

# 原虫病研究センター一年 報

平成26年度

NRCPD 2014

## 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26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	26
⑤ 主な研究成果の概要	27
⑥ 診断検査業務	29
7. 教育活動	30
① 大学院教育	30
② 学部教育	31
8. 国際交流	33
① 外国人研究者、来訪者の受入れ状況	33
② JICA研修コース	35
③ 教員の海外派遣状況	37
④ 国際共同研究	40
9. 社会との連携	42
① 教員の学外活動の状況	42
② 特許出願・取得	44
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	45
④ その他(新聞・テレビなど)	50
10. 財政	51
① センターの財政状況	51
② 科学研究費補助金採択状況	51
③ その他の外部資金獲得状況	52
11. 管理運営	54
12. 施設・設備の状況	57
① 施設の概況	57
② 設備の概況	58
13. 業績目録	69

## 1. センター長挨拶

原虫病研究センター長 井上 昇

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す。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 m<sup>2</sup>)、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 m<sup>2</sup>)

### 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 m<sup>2</sup>)  
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 m<sup>2</sup>)  
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 テニュアトラック普及・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
2014年4月～現在	井上 昇 教授

## 4. 原虫病研究センターの意義

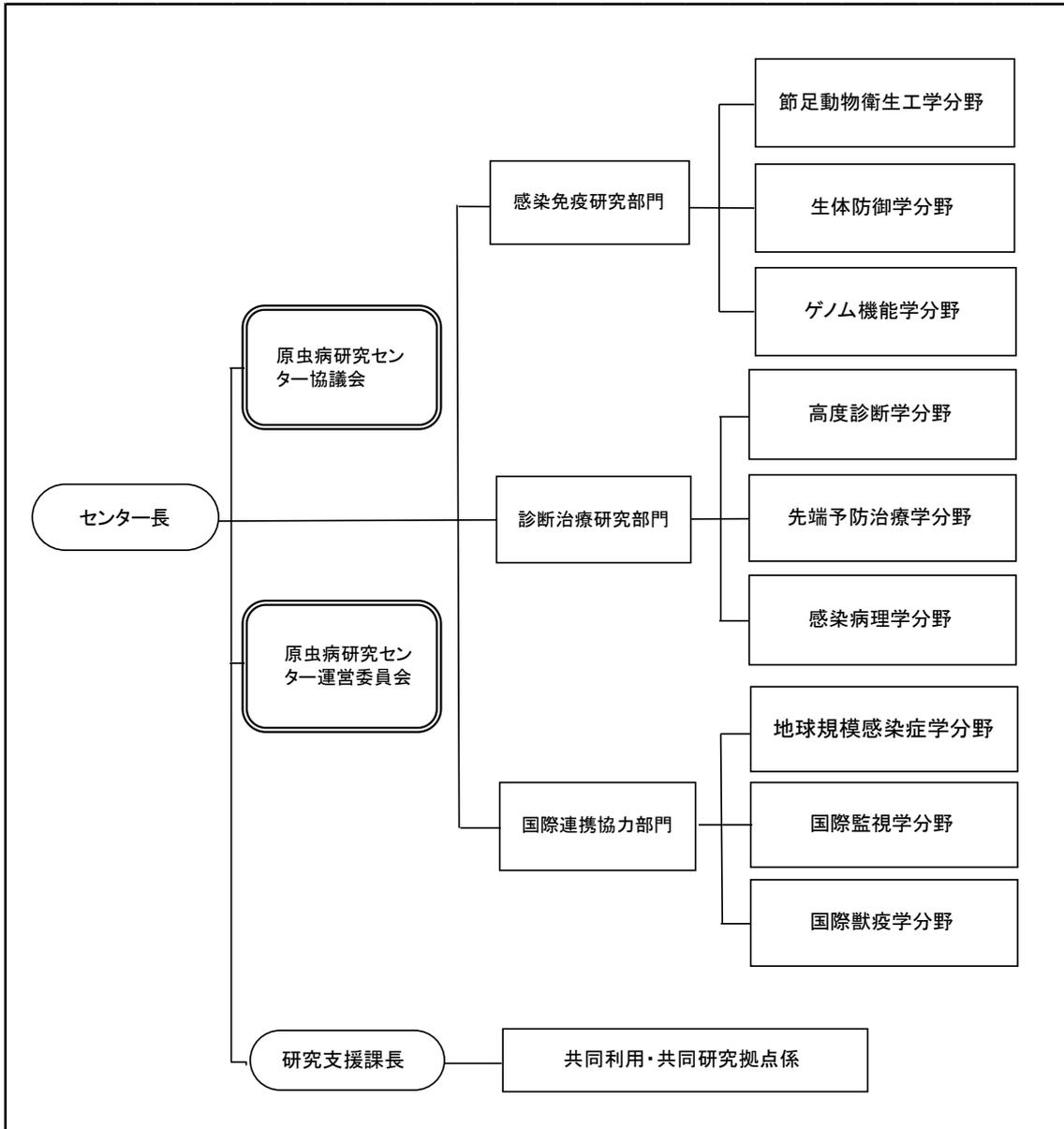
原虫病研究センターは我国で唯一の家畜原虫病に関する研究拠点として、大学、OIE などの国際機関ならびに関連省庁との研究連携により、人獣共通感染症としての原虫病の制圧と、動物生産性向上によるタンパク質資源の確保に努め、我国は勿論、世界人類の健康福祉に学術的貢献をなし得る原虫病に関する総合研究を推進する事を目標としている。

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 井上 昇

### 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 Wilawan Pumidonming

特任研究員 KAMYINGKIRD Ketsarin

特任研究員 SALMAN Doaa Mahmoud Abass

特任研究員 Nachai Sarataphan

特任研究員 SOUBEIGA Adama Patrice

## 客員教授

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・主任研究員
藤崎 幸藏	(独)農業・食品産業技術総合研究機構・フェロー
堀井 俊宏	大阪大学微生物病研究所難治感染症対策研究センターセンター長・教授

特任研究員	阿部 靖之
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
技術補佐員	高橋 香

## 平成 26 年度・共同研究員(五十音順・敬称略)

麻田 正仁	長崎大学熱帯医学研究所助教
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上級主任研究員
今井 壮一	日本獣医生命科学大学獣医学部名誉教授
岩月 正人	北里大学北里生命科学研究所熱帯病評価センターセンター長代理
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
小野 憲一郎	日本動物高度医療センター学術部門長
小原 潤子	北海道立総合研究機構畜産試験場研究主査
片倉 賢	北海道大学大学院獣医学研究科教授
川合 覚	獨協医科大学医学部准教授
川瀬 摂	獨協医科大学基本医学基盤教育部門講師
桐木 雅史	獨協医科大学熱帯病寄生虫病室准教授
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
斎藤 あつ子	兵庫医療大学薬学部教授
櫻井 達也	東京慈恵会医科大学
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	東京農業大学農学部助教
鈴木 穰	東京大学大学院新領域創成科学研究科教授
関 まどか	岩手大学農学部共同獣医学科助教
高島 康弘	岐阜大学応用生物科学部准教授
竹前 等	帯広畜産大学原虫病研究センター特任研究員
田仲 哲也	鹿児島大学農学部准教授
永宗 喜三郎	国立感染症研究所寄生動物部室長
八田 岳士	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所研究員
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
古谷 哲也	東京農工大学農学部獣医学科特任准教授
松尾 智英	鹿児島大学農学部共同獣医学部准教授
三橋 進也	北海道大学大学院農学研究院特任講師
山岸 潤也	東北大学東北メディカル・メガバンク機構助教
横山 峯介	新潟大学脳研究所名誉教授
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
Carlos E. S.	USDA, Research Molecular Biologist
Sathaporn, J.	Kasetsart University, Assoc. Prof.
Stefan, K.	Loyola University Chicago, Assist. Prof.

