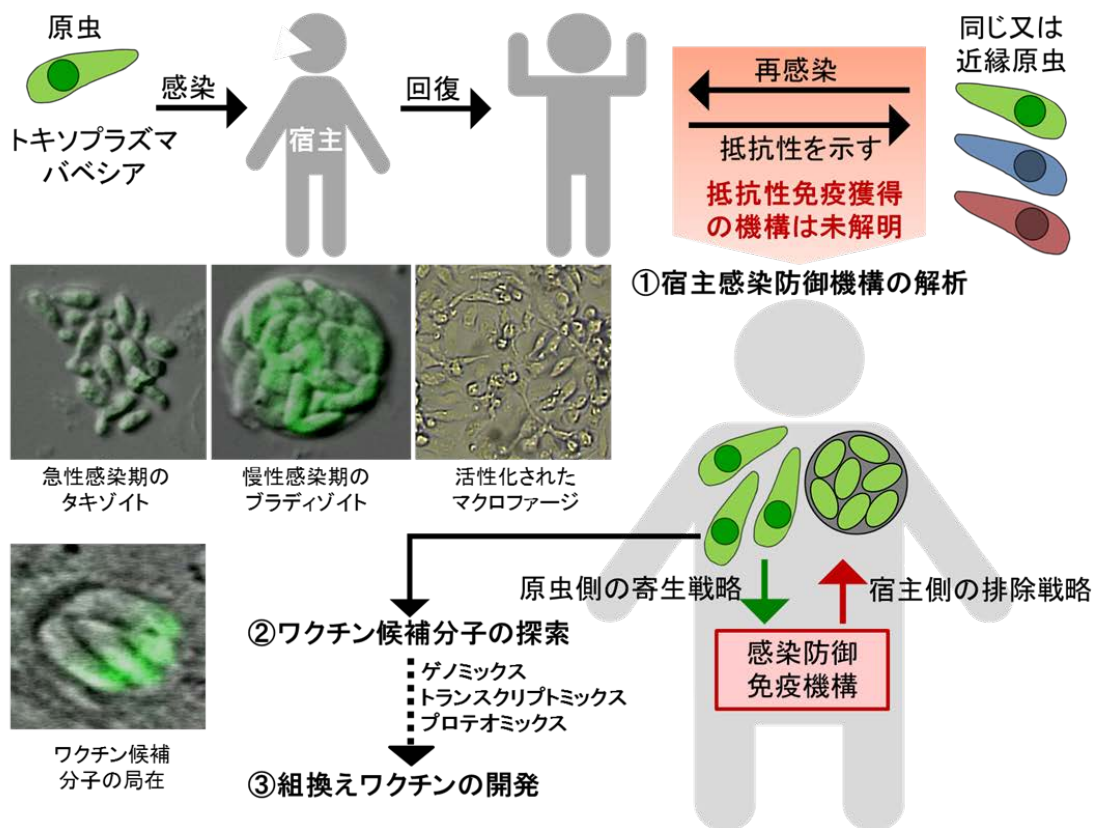
原虫感染後に回復した宿主は同じ原虫或いは近縁原虫の再感染に抵抗性を示すことが多いが、その抵抗性免疫獲得の機構はまだよく分かっていないのです。そこで、原虫側の寄生戦略と宿主側の排除戦略の両側面から抵抗性免疫獲得の仕組みの解明を目指しています。

・ワクチン候補分子の探索

原虫のゲノム・トランスクリプトーム・プロテオーム解析などによるゲノムワイドなワクチン候補分子の探索を行っています。このような総合的なアプローチにより従来の方法では発見できなかった新たなワクチン候補分子の発掘が期待されます。

・組換えワクチンの開発

ワクチン候補分子を宿主免疫器官まで輸送し、感染防御免疫担当細胞を有効に刺激しうる組換えワクチン開発を行っています。ウイルスや原虫のベクター化の研究も行っています。



生体防御学分野 Research Unit for Host Defense

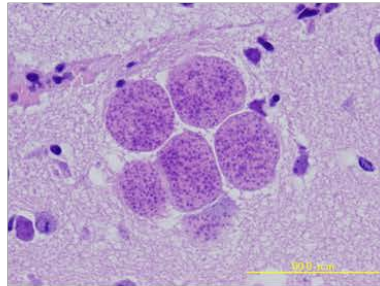
准教授 西川 義文

http://www.obihiro.ac.jp/~geneticbiochem/member/nishikawa_1.htm

当研究室では、トキソプラズマ・ネオスポラ・マラリア原虫などの原虫感染における
 寄生体－宿主相互作用を理解し、難治性原虫感染症を克服できる新型ワクチンの開発を進めています。



TEL:0155-49-5886
 FAX:0155-49-5643
 E-mail: nishikawa@obihiro.ac.jp



Toxoplasma cysts in mouse brain

Localization of vaccine antigen
in *Neospora* tachyzoites

主な研究課題

(1) 新型ワクチンの開発

多機能性リボソームを利用することで、ワクチン抗原を効率よくリンパ系組織へ輸送し、免疫担当細胞を効果的に刺激できる新型次世代ワクチンの開発を行っています。マウス感染モデルと自然宿主を対象にした感染実験により、ワクチンの実用化を目指しています。

内閣府「最先端・次世代研究開発支援プログラム」

難治性原虫感染症に対する新規ワクチン技術の開発研究（研究代表者：西川義文）

(2) 病態発症メカニズムの解明

原虫感染による宿主免疫攪乱メカニズムを理解するために、炎症反応や免疫抑制に関与する原虫因子の同定と解析を進めています。また、脳内に寄生する原虫に着目し、脳神経系の機能異常や宿主動物の行動変化に関する研究を行っています。

(3) 地域と連携した疫学調査

日本国内（特に北海道）での原虫感染状況の把握と地域への貢献を目指し、ネオスポラ感染に関する診断・助言等を行っています。また、フィールドサンプルを用いた、原虫感染と家畜の繁殖障害との関連性を調査しています。

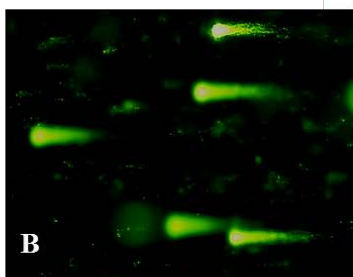
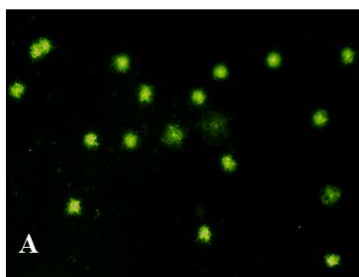
(4) 生物資源を利用した新しい創薬

獣医畜産領域由来の生物資源（畜産生物資源）の潜在力に着目し、生体機能を制御する新規生理活性物質の発掘とその作用機序の解析を進めています。

主な発表論文 (Recent Publications)

- Tanaka S, Nishikawa Y. et al., Transcriptome Analysis of Mouse Brain Infected with *Toxoplasma gondii*. Infect Immun. In press.
- Nishimura M, Nishikawa Y. et al., Oligomannose-coated liposome-entrapped dense granule protein 7 induces protective immune response to *Neospora caninum* in cattle. Vaccine, in press. 帯広畜産大学大学プレスリリース(2013年6月6日)、日本経済新聞記事掲載(2013年6月7日)、十勝毎日新聞記事掲載(2013年6月7日)、北海道新聞記事掲載(2013年6月12日)
- Terkawi MA, Nishikawa Y. et al., (2013) Development of an Immunochromatographic Assay Based on Dense Granule Protein 7 for Serological Detection of *Toxoplasma gondii* Infection. Clin Vaccine Immunol. 20(4):596-601.
- Nishimura M, Nishikawa Y. et al., (2013) Tissue distribution of *Neospora caninum* in experimentally infected cattle. Clin Vaccine Immunol. 20(2):309-312.
- Ibrahim HM, Nishikawa Y. et al., (2009) *Toxoplasma gondii* cyclophilin 18-mediated production of nitric oxide induces bradyzoite conversion in a CCR5-dependent manner. Infect Immun. 77(9):3686-3695.
- Nishikawa Y. et al., (2009) Immunization of oligomannose-coated liposome-entrapped NcGRA7 protects dams and offspring from *Neospora caninum* infection in mice. Clin Vaccine Immunol. 16(6):792-797.

発生工学的手法を駆使して、宿主・原虫のゲノム・遺伝子の機能を明らかにする原虫感染症の基盤研究、および発生・生殖工学の技術開発研究を推進しています。



野生型マウスの赤血球に感染したマラリア原虫の核(A)、 α -TTP欠損マウスの赤血球に感染した原虫のDNAは障害をうけている(B)

○発生工学的応用による原虫感染機構の解明

発生工学とは、バイオテクノロジーの一分野で、動物の発生過程を人工的に制御して新しい動物を作り出すことを目指すものです。医学・薬学あるいは獣医学領域におけるこの発生工学の魅力は、興味ある遺伝子の機能を動物の個体レベルで解析可能にすることにあります。例えば、培養細胞を用いて血圧の制御にかかわる遺伝子の機能を観察することは不可能ですが、発生工学は生体の高次機構の中で遺伝子機能を直接的に解析可能な検定系を提供できますので、その解析結果の臨床研究への応用展開も容易にさせるといえます。これまでに発生工学から生み出されたたくさんの遺伝子改変マウスが、生活習慣病、癌あるいは感染症などの理解のために活用されています。これには、原虫関連疾患も例外ではありません。当研究分野では、宿主の生理機能を修飾することによる原虫感染症の予防・治療の可能性を探索しています。

最近、ビタミンE転送タンパク欠損マウスを用いた解析から、宿主のビタミンE欠乏が原虫感染症に効果的に働くことがわかってきました。循環中のビタミンE濃度を規定するビタミン転送タンパクの機能不全は、脂溶性の抗酸化物質であるビタミンE欠乏を招きますが、宿主の循環中のビタミンE欠乏は、寄生マラリア原虫のDNA障害を惹起し増殖を抑制させる効果が認められました。この効果は、マラリア原虫のみならずトリパノソーマ原虫感染においても観察されたことから、広く宿主の循環中に寄生する原虫の増殖抑制に働くことが期待されます。

○発生・生殖工学の技術開発研究

バイオサイエンスの解析系を充実するためには、発生工学とそれを支える体外受精、胚移植、配偶子の凍結保存、凍結乾燥保存などの生殖工学の技術開発が不可欠です。当研究分野では、マウスを対象とした発生・生殖工学技術の深耕を図るとともに、この一連の技術を盲導犬をはじめとする補助犬の育成にも応用して、社会貢献を果たしています。最近では、世界で初めて凍結受精卵由来のイヌ産仔を得ることに成功しており、今後、盲導犬の普及への貢献が期待されています。

バベシア原虫、タイレリア原虫、リケッチア等の病原体を媒介する節足動物、マダニに関する研究を行っています。マダニのユニークな性質、特に「飢餓耐性」と「栄養代謝」に着目し、それらの分子機構の解明を目指しています。また、マダニは1個体あたり数千個にもおよぶ卵を産むことから、卵形成メカニズムにも焦点を当てた研究を行っています。

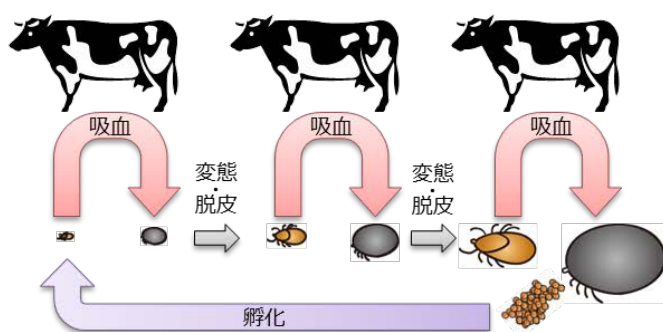


図1. マダニの生活史



図2. ウサギを用いたマダニの吸血



図3. 未吸血マダニの中腸(黒色)

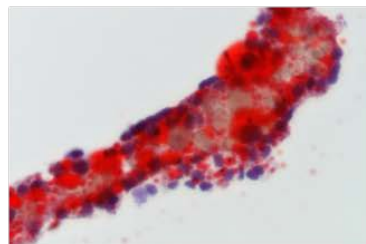


図4. 未吸血(飢餓状態)マダニの消化管(中腸)。脂質(赤色)に富んでいる。



図5. Target of rapamycin (TOR) ホモログをノックダウンしたマダニの飽血後5日目の卵巣(右)。対照マダニの卵巣(左)に比べて未成熟である。

主な研究課題

当研究室では、新たなマダニ制圧法の開発を目指し、フタトゲチマダニ *Haemaphysalis longicornis* を材料として以下の課題に取り組んでいます。

○マダニの飢餓耐性メカニズムの解明

マダニの多くの種には、卵、幼・若・成ダニ期の4つの発育期があり、1世代を終えるまでに数か月～数年を要します。吸血行動は、幼・若・成ダニ期に1回ずつ、計3回行われるのですが、すべての吸血期間を合計しても約30日に及びません。つまり、マダニは数年に及ぶ生活史の大半を未吸血・飢餓状態で過ごす強い生命の持ち主です。飢餓状態での長期間の生存を制御するメカニズムの解明を目指しています。

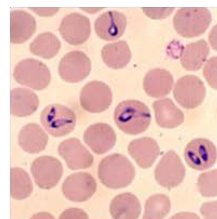
○マダニの栄養代謝に関与する分子機構の解明

マダニの唯一の栄養源は脊椎動物の血液です。雌成ダニでは吸血後に卵黄タンパク質前駆体(ビテロジェニン; Vg)の合成が脂肪体と中腸で行われます。Vgは卵母細胞の発育に必要な不可欠のタンパク質であり、脂肪体におけるVg合成や卵母細胞におけるVg取り込み機構など卵形成を制御する分子機構の解明を目指しています。

○マダニの変態を制御する分子機構の解明

幼ダニから若ダニ、若ダニから成ダニへと発育する過程(変態)において重要な役割を担うのがエクジソンというステロイドホルモンです。このホルモン制御下でどのような細胞内イベントが発生し、変態に伴う組織再構築を可能にするのか、そのメカニズムの解明を目指しています。

バベシア症を正確・迅速に診断する方法を開発し、その後の治療・予防対策に活用することおよび疫学的調査の実施や海外からのバベシア症の侵入を阻止することを目的としています。この目的達成のため、バベシアの培養やこれを用いた薬剤のスクリーニング、精度の高い血清診断、遺伝子診断などによる確定診断法の開発に関する研究を行っています。また、本研究ユニットは世界で初めて牛バベシア症と馬ピロプラズマ症の国際獣疫事務局（OIE）のリファレンスラボラトリーに認定されており、開発途上国のバベシア症研究者の育成や先進国の研究者との共同研究に基づいた国際的ネットワークを形成し、地球規模でのバベシア症汚染状況の疫学調査研究を推進しています。



ウマバベシア
(*T. equi*)

主な研究課題

バベシア症を中心に、バベシア培養、バベシアの赤血球への侵入機能の解析などの基礎研究から、薬剤のスクリーニング、血清並びに遺伝子診断法の開発および疫学調査などの応用研究を行っています。

○バベシア培養法の検討

我国で初めてウシとウマバベシアの試験管内連続培養法を確立し、形態学的および生化学的研究や新規薬剤のスクリーニングに応用しています。また、培養法を用いてバベシアを検出する確定診断に活用しています。

○バベシアの侵入・増殖機構の検討

バベシアが赤血球に侵入する機構や赤血球内の原虫の増殖・分裂に関する機構の解明を進めており、新しい薬剤やワクチン開発のための基礎的な検討を行っています。

○原虫感染症の診断法の開発

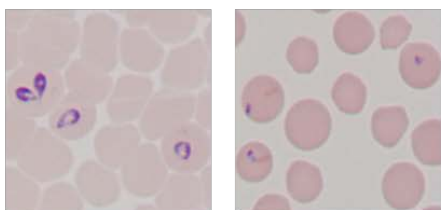
各種原虫の遺伝子解析により、診断に有効なバベシア抗原を同定し、組換え抗原を用いた簡便で迅速なELISA（酵素抗体法）やICT（イムノクロマト法）などの血清診断法、PCRやLAMPなどの遺伝子診断法を開発しています。

○OIEとの連携・世界規模の疫学調査

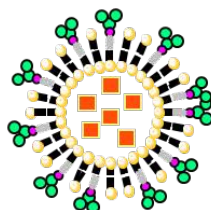
OIEのリファレンスラボラトリーとして、牛バベシア症と馬ピロプラズマ症に関する診断試薬の提供や技術的な指導・助言、インド馬研究所との馬ピロプラズマ症に関する連携プログラムにより、研究員の技術研修やセミナーなどを行っています。また、開発した診断法を用いてアジア・アフリカ・南米などにおいてバベシア症に関する世界規模での疫学的調査研究を行っています。

牛の住血性原虫感染症であるバベシア症及びタイレリア症の研究を行っています。これまでに、バベシアの赤内型増殖の分子メカニズムに関する基礎研究や、バベシア症やタイレリア症に対する診断法、治療法、及び予防法の開発研究に従事してきました。最近では、我が国に深刻な経済被害をもたらしている小型ピロプラズマ病のワクチン開発に成功しています。現在は開発した診断法を活用してバベシア症とタイレリア症に関する国内外の疫学調査を実施し、家畜原虫病の実態と問題点の把握並びに対応策の考案等の応用研究に取り組んでいます。

1) バベシアとタイレリア



2) リポソームワクチンの開発と牛試験



3) 疫学調査



主な研究課題

○バベシアの赤内型増殖に関する分子生物学的研究

ウシバベシアの試験管内培養法系を活用して、バベシアの赤血球への侵入や増殖、また脱出の分子メカニズムの解明を行っています。特に、赤血球膜上の受容体の同定や原虫独自の代謝機構並びに免疫回避機構の解明は、血管内溶血を引き起こすバベシアの制圧法の開発に不可欠な知見を与えてくれます。

○原虫感染症の遺伝子診断法の開発

バベシアやタイレリアに対する特異的な遺伝子診断法と遺伝子多型を同定できる簡易診断法を開発しています。また、各種原虫から得られる遺伝子情報から有効なワクチン候補抗原を探索します。

○ワクチンの開発研究

バベシアとタイレリアは牛に異なる貧血病態を引き起こし、それに応じてワクチン戦略は異なります。牛を用いた実験感染試験を実施し、流行国に適したワクチンを開発します。

○国内外の分子疫学調査

国内の獣医関連機関と連携し、バベシアやタイレリアの汚染状況の把握、貧血病態や免疫応答の解析、媒介マダニの同定などを行っています。さらに、得られた知見から現場にあった対応策を考案し現場に還元します。また、アジア、アフリカ、南米のネットワークを活用して世界の分子疫学調査を実施しています。得られた遺伝子資源はワクチンや診断法の開発に役立っています。

マラリア マラリア原虫細胞での、酸化ストレス応答とレドックス（酸化・還元）シグナル、カルシウムシグナルに着目しています。生物は細胞内の酸化・還元バランスやカルシウム振動を利用して、様々な生理機能を調節しています。マラリア原虫で、この仕組みやそこに働く分子の役割を「細胞を観ること」「イメージング実験」に重点を置いて調べています。一連の研究から、マラリアの新しい治療薬に繋がる生命の仕組みや分子が見つかることを期待しています。

バベシア バベシア原虫での遺伝子操作技術の開発を行っています。これまでに、外来遺伝子発現系(緑色蛍光タンパク発現原虫)や遺伝子ノックアウト系を開発し、同原虫の赤血球侵入機構や発育機構をライブイメージングによって「目に見える」形で明らかにしていこうとしています。

日本住血吸虫 日本住血吸虫症は、アジア諸国の農村で流行し、農村の保健衛生および家畜衛生と密接に関連した人獣共通感染症です。私達は、フィリピンの日本住血吸虫症流行地で、新たに開発したELISAプロトコルを応用した血清疫学調査をおこない、各流行地での保虫宿主探索も含めた総合的な疫学調査を行っています。またヒトおよび動物での同感染症の流行を正確にモニタリングする、ICTなど現地に即した簡易診断法の開発研究も行っています。

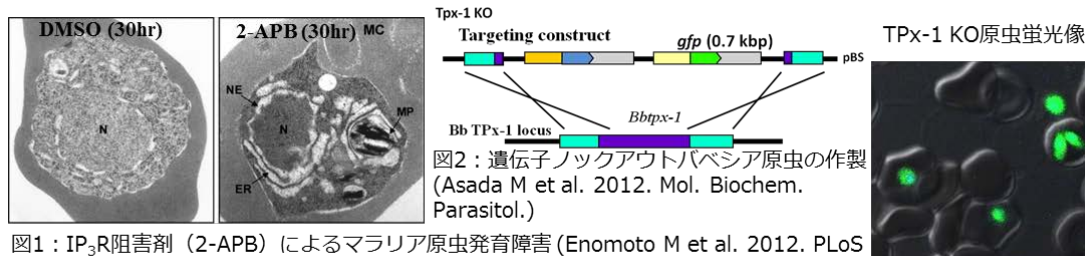


図1：IP₃R阻害剤 (2-APB) によるマラリア原虫発育障害 (Enomoto M et al. 2012. PLoS ONE)

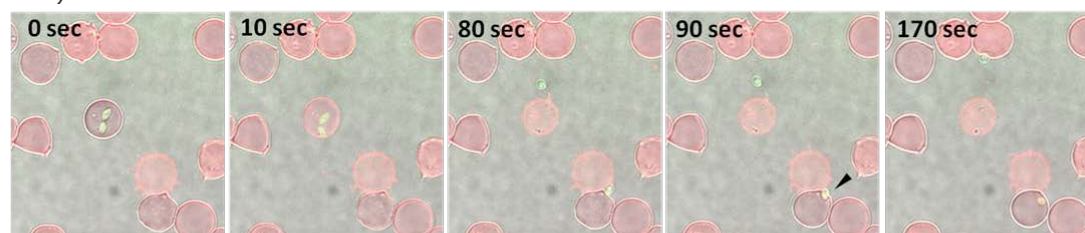


図3：GFP発現バベシア原虫が宿主赤血球より遊出し、滑走しながら新しい赤血球に侵入(矢頭)する様子 (Asada M et al. 2012. PLoS ONE)

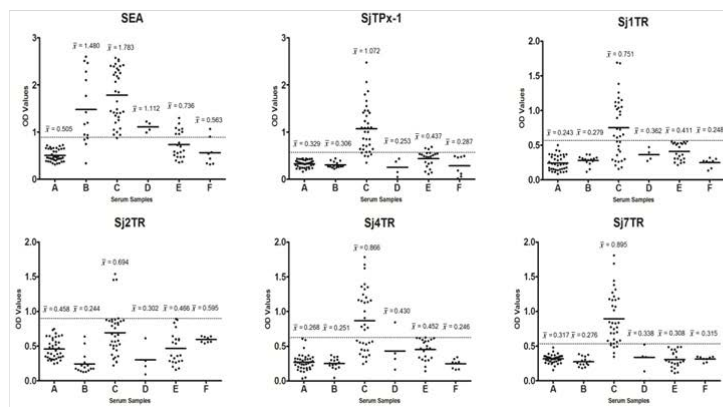


図4：虫卵粗抗原 (SEA) 及び組換え体抗原でのELISA. A, 非流行地の健康人血清. B, 流行地の健康人血清. C, 日本住血吸虫卵陽性者 (患者) 血清. D, 治療 (1年) 後患者血清. E, 肺吸虫症及び肝吸虫症患者血清. F, 原虫病患者血清. SjTPx-1とSj7TRの診断抗原としての有用性が示唆された. (Angeles JM et al. 2011. Am. J. Trop. Med. Hyg.)

トキソプラズマ原虫は世界人口の2～3割が不顕性感染し、妊婦から胎児への感染、H I V感染、加齢などによる免疫力の低下などにより、重篤な症状を引き起こします。当研究室では、原虫の宿主細胞内増殖機構の解析等の基礎研究を通じ、トキソプラズマ症の制御を目指しています。

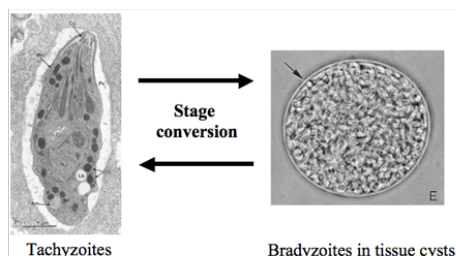


図1. トキソプラズマ原虫のステージ変換

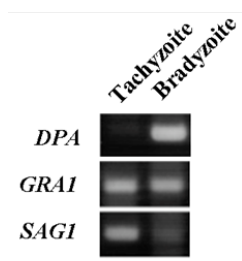


図2. ブラディゾイト特異的に発現するDPA分子の同定

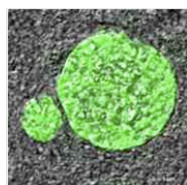
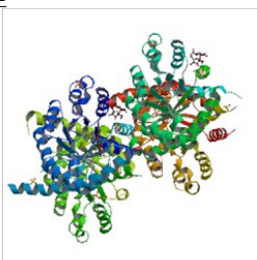


図3. DPA分子の脳内シストでの発現



主な研究課題

○トキソプラズマ原虫の宿主細胞内寄生機構の解明

トキソプラズマ原虫をモデルとして、原虫の宿主細胞内への寄生戦略の一端を明らかにすることを目指しています。

○トキソプラズマ原虫の宿主細胞内侵入機構の解明

トキソプラズマ原虫の宿主細胞への侵入に関わる分子の同定を試み、新たな薬剤標的分子としての有用性を検討することを目的としています。

○トキソプラズマ原虫の急性感染から慢性感染への移行過程の解析

トキソプラズマ原虫は急性感染から慢性感染への移行に伴い、その生活環を増殖型からシスト形成型へと変化させます。その機構を明らかにすることにより、ワクチン開発の戦略に役立たせることを目指しています。

トキソプラズマ原虫ステージ変換の分子機構

急性期におけるタキゾイト（増殖型）から慢性期におけるブラディゾイト（シスト形成型）への原虫のステージ変換の分子機構は、ほとんど明らかにされていません（図1）。我々は、この機構の一端を明らかにする目的で、ブラディゾイト特異的に発現する分子を同定し、遺伝子の破壊などの手法を用いてその機能の解析を行なっています。

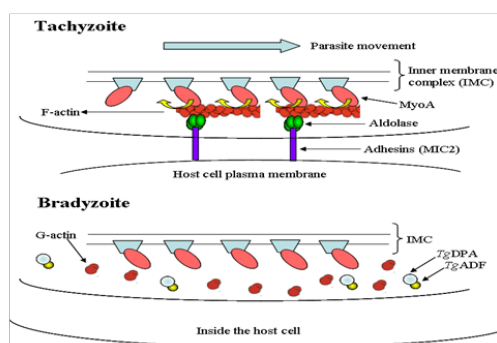
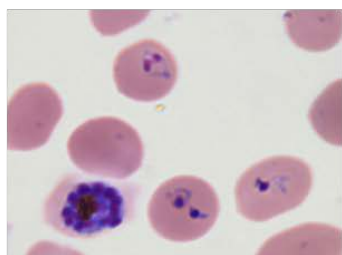


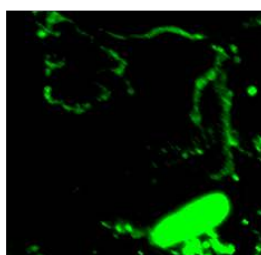
図4. 生化学的解析により、DPA分子はアクチン脱重合因子TgADFを介し、アクチンの重合・脱重合を制御することにより、ブラディゾイトの静的動態を維持していると予想された。（上野ら、Mol. Biochem. Parasitol. 193, 39-42. 2010）

地球規模感染症学分野 特任准教授 加藤 健太郎

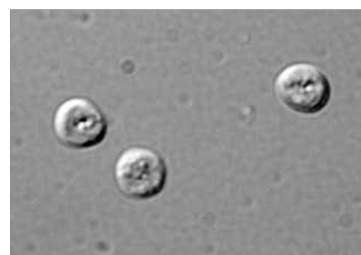
世界三大感染症の1つであるマラリア原虫（熱帯熱マラリア原虫、ローデントマラリア原虫）と人獣共通感染症として地球規模で問題となっているトキソプラズマ原虫、クリプトスポリジウム原虫を研究対象とし、「如何にして病原微生物は宿主細胞に感染し、増殖するのか」という命題について、主に分子生物学、ウイルス学の手法をもってアプローチしています。さらに、ここで得られた知見を基にした新しい抗原虫薬、原虫ワクチンの開発等の実用的な研究課題にも取り組んでいます。



熱帯熱マラリア原虫（ギムザ染色像）



トキソプラズマ原虫の滑走運動
(Sugi T et al. *Eukaryot Cell*. 9:667-670.)



クリプトスポリジウム原虫のオーシスト

主な研究課題

○原虫の宿主細胞侵入機構の解明

アピコンプレックス門に属する原虫は宿主細胞に侵入（感染）する際に、虫体と宿主細胞との間に moving junction と呼ばれる構造物を形成し、glideosome と呼ばれる動力装置を使って侵入するモデルが提唱されています。この原虫の宿主細胞侵入の分子メカニズムの解明を行っています。

○原虫のライフサイクルにおける原虫酵素の役割の解明

原虫は他の生物種には見られない複雑なライフサイクルを持っています。この複雑なライフサイクルの維持・移行を制御している分子の1つが、原虫の持つ酵素です。これらの酵素の中でも特に原虫プロテインキナーゼに注目し、その役割の解析と薬剤ターゲットとしての可能性について検討しています。

○原虫の感染レセプターの同定

我々が確立に成功したウイルスベクターを用いた原虫感染レセプター同定系等を駆使して、レセプターの同定を行っています。特に我々が同定した糖鎖レセプターの知見を基にして、抗原虫薬として糖鎖薬の実用化に向けた研究を進めています。

○原虫のエピジェネティック機構の解明

原虫のヒストン修飾のエピジェネティック機構の解明とその応用技術の開発を行っています。

主な研究業績（Major publications）

1. Sugi T, Kobayashi K, Gong H, Takemae H, Ishiwa A, Iwanaga T, Horimoto T, Akashi H, **Kato K (corresponding author)**. Identification of mutations in TgMAPK1 of *Toxoplasma gondii* conferring the resistance to 1NM-PP1. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist*. 3: 93-101. (2013) 帯広畜産大学プレスリリース、東京大学大学院農学生命科学研究科プレスリリース（2013年5月29日）、十勝毎日新聞記事掲載（2013年6月3日22面）、北海道新聞記事掲載（2013年6月8日25面）
2. Kobayashi K, **Kato K (corresponding author)**, Sugi T, Takemae H, Pandey K, Gong H, Tohya Y, Akashi H. *Plasmodium falciparum* BAEBL binds to heparan sulfate proteoglycans on the human erythrocyte surface. *J Biol Chem*. 285:1716-1725. (2010) 東京大学農学生命科学研究科プレスリリース（2010年1月13日）、日刊工業新聞記事掲載（2010年1月21日22面）
3. **Kato K**, Mayer DC, Singh S, Reid M, Miller LH. Domain III of *Plasmodium falciparum* apical membrane antigen 1 binds to the erythrocyte membrane protein Kx. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 102:5552-5557. (2005)
4. Sijwali PS†, **Kato K† (†contributed equally.)**, Seydel KB, Gut J, Lehman J, Klembs M, Goldberg DE, Miller LH, Rosenthal PJ. *Plasmodium falciparum* cysteine protease falcipain-1 is not essential in erythrocytic stage malaria parasites. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 101:8721-8726. (2004)

② 平成 25 年度学術賞などの受賞者

専任教員

該当者なし

博士課程学生

該当者なし

③ 共同利用・共同研究課題の概要

	課 題 名	研 究 概 要
1	フィリピンの家畜動物における住血性病原体の分子疫学調査	原虫を含むベクター媒介性住血性病原体は感染動物に消耗性慢性疾患を引き起こし、世界中で畜産界に多大な被害を与えている。現在のところ、そのほとんどが有効な治療薬やワクチンがない。また、十分な診断技術が世界に普及しておらず、その蔓延実態が不明な国は多い。本研究では、我々が確立した手法を用いて、フィリピン、とくにセブ島を中心とする家畜動物における住血性病原体(バベシア、タイレリア、トリパノソーマおよびアナプラズマ)の分子疫学調査を実施する。
2	マダニの鉄代謝におけるフェリチンの役割について	マダニにとって必須の生存基盤が宿主動物からの吸血・消化にあり、血液消化産物中に含まれるヘモグロビン由来のヘムやトランスフェリンから大量の鉄分子がマダニ体内に放出される可能性が考えられる。申請者はマダニ体内で鉄代謝の重要な役割を担うことが予想されるフェリチンの特性について調べたところ、マダニの吸血や産卵において、フェリチンは鉄分子の供給や鉄分子の毒性に対して、制御的役割を果たす必須な分子であることを見出し、詳細な解析を進めているところである。そこで、本共同研究では、鉄をマダニに投与し、マダニ体内の鉄に対するフェリチンの影響を調べ、フェリチンの鉄代謝における役割について明らかにすることを主要目的とした。
3	ヒト由来サポニン類を標的とした抗原虫活性物質の探索	サポニンとはステロイドまたはトリテルペノイド配糖体の総称で、棘皮動物(特にヒトデやナマコ)は多様なサポニン類を含むため、機能性サポニンの探索源として有望である。研究代表者および研究分担者はヒトデ類(マヒトデ、イトマキヒトデ、フサトゲニチリンヒトデなど)から調製したサポニン粗精製物をマウスに注射すると、マウスがトキソプラズマ原虫に対して耐性(抗トキソプラズマ活性)を示すという暫定的な結果を得た。そこで、本研究では抗トキソプラズマ活性を示すサポニンの単離・精製を試みた。
4	イヌバベシア原虫のゲノム解析	<i>Babesia gibsoni</i> は宿主であるイヌの赤血球に寄生することでイヌバベシア症を引き起こす。感染によりイヌは貧血、黄疸、血色素尿などの症状を呈し、死に至る場合もある。その治療にはジミナゼン等が使用されている。しかしながら、副作用が強いことや耐性株の出現などの問題点が指摘されている。また、効果的なワクチンも開発されていない。そこで本研究では、未だ報告のない <i>B. gibsoni</i> の全ゲノム配列を決定し、有効な治療法や組換えワクチン開発に資する情報基盤の確立を目的として解析を行う。
5	バベシア感染に伴う抗赤血球抗体の産生とその機能	イヌやウシのバベシア症においては、自身の赤血球に反応する抗体が産生されることが古くから知られている。このような自己抗体はバベシア症と自己溶血性免疫性貧血との鑑別を困難にするだけでなく、自己抗体による赤血球の破壊そのものがバベシア症における貧血の病態に関与している可能性が指摘されてきた。しかし、これまで自己抗体と溶血・貧血との関わりを実験的に証明した例はない。申請者はマウスに <i>Babesia rodhaini</i> を感染させることで短期間のうちに抗赤血球抗体を誘導できることを見出している。本研究ではこのマウスモデルを用い、バベシア感染に続発して誘導される抗体が生体内で実際に溶血性貧血を起こすか否かマウスモデルを用いて実験的に検証する。