## 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。

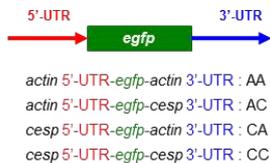


図1：異なるUTRを組合わせたeGFP発現カセット

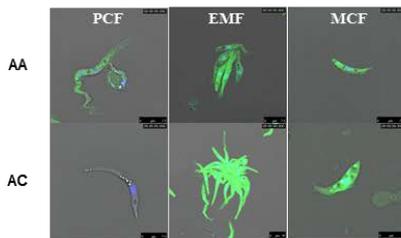


図2：図1のeGFP発現カセットを導入したトリパノソーマにおけるeGFP発現パターンの比較

#### ○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。

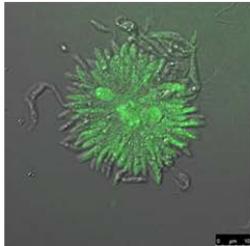


図6：培養系で増殖するEMF虫体のコロニー



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

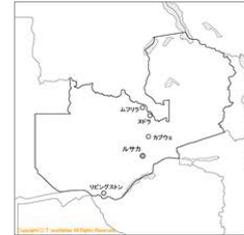


図4：ザンビアの地図

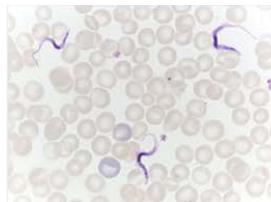


図5：ザンビアで捕獲したツェツェバエ唾液腺より分離した*T. b. rhodesiense*

#### ○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。

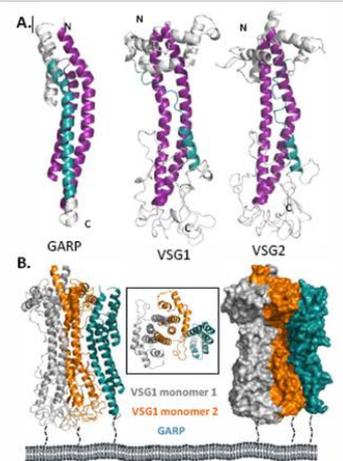
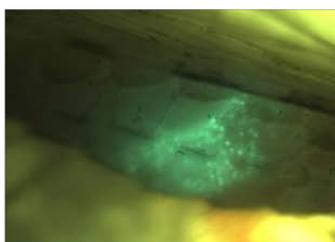


図8：国際共同研究で解明したGARPとVSGとの構造類似性。発育ステージ変化の際に脆弱な細胞膜を露出させずにVSG/GARP交換を行っている (Loveless et al. 2011, J. Biol. Chem. 286)

## 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。言いかえれば、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）



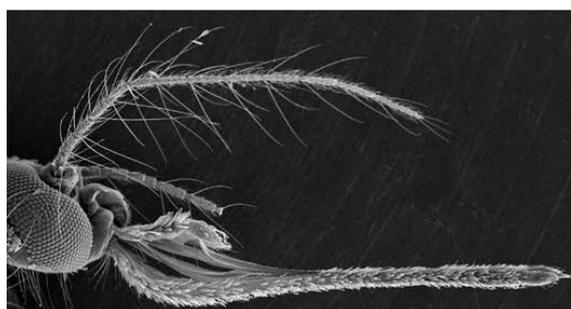
セラチア菌（緑色）を中腸に持つハマダラカ幼虫



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

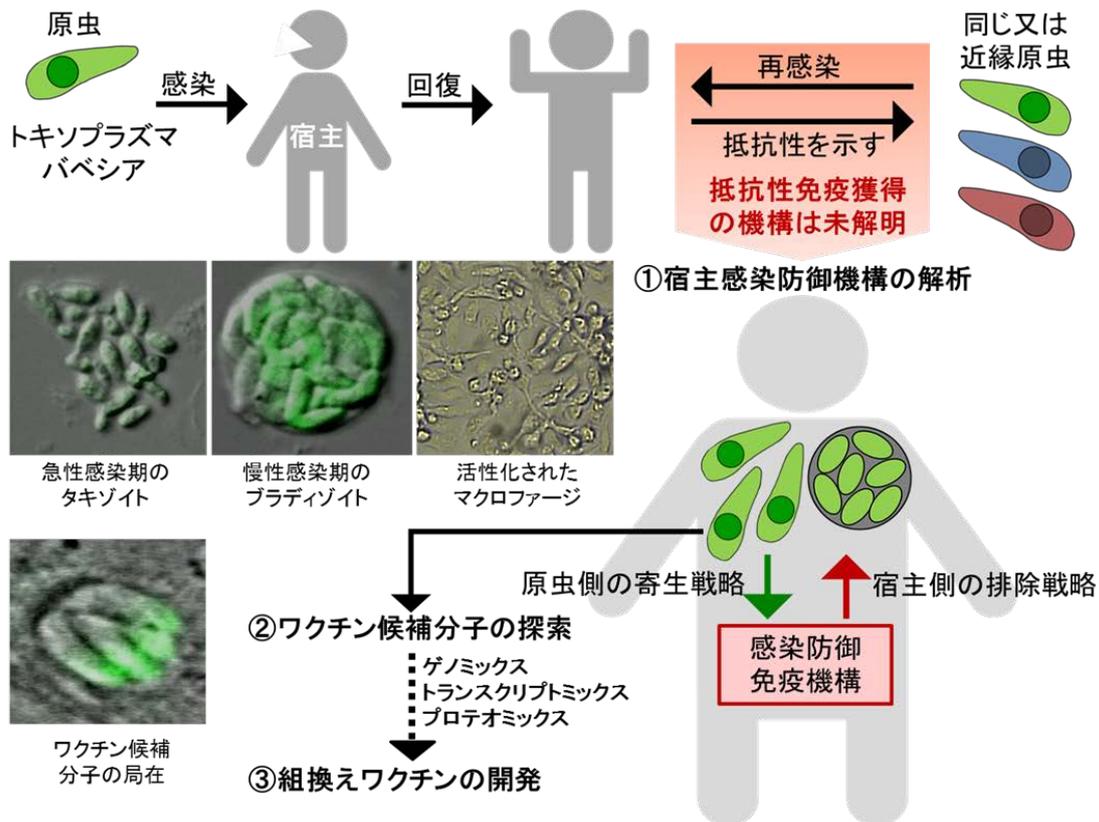
主に蚊などの節足動物とそれらによって媒介される病原体に着目し、表現型を重視した分子遺伝学的手法により節足動物が関わる生命現象を捉え、そのメカニズムを解明するというアプローチを取っています。

- 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

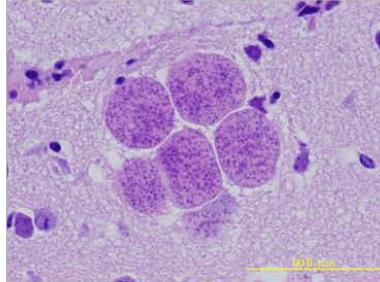
准教授 西川 義文

[http://www.obihiro.ac.jp/~geneticbiochem/member/nishikawa\\_1.htm](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

多機能性リポ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。

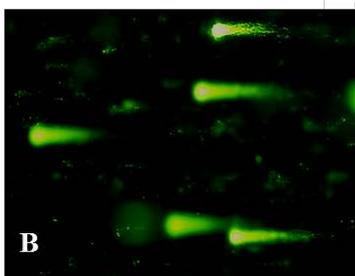
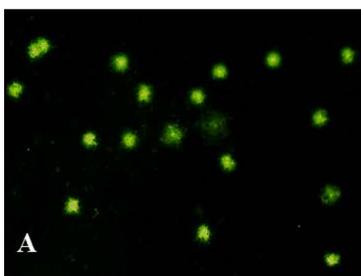
## (4) 生物資源を利用した新しい創薬

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)、 $\alpha$ -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。

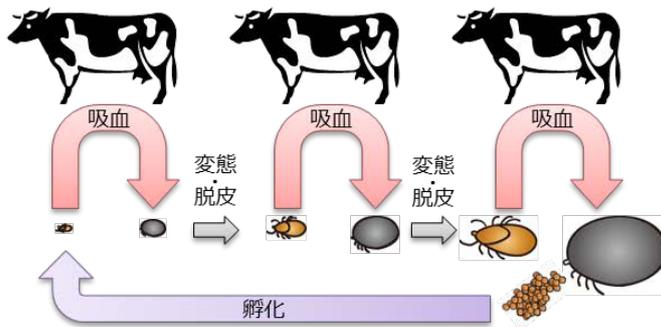


図1. マダニの生活史



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)

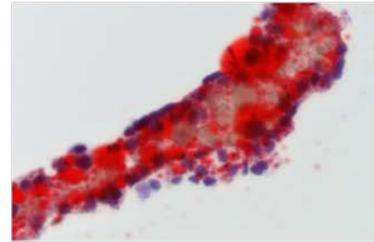


図4. 未吸血(飢餓状態)マダニの消化管(中腸)。脂質(赤色)に富んでいる。



図5. Target of rapamycin (TOR) ホモログをノックダウンしたマダニの吸血後5日目の卵巣(右)。对照マダニの卵巣(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(ピテロジェニン; 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。



**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

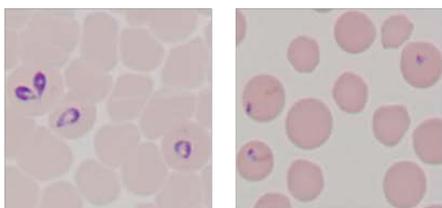
各種原虫の遺伝子解析により、診断に有効なバベシア抗原を同定し、組換え抗原を用いた簡便で迅速なELISA（酵素抗体法）やICT（イムノクロマト法）などの血清診断法、PCRやLAMPなどの遺伝子診断法を開発しています。