共同利用・共同研究課題の概要・続き

	課 題 名	研 究 概 要
6	マラリア原虫感染症に対する高脂血症治療薬プロブコール等の血中ビタミン E 濃度に影響する薬物の効果に関する研究	マラリア感染症は世界で 100 カ国以上にみられ、世界保健機関 (WHO) の推計によると、年間 3～5 億人の罹患者と 150～270 万人の死亡者とされている。マラリア感染に対する治療や予防にはクロロキンを始めとした投薬が行われるが、強い副作用があること、クロロキン耐性のマラリア原虫の存在などのため、現在も治療薬、治療法の開発が行われている。一方、ビタミン E の欠乏がマラリア感染症状を抑制することが知られていたが、ビタミン E は様々な食物に含有されており、治療の目的のためにビタミン E の欠乏を利用することは困難であると考えられていた。しかし、ビタミン E 減少効果を有する薬物を使用すれば、マラリア発生地域への渡航者への予防投与や、感染時のビタミン E 欠乏食との併用、マラリア治療薬との併用によるクロロキンなどの治療薬の減量などの効果が期待できる。
7	ミコフェノール酸をリード化合物とした原虫 IMPDH 特異的阻害剤の研究開発	原虫感染症は畜産・獣医学領域のみならず、医学領域においても甚大な被害を与えている。根本的な原虫病の撲滅のためには、原虫独特の生活環の解明と、優れた抗原虫薬の開発が求められる。本研究では原虫のイノシンーリン酸脱水素酵素 (IMPDH) の酵素学的性質及び構造が、ヒトのそれと大きく異なる事に着目し、原虫 IMPDH 特異的阻害剤の創製を目的とする。まず、ヒト及びクリプトスポリジウム原虫の組換え IMPDH を調製する。次にヒト IMPDH 阻害剤であるミコフェノール酸 (MPA) の誘導体をデザイン合成し、得られた MPA 誘導体の IMPDH 阻害活性を測定する。それら構造活性相関の結果を、原虫 IMPDH 特異的阻害剤の新規開発に繋げる。
8	非感染性ウイルスベクターを用いた新規三日熱マラリアワクチンの開発研究	【研究目的】 非感染性ウイルスベクターシステムである Baculovirus Dual Expression System (BDES) は、CMV プロモーターとポリヘドリンプロモーターを連結することによりワクチン抗原をバキュロウイルス表面にディスプレイさせ、さらに哺乳類細胞で発現させることができる新規ワクチンプラットフォームシステムである。我々はこのシステムを用いて、三日熱マラリア (Pv) の各ステージに対応するスペクトルの広い、より効果的なマルチステージワクチンの開発研究を行う。 【趣旨】 本共同研究で使用する BDES は三日熱マラリアだけでなく、家畜や家禽の原虫病や感染症にも応用可能であるため、帯広畜産大学との本共同研究は動物用ワクチン開発のプロジェクト研究を提案する契機となる。

共同利用・共同研究課題の概要・続き

	課 題 名	研 究 概 要
9	次世代シーケンサーを用いたトキソプラズマ感染脳細胞におけるトランスクリプトーム	トキソプラズマは細胞内寄生性原虫であり、慢性感染時には脳内に存在することが知られている。脳内でトキソプラズマはミクログリア、アストロサイト、ニューロンに感染し、シストを形成して神経系障害を引き起こすことが知られているが、その発症の詳細なメカニズムについては解明されていない。我々はこれまで、トキソプラズマに感染させたマウスの脳のトランスクリプトーム解析を行っている。その結果、トキソプラズマの感染によって、マウス脳内では免疫に関与する遺伝子発現、特にケモカインの発現が増加し、神経系に関わる遺伝子発現が低下するという結果を得ている。しかしながら、トキソプラズマの感染によって遺伝子発現が変化する細胞種の同定はできていない。また、トキソプラズマは宿主細胞のTLR を介して免疫のシグナルを伝えることが報告されているため、トキソプラズマは宿主細胞に発現する TLR やケモカインレセプターを介して、免疫反応を惹起し、神経系機能の変化を及ぼすことが予想される。本研究では、トキソプラズマ感染で引き起こされる神経系障害に関与する宿主因子、原虫因子の機能の解明とその発症メカニズムを明らかにすることを目的とする。
10	日本各地におけるクリプトスポリジウム症の疫学調査	クリプトスポリジウム属は脊椎動物の消化管に寄生して下痢を引き起こす。20 日齢以下の子牛はクリプトスポリジウムに感受性が高く、下痢症が慢性化した場合、有効な治療薬がないことから重度の栄養不良と代謝性アシドーシスを呈して死亡する例もある。牛寄生のクリプトスポリジウムには、小腸粘膜に寄生する <i>Cryptosporidium parvum</i> と、第 4 胃粘膜に寄生する <i>C. andersoni</i> に加えて他 5 種の報告がある。特に <i>C. parvum</i> は家畜やヒトの下痢症の原因となる人獣共通感染症として公衆衛生学的にも重要である。クリプトスポリジウム症が畜産業に与える経済的損失は甚大であるため有効な治療薬および消毒法の開発が急務である。これらの研究開発には、各地域のクリプトスポリジウムの流行種および遺伝的多様性について正確な情報を得ることが第一に求められる。しかしながら、我が国において疫学調査は十分に実施されていない。そこで、本研究では日本各地から子牛の下痢便を採取し、各地域のクリプトスポリジウムの遺伝的多様性の有無について調査することを目的とする。

共同利用・共同研究課題の概要・続き

	課 題 名	研 究 概 要
11	マダニの血液消化や栄養等のシグナル伝達経路に関する活性化メカニズムの解析	マダニは、獣医学・医学上重要な外部寄生虫であり、吸血時に病原体を媒介するベクターでもある。畜産物の生産性向上を目標とし、マダニとマダニ媒介感染症の制御のため殺ダニ剤によるマダニ対策が講じられているが、不適切な使用(低濃度・頻回多用など)により抵抗性を獲得したマダニの出現が世界的に問題となっている。そのため、抵抗性の出現にも配慮した効果的なマダニ防除法の開発が重要な課題となる。マダニの生活史上、個体群維持に必須である雌成ダニの産卵プロセスは、血液消化による栄養の摂取、1 個体あたり数千個にも及ぶ大量の卵形成と産出の過程で構成される。また、バベシア等の病原体は介卵伝播することからも、マダニとマダニ媒介病原体の制圧のために解明すべき生命現象の一つであり、その生理現象の分子論的理解は上記課題を解決するトピックの一つと言える。マダニの産卵数は、吸血血液の「量」に依存することが以前から知られているが、申請者らはその『質』(血液の構成成分)についても考察を加えるべきであると考えている。そこで本研究では、申請者が既に確立した人工吸血法(Hatta et al., 2012; Parasit Vectors 5: 263.)を応用し、中腸臓器における血液消化分子ネットワークや、卵黄タンパク質前駆体合成に関連する Target of rapamycin (TOR) 経路(Umemiya-Shirafuji et al., 2012; Int J Parasitol 42:991-998.)シグナル伝達の活性化メカニズムの解明を図るべく、複数種の血液溶液を人工吸血させたマダニの血液消化や産卵に関わる表現型について評価することを目的とした。
12	マラリア原虫感染赤血球がマウス妊娠機構に及ぼす影響	マラリアは世界の 3 大感染症の一つに挙げられ、妊婦がマラリアに罹患した場合は症状が重篤化する。妊婦がマラリアに罹患した場合、通常の感染に比べて重度の発熱や貧血が起きることに加え、胎児の子宮内死亡・低体重・未熟児出産などが誘発され、その要因として胎盤にマラリア感染赤血球が集積することが考えられている。しかし、マラリア原虫がどのような機構で母体および胎児に悪影響を及ぼすのか、妊娠時特異的に重篤化する機構は分かっていない。本研究では、胎盤の構造が霊長類よりもヒトと類似しているマウスを用いて実験解析モデルを確立し、妊婦のマラリア罹患症状を克服することを最終目標とし、マラリア原虫感染による妊娠母体・胎仔への影響を生体レベルで理解することを目指す。
13	東南アジアの住血吸虫症の新規診断法開発のための抗原解析	東南アジアや中国に分布し問題となっている日本住血吸虫症およびメコン住血吸虫症について、有病地での使用に有効な診断法の開発が望まれている。しかしながら現在我々が使用している虫卵粗抽出物を抗原とした免疫診断法は感度が高いものの抗原の供給が限られるため一般化には限界がある。本研究は、本症検査に好適な標的分子であることが期待される抗原について、その性状やアミノ酸配列、さらに遺伝子配列などの解析を進め、本症診断に応用することを目的とする。さらには、有用な抗原候補分子について組替え体抗原を作製し、免疫クロマトグラフィー法(ICT)の開発につなげていきたい。

共同利用・共同研究課題の概要・続き

	課 題 名	研 究 概 要
14	バベシア原虫メロゾイトの赤血球遊出・滑走・侵入に関わるカルシウムイオン動態のライブイメージング解析	バベシア原虫はアピコンプレクサ門に属し、ウシなどに感染し家畜に多大な経済的損失を与える住血原虫である。マラリア原虫やトキソプラズマ原虫等、同門の原虫は宿主細胞からの脱出や侵入にカルシウムイオン(Ca^{2+})を利用していることが知られている。申請者はウシのバベシア原虫 <i>B. bovis</i> において緑色蛍光タンパク(GFP)を発現する原虫を作出し、同原虫メロゾイトが赤血球より遊出し、滑走運動を行いながら新たな赤血球に侵入する様子を撮影することに成功した。しかしながら、バベシア原虫においてメロゾイトの宿主赤血球への遊出・滑走・侵入における Ca^{2+} の役割はほとんど明らかとなっていない。本申請課題ではバベシア原虫の宿主赤血球への遊出・滑走・侵入における Ca^{2+} の役割を明らかにすることを目的としている。
15	ヒトバベシア症の診断法の開発研究	本研究においては、五十嵐郁男教授らが開発したバベシア診断法(<i>BmSA1</i> を用いた抗体検出クロマトグラフィー法/ELISA 法、LAMP 法など)の実用性について、研究代表者が有する試料、新たに入手した試料などを用いて詳細な検討を行う。また、研究代表者らは、各遺伝子型の主要抗原のクローニング/同定を進め、五十嵐郁男教授らのグループは、同定された抗原について、抗体または抗原検出クロマトグラフィー法や ELISA 法などへの適応可能性について検討を行う。本研究は、以上の研究を行うことにより、より実用性の高いヒトバベシア症の診断法を確立することを目的とする。
16	北海道十勝地方に棲息する野生鳥獣の腸管寄生性原虫相調査	十勝地方には野鳥を始めとする多彩な野生動物が生息し、それらの野生動物に多くの原虫寄生虫が感染していることが分かっている。特に、腸管寄生性の寄生虫は、家畜感染レズルボアとなっている可能性が高く、その実態についての理解が必要である。今回の研究は、原虫病研究センターの福本晋也准教授により住血原虫相の調査のために集められた十勝地方の鳥獣検体を用い、その腸管から腸管寄生虫を含む糞便検体を採取することで、感染原虫のより総合的な研究を行うことを目的とする。また、申請者の所属する国際家畜感染症防疫研究教育センターで稼働する次世代シーケンサーにより、網羅的な手法によって新種の原虫因子を発見することを目的とする。

共同利用・共同研究課題の概要・続き

	課 題 名	研 究 概 要
17	抗生物質など天然由来化合物の抗バベシア活性評価と新規治療・予防薬への応用	北里大学北里生命科学研究所熱帯病評価センター（以下、北里大学）では微生物代謝産物などの天然物を創薬資源として <i>in vitro</i>、<i>in vivo</i> の抗マalariaおよび抗トリパノソーマ原虫活性物質を探索している。今までに数百余種の化合物について抗マalariaおよび抗トリパノソーマ活性を見出しており、一部の化合物はリード化合物として種々の誘導体を作成し創薬研究を行っている。動物の neglected disease の一つとしてバベシア症が注目されてきている。バベシアもマalaria原虫やトリパノソーマ原虫と同様に住血原虫であり、一部の抗マalaria剤、抗トリパノソーマ剤は抗バベシア効果を示すことが明らかになっており、抗マalaria、抗トリパノソーマ原虫活性との比較からバベシアの新たな生物学的知見が得られる可能性も示されている。このような背景のもと、これまで抗マalariaおよび抗トリパノソーマ原虫活性物質として取得した化合物のバベシアに対する作用を <i>in vitro</i> 培養系に加えて <i>in vivo</i> マウス実験系で検証してきた。H25 年度も培養原虫での検討を継続する。更に評価が先行している化合物(BF90673)については大型動物での検討を推進し、バベシア症治療薬としての応用、更にはバベシアの生化学的アプローチへのツールとしての可能性を見出す。

④共同研究成果報告会

目的：共同研究の成果を当研究センターのメンバーと共有することを目的とし、今後のさらなる発展につなげる。

報告者：平成 25 年度において共同研究を推し進めている先生の中から、過去 3 年間の共同研究の実績を考慮して参加を依頼した。

参加者（座長）

猪熊壽 先生（横山）

鈴木讓 先生（玄）

田仲哲也 先生（白藤）

高島康弘 先生（五十嵐郁男）

吉田栄人 先生 水谷先生（福本）

狩野繁之 先生（評議員）

日時：9月26日（木）

場所：原虫病研究センターPK ホール

共同研究成果報告会プログラム

日時：平成 25 年 9 月 26 日（木）午後 2 時 20 分より

場所：帯広畜産大学原虫病研究センターPK ホール

14:20 共同研究の現状および将来の展望（開会のあいさつ）

鈴木宏志センター長

14:30 北海道道東地区放牧牛の新規小型ピロプラズマ症対策

猪熊壽 先生（横山）

15:00 次世代シーケンサーを用いたトキソプラズマ原虫の遺伝子発現解析

鈴木讓 先生（玄）

15:30 鉄依存性酸化ストレスからフタトゲチマダニを保護するフェリチンの役割

田仲哲也 先生（白藤）

16:00 バベシア感染に伴う抗赤血球抗体の産生とその機能

高島康弘 先生（五十嵐郁男）

16:30 Baculovirus Dual Expression System を用いた三日熱マラリア感染防御－
伝播阻止2価ワクチンの開発研究

水谷征法先生、吉田栄人 先生（福本）

17:00 閉会のあいさつ

狩野繁之 先生

⑤ 主な研究成果の概要

年 月	研究成果の概要	学術的意義又は社会・経済・文化的意義	関係研究者名
H25 年 5 月	トキソプラズマの新規抗原虫薬候補「こぶつきキナーゼ阻害剤」への耐性獲得機構の解明を行った。	薬剤耐性の獲得されにくい原虫薬の開発につながる事が期待される。	杉達紀（特別研究学生：大学院生）、加藤健太郎
H25 年 9 月	アフリカトリパノソーマゲノムとタンパク質の網羅的解析によって新規の特異的診断用抗原を同定することに成功した。	診断用抗原の探索にバイオインフォマティクスを活用することによって、現在標準化された血清診断法がほとんどないアフリカトリパノソーマ病に対して、組換えタンパク質を用いた高感度で正確な診断法を短期間で開発することが可能となる。	モチャボ ケネディー（大学院生）、周末（大学院生）、菅沼啓輔（大学院生）、河津信一郎、井上昇
H25 年 12 月	アジア（日本、モンゴル、中国、ベトナム、フィリピン、タイ、スリランカ）、アフリカ（ガーナ、南アフリカ）、南米（ブラジル）で飼育されている牛や馬の血液やマダニから様々な住血性病原体（バベシア、タイレリア、トリパノソーマ、アナプラズマ）を検出・解析し、その世界的分布や遺伝子多型について明らかにした。	家畜動物に被害を与える住血性病原体の国際疫学調査の成果は、個々の国々の家畜衛生対策の技術向上に役立つのみならず、世界規模の動物資源の安定供給などグローバル社会に大きく寄与する。	横山直明、Sivakumar, T.（大学院生）、Ybanes, A.P.（大学院生）、Battsetseg, B.（モンゴル農業大学獣医学研究所）、Huang, X.（福建師範大学）、Lan, D.T.B.（フエ大学）、Inpankaew, T.（カセサート大学）、Alhassan, A.（Veterinary Services Laboratory）、Thekisoe, O.M.M.（フリーステート大学）、de Macido, A. C.（大学院生）、猪熊壽、五十嵐郁男など
H26 年 3 月	熱帯熱マラリア原虫赤血球型の増殖において、カルシウム振動とアデニル酸シクラーゼ-cAMP シグナル伝達経路が重要な役割を担うことを明らかにした。	カルシウム振動及びアデニル酸シクラーゼ-cAMP 経路に係わる分子を標的とする新規マラリア制御法の開発が期待される。	河津信一郎、古山若呼（北海道大学大学院生）、川合覚（獨協医大）、榎本匡宏（理化研）、御子柴克彦（理化研）

⑥ 診断検査業務

	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	合計
ブルセラ抗体検査	0	34	12	5	12	6	4	1	10	1	4	0	89
PRCD-PRA遺伝子検査	2	14	7	3	11	2	2	0	9	0	8	0	58
馬ピロプラズマ症確定診断	0	0	0	0	1	2	0	0	1	0	0	0	4
ネオスポラ抗体検査	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
マダニからの小型ピロプラズマの検査	0	0	850	700	0	100	2	0	0	0	0	0	1652
放牧牛からの小型ピロプラズマの検査	0	100	0	108	52	4	8	198	8	0	0	1	479
ハシブトカラス・クロアカスワップ	0	0	0	0	14	0	0	0	0	0	0	0	14
十勝管内ネコのトキソプラズマ抗体価測定および糞便中オーシストの検査	0	0	0	0	0	0	6	8	9	7	8	6	44
そ の 他	5月 バベシア症診断法の国際評価のサンプル授受 6月 バベシア症診断法の国際評価のサンプル授受 10月 バベシア症、アナプラズマ症サンプルを用いた診断法の国際評価試験を実施 11月 イリオモテヤマネコのフィラリア・トキソプラズマの抗体検査受託												

7. 教育活動

① 大学院教育

本センターは帯広畜産大学大学院畜産衛生学専攻博士前期・後期課程および岐阜大学大学院連合獣医学研究科の協力講座として大学院教育に参加している。平成25年度時点で本センターに所属している博士課程学生は畜産衛生学専攻博士前期課程が3名、同専攻博士後期課程が13名、岐阜大学大学院連合獣医学研究科が10名である。また、今年度本センターで博士の学位を取得した学生は8名であった。本センターが重視している国際学術協力を裏付けるように、所属大学院生26名のうち14名がアジア・アフリカ・南アメリカ諸国からの外国人留学生であった。

本センターでは毎年2回全大学院生を対象とした研究発表会を開催しており、座長は博士研究員が務めるなどして、研究分野間の相互交流と互いに切磋琢磨する場を設けて若手研究者人材育成を実施している。

本センター専任教員が参加・提供している大学院教育科目

博士前期課程

家畜生産衛生学(2単位)	井上 昇・玄 学南・福本 晋也
人獣共通感染症(2単位)	五十嵐 郁男・河津 信一郎
獣医原虫病学(2単位)	玄 学南・井上 昇・西川 義文 鈴木 宏志・横山 直明・福本 晋也 五十嵐 慎
畜産衛生学実習Ⅱ(2単位)	玄 学南・井上 昇・福本 晋也
課題研究Ⅰ(4単位)	全教員
課題研究Ⅱ(4単位)	全教員