○OIEとの連携・世界規模の疫学調査

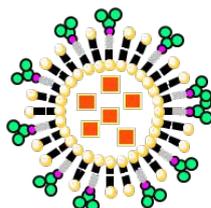
OIEのリファレンスラボラトリーとして、牛バベシア症と馬ピロプラズマ症に関する診断試薬の提供や技術的な指導・助言、インド馬研究所との馬ピロプラズマ症に関する連携プログラムにより、研究員の技術研修やセミナーなどを行っています。また、開発した診断法を用いてアジア・アフリカ・南米などにおいてバベシア症に関する世界規模での疫学的調査研究を行っています。

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。

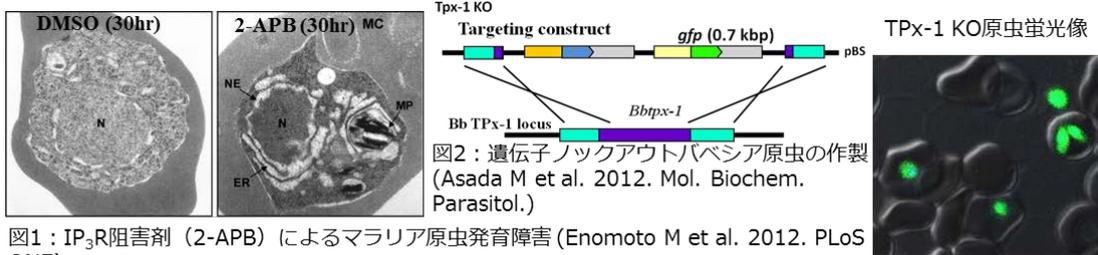


図2：遺伝子ノックアウトバベシア原虫の作製 (Asada M et al. 2012. Mol. Biochem. Parasitol.)

図1：IP<sub>3</sub>R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)

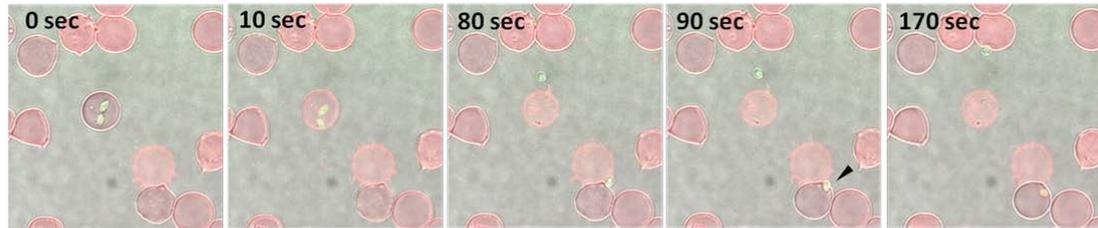


図3：GFP発現バベシア原虫が宿主赤血球より遊出し、滑走しながら新しい赤血球に侵入(矢頭)する様子 (Asada M et al. 2012. PLoS ONE)

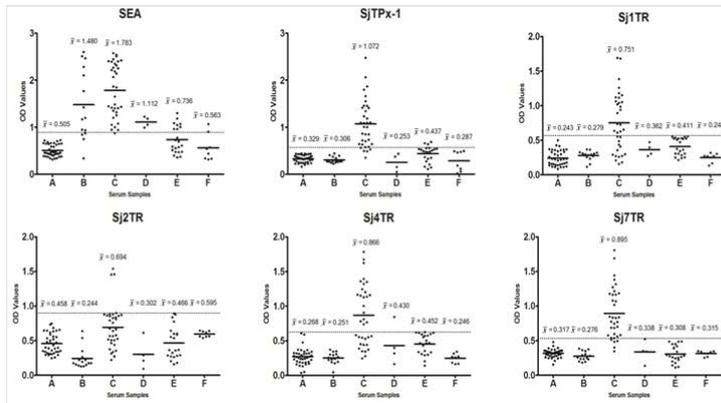


図4：虫卵粗抗原 (SEA) 及び組換え体抗原でのELISA. A, 非流行地の健康人血清. B, 流行地の健康人血清. C, 日本住血吸虫卵陽性者 (患者) 血清. D, 治療 (1年) 後患者血清. E, 肺吸虫症及び肝吸虫症患者血清. F, 原虫病患者血清. SjTPx-1とSj7TRの診断抗原としての有用性が示唆された. (Angeles JM et al. 2011. Am. J. Trop. Med. Hyg.)

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、HIV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。

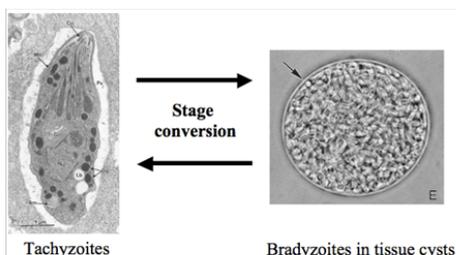


図1. トキソプラズマ原虫のステージ変換

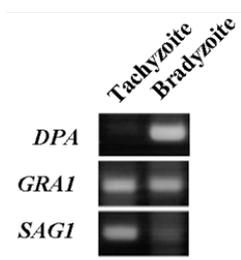


図2. ブラディゾイト特異的に発現するDPA分子の同定

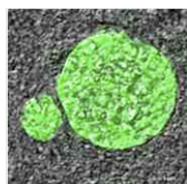
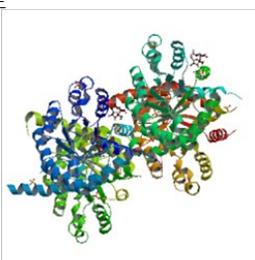


図3. DPA分子の脳内シストでの発現



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。

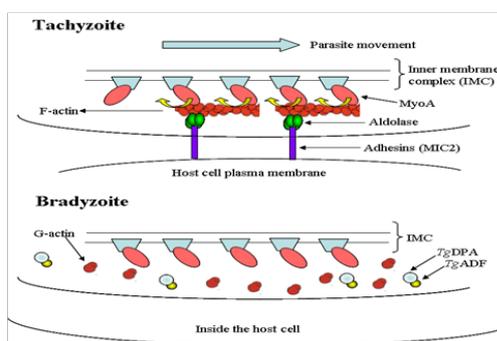
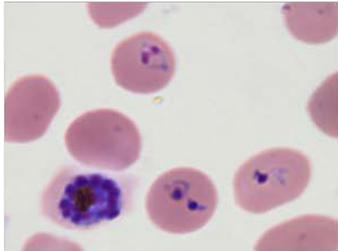


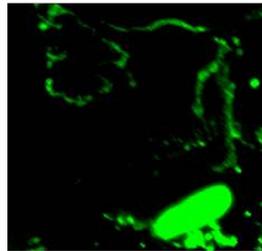
図4. 生化学的解析により、DPA分子はアクチン脱重合因子TgADFを介し、アクチンの重合・脱重合を制御することにより、ブラディゾイトの静的動態を維持していると予想された。（上野ら、Mol. Biochem. Parasitol. 193, 39-42. 2010）

## 地球規模感染症学分野 特任准教授 加藤 健太郎

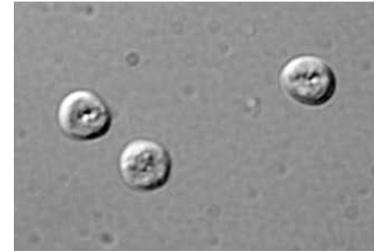
世界三大感染症の1つであるマラリア原虫（熱帯熱マラリア原虫、ローデントマラリア原虫）と人獣共通感染症として地球規模で問題となっているトキソプラズマ原虫、クリプトスポリジウム原虫を研究対象とし、「如何にして病原微生物は宿主細胞に感染し、増殖するのか」という命題について、主に分子生物学、ウイルス学的手法をもってアプローチしています。さらに、ここで得られた知見を基にした新しい抗原虫薬、原虫ワクチンの開発等の実用的な研究課題にも取り組んでいます。



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



クリプトスポリジウム原虫のオーシスト

(Sugi T et al. *Eukaryot Cell*. 9:667-670.)

### 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<sup>†</sup>, **Kato K<sup>†</sup> (contributed equally.)**, Seydel KB, Gut J, Lehman J, Klemba 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 26 年度学術賞などの受賞者

年 月	受賞者名	受 賞 名	概 要
H26 年 6 月	加藤 健太郎	平成 25 年度森永奉仕会賞受賞	受賞研究テーマ「小児の健康、公衆衛生上問題となる原虫感染症の酵素解析と薬剤開発」
H26 年 9 月	林田 京子 (特任研究員)	第 157 回日本獣医学会学術集会 獣医学奨励賞受賞	受賞研究課題「タイレリア原虫の比較ゲノム解析と病原性進化に関する研究」
H26 年 9 月	杉 達紀 (JSPS 特別研究員)	第 157 回日本獣医学会学術集会 獣医学奨励賞受賞	受賞研究課題「トキソプラズマの潜伏感染および急性感染を制御するシグナル経路の解析」
H26 年 9 月	根本 誓哉 (博士前期課程 1 年)	日本身体障害者補助犬学会学会賞受賞	第 6 回日本身体障害者補助犬学会(平成 25 年 10 月)で発表した研究が評価され、日本身体障害者補助犬学会の学会賞を受賞。
H26 年 10 月	Thillaiamapalam Sivakumar (JSPS 外国人特別研究員)	スリランカ科学論文大統領賞を受賞	2014 年 10 月 31 日にコロンボでスリランカ国政府が主催した授与式に参加し、スリランカ科学論文大統領賞 (President's Awards for Scientific Publication -2012) を受賞しました。本賞は、同博士の「スリランカにおける牛ピロプラズマ症の分子疫学調査に関わる研究」の成果に対してスリランカ国大統領(H. E. Mahinda Rajapaksa)より送られたものです。
H26 年 11 月	加藤 健太郎	平成 26 年度(第 10 回)「若手農林水産研究者表彰」の農林水産技術会議会長賞を受賞	業績名「食品媒介性原虫感染症に対する新規薬剤の技術開発」

### ③ 共同利用・共同研究課題の概要

	課題名	研究概要
1	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	ビタミン E 結合蛋白質 ( $\alpha$ -TTP) の欠損したマウスでは血中ビタミン E が枯渇し、マラリア原虫感染症に対して耐性を獲得するという鈴木、Herbas らの知見 (Am.J.Clin.Nutr. 2010;91:200-7.) と、研究代表者の高脂血症治療薬プロブコールに ABCA1 トランスポーターを不活性化することでビタミン E 血中濃度を低下する効果があるという知見 (J. Nutr.Biochem 2010;21:451-6.) の融合を共同研究で試みた。プロブコールをマウスに前投与するとマラリア感染に対して顕著な抑制効果を示した。本研究計画では、マラリア感染の死亡原因として重要な脳性マラリアに対するプロブコールなどによる血中ビタミン E 減少効果の有効性を検証することを目的とした。
2	次世代シークエンサーを用いたトランスクリプトームによるトキソプラズマ由来エフェクター分子の機能解析	トキソプラズマは細胞内寄生性原虫であり、原虫由来の様々な分泌タンパク質により宿主細胞の機能を制御していることが知られている。しかしながら、トキソプラズマ特有の寄生戦略のメカニズムについては不明な点が多い。我々の共同研究により、トキソプラズマに感染させたマウスの脳組織および脳神経細胞のトランスクリプトーム解析を実施してきた。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 (Tanaka et al, Infect Immun. 2013)。しかしながら、トキソプラズマのどの分子が宿主細胞の遺伝子発現を制御するのかは不明である。共同研究担当教員 (西川義文) の研究グループでは、宿主制御に関与する原虫因子として、Dense Granule Protein 7 (GRA7) と cyclophilin 18 (Cyp18) を見出し (Ibrahim et al., Infect Immun. 2009; Terkawi et al., Clin Vaccine Immunol. 2013)、当該遺伝子の欠損原虫の作出に成功した。本共同研究では、これら遺伝子欠損原虫を免疫細胞や脳神経細胞へ感染させ、次世代シークエンサーを用いたトランスクリプトームにより、宿主細胞制御メカニズムを明らかにすることを目的とする。
3	トキソプラズマ潜伏感染が誘導する抗ウイルス自然免疫応答の分子基盤の解明	トキソプラズマは、ヒトを含めた多くの哺乳類に感染する人獣共通感染原虫である。同原虫は宿主体内で急性感染期のタキゾイトから潜伏感染期のブラディゾイトへとステージ変換し、休眠状態となって終生寄生する。申請者らは、ブラディゾイト潜伏感染細胞では強い抗ウイルス活性を持つ種々の自然免疫関連蛋白質遺伝子 (OAS1 および ISG15 など、I 型インターフェロン (IFN) に誘導されるもの) が強く発現していることを見いだしている。本研究では、トキソプラズマ潜伏感染が宿主の抗ウイルス自然免疫応答を亢進させる分子機構と意義を明らかにする目的で、マウス宿主宿主抗ウイルス自然免疫系に作用する原虫由来分泌蛋白質の探索や、原虫感染マウスモデルへの種々のウイルス接種攻撃試験を行った。

## 共同利用・共同研究課題の概要・続き

	課題名	研究概要
4	IMPDH を標的とした抗原虫薬の研究開発	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。本研究ではクリプトスポリジウム原虫 ( <i>Cryptosporidium parvum</i> , Cp) 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、ヒトのもの大きく異なる事に注目し、組換え IMPDH を用いてミコフェノール酸 (MPA) 誘導体や天然物から CpIMPDH 特異的阻害剤を探索する。またトリパノソマ <i>in vitro</i> 培養系に供することで、MPA 誘導体の抗原虫作用を評価する。また樹皮より抗原虫薬を探索する。
5	マダニ防除を目指した繁殖学的基礎研究	マダニ類はその突出した媒介能により多様な病原体伝播に関わることで獣医学および医学上重要と考えられている。そのうち、フタゲチマダニは我が国の牧野における最優占種であり、牛および犬のピロプラズマ原虫をはじめ、日本紅斑熱やロシア春夏脳炎などの媒介種としてよく知られている。また、生物にとって繁殖行動は種の保存のための最重要事項であり、生物の防除を考える上でも繁殖システムの解明と、それによる制圧法の開発は有効な手段となりうる。しかしながら、マダニ類の繁殖プロセスは不明な点も多く残されている。フタゲチマダニ両性生殖系を用いたマダニの繁殖学に関する基礎的研究に携わった経験がある申請者と発生工学に関して豊富な知識や経験を持つ原虫病研究センターのゲノム機能学分野および感染免疫研究部門との共同研究によって、マダニ繁殖学の進展とそれを利用したマダニ防除法の開発に貢献することを目指す。
6	組換えフェリチンを用いた抗マダニワクチンの開発	マダニ体内は吸血する際に血液に含まれる大量の鉄分子に暴露されることが予想される。鉄分子はマダニの生命恒常維持において不可欠であるが、時には鉄分子の過剰摂取はマダニにとって有毒になることも考えられる。研究代表者らはフタゲチマダニが 2 種類の鉄結合性タンパク質である細胞内型フェリチン 1 と分泌型フェリチン 2 を持ち、これらが吸血や産卵、鉄分子由来の酸化ストレスに対して重要な役割を担っていることを見出した。そこで研究代表者らは、大腸菌で発現させた組換えフェリチンをウサギに免疫することによって、マダニフェリチンを標的とした抗マダニワクチンとしての可能性を検討することを本共同研究の主要目的とした。
7	バベシア感染に伴う抗赤血球抗体の産生とその機能	申請者らは、マウスバベシアのひとつである <i>B. rodhaini</i> を C57BL マウスに感染させることで、1-2 週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 [Chiou et al., 2012. Exp. Parasitol.]. 本研究ではこのマウスモデルを用い、バベシア感染に伴う貧血のうち、誘導された自己抗体を介しておこる赤血球破壊がどの程度関与しているか明らかにすることをめざす。また、同様の現象が犬のバベシア ( <i>B. gibsoni</i> ) 感染においても起こりうるのかどうか推測する。犬を用いた動物実験は短期間では難しいため、1 年間の研究期間においては、すでに確保している感染犬血清の分析を中心に行う。

## 共同利用・共同研究課題の概要・続き

	課題名	研究概要
8	マラリア原虫ゲノムに対する抗マラリア薬の変異原性リスク評価	マラリア治療においては薬剤耐性原虫の出現が問題となっている。その薬剤耐性は原虫のゲノム変異によると考えられており、突然変異生成機構の解明が薬剤耐性原虫の出現抑止へとつながると期待される。一部の抗マラリア薬では大腸菌等での変異原性が微弱ながらも報告されており、抗マラリア薬の投与自体が条件次第では耐性原虫の出現に関与するのではないかと仮説を立てるに至った。突然変異が生じる際、多くの場合 DNA 損傷が前提となることから、本研究においては、抗マラリア薬への暴露によりマラリア原虫ゲノムに DNA 損傷が生じるか否かをコメントアッセイにより検討を行った。
9	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。
10	原虫の宿主細胞侵入機構の構造生物学的理解と抗原虫薬の開発	宿主侵入時の初期段階において、原虫は複数の表在タンパク質を使って宿主細胞の標的因子に結合することが知られている。この表在タンパク質と宿主細胞因子の相互作用に関する理解が深まれば、原虫の宿主侵入を抑制する薬剤等の開発に大きく貢献する。本研究は、トキソプラズマ原虫の宿主細胞への侵入初期において重要な表在タンパク質に着目し、それらが宿主細胞因子に結合するための作用機序を構造生物学的アプローチにより解明することを目的とする。
11	イヌバベシア原虫のトランスクリプトーム解析	<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。前年度の原虫病研究センター共同研究では、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に、 <i>B. gibsoni</i> の全ゲノムドラフト配列を明らかにしている。本研究では、このドラフトゲノム配列を参照配列としてトランスクリプトーム解析を行うことで、転写領域の特定および発現遺伝子のカタログ化、さらにタンパク質コード領域の修正を行った。
12	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。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。本研究では申請者が開発したウシのバベシア原虫 <i>B. bovis</i> における遺伝子改変技術を応用し、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。