博士後期課程

人獣共通原虫病学特論(2単位)	五十嵐 郁男・井上 昇
衛生動物学特論(2単位)	玄 学南・西川 義文
プレゼンテーション演習(2単位)	五十嵐 郁男・井上 昇・玄 学南 西川 義文
畜産衛生学特別演習(6単位)	五十嵐 郁男・井上 昇・玄 学南 西川 義文
インターンシップ演習(2単位)	五十嵐 郁男・井上 昇・玄 学南 西川 義文

② 学部教育

本センターは大学院教育のみならず、学部教育にも積極的に参加している。平成25年度時点で本センターに所属している学部学生は獣医学ユニットが22名、家畜生命科学ユニットが6名、畜産国際協力ユニット1名である。

本センターでは毎年2回全学部学生を対象とした研究発表会を開催しており、座長は博士研究員が務めるなどして、研究分野間の相互交流と互いに切磋琢磨する場を設けて若手人材育成を実施している。

本センター専任教員が参加・提供している学部教育科目

基盤教育

基礎学術ゼミナール(1単位)	鈴木 宏志・井上 昇
生物学実験A(1単位)	五十嵐 郁男・横山 直明

共通教育

微生物学(2単位)	五十嵐 郁男
免疫学(2単位)	五十嵐 慎
臨床応用免疫学(1単位)	五十嵐 慎
全学農畜産実習(2単位)	鈴木 宏志・井上 昇

展開教育(獣医学ユニット)

獣医生化学(2単位)	玄 学南・西川 義文
獣医生化学実習(1単位)	西川 義文
原虫病学(2単位)	井上 昇・横山 直明・河津 信一郎
寄生虫病学(2単位)	五十嵐 郁男・横山 直明
獣医寄生虫病学実習(1単位)	横山 直明
臨床病理学(2単位)	河津 信一郎
実験動物学(2単位)	鈴木 宏志・福本 晋也
実験動物学実習(1単位)	鈴木 宏志・福本 晋也
卒業研究ゼミナールⅠ(1単位)	全教員
卒業研究ゼミナールⅡ(1単位)	全教員
卒業研究ゼミナールⅢ(1単位)	全教員
卒業研究ゼミナールⅣ(1単位)	全教員
卒業研究(6単位)	全教員

展開教育(生命科学ユニット)

実験動物繁殖学(1 単位)

鈴木 宏志・福本 晋也

分子遺伝情報科学(2 単位)

玄 学南・西川 義文

展開教育(食品科学ユニット)

食品衛生学(2 単位)

井上 昇

8. 国際交流

① 外国人研究者、来訪者の受入れ状況

受入期間	氏 名	国名・所属機関・職名	目 的
平成 25 年 4 月 5 日～ 4 月 12 日	Adel Elsayed Ahmed Mohamed	エジプト South Valley University 教授	SALMAN Doaa Mahmoud Abass(研究生)に関する研究 指導
平成 25 年 4 月 12 日	Nosicelo Mbele	駐日南アフリカ全権公使	原虫病研究センター施設見学 と留学生受け入れの可能性に 関する意見交換
平成 25 年 4 月 12 日	Phindiwe Dingile	南アフリカ大使館農林水 産担当参事官	原虫病研究センター施設見学 と留学生受け入れの可能性に 関する意見交換
平成 25 年 5 月 2 日～ 7 月 3 日	Oriel Thekiso	南アフリカ University of The Free State Qwaqwa Subject Head	南アフリカの家畜トリパノソ マ症分子疫学調査に関する共 同研究
平成 25 年 7 月 3 日～ 8 月 30 日	XUE Shujiang	中国 延边大学獣医学部 助教	アピコンプレックス門原虫の分 子生物学的解析に関する研修
平成 25 年 9 月 2 日～ 9 月 6 日	具 潤景	韓国 慶北大学医学部 助教	マラリア・トキソプラズマに関す る共同研究、マラリア・ハマダ ラカ感染系に関する技術移転
平成 25 年 9 月 30 日～ 12 月 30 日	Mohamed Mosaab	エジプト South Valley 大学 講師	バベシア病に関する研究、技 術移転
平成 25 年 10 月 29 日 ～ 11 月 5 日	Eka Suradji	インドネシア Health office of Teluk Bintuni regency	共同研究実施(植物由来成分 の抗熱帯熱マラリア原虫活性 に関する研究)
平成 25 年 11 月 11 日	周金林	中国農業科学院上海獣 医研究所	日中二国間共同研究実施
平成 25 年 11 月 11 日	黄兵	中国農業科学院上海獣 医研究所	日中二国間共同研究実施
平成 25 年 11 月 11 日	張厚双	中国農業科学院上海獣 医研究所	日中二国間共同研究実施
平成 25 年 11 月 11 日	周勇志	中国農業科学院上海獣 医研究所	日中二国間共同研究実施

外国人研究者、来訪者の受入れ状況・続き

受入期間	氏 名	国名・所属機関・職名	目 的
平成 25 年 12 月 2 日～ 12 月 13 日	Kye Soo-Jeong	韓国動植物検疫庁 獣医研究員	馬ピロプラズマ病の診断技術 研修
平成 25 年 12 月 8 日～ 12 月 13 日	Edvouard Vannier	アメリカ タフツ大学医学部 助教 授	大学院博士課程特別講義
平成 25 年 12 月 8 日～ 12 月 10 日	バツェツェグ バドガー	モンゴル国立獣医学研 究所 所長	SATREPS 実施に関する研究 打ち合わせ
平成 25 年 12 月 8 日～ 12 月 10 日	バンズラク バツール	モンゴル国立農業大学 農学部長	SATREPS 実施に関する研究 打ち合わせ
平成 25 年 12 月 8 日～ 12 月 17 日	バトサイアン エンタイヴ アン	モンゴル国立獣医学研 究所 研究員	モンゴルで採集したウシおよ びダニ由来 DNA 検体からの 原虫遺伝子増幅に関する共同 研究
平成 25 年 12 月 14 日 ～12 月 22 日	Ferda Sevinc	トルコ Selcuk 大学 教授	大学院特別講義、マダニ媒介 原虫感染症の制御に関する研 究打ち合わせ
平成 26 年 1 月 14 日～ 3 月 9 日	Panagiotis KARANIS	University of Cologne medical school 教授	共同研究実施(JSPS 外国人 招へい研究者事業)
平成 26 年 1 月 14 日～ 3 月 9 日	Gabriele KARANIS	Doctor for surgery, Orthopaedics and Traumatology.	共同研究実施

② JICA研修コース

コース名称: 原虫病及び食品媒介感染症上級専門家育成

受入期間: 平成 25 年 10 月 22 日 ～ 平成 26 年 8 月 22 日

研修生情報

国籍	氏名	現職
インドネシア	Puttik Allamanda	スバン家畜疾病診断センター 家畜衛生研究室 職員
ウガンダ	MUGIMBA Kizito Kahoza	マケレレ大学／ウガンダ・カンパラ獣医科大学 生物工学診断科学部 教育助手
ベトナム	DANG Trinh Minh Anh	保健省 ホーチミン市パスツール研究所 微生物・免疫学研究室 研究官

使用言語: 英語

コースの背景と目的

世界の人口は、21 世紀半ばに現在の約 1.5 倍 (90 億人) に達すると見込まれるが、特に新興国・開発途上国では、未来の動物性蛋白質の安全確保のため、家畜感染症による食料生産阻害の現状を早急に打開することが懸案となっている。一方、これら感染症のほとんどは人獣共通感染症で、食料問題のみならず、直接に人々の健康並びに安全な社会活動を脅かしている。途上国では、これら感染症のコントロールを国際社会と協調して実践する高度専門家の育成が喫緊の課題となっている。先の G8 北海道洞爺湖サミット首脳宣言においても、マラリア等感染症の診断、ワクチン、治療薬の開発研究や公衆衛生上の問題に対処するための開発途上国の能力開発支援を強化することが提唱されている。また、世界 178 ヶ国が加盟して家畜と畜産品の安全・安心確保を目指す国際機関「国際獣疫事務局 (OIE)」では、世界最先端の感染症研究組織をコラボレーティングセンターとして認定し、当該組織の研究成果を新たな感染症診断法やワクチンの国際標準化に活用している。近年、OIE においても、開発途上国における感染症診断技術、公衆衛生の向上を図るため、コラボレーティングセンターの開発途上国に対する貢献を重要視しており、平成 20 年 5 月にアジアで初めて OIE に認定された本センターにも大きな期待が寄せられている。

本 JICA コースでは、教員等のスタッフと研究設備が整った本センターにおいて、人畜共通感染症の制圧に携わる途上国専門家が、感染症対策に直接関連した予防・

診断・治療技術とその実践に役立つ周辺専門知識を習得し、途上国での人畜共通感染症の予防・診断・治療技術の質が向上することを目的とする。

研修方法

研修員は、技術研修冒頭において、導入共通科目として、人畜共通感染症、原虫病、細菌性感染症、ウイルス性感染症、食物が媒介する感染症、実験器具や実験動物の取扱い、血清診断の基本について学ぶ。その後、各研究分野のいずれかにて、個別に指導教員の指導のもと、先端研究技術を習得する。1ヶ月に2回ほど、本センター教員に加えて、学内外研究機関の専門家による、原虫病、細菌性感染症、ウイルス性感染症関連の特別講義も提供する。

研修員の評価等

インセプションレポート(初期報告書)発表会

本コースの初期に、研修員の母国における人畜共通感染症の現状およびそれらが引き起こす問題を把握するため、研修員によるインセプションレポートの発表会を行う。

中間レポート発表会

本コースの中間期において、研究の進捗についてまとめて発表を行う。

インテリムレポート

同報告書は、研究成果をまとめた論文形式のものと帰国後に研修で得た知識やスキルが、自国の感染症対策の問題点の解決にどのように寄与し得るかまとめたエッセイの2つから成る。研修員はコース終了時にファイナルレポート発表会で同レポートの発表を行う。

マンスリーレポート

毎月の研究進捗状況に関するレポートを提出する。

③ 教員の海外派遣状況

期 間	職 名・氏 名	渡航先(国名)	目 的
2013 年 4 月 14 日～19 日	教授 鈴木 宏志	マレーシア	International Malaria Symposium 2013 参加発表
2013 年 4 月 14 日～19 日	教授 河津 信一郎	マレーシア	マラリア国際シンポジウム 2013 参加
2013 年 4 月 20 日～26 日	教授 横山 直明	ベトナム	現地調査、研究成果の報告と意見交換
2013 年 5 月 24 日～28 日	教授 井上 昇	フランス	トラティエ博士との研究打ち合わせ、非 ツェツェ媒介性動物トリパノソーマ症 【NTTAT】専門家会議参加発表
2013 年 6 月 9 日～15 日	教授 鈴木 宏志	中国	学術交流
2013 年 6 月 9 日～15 日	教授 玄 学南	中国	学術交流
2013 年 6 月 21 日～27 日	特任准教授 加藤 健太郎	イギリス	12th International Congress on Toxoplasmosis にて研究成果発表
2013 年 7 月 7 日～16 日	准教授 福本 晋也	ブルキナファソ	マラリア媒介蚊のサンプリング・研究打 合せ
2013 年 7 月 22 日～28 日	教授 鈴木 宏志	カナダ	第 46 回 Society for the Study of Reproduction Annual Meeting 2013 参加発表
2013 年 7 月 26 日～30 日	教授 井上 昇	モンゴル	地球規模課題採択に係る第一回関係 者会議参加
2013 年 7 月 26 日～30 日	教授 横山 直明	モンゴル	地球規模課題採択に係る第一回関係 者会議参加
2013 年 8 月 24 日～31 日	教授 五十嵐 郁男	オーストラリア	第 24 回世界獣医寄生虫学会出席・研 究成果発表
2013 年 8 月 24 日～31 月	助教 白藤 梨可	オーストラリア	24th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) 参加発表
2013 年 9 月 8 日～14 日	教授 井上 昇	モンゴル	地球規模課題採択に係る第 2 回関係 者会議参加
2013 年 9 月 8 日～14 日	教授 横山 直明	モンゴル	地球規模課題採択に係る第 2 回関係 者会議参加
2013 年 9 月 8 日～14 日	准教授 五十嵐 慎	モンゴル	研究打ち合わせ
2013 年 9 月 23 日～29 日	教授 河津 信一郎	フィリピン	州政府対策局打ち合わせ、フィールド 調査、サンプル調査・研究打ち合わせ

教員の海外派遣状況・続き

期 間	職 名・氏 名	渡航先(国名)	目 的
2013 年 10 月 6 日～17 日	教授 井上 昇	モンゴル	SATREPS 関係者協議
2013 年 10 月 8 日～13 日	教授 鈴木 宏志	中国	Asean & China-Japan-SouthKorea (10+3) workshop on prevention & control of animal infectious diseases 参加発表
2013 年 10 月 28 日～ 11 月 3 日	教授 五十嵐 郁男	アメリカ	人バベシア症に関する共同研究の実施
2013 年 11 月 13 日～ 20 日	教授 河津 信一郎	アメリカ	第 62 回米国熱帯医学会参加、研究打ち合わせ
2013 年 11 月 15 日～ 12 月 3 日	教授 井上 昇	南アフリカ	アフリカトリパノソーマ診断法開発、疫学調査に関する共同研究
2013 年 11 月 22 日～ 29 日	教授 五十嵐 郁男	エジプト	学位審査にかかる打ち合わせ、予行演習、学位審査、研究打ち合わせ
2013 年 12 月 7 日～13 日	教授 鈴木 宏志	タイ	Scientific meeting of former JICA participants of NRCPD in Bangkok の準備・打ち合わせ・開催
2013 年 12 月 7 日～13 日	教授 玄 学 南	タイ	Scientific meeting of former JICA participants of NRCPD in Bangkok の準備・打ち合わせ・開催
2013 年 12 月 9 日～13 日	教授 河津 信一郎	タイ	JITMM2013 参加
2014 年 1 月 5 日～8 日	教授 鈴木 宏志	フィリピン	学部間学術交流協定調印式出席、共同研究打ち合わせ
2014 年 1 月 5 日～8 日	教授 河津 信一郎	フィリピン	学部間学術交流協定調印式出席、共同研究打ち合わせ
2014 年 1 月 23 日～29 日	教授 井上 昇	モンゴル	SATREPS プロジェクトの研究計画についての打ち合わせ
2014 年 1 月 23 日～29 日	教授 横山 直明	モンゴル	SATREPS プロジェクトの研究計画についての打ち合わせ
2014 年 1 月 23 日～29 日	准教授 五十嵐 慎	モンゴル	疫学調査および研究打ち合わせ
2014 年 2 月 17 日～19 日	教授 鈴木 宏志	韓国	ジョイントワークショップ参加
2014 年 2 月 17 日～19 日	教授 河津 信一郎	韓国	ジョイントワークショップ参加
2014 年 2 月 24 日～ 3 月 2 日	教授 玄 学 南	オーストラリア	研究打ち合わせ
2014 年 3 月 3 日～9 日	教授 井上 昇	マレーシア	ACTMP2014 参加

教員の海外派遣状況・続き

期 間	職 名・氏 名	渡航先(国名)	目 的
2014 年 3 月 3 日～8 日	教授 河津 信一郎	マレーシア	アジア熱帯医学寄生虫学会 (ACTP) 2014 参加
2014 年 3 月 13 日～16 日	教授 鈴木 宏志	フィリピン	Claveria 先生との研究打ち合わせ、6th Annual Meeting Phil Society of Parasitology 参加・発表
2014 年 3 月 17 日～22 日	教授 井上 昇	モンゴル	SATREPS プロジェクトの平成 26 年度調査研究計画打ち合わせ
2014 年 3 月 17 日～22 日	教授 横山 直明	モンゴル	SATREPS プロジェクトの平成 26 年度調査研究計画打ち合わせ
2014 年 3 月 23 日～30 日	教授 玄 学 南	韓国	韓国におけるマダニ媒介原虫感染症の調査

④ 国際共同研究

○プロジェクトタイトル： ベトナムにおける家畜の住血性原虫病（バベシア病、タイレリア病、及びトリパノソーマ病）の流行実態の解明と防疫対策の技術向上を目指した国際共同研究である。科学研究費・基盤研究 B（海外）の採択課題として実施した。

プロジェクト期間：平成 23 年から 3 年間

予算見込み額：総額 1872 万円

○プロジェクトタイトル： 基盤 B 海外学術・フィリピンにおける日本住血吸虫症の血清および分子疫学調査

プロジェクト期間：平成 24 年から 3 年間

予算見込み額：1742 万円

プロジェクト概要： フィリピンの日本住血吸虫症について、各流行地での寄生虫のライフサイクル、流行地間での寄生虫株の異同と寄生虫病の地域特性の関係を考察するプロジェクトである。(1)保虫宿主を対象とした血清疫学調査、および(2)寄生虫の各発育ステージを対象とした分子疫学調査をおこなう。

○プロジェクトタイトル： JST/JICA SATREPS モンゴルにおける家畜原虫病の疫学調査と社会実装可能な診断法の開発

プロジェクト期間：平成 25 年から 6 年間

予算見込み額：1 億 3000 万円

プロジェクト概要： トリパノソーマ病やピロプラズマ病等、多くの家畜原虫病は持続感染して慢性的に家畜の健康状態を悪化させる。国民の多くが畜産業に従事するモンゴルでは、特に深刻な問題となっている。本研究では、トリパノソーマ、ピロプラズマ野生株とそれらを媒介するマダニの分布マップ作成、原虫野生株の抗原遺伝子解析に基づく簡単に迅速な診断キットを開発、そして今後の感染対策に備えた研究資源の確保を目標としている。

○プロジェクトタイトル： 基盤 B 海外学術・モンゴルにおける家畜原虫病と冷害死の実態調査

期間：平成 25 年から 3 年間

予算見込み額：1350 万円

プロジェクト概要： 極寒が家畜に与えるストレスは、疾病に対する抵抗力を低下させ生産性を著しく悪化させる。特にモンゴルでは冷害（ゾド）が基幹産業の畜産業に深刻な被害を与えている。2010 年には国内総飼養家畜の 23%（約 1,032 万頭）が冷害で斃死しており、およそ 60 億円の損失があった。本提案課題では、我々が確立し

た原虫病診断技術を用いて家畜原虫病のアクティブサーベイランスを実施し、慢性消耗性疾患である原虫病と家畜の冷害死との因果関係を明らかにすることを目的とする。加えて、現地で継続活用可能な原虫病の簡易診断法を構築し、現地共同研究者とともに原虫病の清浄化プログラムを考案し、人材育成と国際貢献を図る。

9. 社会との連携

① 教員の学外活動の状況

鈴木 宏志

日本寄生虫学会評議員
日本熱帯医学会評議員
日本実験動物学会評議員
日本繁殖生物学会評議員
日本卵子学会胚培養子認定委員
日本卵子学会常任理事

五十嵐 郁男

OIE リファレンスラボラトリー専門家
日本寄生虫学会理事
日本獣医寄生虫学会理事・副理事長
日本熱帯医学会理事
日独原虫病協会理事長
日本獣医学会評議員
Veterinary Parasitology 編集委員
Parasitology Research 編集委員
PLOS ONE Academic Editor
第 53 回日本熱帯学会大会会長(平成 24 年 9 月)
長崎大学熱帯医学研究所熱帯医学研究拠点
運営委員会委員長

玄 学南

日本寄生虫学会評議員
日本獣医寄生虫学会評議員
日独原虫病協会評議員

河津 信一郎

日本寄生虫学会評議員
日本寄生虫学会学術委員会委員
日本熱帯医学会評議員
日本獣医寄生虫学会理事
日独原虫病協会評議員

横山 直明	日本獣医学会評議員 日本寄生虫学会評議員 日本獣医寄生虫学会評議員 日本獣医寄生虫学会誌編集委員
井上 昇	OIE リファレンスラボラトリー専門家 日本獣医学会評議員 日本寄生虫学会評議員 日本獣医寄生虫学会評議員 日本獣医寄生虫学会誌編集委員 日独原虫病協会評議員
五十嵐 慎	日本獣医寄生虫学会評議員 日本寄生虫学会評議員 日本獣医学会評議員 日独原虫病協会事務局
西川 義文	日本寄生虫学会評議員 日本獣医学会評議員 日本獣医寄生虫学会評議員 (分子寄生虫学ワークショップ世話人) The Open Parasitology Journal 編集委員 ISRN Veterinary Science 編集委員
加藤 健太郎	日本獣医寄生虫学会渉外・広報委員 東京大学大学院農学生命科学研究科農学共同研究員
白藤 梨可	日本獣医寄生虫学会庶務委員 日本ダニ学会文献目録委員

② 特許出願・取得

<登録>

特許第 5023331 号 盲導犬に適した犬を選別する方法 鈴木宏志、植田佳子

特許第 5023327 号 盲導犬に適した犬を選別する方法 鈴木宏志、植田佳子

Cao S, Xuan X, Igarashi I. Development of serological diagnostic methods against Babesia canis canis infection. EU Patent 12154831.7-1223, 2012.

vaccine preparation for neospora caninum infection
PCT/JP2009/004525 西川義文、横山直明、小島直也

<公開>

マラリアの治療方法、マラリア原虫の殺虫方法、及びその利用

国際公開番号：2012/057294 A1 御子柴克彦、榎本匡宏、河津信一郎

<出願>

ネオスポラ原虫感染症に対するワクチン製剤

PCT/JP2009/004525 西川義文、横山直明、小島直也

トキソプラズマ感染症に対するワクチン製剤

特願 2012-186205 西川義文、黒田泰弘、小島直也

マラリア原虫感染症に対するワクチン製剤

特願 2013-087431 西川義文、黒田泰弘、小島直也

③ シンポジウム・ワークショップおよび市民公開講座等の主催

開催期間	区 分	対象	名 称	概 要	参加人数(人)
5 月 10 日	セミナー	国際	JICA セミナー 石上 盛敏先生(国立国際医療研究センター研究所)	分子疫学:系統樹の作成とその解釈	25
5 月 23 日	講演会	学生	原虫病研究センター特別講義 (原虫病学講義) 加藤 健太郎(原虫病研究センター特任准教授)	本研究センター教員による学部生、大学院、若手研究者を対象とした講義。	50
6 月 7 日	セミナー	国際	JICA セミナー 稲岡 健 ダニエル先生(東京大学大学院医学系研究科)	構造活性相関について	31
6 月 13 日	講演会	学生	原虫病研究センター特別講義 (原虫病学講義) 「ひとりはおみんなのために、みんなはひとりのために 帯広からスーダンへ」 川原 尚行(NPO 法人ロシナントス理事長)	招聘講師による学部生、大学院、若手研究者を対象とした講演会。	50
6 月 21 日	講演会	学生	原虫病研究センター特別講義 (畜産衛生学) Activities of Food Safety Commission of Japan(日本の食品安全行政) 見上 彪(元食品安全委員会委員長)	招聘講師による学部生、大学院、若手研究者を対象とした講演会。	50
6 月 21 日	講演会	学生	駐日オーストラリア大使講演会 「オーストラリアの農業と日本:共通の課題と機会」 ブルース・ミラー(駐日オーストラリア大使)	駐日オーストラリア大使による海外の農業政策等に関する講演会。	50
8 月 3 日	公開講座	一般地域学生	帯広畜産大学オープンキャンパス 「原虫病への挑戦」 西川 義文(原虫病研究センター准教授)	原虫病研究センターの活動紹介、ミニ講座、顕微鏡を用いた標本観察、ポスター展示	70

シンポジウム・ワークショップおよび市民公開講座等の主催・続き

開催期間	区 分	対象	名 称	概 要	参加人数(人)
9 月 11 日	セミナー	国内	原虫病研究センターセミナー 岩永史朗先生(三重大学医学部医動物感染医学分野・准教授)	岐阜連大若手研究者育成プログラム マラリア原虫人工染色体の開発とその応用	20
9 月 26 日	研究会	国内 国際	共同研究成果報告会	複数年従事いただいた共同研究者 5 名による研究成果を発表し、原虫病研究センター内外の教員、および研究員、学生等と共に討論した。	30
10 月 4 日	セミナー	国内	原虫病研究センターセミナー 山本卓先生(広島大学大学院理学研究科・教授)	岐阜連大若手研究者育成プログラム ゲノム編集技術を用いた様々な生物での遺伝子改変	18
11 月 1 日	セミナー	国際	原虫病研究センターセミナー Ho, Kiong 博士(筑波大学大学院人間総合科学総研究科研究科 助教)	岐阜連大若手研究者育成プログラム Exploring the Mechanism of RNA Modification and Repair in Protozoan Parasites.	20
11 月 1 日	セミナー	国内	原虫病研究センターセミナー 今内 覚 先生(北海道大学大学院獣医学研究科 動物疾病制御学講座 感染症学教室 准教授)	岐阜連大若手研究者育成プログラム 家畜の臨床免疫学研究について 基礎研究から農場まで	20
11 月 11 日	セミナー	国際	マダニとマダニ媒介原虫感染症の制御に関する日中2国間合同セミナー		14
12 月 9 日	講演会	学生	原虫病研究センター特別講義 (畜産衛生学) Determinants of Host Resistance to Babesiosis, an Emerging Infectious Disease. Edouard Vannier (Tufts University)	招聘講師による学部生、大学院、若手研究者を対象とした講演会。	50

シンポジウム・ワークショップおよび市民公開講座等の主催・続き

開催期間	区 分	対象	名 称	概 要	参加人数(人)
12 月 11 日	講演会	学生	原虫病研究センター特別講義 (寄生虫病学) 東日本大震災と原発事故による福島県畜産等への影響と復興へ 紺野 廣重先生(福島県県北家畜保健衛生所長)	招聘講師による学部生、大学院、若手研究者を対象とした講演会。	50
12 月 9 日～ 10 日	研究会	国際	Scientific meeting of former JICA participants of NRCPD in Bangkok.	本研究センターで実施している JICA 研修コースのタイ出身の修了者(9名)と本研究センターの教員(3名)・大学院生(2名)らによる研究集会をタイバンコクにおいて開催した。タイ側の研究者らは主に JICA 研修コースで修得した知識を本国の獣医・畜産・公衆衛生諸分野において応用・発展した研究成果について発表し、有意義な討議を行った。	14
12 月 14 日	公開講座	一般 地域 学生	帯広畜産大学ふれあいフェスティバル 「寄生虫を観察してみよう」 西川 義文(原虫病研究センター准教授)	寄生虫の観察、回虫の解剖、難治性原虫病感染症に対する新規ワクチン技術の開発研究	96
12 月 17 日	講演会	学生	原虫病研究センター特別講義 (畜産衛生学) Major tick-borne diseases of animals focusing on ovine babesiosis in Turkey. Ferda SEVINC(DVM, PhD, Selcuk University, Turkey)	招聘講師による学部生、大学院、若手研究者を対象とした講演会。	50
12 月 20 日	講演会	学生	原虫病研究センター特別講義 「立体構造解析により明らかになるタンパク質機能～制限 DNA グリコシラーゼの発見～」 田之倉 優(東京大学大学院農学生命科学研究科・教授)	招聘講師による学部生、大学院、若手研究者を対象とした講演会。	25

シンポジウム・ワークショップおよび市民公開講座等の主催・続き

開催期間	区 分	対象	名 称	概 要	参加人数(人)
2 月 13 日	セミナー	国際	原虫病研究センターセミナー Dr. Karanis (Professor of Medical School, University of Cologne, Germany)	Waterborne Parasitic Diseases: Achievement and Research Needs	25
3 月 11 日	セミナー	国内	原虫病研究センターセミナー Dr. Takeshi Q. Tanaka (北里大学)	Targeting Gametocyte for Malaria Eradication, early 2014	25
3 月 13 日	セミナー	国内	原虫病研究センターセミナー 鈴木穰先生(東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカルゲノム専攻ゲノム制御医学分野・教授)	次世代シーケンサーを用いたトキソプラズマ原虫の遺伝子発現解析	25

④ その他(新聞・テレビなど)

鈴木 宏志

- ・十勝毎日新聞「盲導犬、家庭で育てて」(平成 25 年 11 月 5 日)
- ・朝日新聞「盲導犬この子は適任？DNAチェック」(平成 26 年 1 月 8 日)
- ・NHK 視点・論点
「適正資質を備えた盲導犬」の生殖技術について(平成26 年 3 月20 日)

河津 信一郎

- ・十勝毎日新聞「河津教授(帯畜大)に小泉賞」(平成 25 年 4 月 16 日)

西川義文

- ・日本経済新聞「ワクチン実用化に一步」(平成 25 年 6 月 7 日)
- ・十勝毎日新聞「世界初、ワクチン開発」(平成 25 年 6 月 7 日)
- ・北海道新聞「牛の流産防ぐワクチン」(平成 25 年 6 月 12 日)

加藤 健太郎

- ・十勝毎日新聞「原虫の薬剤耐性解明」(平成 25 年 6 月 3 日)
- ・北海道新聞「薬剤耐性の原因解明」(平成 25 年 6 月 8 日)
- ・日経産業新聞「仕組みの一端解明」(平成 25 年 11 月 21 日)
- ・十勝毎日新聞「新薬開発へ期待の論文」(平成 25 年 11 月 25 日)
- ・北海道新聞「マラリア新薬に一步」(平成 25 年 11 月 26 日)

白藤梨可

- ・北海道新聞「道内 2 女性研究者に助成」(平成 25 年 6 月 27 日)
- ・南日本新聞「鹿島ゆかりの 3 人選出」(平成 25 年 6 月 27 日)
- ・経済新聞「資生堂、10 人に助成金」(平成 25 年 7 月 1 日)
- ・北海道新聞「未知への解明 胸躍る」(平成 26 年 2 月 8 日)

10. 財政

① センターの財政状況

平成 25 年度(2013 年度)の支出決算額(運営費交付金)の概要

[単位:千円]

区 分	決 算 額	うち、国立大学法人運営費交付金(特別経費(全国共同利用・共同実施分))	備 考
支出合計	153,450	28,946	
うち、運営委員会経費	279	279	
うち、共同研究費	6,773	6,773	
うち、共同研究旅費	1,724	1,724	
計	8,776	8,776	

② 科学研究費補助金採択状況

平成 25 年度

研 究 種 目	研究課題番号	新規・継続	職名・代表者	金額(直接経費) (単位:千円)
基盤研究(B)(一般)	22405038	継続	准教授・福本 晋也	3,500
基盤研究(B)(一般)	23390098	継続	教授・河津 信一郎	4,300
基盤研究(B)(海外)	23405041	継続	教授・横山 直明	4,600
基盤研究(B)(海外)	24405044	継続	教授・河津 信一郎	4,400
挑戦の萌芽研究	24658242	継続	教授・河津 信一郎	1,600
新学術領域研究	24117506	継続	特任准教授・加藤健太郎	2,100
若手研究(A)	24688032	継続	特任准教授・加藤健太郎	6,800
新学術領域研究	25108501	新規	教授・横山 直明	2,600
基盤研究(B)(一般)	25292167	新規	教授・井上 昇	3,300
基盤研究(B)(一般)	25292168	新規	准教授・福本 晋也	6,700

科学研究費補助金採択状況・続き

研 究 種 目	研究課題番号	新規・継続	職名・代表者	金額(直接経費) (単位:千円)
基盤研究(B)(一般)	25292169	新規	教授・横山 直明	6,200
基盤研究(B)(海外)	25304041	新規	准教授・五十嵐 慎	4,800
基盤研究(C)	25450419	新規	准教授・五十嵐 慎	1,600
挑戦的萌芽研究	25660223	新規	准教授・福本 晋也	1,600
挑戦的萌芽研究	25660235	新規	教授・横山 直明	1,500
挑戦的萌芽研究	25670199	新規	特任准教授・加藤健太郎	1,500
若手研究(B)	25850197	新規	研究員・岡田 只士	1,300
若手研究(B)	25850198	新規	助教・白藤 梨可	1,400

③ その他の外部資金獲得状況

平成 25 年度

予 算 種 目	番 号	新規・継続	職名・代表者	金額(直接経費) (単位:千円)
日本学術振興会	最先端・次世代研究 開発支援プログラム	継続	准教授・西川 義文	41,178
厚生労働省	厚生労働科学研究費 補助金	継続	特任准教授・ 加藤 健太郎	1,940
文部科学省	科学技術人材育成 費補助金	継続	原虫病研究センター	25,200
(独)科学技術振興機構	RISTEX	継続	教授・鈴木 宏志	5,000
(独)科学技術振興機構	SATREPS	継続	教授・井上 昇	200
(独)科学技術振興機構	SATREPS	新規	教授・井上 昇	5,000
(独)科学技術振興機構	A-step ステージ探索タイプ	継続	教授・井上 昇	1,000
(独)科学技術振興機構	A-step ステージ探索タイプ	継続	教授・横山 直明	960
(独)科学技術振興機構	A-step ステージ探索タイプ	継続	研究員・正谷 達膳	800

その他の外部資金獲得状況・続き

予 算 種 目	番 号	新規・継続	職名・代表者	金額(直接経費) (単位:千円)
(独)農業・食品産業技術総合研究機構	イノベーション創出 基礎的研究推進事業 発展型 Bタイプ	新規	特任准教授・ 加藤 健太郎	7,538
農林水産省 農林水産 技術会議事務局	農林水産業・食品 産業科学技術研究 推進事業	新規	教授・河津 信一郎	10,800
農林水産省 農林水産 技術会議事務局	農林水産業・食品 産業科学技術研究 推進事業	新規	教授・横山 直明	770
A(株)	受託研究	新規	助教・白藤 梨可	180
B(株)	受託研究	新規	助教・白藤 梨可	630
C(株)	受託研究	継続	助教・白藤 梨可	90
大阪大学微生物病研究 所	共同研究	継続	教授・鈴木 宏志	5,000
D(株)先端技術開発セ ンター	共同研究	継続	教授・横山 直明	2,000
セルジーン(株)	共同研究	新規	教授・五十嵐 郁男	2,110
秋山記念生命科学振興 財団	秋山記念生命科学 振興財団研究助成	新規	研究員・正谷 達膳	500
(株)資生堂	女性研究者サイエ ンスグラント研究助 成	新規	助教・白藤 梨可	1,000
(株)白寿生化学研究所	寄付講座	継続	教授・鈴木 宏志	20,000
D(株)	寄附金	新規	准教授・西川 義文	3,000
A(株)	寄附金	新規	助教・白藤 梨可	400
C(株)	寄附金	新規	助教・白藤 梨可	500

11. 管理運営

施設の正式名称: 共同利用・共同研究拠点 原虫病研究センター

共同利用・共同研究拠点の名称: 原虫病制圧に向けた国際的共同研究拠点

センター長: 鈴木 宏志・教授

人員: 教授 6 名、准教授 3 名、特任准教授 1 名、助教 1 名、技術職員 1 名、事務職員 2 名

帯広畜産大学原虫病研究センター運営委員会の開催実績: 2 回

運営委員名簿

委員長 狩野 繁之(独立行政法人国立国際医療センター研究所・部長)
鈴木 宏志(原虫病研究センター・センター長・教授)
五十嵐 郁男(原虫病研究センター・教授)
玄 学南(原虫病研究センター・教授)
河津 信一郎(原虫病研究センター・教授)
井上 昇(原虫病研究センター・教授)
横山 直明(原虫病研究センター・教授)
野本 明男(財団法人微生物化学研究所・理事長)
木下 タロウ(大阪大学免疫学フロンティア研究センター・教授)
平山 謙二(長崎大学・教授)
石橋 朋子(OIE アジア太平洋地域事業所・代表代行)
片倉 賢(北海道大学大学院獣医学研究科・教授)
小野 憲一郎(日本動物高度医療センター・学術部門長)

原虫病研究センター定例専任教員会議

毎月一回センター専任教員による定例会議を開催し、センターの運営等に関する事項を審議している。

原虫病研究センター各種委員会

総務：運営に関すること、事業計画・事業報告に関すること、定例センター会議に関すること、教育研究評議会・運営連絡会議出席、予算管理・執行に関すること、その他の庶務・雑務を担当する。