## 共同利用・共同研究課題の概要・続き

	課 題 名	研 究 概 要
13	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 熱帯病研究センター(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。一方、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。H26 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(イヌ)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。
14	Identification of novel therapeutics for babesiosis	Human babesiosis caused by the hemoprotzoan parasite <i>Babesia microti</i> is an emerging infectious disease in the United States. Young and healthy individuals typically experience an asymptomatic infection or a mild illness whereas immunocompromised patients suffer from severe illness. Despite antimicrobial therapy, nearly half of hospitalized patients develop at least one complication, and about a tenth die. Among immunocompromised patients, the fatality rate is higher (20%). The objective of this application is to identify novel compounds that are effective against severe <i>B. microti</i> infection. We propose to screen compounds currently under consideration in the fight against malaria, and made available by the Malaria Medicine Venture, in a first step, as <i>B. microti</i> cannot be grown <i>in vitro</i> , we will seek to identify compounds or combinations of thereof that prevent <i>in vitro</i> growth of <i>B. bovis</i> , a species that infects cattle. In a second step, we will screen the <i>in vitro</i> hits for their ability to prevent <i>B. microti</i> parasitemia in DBA/2 mice. We are confident that this pilot study will yield a solid framework for larger collaborative studies in the hope of expanding our therapeutic arsenal against severe babesiosis.

#### ④共同研究成果報告会

帯広畜産大学原虫病研究センター共同研究成果報告会プログラム

日時:平成 27 年 1 月 30 日(金)10:00~12:00

場所:帯広畜産大学原虫病研究センターPK ホール

##### 1. 開会挨拶

帯広畜産大学原虫病研究センター長 井上 昇

##### 2. 共同研究成果発表(発表 20 分, 質疑応答 5~10 分)

「イヌバベシア原虫のトランスクリプトーム解析」

北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター 准教授 山岸 潤也 氏

(座長:教授 玄 学南(原虫病研究センター生体防御学分野))

「新規抗原虫薬開発研究の立ち上げ」

北海道大学大学院農学研究院 特任講師 三橋 進也 氏

(座長:准教授 五十嵐 慎(原虫病研究センター感染病理学分野))

「日本各地におけるクリプトスポリジウム症の疫学調査」

岩手大学農学部共同獣医学科 助教 関(市川) まどか 氏

(座長:准教授 西川 義文(原虫病研究センター生体防御学分野))

「バベシア原虫の赤血球内増殖機構に関する研究:宿主赤血球からの遊出機構の解析」

長崎大学熱帯医学研究所 助教 麻田 正仁 氏

(座長:教授 河津 信一郎(原虫病研究センター先端予防治療学分野))

##### 3. 閉会挨拶

独立行政法人 国立国際医療研究センター研究所熱帯医学・マラリア研究部長

帯広畜産大学原虫病研究センター運営委員長 狩野 繁之 氏

## 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	関係教員
H26 年 4 月	トキソプラズマ症は、病原原虫のトキソプラズマ原虫に対するワクチンや特效薬が存在しないため、原虫特異的な薬剤の開発が求められている。「こぶつきキナーゼ阻害剤」は影響を受けるプロテインキナーゼが哺乳類ゲノムに非常に少なく、特異性高くトキソプラズマ原虫の増殖を抑える新しいトキソプラズマ薬として期待されている。しかしながら、この薬剤候補分子に対しての原虫による耐性獲得がどのような仕組みで起こるのかはよく分かっていなかった。今回、無作為変異で作出した薬剤耐性株を解析することによって、予想外の位置のアミノ酸による変異によって薬剤耐性が獲得されることが明らかになった。	この知見を利用して耐性の獲得されにくい薬剤の開発につながることを期待される。	加藤健太郎
H26 年 4 月	マラリア原虫およびトキソプラズマの感染に有効な新規サブユニットワクチンを開発した。オリゴ糖リポソームに原虫由来ワクチン抗原を封入したワクチンで、マウスを用いた感染実験において防御免疫ができることを確認した。	今後、世界初の原虫病用サブユニットワクチンへの応用展開が期待される。本研究成果は新聞各紙に掲載された。	西川義文
H26 年 8 月	家畜伝染病予防法で法定伝染病に指定されているウシのバベシア病病原体の全長 EST 解析を実施し、全ゲノム情報と比較することで網羅的な遺伝子同定を行い、各遺伝子のプロモーターを予測するモデルを確立した。	診断用抗原遺伝子やワクチン抗原の網羅的検索への応用が期待できる。	玄学南、 五十嵐郁男

## 主な研究成果の概要・続き

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	関係教員
H26 年 12 月	我が国や世界の畜産業に大きな被害を与え続けている牛の原虫性下痢症(クリプトスポリジウム症)の国内における疫学調査を実施し、遺伝子型を明らかにした。	我が国の畜産(特に牛)で子牛の育成阻害要因として深刻な問題となっている原虫性下痢症の現状把握と、発生メカニズム解明に有用な疫学的情報として意義のある成果である。	横山直明、 鈴木宏志、 西川義文
H26 年 12 月	当センターの研究資源であるフタトゲチマダニが、殺虫剤や忌避剤などのマダニに対する効力を検証する試験に活用された。	既存の殺虫剤や忌避剤のマダニに対する効力が明らかになり、各薬剤の適用害虫にマダニが追加され、一般社会に広く発信された。今後、新たな殺虫剤や忌避剤の開発にも貢献できると期待される。	白藤梨可

## 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	20	6	3	5	3	4	2	5	3	1	0	2	54
PRCD-PRA 遺伝子検査	3	1	3	5	13	7	0	4	6	1	0	3	46
馬ピロプラズマ症確定診断	2	1	2	1	1	0	0	0	1	3	3	0	14
ネオスポラ抗体検査	0	107	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	110
マダニからの小型ピロプラズマの検査	0	0	500	0	0	0	0	0	0	0	0	0	500
放牧牛からの小型ピロプラズマの検査	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	100
その他	6月 マラリア診断補助 血液薄層塗抹観察、RTDテスト、PCR												

## 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26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1名、同専攻博士後期課程が8名、岐阜大学大学院連合獣医学研究科が9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4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18名のうち9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26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25名、家畜生命科学ユニットが4名、畜産国際強力ユニットが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)

分子遺伝情報科学(2単位)

鈴木 宏志・福本 晋也

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 26 年 5 月 25 日～ 5 月 31 日	GONG Haiyan	中国・上海獣医学研究所・副研究員	マダニとマダニ媒介原虫感染症に関するセミナーと研究打ち合わせ
平成 26 年 5 月 25 日～ 5 月 31 日	CAO Jie	中国・上海獣医学研究所・副研究員	マダニとマダニ媒介原虫感染症に関するセミナーと研究打ち合わせ
平成 26 年 8 月 15 日～ 9 月 15 日	李 瑋 群	台湾・中興大学獣医学科・大学院生	寄生虫の研究技術の習得、学会等への参加
平成 26 年 9 月 2 日	Tanu Pinyopummintr	タイ・Kasetsart University	原虫病研究センター施設見学
平成 26 年 9 月 8 日	アセル	キルギス共和国・キルギス農学大学・国際部長	原虫病研究センター施設見学
平成 26 年 10 月 21 日	László Fodor	ハンガリー・セント・イシュトバーン大学	施設見学
平成 26 年 11 月 1 日～ 11 月 21 日	王 桂花	中国・山東農業大学獣医学部・講師	JSTさくらサイエンスプランによる短期インターンシップ
平成 26 年 11 月 5 日	Joachim Braun	ドイツ・Ludwig Maximilian University of Munich・教授、EAEVE副会長	獣医学教育の欧州認証取得のため、EAEVE(欧州獣医学教育確立協会)現副会長のドイツ・ミュンヘン大学ブラウン教授に認証取得に向けての予備的調査を行っていただき、改善点などを指摘していただく。その一環で原虫病研究センターの施設紹介ならびに見学を実施した