人事・人事考課：非常勤講師・職員の雇用に関すること、博士研究員の業績評価に関することを担当する。

研究連携・JICA：共同研究の公募・研究成果発表会に関すること、JICA 集団研修に関することを担当する。

セミナー：新入生オリエンテーションの開催に関すること、学部・大学院生・ポスドク・外国人研究員等のゼミ開催に関することを担当する。

共通研究テーマ推進：原虫病研究センター共通研究テーマの企画、推進に関することを担当する。

施設管理・消耗品：施設の管理に関すること、共通機器の管理に関すること、消耗品等の管理に関することを担当する。

広報・外部評価：施設見学者等案内・対応、ホームページの作成・更新に関すること、パンフレットの作成に関すること、自己点検評価書・外部評価に関することを担当する。

バイオセーフティー：動物組換え体・病原体を用いた実験に関すること、セルバンクの管理に関すること、動物実験室の管理に関することを担当する。

安全・衛生：緊急災害、耐震、安全対策に関すること、安全衛生点検に関すること、学内清掃に関すること、試薬（劇毒物）の管理に関することを担当する。

OIE 国際連携：国際獣疫事務局（OIE）関連の事業に関すること、国際認証に関することを担当する。

社会貢献：実装・アウトリーチ活動、オープンキャンパスに関すること、社会貢献に関すること、原虫病診断サービスに関することを担当する。

ジャーナル:ジャーナル編集に関することを担当する。

テニュアトラックプログラム:テニュアトラック制度の推進に関することを担当する。

12. 施設・設備の状況

① 施設の概況

原虫病研究センター1 階

PK ホール: 収容人数 100 名程度で冷暖房および各種 AV システムを完備し、センター内での各種セミナーや講義、学内外の各種講演会、学会等で活用している。

セルバンク: 各種細胞株の永久凍結保存のために大型の液体窒素自動充てん式タンクを 4 機設置し、原虫等の細胞株を保存している。大型液体窒素貯蔵タンクからは学内のユーザーにも液体窒素を分配している。セルバンク室には酸素濃度監視システム、指紋認証システム、強制排気システムを備え、安全管理を徹底している。

原虫病研究センター2 階

本センター2 階は一般実験室、共通機器室、P2 レベル実験室を備えた試験研究エリアとなっている。試薬保管室には ID 認証システムを備えて劇毒物等の管理を行っている。

原虫病研究センター3 階

SPF 動物実験室: SPF 条件下でマウスを飼育し、発生工学等の実験が実施できる動物飼育・実験室となっている。

P1～P3 レベル動物実験室: 実験の封じ込めレベルに応じて P1～P3 レベルまでの感染実験、動物実験を実施できる。

② 設備の概況

●共焦点レーザー顕微鏡

Leica TCS SP5 (H21 213 室)



ライカ TCS SP5 は、世界初一つの装置で高速ライブイメージ用ガルバノと通常の高分解能形態イメージ用ガルバノを同時搭載した共焦点顕微鏡です。

ライブセルイメージ用高速共振ガルバノは、250 画像/秒 (512x16 画素)、または 25 画像/秒 (512x512 画素) の速さで最大 5 蛍光プローブの 画像を取り込むことができます。また、シングルピンホール方式により、分解能を下げることなく高速で多重染色サンプルの鮮明な画像が取得で

きます。

また、蛍光波長の設定が自由なプリズム分光スリット方式を採用。フィルターを使わず、プリズムと可変式スリットで分光を行います。検出波長の設定範囲は、400-800nm、最大 5 カラーイメージを同時取得できます。

●レーザーマイクロダイセクション

Leica CTRMIC (H15 213 室)



レーザーマイクロダイセクション (LMD) は、組織中の関心領域のみを回収するための理想的な装置です。LMD により、研究者は混ざり合った組織標本の中から均質な細胞群、または単一細胞のみを回収し、疾患や生命現象を解明するための分析を可能にします。最新の高出力ダイオードレーザーは、切片切除から回収までトップクラスのスピードとシャープな切れ味でのダイセクションを可能にします。切片は直接試薬中に落下回収されるの

で、コンタミネーションフリーで高品質の回収が可能です。

●透過型電子顕微鏡

HITACHI H-7500 (H11 212 室)



H-7500 形透過電子顕微鏡は医学、生物学に代表されるバイオテクノロジーの研究、開発のみならず新素材、高分子材料研究に対応できる電子顕微鏡です。

新設計の鏡体構造により低倍、高コントラストを実現し、対物可動絞り 10 μ m 直径を挿入しても視野カットしないで 160mm 直径の広視野を確保することができます。

また、パーソナルコンピュータ(PC)制御により、ウインドウ上に観察条件がグラフィック表示され、その条件の設定、変更ができます。

●走査型電子顕微鏡

HITACHI S-3500N (H13 210 室)



近年、走査電子顕微鏡(以下 SEM(Scanning Electron Microscope))は、半導体、バイオ、材料、食品、繊維など多種多様な分野で、製造業における品質管理、研究機関における研究開発など幅広く活用されています。

「S-3500N」は、低真空モードによる分解能を当社従来製品の 5.0nm から 4.5nm に向上し、主に食品や人体、動物などの微細構造など研究・実験のための観察向けに、より高倍率で鮮明な含水試料の観

察像を提供できます。

●クライオスタット

Leica CM3050S (H13 210 室)

CM3050 の高性能、信頼性をそのまま受けつぎ、さらに機械的な試料送り機構が、ステップモーターによる試料送り機構に改良されました。



切片厚設定もチャンバー内での設定から操作パネル上で設定できるようになり、操作性がアップしました。

特長: -50℃まで設定可能な試料冷却システム(オプション)を備えると、チャンバーと試料を個別に冷却。常時低温に保たれた急速凍結ステーション(-45℃)。プログラム運転できる自動霜取りシステム。凍結チャンバーと試料ヘッドを独立して除霜できる手動霜取り機能。ナイフ・試料の損傷を

軽減するリトラクション機能。試料オリエンテーション(±8℃)を標準装置。

●テストストリップ作成装置

BIODOT XY3000,CM400 (H13 209 室)



イムノクロマト法を原理とする試薬は、妊娠検査やインフルエンザ検査に代表される臨床検査分野のほか、現在では食品検査、環境検査、動物用検査などいろいろな分野で幅広く利用されています。

イムノクロマト法試薬の開発や生産では、メンブレン上の判定部に固定化する抗体や抗原をライン状に分注することが不可欠です。またブロッキング試薬のメンブレンへの塗布や、標識粒子のコンジュゲートパッドへの塗布など、様々な分注・塗布が高い精度で要求されます。XY3000 は、これらの分注を簡単かつ正確に行うために設計されたデスクトップ型プラットフォームです。

また、イムノクロマト法試薬の開発や生産では、各部材を台紙に貼り付けたラミネーション・カードから試薬ストリップを短冊状に裁断する工程があります。この工程での裁断幅のばらつきや裁断による端面のダメージが性能に悪影響を与える場合があります。CM4000 は、これらの裁断を簡単かつ正確に行うために設計された専用カッティングモジュールです。

●自動現像装置

FUJIFILM CEPROS Q (H22 210 室)



本装置は、暗室自動X線フィルム現像装置に属するものであり、撮影済みのスクリーン型医用X線・画像診断用フィルム、スクリーン型歯科画像診断用X線フィルムを自動現像する装置です。

専用のフィルム／スクリーン／処理液のシステム採用により、常に安定した仕上がりが写真が簡単に得られます。臭わず、汚れず、お手入れも簡単。補充液・廃液量を大幅低量化し、ランニングコストをぐっと圧縮。充実機能を満載し、コンパクトに納めた省

スペース、経済設計。

●シーケンサー

ABI ABI-3100 (H13 207 室)



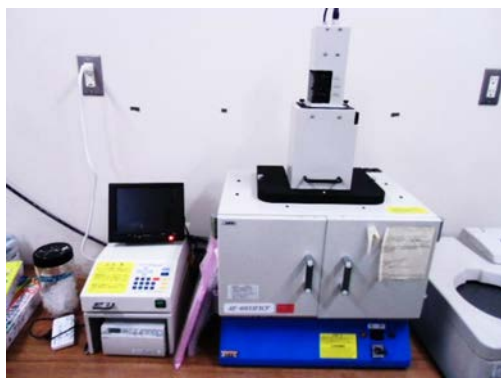
ABI PRISM® 3100 Genetic Analyzer は 16 本キャピラリー電気泳動システム。多色蛍光検出技術だけでなくマルチキャピラリーを組み合わせることにより、310 Genetic Analyzer で実証されている自動化のみならず、処理能力の増加も可能にしました。

シーケンシング解析やフラグメント解析が行なえ、キャピラリー長を使い分けることによって、さまざまなアプリケーションに対応します。シーケンシング解析では実績

のある BigDye® terminator or Primer ケミストリを使用し、フラグメント解析ではマイクロサテライト解析などのアプリケーションが可能です。

●ゲル撮影装置

ATTO プリントグラフ AE-6933FXCF-W (H22 207 室)



タンパク質や核酸はゲル電気泳動でその分子量・性質・性状ごとに分離されます。これらは染色することでバンドとして目で見ることが可能となります。

プリントグラフはこれらの電気泳動パターンをモノクロ CCD カメラで撮影し、ビデオプリンターでプリントアウトするために使用します。従来のポラロイドカメラに比べて、ランニングコストを低く抑えることが可能です。また、オプションでパソコンに直接入力できるためデジタル画像として保存がで

き、解析用画像を簡単に得ることが可能となります。

●ケミルミ

BIO-RAD Versa-Doc 5000 (H13 207 室)



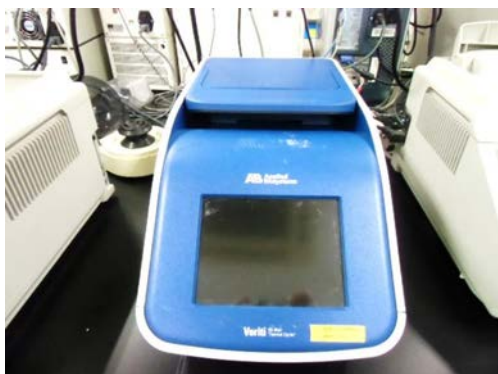
VersaDoc 5000 MP はバイオ・ラッドの化学発光検出装置の中で最も高感度に微弱な光を検出できるタイプになります。バックイルミネート型 CCD カメラを搭載することで、従来のフロントイルミネート型 CCD に比べて量子効率が高く、高感度検出が可能です。また、1 辺が $24\mu\text{m}$ の巨大な CCD チップを採用していることで、より高感度かつ定量性高く検出することができます。従来の冷却 CCD カメラでは難しかった化学発光法を用いたサザン・ノーザ

ンブロットサンプルも検出することができます。定量性を表すダイナミックレンジは最高レベルである 4.8Order です。

本体内にサンプルを設置し、冷却 CCD カメラにより直接検出を行うため、暗室、現像機等の設備は不要です。そのままデジタルデータとして使用できるため、ランニングコストがかかりません。

●サーマルサイクラー

ABI Veriti (H21 207 室)



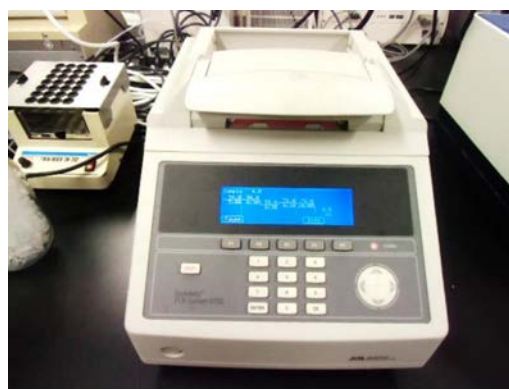
Veriti サーマルサイクラーは、当社がこれまで培った歴代の PCR 機器のノウハウを引き継ぐ信頼性の高い PCR システムです。Veriti サーマルサイクラーは、96-Well、384-Well、60-Well の 3 つのフォーマットで 4 つのブロックタイプが用意され、ニーズに応じた選択が可能です。また、96-Well タイプでは新しい技術である VeriFlex ブロックを搭載することで、独立した 6 つのブロックゾーンで各々異なる温度を設定・運転することができます。これ

により、PCR 温度条件の最適化を効率的に行うことができます。

さらに、斬新なユーザーインターフェイスにカラータッチスクリーンを採用することで、簡便なセットアップと使いやすさを提供します。Veriti サーマルサイクラーは、従来の標準的な PCR と Fast PCR の条件を設定できるため、目的に応じたフレキシビリティの高い利用と運転時間の短縮を可能にします。

●サーマルサイクラー

ABI GeneAmp PCR System 9700 (2 台 H10、H13 207 室)



過去数年間で、核酸研究は飛躍的な変化を遂げていますが、そのなかで PCR システムは欠かせないものとなっています。より高いサンプル処理能力、そして再現性と信頼性はこれまで以上に重要視されています。このようなニーズを満たす最適な装置が GeneAmp PCR System 9700 です。

サンプルブロックはアプリケーション・サンプル処理量に合わせて交換できるようになっています。プログラミングやリアル

タイム表示はグラフィカルインターフェースで行いますので、プロトコルを簡単に組むことができます。また各種オプションを用いれば、高速で温度を変化させたり、ネットワーキングやデータ管理、ロボット化することも可能です。

●セルソーター

BECKMANCOULTER EPICS ALTRA(H20 IV号館 210 室)



1953 年、世界で初めてフローサイトメーターを世に送り出したベックマン・コールターは、その後もたゆまぬ技術革新を続け、ついに高性能と使いやすさを高い次元で融合させたハイエンドセルソーターEPICS ALTRA HyperSortを誕生させました。ベックマン・コールターの約 50 年に及ぶフローサイトメリーの技術とノウハウの粋を結集した、セルソーターの最高峰です。

小型空冷レーザーでの高感度、高純度、高回収率のソーティングを実現。優れた安定性を生むソートロック機能とデジタルフロー制御技術を搭載。マルチカラー測定に対応した 6×6 高精度自動蛍光補正機能を搭載。0.2 ミクロンの粒子を検出可能な高感度前方検出器を搭載。あらゆる研究に対応した多機能ソフトウェア EXPO32MultiCOMP を開発。独自の解析プログラムを多数内蔵。光学系の調整が容易な、伝統の短光路同一平面レーザー光学系。各検出器でのアイリス調整を不要にした独自の共焦点無限遠光学システムを採用。

●セルソーター(磁気ビーズ)

Miltenyi autoMACS Pro Separator (H22 IV号館 205室)



autoMACS Pro Separator はミルテニバイオテック社の MACS 技術を利用した、コンピューター制御の自動磁気細胞分離装置です。MACS は微小な磁気粒子の MicroBeads を用いて細胞を磁気標識し、強力な永久磁石の中においた分離カラムに標識した細胞を通すことで細胞を分離します。

autoMACS Pro はこの分離過程が全自動化されており、12 種類の分離プログラムとサンプル自動供給装置により、最大 6 サンプルまでを連続分離することが可能です。細胞への物理的ストレスも最小限に抑えられており、ダメージを与えることなく高速・高純度で目的細胞を得ることができます。

●FACS（デジタルフローサイトメーター）

BECKMANCOULTER EPICS XL（H9 IV号館 210 室）



世界初のデジタルフローサイトメーター EPICS(エピックス)XL は、高精度と使いやすさを兼ね備えた 4 カラーアナリシスを追及し、世界ではじめて、DSP を搭載してデジタル技術を駆使したセルアナライザーです。誰にでも信頼性の高い高精度マルチカラーデータが手に入る 4×4ADC を開発。斬新なデジタル制御による自動化機能を満載。創造力をかきたてる解析ソフトウェアが研究者のこだわりを満たします。

世界で初めて、シングルレーザー4 カラーアナリシスを実現。世界で初めて、4×4 高精度自動蛍光補正機能 ADC、デジタル自動制御機構を搭載。高い作業効率を生むポルテックス攪拌機構内蔵オートサンプラによる自動測定可能。優れた操作性とともに、多彩な解析テクニックを駆使できる高度なソフトウェア。

●MALDI-TOF 型質量分析装置

Bruker autoflex II TOF/TOF（H18 IV号館 210 室）



本装置は、簡単な操作で高分子有機化合物、ペプチド、タンパク質、核酸、糖、脂質などの質量を正確に測定することができる質量分析装置である。

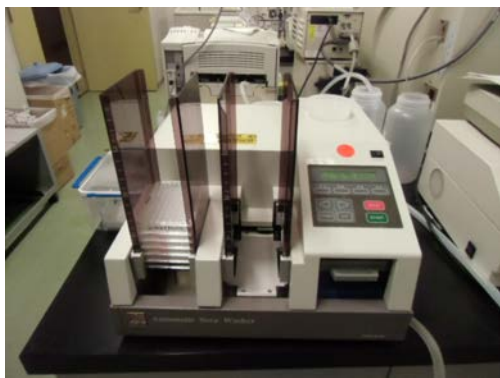
新しい autoflex II TOF/TOF では、MALDI-TOF ペプチドマスフィンガープリンティング(PMF)によってタンパク質の解析、同定が可能であり、また同一試料について高感度かつハイスループットな MALDI-TOF/TOF タンデム質量分析測定から得られる MS/MS データを用いて、

より詳細なタンパク質の特徴づけを迅速に行うことができます。

高感度な MS/MS データがわずか数秒で測定可能となりますからタンパク質の翻訳後修飾の解析等にもその性能を遺憾なく発揮します。タンパク質の翻訳後修飾解析、合成高分子の構造解析等に特に協力となる最新鋭 LIFT 技術を用いた TOF/TOF 機構を autoflex に搭載しました省スペース型高性能 MALDI-TOF/TOF MS です。

●プレートウォッシャー

BloTec AMW-96S II (H13 207 室)



96ウェル同時洗浄ヘッドに加え、スタッカーを標準装備した ELISA 用全自動タイプの洗浄装置です。操作が簡単で自動供給、収納ホッパーにより 20 枚まで(随時追加可能)連続処理が出来、プレートがなくなると自動的に停止します。対話式ディスプレイの採用により操作が簡単に行えます。

コンタミネーションの心配がなく、再現性に優れたダブルノズル式ヘッドを採用しました。4 種類の洗浄モードの選択がで

きます。(ノーマル、ディスペンスエンド、ディスペンス、アスピレート) 洗浄プログラムは、9 種類までメモリー出来、様々な洗浄条件に細かく対応できます。

●全自動血球計測器 Celltac α

日本光電 MEK-6450 (H22 205 室)



MEK-6450 は、動物種別により、20 項目(犬、猫、牛、馬)または 12 項目(ラット、マウス)の血液を測定できる全自動タイプの動物用血球計数器です。測定は、サンプル管を採血管に挿入してスイッチを押すだけで、すべて自動的に行われます。サンプル管の先端に付着する血液も自動的に洗浄され、操作者は直接血液に触れることなく安心して使用できます。

測定動作は内蔵のマイクロコンピュータがすべてコントロールし、高精度なデータ

を保障しています。また、装置の自己診断、精度管理などの各種プログラムが搭載されており、信頼できるデータ管理を行うことができます。測定結果は、装置の内蔵プリンタで簡単にプリントアウトでき、場所をとりません。

●超遠心機

BECKMAN Optima L-70K (H9 207 室)



分離用超遠心機の Optima L はジェノミクス、プロテオミクスからセロミクスまですべての研究を強力にサポートします。どなたでも簡単に最適な遠心条件を瞬時に決定し遠心実験を行うことができます。物理的な安全性に加え、サンプルを密封した状態での遠心ツール、運転音の静粛性、使いやすさを追及したデザインで、ベックマン社のすべてのパーティカルチューブ及びスウィングバケット・ロータと共にご使用いただけます。

●オールインワン蛍光顕微鏡

KEYENCE BZ-9000 (H25 213 室)



F-OPT 構造。結像光学系と透過照明の光路をミラーで折り返し、さらに落射照明と結像光学系を水平方向に最適な角度に配置することで、高品質な無限遠光学系のまま省スペースを実現しました。位相差スリットの電動切り換え機構搭載。位相差観察時、対物レンズに応じて位相差スリットを連動して自動的に切り換えます。(20 倍⇄40 倍)。

電動減光フィルタ搭載、励起光の減光率を外部リモートで変更可能。多重染色

標本の発現強度や退色条件に合わせて、各色ごとに 5 段階の減光率から選択。標本へのダメージを低減させる安心設計です。観察を中断する際、自動で励起光のシャッターを閉じます。不用意な蛍光標本の退色を防ぎます。

外部と遮断された“ブラックスペース”での視野探しやフォーカシング操作を XY・Z 軸の電動ステージがサポートします。フィルタキューブ(励起フィルタ・吸収フィルタ・ダイクロイックミラー)が 4 連装。本体や制御 PC から電動で切り換えます。電動開口絞り、明視野観察時、外部リモートで変更可能です。

機 器 名	メ ー カ ー	型 番	購入年度	設置場所
コンフォーカル顕微鏡(旧型)	Leica	TCS-SP	H16	213
共焦点レーザー顕微鏡(新型)	Leica	TCS SP5 II	H21	213
オールインワン蛍光顕微鏡	KEYENCE	BZ-9000	H25	213
レーザーマイクロダイセクション	Leica	CTRMIC	H15	213
細胞内カルシウム顕微鏡	HAMAMATSU, NIKON	C7773	H15	213
BEACON	PanVera Corporation	Beacon2000	H9	213
透過型電子顕微鏡	HITACHI	H-7500	H11	212
走査型電子顕微鏡	HITACHI	S-3500N	H13	210
クライオスタット	Leica	CM3050S	H13	210
ミクローム	Leica	ULTRACUT UCT	H11	210
自動現像装置	FUJIFILM	CEPROS Q	H22	210
正立型蛍光顕微鏡	NIKON	ECLIPSE E600	H9	210
テストストリップ作成装置	BIODOT	XY3000, CM4000	H13	209
製氷機	SANYO	SIM-F140L	H19	208
真空乾燥機	EYELLA	CVE-100D	H9	208
簡易型超純水装置	Millipore	J-pak		208
pH メーター	HORIBA	F22	H13	208
電子天秤	AND	EK-300i	H10	208
低温乾燥機	ADVANTEC	FS-605	H14	208
乾熱滅菌器	SANYO	MOV-112S	H14	208
オートクレーブ(2台)	TOMY	BS325	H9	208
超遠心機	BECKMANCOULTER	Optima L70K	H9	207
小型超遠心機	HITACHI	CS150-GX	H13	207
シーケンサー	ABI	ABI 3100	H13	207
シーケンサー	ABI	ABI 3730	H16	207
ゲル撮影装置	ATTO	AE-6933FXCF	H22	207
ハイブリオープン	BM	HA-2RS	H13	207
サーマルサイクラー	ABI	Veriti	H21	207
サーマルサイクラー	ABI	ABI 9700	H10	207
サーマルサイクラー	ABI	ABI 9700	H13	207
紫外可視分光光度計	Amersham	Ultrospec2100Pro	H16	207
ケミルミ	BIO-RAD	Versa-Doc	H13	207
プレートウォッシャー	BioTec	AMW-96S2	H13	207
プレートリーダー	Corona	MTP-120		207
プレートリーダー	Corona	MTP-500	H13	207
全自動血球計測器	日本光電	Celltac α	H22	205
ピアコア X	ピアコア	ピアコアX	H17	218
蛍光プレートリーダー	Thermo SCIENTIFIC	Fluoroskan Ascent	H15	218
ルミノメーター	ワラックベルトルド	ルーマット LB9507		218
パルスフィールド電気泳動装置	BIO RAD	CHEF-DR III	H9	218
細胞内カルシウム測定装置	日本分光	CAF110	H15	218
分光蛍光光度計	SHIMADZU	RF-5300PC	H18	218
セルソーター	BECKMANCOULTER	EPICS ALTRA	H20	IV210
セルソーター(磁気ビーズ)	Milteny	autoMACS Pro	H22	IV205
FACS	BECKMANCOULTER	EPICS XL	H9	IV210
落射蛍光装置付倒立顕微鏡	Nikon	Diaphot200	H7	IV210
蛍光顕微鏡	Nikon	ECLIPSE E400	H12	IV210
MALDI-TOF TOF/TOFsystems	Bruker Daltonics	Autoflex II TOF/TOF	H18	IV210

13. 業績目録

1. Localization and expression profiling of a 31 kDa antigenic repetitive protein Sjp_0110390 in *Schistosoma japonicum* life stages. Angeles Jose Ma , Kirinoki Masashi, Goto Yasuyuki, Asada Masahito, Hakimi Hassan, Leonardo Lydia R, Tongol-Rivera Pilarita, Villacorte Elena A., Inoue Noboru, Chigusa Yuichi, Kawazu, Shin-ichiro, Molecular and Biochemical Parasitology, 2013. 187(2): p. 98-102.
2. DEVELOPMENT OF LAMP-BASED METHOD TO DETECT KDR-W AND ACE-LR MUTATIONS IN FIELD COLLECTED ANOPHELES GAMBIAE SL. Badolo Athanase, Okado Kiyoshi, Guelbeogo Wamdaogo M., Aonuma Hiroka, Bando Hironori, Fukumoto Shinya, Sagnon N'Fale and Kanuka Hirotaka, Pathogens and Global Health, 2013. 107(8): p. 436-436.
3. Intra-specific diversity of *Serratia marcescens* in *Anopheles* mosquito midgut defines *Plasmodium* transmission capacity. Bando Hironori, Okado Kiyoshi, Guelbeogo Wamdaogo M., Badolo Athanase, Aonuma Hiroka, Nelson Bryce, Fukumoto Shinya, Xuan Xuenan, Sagnon N'Fale and Kanuka Hirotaka, Scientific Reports, 2013. 3. :1641. Published online 2013 Apr 10
4. Molecular Detection of *Theileria* Species in Sheep from Northern China. Cao Shinuo, Zhang Shoufa, Jia Lijun, Xue Shujiang, Yu Longzheng, Kamyngkird Ketsarin, Moumouni Paul Franck Adjou, Mousa Ahmed Abd El Moniem, Zhou Mo, Zhang Yuanming, Terkawi Mohamad Alaa, Masatani Tatsunori, Nishikawa Yoshifumi and Xuan Xuenan, Journal of Veterinary Medical Science, 2013. 75(9): p. 1227-1230.
5. Cloning, characterization and validation of inosine 5 '-monophosphate dehydrogenase of *Babesia gibsoni* as molecular drug target. Cao Shinuo, Aboge Gabriel Oluga, Terkawi Mohamad Alaa, Zhou Mo, Luo Yuzi, Yu Longzheng, Li Yan, Goo Younkyoung, Kamyngkird Ketsarin, Masatani Tatsunori, Suzuki Hiroshi, Igarashi Ikuo, Nishikawa Yoshifumi and Xuan Xuenan., Parasitology International, 2013. 62(2): p. 87-94.
6. Identification and characterization of an interspersed repeat antigen of *Babesia microti* (BmIRA). Cao Shinuo, Luo Yuzi, Aboge Gabriel Oluga, Terkawi Mohamad Alaa, Masatani Tatsunori, Suzuki Hiroshi, Igarashi Ikuo, Nishikawa Yoshifumi and Xuan Xuenan.,

- Experimental Parasitology, 2013. **133**(3): p. 346-352.
7. **Prime-boost vaccination with plasmid DNA followed by recombinant vaccinia virus expressing BgGARP induced a partial protective immunity to inhibit *Babesia gibsoni* proliferation in dogs.** Cao Shinuo, Mousa Ahmed Abdelmoniem, Aboge Gabriel Oluga, Kamyngkird Ketsarin, Zhou Mo, Moumouni Paul Franck Adjou, Terkawi Mohamad Alaa, Masatani Tatsunori, Nishikawa Yoshifumi, Suzuki Hiroshi, Fukumoto Shinya and Xuan Xuenan., Acta Parasitologica, 2013. **58**(4): p. 619-623.
 8. **Molecular detection of *Theileria* species in sheep from northern China.** Cao Shinuo, Zhang Shoufa, Jia Lijun, Xue Shujiang, Yu Longzheng, Kamyngkird Ketsarin, Moumouni Paul Franck Adjou, Moussa Ahmed Abd El Moniem, Zhou Mo, Zhang Yuanming, Terkawi Mohamad Alaa, Masatani Tatsunori, Nishikawa Yoshifumi and Xuan Xuenan., The Journal of veterinary medical science / the Japanese Society of Veterinary Science, 2013. **75**(9): p. 1227-30.
 9. **Multiple ferritins are vital to successful blood feeding and reproduction of the hard tick *Haemaphysalis longicornis*.** Galay Remil Linggatong, Aung Kyaw Min, Umemiya-Shirafuji Rika, Maeda Hiroki, Matsuo Tomohide, Kawaguchi Hiroaki, Miyoshi Noriaki, Suzuki Hiroshi, Xuan Xuenan, Mochizuki Masami, Fujisaki Kozo and Tanaka Tetsuya., Journal of Experimental Biology, 2013. **216**(10): p. 1905-1915.
 10. **Actin polymerization mediated by *Babesia gibsoni* aldolase is required for parasite invasion.** Goo Youn-Kyoung, Ueno Akio, Terkawi Mohamad Alaa, Aboge G. Oluga, Yamagishi Junya, Igarashi Makoto, Kim Jung-Yeon, Hong Yeon-Chul, Chung Dong-Il, Nishikawa Yoshifumi and Xuan Xuenan., Experimental Parasitology, 2013. **135**(1): p. 42-49.
 11. ***Plasmodium vivax* and *Plasmodium knowlesi*: Cloning, expression and functional analysis of 1-Cys peroxiredoxin.** Hakimi Hassan, Asada Masahito, Angeles Jose Ma M., Kawai Satoru, Inoue Noboru and Kawazu Shin-ichiro., Experimental Parasitology, 2013. **133**(1): p. 101-105.
 12. **Development of Monoclonal Antibodies That Target 1-Cys Peroxiredoxin and Differentiate *Plasmodium falciparum* from *P. vivax* and *P. knowlesi*.** Hakimi Hassan, Nguyen Thu-Thuy, Suganuma Keisuke, Masuda-Suganuma Hirono, Angeles Jose Ma M.,

- Inoue Noboru and Kawazu Shin-Ichiro., Tropical medicine and health, 2013. 41(2): p. 55-9.
13. **Molecular and serological prevalence of *Babesia bigemina* and *Babesia bovis* in cattle and water buffalos under small-scale dairy farming in Beheira and Faiyum Provinces, Egypt.** Ibrahim Hany M., Moumouni Paul F. Adjou, Mohammed-Geba Khaled, Sheir Sherin K., Hashem Ihab S. Y., Cao Shinuo, Terkawi Mohamad A., Kamyngkird Ketsarin, Nishikawa Yoshifumi, Suzuki Hiroshi and Xuan Xuenan, Veterinary Parasitology, 2013. 198(1-2): p. 187-192.
 14. **Effects of dextran sulfates on the acute infection and growth stages of *Toxoplasma gondii*.** Ishiwa Akiko, Kobayashi Kyousuke, Takemae Hitoshi, Sugi Tatsuki, Gong Haiyan, Recuenco Frances C., Murakoshi Fumi, Inomata Atsuko, Horimoto Taisuke and Kato Kentaro, Parasitology Research, 2013. 112(12): p. 4169-4176.
 15. **Characterization of *Plasmodium falciparum* cdc2-related kinase and the effects of a CDK inhibitor on the parasites in erythrocytic schizogony.** Iwanaga Tatsuya, Sugi Tatsuki, Kobayashi Kyousuke, Takemae Hitoshi, Gong Haiyan, Ishiwa Akiko, Murakoshi Fumi, Recuenco Frances C., Horimoto Taisuke, Akashi Hiroomi and Kato Kentaro, Parasitology International, 2013. 62(5): p. 423-430.
 16. **The Finding and Phylogenetic Evolution Analysis of Bovine Piroplasms in the Rason Area of North Korea.** Jia Li-jun, Zhang Shou-fa, Cao Shi-nuo, Qian Nian-chao, Yu Long-zheng and Xuan Xue-nan, Journal of Integrative Agriculture, 2013. 12(10): p. 1847-1854.
 17. **Generation and Immunity Testing of a Recombinant Adenovirus Expressing NcSRS2-NcGRA7 Fusion Protein of Bovine *Neospora caninum*.** Jia Li-Jun, Zhang Shou-Fa, Qian Nian-Chao, Xuan Xue-Nan, Yu Long-Zheng, Zhang Xue-Mei and Liu Ming-Ming, Korean Journal of Parasitology, 2013. 51(2): p. 247-253.
 18. **2-Cys peroxiredoxin of *Plasmodium falciparum* is involved in resistance to heat stress of the parasite.** Kimura Risa, Komaki-Yasuda Kanako, Kawazu Shin-ichiro and Kano Shigeyuki., Parasitology International, 2013. 62(2): p. 137-143.
 19. **Analyses of Interactions Between Heparin and the Apical Surface Proteins of**

- Plasmodium falciparum*. Kobayashi Kyousuke, Takano Ryo, Takemae Hitoshi, Sugi Tatsuki, Ishiwa Akiko, Gong Haiyan, Recuenco Frances C., Iwanaga Tatsuya, Horimoto Taisuke, Akashi Hiroomi and Kato Kentaro., Scientific Reports, 2013. **3**. 3178. Published online 2013 Nov 11
20. **Identification of a Novel and Unique Transcription Factor in the Intraerythrocytic Stage of *Plasmodium falciparum***. Komaki-Yasuda Kanako, Okuwaki Mitsuru, Nagata Kyosuke, Kawazu Shin-ichiro and Kano Shigeyuki, Plos One, 2013. **8**(9).
21. **Inhibitory effect of cyclophilin A from the hard tick *Haemaphysalis longicornis* on the growth of *Babesia bovis* and *Babesia bigemina***. Maeda Hiroki, Boldbaatar Damdinsuren, Kusakisako Kodai, Galay Remil Linggatong, Aung Kyaw Min, Umemiya-Shirafuji Rika, Mochizuki Masami, Fujisaki Kozo and Tanaka Tetsuya., Parasitology Research, 2013. **112**(6): p. 2207-2213.
22. **TgGRA23, a novel *Toxoplasma gondii* dense granule protein associated with the parasitophorous vacuole membrane and intravacuolar network**. Masatani Tatsunori, Matsuo Tomohide, Tanaka Tetsuya, Terkawi Mohamad Alaa, Lee Eung-Goo, Goo Youn-Kyoung, Aboge Gabriel Oluga, Yamagishi Junya, Hayashi Kei, Kameyama Kyohko, Cao Shinuo, Nishikawa Yoshifumi and Xuan Xuenan., Parasitology International, 2013. **62**(4): p. 372-379.
23. **Identification, Cloning and Characterization of BmP41, a Common Antigenic Protein of *Babesia microti***. Masatani Tatsunori, Ooka Hideo, Terkawi Mohamad A., Cao Shinuo, Luo Yuzi, Asada Masahito, Hayashi Kei, Nishikawa Yoshifumi and Xuan Xuenan, Journal of Veterinary Medical Science, 2013. **75**(7): p. 967-970.
24. **Isolation, cloning, and pathologic analysis of *Trypanosoma evansi* field isolates**. Mekata Hirohisa, Konnai Satoru, Mingala Claro N., Abes Nancy S., Gutierrez Charito A., Dargantes Alan P., Witola William H., Inoue Noboru, Onuma Misao, Murata Shiro and Ohashi Kazuhiko., Parasitology Research, 2013. **112**(4): p. 1513-1521.
25. **Expression, immunolocalization and serodiagnostic value of Tc38630 protein from *Trypanosoma congolense***. Mochabo Kennedy Miyoro, Zhou Mo, Sukanuma Keisuke, Kawazu Shin-ichiro, Suzuki Yasuhiko and Inoue Noboru., Parasitology Research, 2013. **112**(9): p. 3357-3363.