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 26 年 11 月 10 日	Alfonso Torres, D.V.M.,	米国・コーネル大学獣 医学部・教授 副学部 長	コーネル大学獣医学部のアル フォンソ・トーレス副学部長が 帯広畜産大学を訪れ、平成 27 年度から本格的にスタートす る国際共同研究、教育交流等 の内容について協議し、帯広 畜産大学の教育研究活動の 状況を視察した。その一環と して原虫病研究センターの施設 紹介と見学を実施した。
平成 26 年 11 月 13 日～ 11 月 14 日	Marcin Tomasz Jakalski	ドイツ・University of Muenster	原虫ゲノム解析に関する打ち 合わせ
平成 26 年 11 月 16 日～ 2 月 27 日	Nilukshi Liyanagunawardena	スリランカ・Veterinary Research Institute, Sri Lanka	原虫病感染症の分子診断の 研修
平成 26 年 11 月 30 日～ 12 月 2 日	具 潤 景 Goo Young-kyoung	韓国・慶北大学医学部 寄生虫学・熱帯医学研 究室・助教	大学院(畜産衛生学専攻)特 別講義を行った
平成 27 年 1 月 19 日～ 2 月 5 日	PARK SUJIN	韓国・慶尚大学獣医学 部・4 年生	インターンシップ(分子生物学 の実験見学)
平成 27 年 1 月 19 日～ 2 月 5 日	KIM HANNAN	韓国・慶尚大学獣医学 部・4 年生	インターンシップ(分子生物学 の実験見学)
平成 27 年 1 月 20 日～ 2 月 3 日	Punsantsogvoo Myagmarsuren	モンゴル・モンゴル国 立獣医学研究所分子 遺伝学研究室・室長	JST-JICA SATREPS プロジェ クトに関する共同研究のため。
平成 27 年 1 月 20 日～ 2 月 3 日	Batsaikhan Enkhtaivan	モンゴル・モンゴル国 立獣医学研究所・分子 遺伝学研究室 研究 員	JST-JICA SATREPS プロジェ クトに関する共同研究のため。
平成 27 年 2 月 23 日～ 3 月 9 日	Khandsuren Naranbaatar	モンゴル・モンゴル国 立獣医学研究所・分子 遺伝学研究室・研究員	JST-JICA SATREPS プロジェ クトに関する共同研究のため。
平成 27 年 2 月 23 日～ 3 月 9 日	Bayasgalan Mungun-Ochir	モンゴル・モンゴル国 立獣医学研究所・病理 学研究室・研究員	JST-JICA SATREPS プロジェ クトに関する共同研究のため。

## ② JICA研修コース

コース名称: 原虫病および食品媒介感染症上級専門家育成

受入期間: 平成 26 年 10 月 22 日 ~ 平成 27 年 8 月 21 日

### 研修生情報

国籍	氏名	現職
ベトナム	LE Ha Tam Duong	ホーチミン市パスツール研究所

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
2014年4月6日～12日	教授 河津 信一郎	フィリピン	フィリピンにおける日本住血吸虫症の血清および疫学調査についてフィールド調査、打ち合わせ
2014年5月14日～19日	教授 横山 直明	スリランカ	家畜原虫病の調査に関する研究打ち合わせ
2014年5月23日～27日	教授 井上 昇	タイ	学術交流同意書の締結
2014年5月23日～27日	教授 五十嵐 郁男	タイ	学術交流同意書の締結
2014年5月23日～29日	准教授 西川 義文	インドネシア	サムトランギ大学医学部 TUDA JOSEF 博士との研究打ち合わせ
2014年6月10日～14日	教授 鈴木 宏志	中国	International Medical Device Exhibition 2014 (情報調査)
2014年6月21日～29日	教授 玄 学南	エジプト	Ahmed 氏の学院論文審査会への参加とマダニ媒介原虫感染症に関する研究打ち合わせ
2014年7月4日～19日	教授 井上 昇	モンゴル	SATREPS プロジェクトでの家畜原虫病疫学調査
2014年7月18日～25日	教授 鈴木 宏志	アメリカ	SSR 47th Annual Meeting 発表
2014年7月27日～ 8月6日	教授 玄 学南	中国	マダニ媒介感染症の疫学調査
2014年7月27日～ 8月6日	教授 鈴木 宏志	中国	マダニ媒介原虫感染症に関する研究打ち合わせ
2014年7月30日～ 8月15日	教授 井上 昇	モンゴル	SATREPS プロジェクトでの家畜原虫病疫学調査
2014年7月30日～ 8月15日	准教授 五十嵐 慎	モンゴル	調査研究
2014年8月1日～9日	教授 横山 直明	スリランカ	スリランカにおける家畜原虫病の調査
2014年9月20日～27日	教授 河津 信一郎	フィリピン	日本住血吸虫症の疫学調査、研究合せ
2014年9月28日～ 10月5日	教授 五十嵐 郁男	ドイツ	第18回日独原虫病シンポジウム参加
2014年9月28日～ 10月5日	教授 井上 昇	ドイツ	第18回日独原虫病シンポジウム参加及び参加研究者との研究打ち合わせ

教員の海外派遣状況・続き

期 間	職 名・氏 名	渡航先(国名)	目 的
2014年9月29日～ 10月5日	教授 鈴木 宏志	ドイツ	第18回日独原虫病シンポジウム発表
2014年10月13日～ 24日	教授 井上 昇	モンゴル	SATREPS オープニングセレモニー開催、第一回 SATREPS 学術セミナー開催ならびにザブハン県、ゴビアルタイ県、バヤンホンゴル県での家畜原虫病疫学調査
2014年10月13日～ 24日	教授 横山 直明	モンゴル	モンゴルにおける家畜原虫病の調査、準備、会議
2014年11月2日～6日	教授 河津 信一郎	アメリカ	第63回米国熱帯医学会(ASTMH)
2014年11月7日～9日	教授 河津 信一郎	アメリカ	寄生虫抗酸化タンパク質抗原に関する研究打合わせ
2014年11月28日～ 12月1日	教授 河津 信一郎	台北	第13回アジア太平洋人獣共通寄生虫病会議(APCPZ)
2014年12月8日～19日	教授 鈴木 宏志	ケニヤ	JICA OB セミナー、試料収集、研究打ち合わせ
2014年12月8日～19日	教授 玄 学南	ケニヤ	マダニ媒介感染症の疫学調査及びNRCPD 元研究員の研究集会参加(ナイロビ)
2014年12月13日～ 18日	教授 井上 昇	ベトナム	ハノイ国立獣医学研究所の Nguyen 博士、フエ大学の Lan 准教授、フエ農業大学の Long 准教授とベトナムにおける原虫病の疫学に関する情報収集及び意見交換
2014年12月13日～ 18日	教授 横山 直明	ベトナム	ベトナムにおける家畜原虫病の調査
2015年1月4日～13日	教授 玄 学南	トルコ	Sevinc 教授と羊バベシア症の疫学調査
2015年1月10日～19日	准教授 福本 晋也	ブルキナファソ	ハマダラカサンプリング、研究打合せ
2015年1月18日～25日	教授 横山 直明	スリランカ	家畜原虫病の調査に関する研究打ち合わせ
2015年1月20日～25日	教授 五十嵐 郁男	アメリカ	イエール大学公衆衛生学部 Krause 教授とひとバベシア症の診断に関する研究打ち合わせを行った。また、セルジーン社 Vikram 博士および荒川博士とバベシア症に関する薬剤に関する研究打ち合わせを行った。

教員の海外派遣状況・続き

期 間	職 名・氏 名	渡航先(国名)	目 的
2015年2月5日～12日	准教授 西川 義文	インドネシア	サムトランギ大学医学部 Mongan Arthur 医師および動物科学部 Sri Adiani 博士との研究打ち合わせ
2015年2月16日～27日	准教授 五十嵐 慎	エジプト	学位審査会(Doaa Salman)出席
2015年2月22日～28日	教授 玄 学南	フィリピン	Adrian 准教授とマダニ媒介感染症に対する疫学調査と打合せ
2015年2月27日～ 3月7日	教授 横山 直明	スリランカ	家畜原虫病の調査に関する研究打ち合わせ、視察、報告、意見交換
2015年3月5日～13日	教授 井上 昇	モンゴル	SATREPS プロジェクトで供与した研究機器の設置ならびにプロジェクト研究打合せ
2015年3月7日～15日	准教授 西川 義文	マレーシア	スバン家畜疾病診断センターにて、血清学診断による原虫病の調査を実施し、現地職員にセミナーとワークショップを行った
2015年3月23日～30日	教授 鈴木 宏志	タイ	研究打ち合わせ
2015年3月23日～30日	教授 玄 学南	タイ	カセサート大学 獣医学部の NPANKAEW 講師と原虫病に関する研究打合せ(24日)農務省畜産局の SARATAPHAN 主任研究員と原虫病と家畜繁殖に関する研究打合せ(25日)チェンマイ大学 獣医学部の TIWANANTHAGORN 助教授と原虫病に関する研究打合せと疫学調査(26日～28日)