26. **Molecular characterization and antigenic properties of a novel *Babesia gibsoni* glutamic acid-rich protein (BgGARP).** Mousa Ahmed Abdelmoniem, Cao Shinuo, Aboge Gabriel Oluga, Terkawi Mohamad Alaa, El Kirdasy Ahmed, Salama Akram, Attia Mabrouk, Aboulaila Mahmoud, Zhou Mo, Kamyngkird Ketsarin, Moumouni Paul Franck Adjou, Masatani Tatsunori, Abd El Aziz Sami Ahmed, Moussa Waheed Mohammed, Chahan Bayin, Fukumoto Shinya, Nishikawa Yoshifumi, El Ballal Salah Sayed and Xuan Xuenan., Experimental Parasitology, 2013. **135**(2): p. 414-420.

27. **Prevalence and genetic diversity of equine piroplasms in Tby province, Mongolia.** Munkhjargal Tserendorj, Sivakumar Thillaiampalam, Battsetseg Badgar, Nyamjargal Tserendorj, Aboulaila Mahmoud, Purevtseren Byambaa, Bayarsaikhan Dorj, Byambaa Badarch, Terkawi Mohamad Alaa, Yokoyama Naoaki and Igarashi Ikuo, Infection Genetics and Evolution, 2013. **16**: p. 178-185.

28. **Molecular Characterization of *Cryptosporidium* Isolates from Calves in Ishikari District, Hokkaido, Japan.** Murakoshi Fumi, Tozawa Yoriko, Inomata Atsuko, Horimoto Taisuke, Wada Yoshihiro and Kato Kentaro., Journal of Veterinary Medical Science, 2013. **75**(7): p.837-840.

29. **The Genetic Diversity of Merozoite Surface Antigen 1 (MSA-1) among *Babesia bovis* Detected from Cattle Populations in Thailand, Brazil and Ghana.** Nagano Daisuke, Sivakumar Thillaiampalam, De De Macedo Alane Caine Costa, Inpankaew Tawin, Alhassan Andy, Igarashi Ikuo and Yokoyama, Naoaki, Journal of Veterinary Medical Science, 2013. **75**(11): p. 1463-1470.

30. **Short Report: Preliminary Investigation of Trypanosomosis in Exotic Dog Breeds from Zambia's Luangwa and Zambezi Valleys Using LAMP.** Namangala Boniface, Oparaocha Elizabeth, Kajino Kiichi, Hayashida Kyoko, Moonga Ladslav, Inoue Noboru, Suzuki Yasuhiko and Sugimoto Chihiro., American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 2013. **89**(1): p. 116-118.

31. **Activation of Imd pathway in hemocyte confers infection resistance through humoral response in *Drosophila*.** Nelson Bryce, Freisinger Tina, Ishii Kenichi, Okado Kiyoshi, Shinzawa Naoaki, Fukumoto Shinya and Kanuka Hirotaka., Biochemical and Biophysical Research Communications, 2013. **430**(3): p.1120-1125.

32. **alpha 2-3 Sialic acid glycoconjugate loss and its effect on infection with *Toxoplasma* parasites.** Nishikawa Yoshifumi, Ogiso Ayako, Kameyama Kyohko, Nishimura Maki, Xuan Xuenan and Ikehara Yuzuru., **Experimental Parasitology**, 2013. **135**(3): p. 479-485.
33. **Tissue Distribution of *Neospora caninum* in Experimentally Infected Cattle.** Nishimura Maki, Kohara Junko, Hiasa Jun, Muroi Yoshikage, Yokoyama Naoaki, Kida Katsuya, Xuan Xuenan, Furuoka Hidefumi and Nishikawa Yoshifumi., **Clinical and Vaccine Immunology**, 2013. **20**(2): p. 309-312.
34. **Oligomannose-coated liposome-entrapped dense granule protein 7 induces protective immune response to *Neospora caninum* in cattle.** Nishimura Maki, Kohara Junko, Kuroda Yasuhiro, Hiasa Jun, Tanaka Sachi, Muroi Yoshikage, Kojima Naoya, Furuoka Hidefumi and Nishikawa Yoshifumi., **Vaccine**, 2013. **31**(35): p. 3528-3535.
35. ***Parp-1* deficiency in ES cells promotes invasive and metastatic lesions accompanying induction of trophoblast giant cells during tumorigenesis in uterine environment.** Nozaki Tadashige, Fujimori Hiroaki, Wang Junhui, Suzuki Hiroshi, Imai Hiroshi, Watanabe Masatoshi, Ohura Kiyoshi and Masutani Mitsuko., **Pathology International**, 2013. **63**(8): p. 408-414.
36. **Sexing of Dog Sperm by Fluorescence *In Situ* Hybridization.** Oi Maya, Yamada Keisuke, Hayakawa Hiroyuki and Suzuki Hiroshi., **Journal of Reproduction and Development**, 2013. **59**(1): p. 92-96.
37. **A novel dense granule protein, GRA22, is involved in regulating parasite egress in *Toxoplasma gondii*.** Okada Tadashi, Marmansari Dini, Li Zeng-mei, Adilbish Altanchimeg, Canko Shishenkov, Ueno Akio, Shono Haruhi, Furuoka Hidefumi and Igarashi Makoto., **Molecular and Biochemical Parasitology**, 2013. **189**(1-2): p. 5-13.
38. **Involvement of PI 3 kinase/Akt-dependent Bad phosphorylation in *Toxoplasma gondii*-mediated inhibition of host cell apoptosis.** Quan Juan-Hua, Cha Guang-Ho, Zhou Wei, Chu Jia-Qi, Nishikawa Yoshifumi and Lee Young-Ha., **Experimental Parasitology**, 2013. **133**(4): p. 462-471.
39. **Seroprevalence of *Trypanosoma evansi* Infection in Water Buffaloes from the**

- Mountainous Region of North Vietnam and Effectiveness of Trypanocidal Drug Treatment.** Quoc Doanh Nguyen, Thu-Thuy Nguyen, Quang Phuc Pham, Ngoc My Le, Nguyen Giang Thanh T. and Inoue Noboru, Journal of Veterinary Medical Science, 2013. **75**(9): p. 1267-1269.
40. **Expression and characterization of cathepsin B from tsetse (*Glossina morsitans morsitans*).** Ruttayaporn Ngasaman, Zhou Mo, Suganuma Keisuke, Yamasaki Shino, Kawazu Shin-ichiro and Inoue Noboru., Japanese Journal of Veterinary Research, 2013. **61**(4): p. 137-147.
41. **Multivariable analysis of host amino acids in plasma and liver during infection of malaria parasite *Plasmodium yoelii*.** Saiki Erisha, Nagao Kenji, Aonuma Hiroka, Fukumoto Shinya, Xuan Xuenan, Bannai Makoto and Kanuka Hirotaka., Malaria Journal, 2013. **12**.
42. **Evaluation of *in vitro* and *in vivo* inhibitory effects of fusidic acid on *Babesia* and *Theileria* parasites.** Salama Akram Ahmed, AbouLaila Mahmoud, Moussa Ahmed A., Nayel Mohamed A., Ei-Sify Ahmed, Terkawi Mohamad A., Hassan Hany Y., Yokoyama Naoaki and Igarashi Ikuo., Veterinary Parasitology, 2013. **191**(1-2): p. 1-10.
43. **Specific antibody to a conserved region of *Babesia* apical membrane antigen-1 inhibited the invasion of *B. bovis* into the erythrocyte.** Salama Akram Ahmed, Terkawi Mohamad Alaa, Kawai Satoru, AbouLaila Mahmoud, Nayel Mohamed, Mousa Ahmed, Zaghawa Ahmed, Yokoyama Naoaki and Igarashi Ikuo., Experimental Parasitology, 2013. **135**(3): p. 623-628.
44. **The molecular prevalence and MSA-2b gene-based genetic diversity of *Babesia bovis* in dairy cattle in Thailand.** Simking Pacharathon, Saengow Sinsamuth, Bangphoomi Kunan, Sarataphan Nachai, Wongnarkpet Sirichai, Inpankaew Tawin, Jittapalapong Sathaporn, Munkhjargal Tserendorj, Sivakumar Thillaiampalam, Yokoyama Naoaki and Igarashi Ikuo., Veterinary Parasitology, 2013. **197**(3-4): p. 642-648.
45. **PCR Detection and Genetic Diversity of Bovine Hemoprotozoan Parasites in Vietnam.** Sivakumar Thillaiampalam, Dinh Thi Bich Lan, Phung Thang Long, Yoshnari Takeshi, Tattiyapong Muncharee, Guswanto Azirwan, Okubo Kazuhiro, Igarashi Ikuo, Inoue Noboru, Xuan Xuenan and Yokoyama Naoaki., Journal of Veterinary Medical Science,

2013. **75**(11): p. 1455-1462.
46. **Genetic diversity of merozoite surface antigens in *Babesia bovis* detected from Sri Lankan cattle.** Sivakumar Thillaiampalam, Okubo Kazuhiro, Igarashi Ikuo, de Silva Weligodage Kumarawansa, Kothalawala Hemal, Silva Seekkuge Susil Priyantha, Vimalakumar Singarayar Caniciyas, Meewewa Asela Sanjeewa and Yokoyama Naoaki., **Infection Genetics and Evolution**, 2013. **19**: p. 134-140.
 47. **Genetic diversity within *Theileria orientalis* parasites detected in Sri Lankan cattle.** Sivakumar Thillaiampalam, Yoshinari Takeshi, Igarashi Ikuo, Kothalawala Hemal, Abeyratne Sembukutti Arachchige Eranga, Vimalakumar Singarayar Caniciyas, Meewewa Asela Sanjeewa, Kuleswarakumar Kulanayagam, Chandrasiri Alawattage Don Nimal and Yokoyama Naoaki, **Ticks and Tick-Borne Diseases**, 2013. **4**(3): p.235-241.
 48. **Adenosine-uridine-rich element is one of the required *cis*-elements for epimastigote form stage-specific gene expression of the *congolense* epimastigote specific protein.** Suganuma Keisuke, Mochabo Kennedy Miyoro, Hakimi Hassan, Yamasaki Shino, Yamagishi Junya, Asada Masahito, Kawazu Shin-ichiro and Inoue Noboru., **Molecular and Biochemical Parasitology**, 2013. **191**(1): p. 36-43.
 49. **Identification of mutations in TgMAPK1 of *Toxoplasma gondii* conferring resistance to 1NM-PP1.** Sugi Tatsuki, Kobayashi Kyousuke, Takemae Hitoshi, Gong Haiyan, Ishiwa Akiko, Murakoshi Fumi, Recuenco Frances C., Iwanaga Tatsuya, Horimoto Taisuke, Akashi Hiroomi and Kato Kentaro., **International Journal for Parasitology-Drugs and Drug Resistance**, 2013. **3**: p. 93-101.
 50. **Interference between *Theileria orientalis* and hemotropic *Mycoplasma* spp. (hemoplasmas) in grazing cattle.** Tagawa Michihito, Ybanez Adrian P., Matsumoto Kotaro, Yokoyama Naoaki and Inokuma Hisashi., **Veterinary Parasitology**, 2013. **195**(1-2): p. 165-168.
 51. **Characterization of the interaction between *Toxoplasma gondii* rhoptry neck protein 4 and host cellular beta-tubulin.** Takemae Hitoshi, Sugi Tatsuki, Kobayashi Kyousuke, Gong Haiyan, Ishiwa Akiko, Recuenco Frances C., Murakoshi Fumi, Iwanaga Tatsuya, Inomata Atsuko, Horimoto Taisuke, Akashi Hiroomi and Kato, Kentaro, **Scientific Reports**, 2013. **3**. : 3199. Published online 2013 Nov 12. doi: 10.1038/ srep03199

52. **Transcriptome Analysis of Mouse Brain Infected with *Tbxoplasma gondii*.** Tanaka Sachi, Nishimura Maki, Ihara Fumiaki, Yamagishi Junya, Suzuki Yutaka and Nishikawa Yoshifumi., **Infection and Immunity**, 2013. **81**(10): p. 3609-3619.

53. **Development of an Immunochromatographic Assay Based on Dense Granule Protein 7 for Serological Detection of *Tbxoplasma gondii* Infection.** Terkawi Mohamad Alaa, Kameyama Kyohko, Rasul Nazim Hamza, Xuan Xuean and Nishikawa Yoshifumi, **Clinical and Vaccine Immunology**, 2013. **20**(4): p. 596-601.

54. **Molecular Characterization of a New *Babesia bovis* Thrombospondin-Related Anonymous Protein (BbTRAP2).** Terkawi Mohamad Alaa, Ratthanophart Jadsada, Salama Akram, AbouLaila Mahmoud, Asada Masahito, Ueno Akio, Alhasan Hend, Guswanto Azirwan, Masatani Tatsunori, Yokoyama Naoaki, Nishikawa Yoshifumi, Xuan Xuenan and Igarashi Ikuo, **Plos One**, 2013. **8**(12).

55. **Expression of Cytosolic Peroxiredoxins in *Plasmodium berghei* Ookinetes Is Regulated by Environmental Factors in the Mosquito Bloodmeal.** Turturice Benjamin A., Lamm Michael A., Tasch James J., Zalewski Angelika, Kooistra Rachel, Schroeter Eric H., Sharma Sapna, Kawazu Shin-Ichiro and Kanzok Stefan M., **Plos Pathogens**, 2013. **9**(1).

56. **Farsenyl pyrophosphate synthase is a potential molecular drug target of risedronate in *Babesia bovis*.** Ueno Akio, Terkawi Mohamad Alaa, Yokoyama Miki, Cao Shinuo, Aboge Gabriel, Aboulaila Mahmoud, Nishikawa Yoshifumi, Xuan Xuenan, Yokoyama Naoaki and Igarashi Ikuo, **Parasitology International**, 2013. **62**(2): p. 189-192.

57. **Expression profiles of peroxiredoxins in liver stage of the rodent malaria parasite *Plasmodium berghei*.** Usui Miho, Masuda-Suganuma Hirono, Fukumoto Shinya, Angeles Jose Ma M., Inoue Noboru and Kawazu Shin-ichiro, **Parasitology International**, 2013. **62**(3): p. 337-340.

58. **Loop-Mediated Isothermal Amplification Targeting 18S Ribosomal DNA for Rapid Detection of *Acanthamoeba*.** Yang Hye-Won, Lee Yu-Ran, Inoue Noboru, Jha Bijay Kumar, Danne Dinzouna-Boutamba Sylvatrie, Kim Hong-Kyun, Lee Junhun, Goo Youn-Kyoung, Kong Hyun-Hee, Chung Dong-Il and Hong Yeonchul, **Korean Journal of Parasitology**, 2013. **51**(3): p. 269-277.

59. **Specific Molecular Detection of *Anaplasma* sp Closely Related to *Anaplasma phagocytophilum* in Ixodid Ticks and Cattle in a Pastureland in Hokkaido, Japan.** Ybanez Adrian P., Tagawa Michihito, Matsumoto Kotaro, Kishimoto Toshio, Yokoyama Naoaki and Inokuma Hisashi, **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, 2013. **13**(1): p. 6-11.

60. **Specific Molecular Detection and Characterization of *Anaplasma marginale* in Mongolian Cattle.** Ybanez Adrian Patalinghug, Sivakumar Thillaiampalam, Battsetseg Badgar, Battur Banzragch, Altangerel Khukhuu, Matsumoto Kotaro, Yokoyama Naoaki and Inokuma Hisashi, **Journal of Veterinary Medical Science**, 2013. **75**(4): p. 399-406.

61. **Molecular survey of bovine vector-borne pathogens in Cebu, Philippines.** Ybanez Adrian Patalinghug, Sivakumar Thillaiampalam, Ybanez Rochelle Haidee Daclan, Bahian Vincoy Mary Rose, Acido Tingson Jocelyn, Obligado Perez Zandro, Reyes Gabotero Shirleny, Paglinawan Buchorno Lyra, Inoue Noboru, Matsumoto Kotaro, Inokuma Hisashi and Yokoyama Naoaki, **Veterinary Parasitology**, 2013. **196**(1-2): p. 13-20.

62. **First Molecular Characterization of *Anaplasma marginale* in Cattle and *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* Ticks in Cebu, Philippines.** Ybanez Adrian Patalinghug, Sivakumar Thillaiampalam, Ybanez Rochelle Haidee Daclan, Ratilla Jowarren Catingan, Perez Zandro Obligado, Gabotero Shirleny Reyes, Hakimi Hassan, Kawazu Shin-ichiro, Matsumoto Kotaro, Yokoyama Naoaki and Inokuma Hisashi, **Journal of Veterinary Medical Science**, 2013. **75**(1): p. 27-36.

63. **Identification of a Highly Antigenic Region of Subtilisin-Like Serine Protease 1 for Serodiagnosis of *Neospora caninum* Infection.** Ybanez Rochelle Haidee D., Terkawi Mohamad Alaa, Kameyama Kyohko, Xuan Xuenan and Nishikawa Yoshifumi, **Clinical and Vaccine Immunology**, 2013. **20**(10): p. 1617-1622.

64. **A PCR Based Survey of *Babesia ovata* in Cattle from Various Asian, African and South American Countries.** Yoshinari Takeshi, Sivakumar Thillaiampalam, Asada Masahito, Battsetseg Badgar, Huang Xiaohong, Lan Dinh Thi Bich, Inpankaew Tawin, Ybanez Adrian P., Alhassan Andy, Thekisoe Oriel M. M., De Macedo Alan Caine Costa, Inokuma Hisashi, Igarashi Ikuo and Yokoyama Naoaki., **Journal of Veterinary Medical Science**, 2013. **75**(2): p. 211-214.

65. **Epidemiological Survey of *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* Infections of Cattle in Philippines.** Yu Longzheng, Terkawi Mohmad Alaa, Jane Cruz-Flores Mary, Claveria Florencia G., Aboge Gabriel Oluga, Yamagishi Junya, Goo Youn-Kyoung, Cao Shinuo, Masatani Tatsunori, Nishikawa Yoshifumi and Xuan Xuenan, **Journal of Veterinary Medical Science**. Vol. 75 (2013) No. 7 p. 995-998.
66. **Prevalence and Dynamics of Antibodies against NcSAG1 and NcGRA7 Antigens of *Neospora caninum* in Cattle during the Gestation Period.** Takashima Yasuhiro, Takasu Masaki, Yanagimoto Isao, Hattori Naoki, Batanova Tatiana, Nishikawa Yoshifumi and Kitoh Katsuya., **Journal of Veterinary Medical Science**. 2013 Dec 2;75(11):1413-8.