#### ④ 国際共同研究

**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

期間: 平成 24 年から平成 26 年度

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:** 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 年から平成 27 年度

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。

**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 年から平成 30 年度

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。

## 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27日	セミナー	国際	原虫病研究センターJICA セミナー Ticks survive at a threshold between engorgement and starvation 藤崎 幸蔵先生(原虫病研究センター客員教授)	招聘講師による JICA 研修生、学部生、大学院、若手研究者を対象としたセミナー。	20
5月28日	セミナー	国際	China-Japan Joint Seminar on Tick and Tick-borne Diseases	マダニとマダニ媒介原虫感染症の制御に関するセミナー。	13
6月13日	講演会	国際	原虫病研究センター特別講義(畜産衛生学) 日本の食品安全行政(Activities of Food Safety Commission of Japan) 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。	20
7月1日～4日	ワークショップ	国際	OIE Regional Workshop: Training of OIE National Focal Points for Wildlife (OIE 野生動物フォーカルポイントセミナー)	アジア・太平洋地域から参加者を対象とした OIE(国際獣疫事務局)主催による野生動物に関するワークショップ。五十嵐 郁男教授が原虫病研究センターおよび野生動物の原虫病の紹介を行った。	50
7月11日	講演会	国際	原虫病研究センター特別講義(畜産衛生学) マラリア対策を目指す世界の動き(Current global malaria control strategy) 狩野 繁之(国立国際医療研究センター研究所・熱帯医学マラリア研究長)	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。	20
7月18日	講習会	一般	一般救急講習	帯広市消防署が実施する AED を用いた心肺蘇生法の講義と実技指導。	20

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)
7月22日	セミナー	国際	原虫病研究センターJICA セミナー A comprehensive study of quantitative structure-activity relationship of mitochondrial respiratory chain inhibitors through structure biology approach 稲岡 ダニエル健(東京大学大学院医学系研究科 助教)	招聘講師による JICA 研修生、学部生、大学院、若手研究者を対象としたセミナー。	12
8月2日	公開講座	一般	平成26年度大学説明会 教授 五十嵐郁男 准教授 西川義文 助教 白藤梨可	原虫病研究センターの活動紹介 研究室見学ツアー 顕微鏡を用いた標本観察 研究内容のポスター展示	101
8月31日～ 9月3日	研究会	国内 国際	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	分子を合言葉にした寄生虫研究の横断的研究集会で、寄生虫、節足動物、寄生虫症・マラリアの基礎研究に関係する64名の研究者・学生が参加しました。“Scienceの場では皆が平等である”というスタンスのもと、活発な議論が繰り返される内容の濃い研究集会となった。(本学世話人:西川義文、河津信一郎)	64
10月24日	講演会	国内	基礎獣医学研究部門主催講演会 ヒゲクジラのヒゲはどのようにできるか —「歯のあるヒゲクジラ」の古生物学 — 澤村 寛 先生(足寄動物化石博物館) プロスタグランジンとアレルギーの関係 村田幸久 先生(東京大学大学院農学生命科学研究科放射線動物科学研究室)	招聘講師による教員、若手研究者、学生を対象とした講演会。 世話人:佐々木基樹、加藤健太郎	30

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)
11月22日 ～23日	研究会	国内	新学術領域研究「プラズマ医療科学の創成」研究会	名古屋大学、九州大学、産業技術総合研究所、帯広畜産大学(原虫病研究センター)の共催で、新学術領域研究「プラズマ医療科学の創成」の研究会をとかちプラザにて開催した。文部科学省が統括するこの領域研究は、名古屋大学(プラズマ医療科学国際イノベーションセンター)・堀 勝教授を領域代表として、工学、医学、生物学など幅広い分野の研究者が連携して「プラズマ医療科学の創成」に挑む新学術研究である。23日(日)の原虫病勉強会では、本原虫病研究センターの横山直明教授、西川義文准教授、加藤健太郎特任准教授による「原虫病研究と将来展望」に関する特別講演が開催された。	50
12月1日	講演会	国際	原虫病研究センター特別講義(畜産衛生学) Studies of vivax malaria and babesiosis in Korea Dr. Goo Young-kyoung (Assistant Professor of Kyungpook National University(Rep. Korea))	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。	30
12月23日	公開講座	一般	第4回畜大ふれあいフェスティバル 畜大体験講座「寄生虫を観察してみよう 顕微鏡や虫めがねで観察してみない？」	原虫病研究センターの紹介、寄生虫・ダニなどを顕微鏡観察、標本展示および観察、生体展示など。(担当教員:井上昇、西川義文、白藤梨可)	154
12月23日	公開講座	一般	第4回畜大ふれあいフェスティバル 「公益財団法人 秋山記念生命科学振興財団研究助成事業」研究報告	「マトリョーシカ型生物の不思議」 加藤健太郎(原虫病研究センター特任准教授)	40

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)
1月30日	研究会	国際	原虫病研究センター共同研究成果報告会	<p>イヌバベシア原虫のトランスクリプトーム解析」                      北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター 准教授 山岸 潤也 氏</p> <p>「新規抗原虫薬開発研究の立ち上げ」                      北海道大学大学院農学研究院 特任講師 三橋 進也 氏</p> <p>「日本各地におけるクリプトスポリジウム症の疫学調査」                      岩手大学農学部共同獣医学科 助教 関(市川) まどか 氏</p> <p>「バベシア原虫の赤血球内増殖機構に関する研究: 宿主赤血球からの遊出機構の解析」                      長崎大学熱帯医学研究所 助教 麻田 正仁 氏</p>	32

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)
1月30日	シンポジウム	国内	帯広畜産大学テニュアトラックシンポジウム	<p>基調講演「テニュアトラック制度の概要及び効果、国内の状況等について」                      独立行政法人科学技術振興機構科学技術プログラム推進部                      プログラム主管 理学博士 榎 敏明氏</p> <p>事業報告「本学のテニュアトラック事業の取組状況について」                      帯広畜産大学原虫病研究センター長 井上 昇</p> <p>招待講演「東京農工大学のテニュアトラック教員となって」                      東京農工大学大学院 農学研究院動物生命科学部門 助教 永岡 謙太郎氏</p> <p>招待講演「信州大学のテニュアトラック教員となって」                      信州大学農学部 近未来農林総合科学研究教育研究センター 助教 田中 沙智氏</p> <p>テニュアトラック教員による研究取組発表                      帯広畜産大学原虫病研究センター 特任准教授 加藤 健太郎</p>	45

#### ④ その他(新聞・テレビなど)

井上 昇

- ・十勝毎日新聞「今なぜ、モンゴル？」(平成 26 年 4 月 2 日)
- ・十勝毎日新聞「続今なぜ、モンゴル？」(平成 26 年 12 月 18 日)

鈴木 宏志

- ・NHK 総合テレビ視点・論点  
「盲導犬をはじめとした補助犬の育成に関する研究」(平成 26 年 5 月 20 日)
- ・十勝毎日新聞「幼犬3匹大切に育てて」(平成 26 年 7 月 10 日)
- ・十勝毎日新聞「ナナ第二の人生は“癒やし犬”」(平成 26 年 9 月 17 日)

西川 義文

- ・北海道新聞「帯畜大など新ワクチン」(平成 26 年 4 月 23 日)
- ・十勝毎日新聞「帯畜大など新ワクチン開発」(平成 26 年 4 月 23 日)
- ・科学新聞「トキソプラズマ感染を制御」(平成 26 年 5 月 16 日)
- ・TBS テレビ別冊アサ(秘)ジャーナル「帯広畜産大学の紹介」(平成 26 年 6 月 29 日)

福本 晋也

- ・十勝毎日新聞「管内感染」リスク極小」(平成 26 年 9 月 4 日)

加藤 健太郎

- ・十勝毎日新聞「マラリア原虫の増殖抑制」(平成 26 年 5 月 2 日)
- ・十勝毎日新聞「帯畜大・加藤准教授の研究に助成金 50 万円」(平成 26 年 9 月 6 日)

白藤 梨可

- ・十勝毎日新聞「努力の大切さ芽室中生徒に」(平成 26 年 8 月 27 日)

## 10. 財政

### ① センターの財政状況

平成 26 年度(2014 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	134,575	16,315	
うち、運営委員会経費	215	215	
うち、共同研究費	4,311	4,311	
うち、共同研究旅費	1,386	1,386	
計	5,912	5,912	

### ② 科学研究費補助金採択状況

平成 26 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)(海外)	24405044	継続	教授・河津 信一郎	4,100
若手研究(A)	24688032	継続	特任准教授・加藤健太郎	6,900
新学術領域研究	25108501	継続	教授・横山 直明	2,900
基盤研究(B)(一般)	25292167	継続	教授・井上 昇	3,100
基盤研究(B)(一般)	25292168	継続	准教授・福本 晋也	4,300
基盤研究(B)(一般)	25292169	継続	教授・横山 直明	4,400
基盤研究(B)(海外)	25304041	継続	准教授・五十嵐 慎	4,400
基盤研究(C)	25450419	継続	准教授・五十嵐 慎	1,200
挑戦の萌芽研究	25660223	継続	准教授・福本 晋也	1,500
挑戦の萌芽研究	25660235	継続	教授・横山 直明	1,500

## 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)
挑戦の萌芽研究	25670199	継続	特任准教授・加藤健太郎	1,500
若手研究(B)	25850197	継続	研究員・岡田 只士	1,100
若手研究(B)	25850198	継続	助教・白藤 梨可	1,100
基盤研究(A)	26257417	新規	教授・横山 直明	12,000
基盤研究(B)	26304036	新規	教授・鈴木 宏志	4,200
基盤研究(B)	26304037	新規	准教授・西川 義文	5,500
基盤研究(B)	26304038	新規	准教授・福本 晋也	3,100
若手研究(B)	26850179	新規	研究員・林田 京子	1,200
若手研究(B)	26870021	新規	研究員・高野 量	1,800

## ③ その他の外部資金獲得状況

平成 26 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)
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	2,485
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	19,000
(独)科学技術振興機構	RISTEX	継続	教授・鈴木 宏志	4,750
(独)科学技術振興機構	SATREPS	継続	教授・井上 昇	27,800
(独)科学技術振興機構	A-step ステージ探索タイプ	継続	特任准教授・加藤健太郎	50
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	継続	特任准教授・加藤健太郎	6,769
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	継続	教授・河津 信一郎	8,600

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)
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	継続	教授・横山 直明	3,850
農林水産省 農林水産 技術会議事務局	レギュラトリーサイ エンス新技術開発 事業	新規	教授・横山 直明	4,334
(独)日本学術振興会	二国間交流事業共 同研究	継続	教授・鈴木 宏志	1,500
(独)日本学術振興会	二国間交流事業共 同研究	新規	教授・河津 信一郎	1,700
(独)日本学術振興会	博士課程教育リー ディングプログラム	継続	教授・横山 直明	1,000
大阪大学微生物病 研究所	共同研究	継続	原虫病研究センター	5,000
A(株)	共同研究	継続	教授・横山 直明	2,000
B(株)	共同研究	新規	教授・五十嵐 郁男	2,085
国立大学法人東北大学	共同研究	新規	特任研究員・阿部 康之	1,000
ノーステック財団	ノーステック財団研 究助成	新規	特任准教授・加藤健太郎	400
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	特任准教授・加藤健太郎	500
かなえ医薬振興財団	かなえ医薬新興財 団研究助成	新規	特任准教授・加藤健太郎	1,000
寿原記念財団	寿原記念財団研究 助成	新規	助教・白藤 梨可	1,200
(株)白寿生化学研究所	寄付講座	継続	教授・鈴木 宏志	20,000
Medicines for Malaria Venture (MMV)	寄附金	新規	教授・五十嵐 郁男	11,764
C(株)	寄附金	新規	教授・玄 学南	500
D(株)	寄附金	新規	助教・白藤 梨可	500
E(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: 井上 昇・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 3 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)  
井上 昇(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)  
鈴木 宏志(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)  
横山 直明(原虫病研究センター・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・センター長)  
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)  
釘田 博文(OIE アジア太平洋地域事務所・代表)  
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、共同研究の公募・成果発表会に関すること、その他の庶務・雑務を担当する。

人事・人事考課: 非常勤研究員、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。

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。

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。

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。

JICA・外国人: JICA 集団研修に関すること、JICA セミナーのアレンジ、外国人研究員・留学生に関することを担当する。

OIE・ISO 認証・国際連携: OIE 関連の事業に関すること、ISO 認証に関すること、国際研究拠点に関することを担当する。

広報・社会貢献: 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、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、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、センター購入雑誌・書籍類の管理を担当する。

## 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 $\mu$ 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)



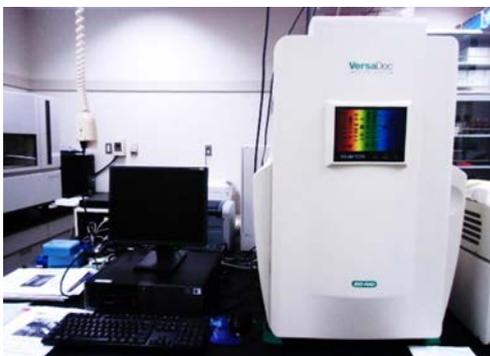
タンパク質や核酸はゲル電気泳動でその分子量・性質・性状ごとに分離されます。これらは染色することでバンドとして目で見ることが可能となります。

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)



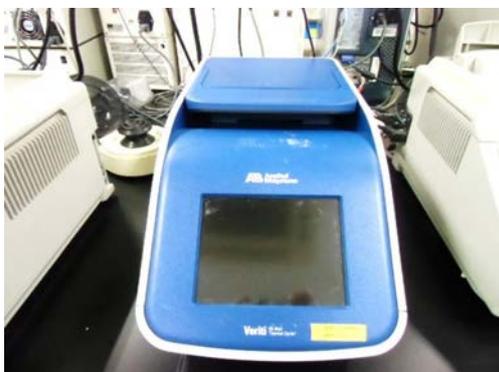
VersaDoc 5000 MP はバイオ・ラッドの化学発光検出装置の中で最も高感度に微弱な光を検出できるタイプになります。バックイリミネート型 CCD カメラを搭載することで、従来のフロントイリミネート型 CCD に比べて量子効率が高く、高感度検出が可能です。また、1 辺が  $24\mu\text{m}$  の巨大な CCD チップを採用していることで、より高感度かつ定量性高く検出することができます。従来の冷却 CCD カメラでは難しかった化学発光法を用いたサザン・ノーザン

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)



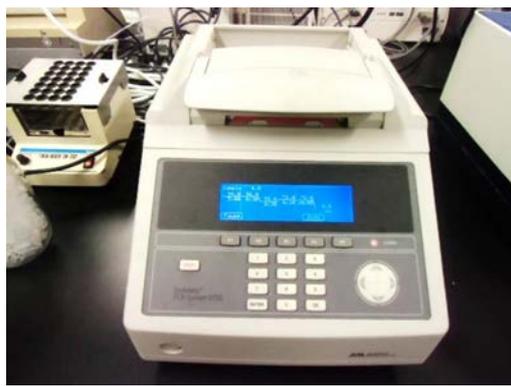
Veriti サーマルサイクラーは、当社がこれまで培った歴代の PCR 機器のノウハウを引き継ぐ信頼性の高い PCR システムです。Veriti サーマルサイクラーは、96-Well、384-Well、60-Well の 3 つのフォーマットで 4 つのブロックタイプが用意され、ニーズに応じた選択が可能です。また、96-Well タイプでは新しい技術である VeriFlex ブロックを搭載することで、独立した 6 つのブロックゾーンで各々異なる温度を設定・運転することができます。これ

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 はミルテニーバイオテック社の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ル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。

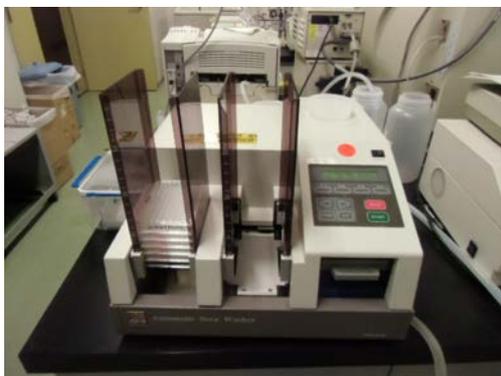
新しい autoflex II TOF/TOF では、MALDI-TOF ペプチドマスフィンガープリンティング (PMF) によってタンパク質の解析、同定が可能であり、また同一試料について高感度かつハイスループットな MALDI-TOF/TOF タンデム質量分析測定から得られる MS/MS データを用いて、

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
マイクローム	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	ワラックベルトールド	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. **Electric field sensing and imaging by noninvasive parallel-plate sensor.** Tsuchiya Masahiro, Shiozawa Takahiro, Harakawa Shinji, **Ieice Electronics Express**, 2014. 11(18).
2. **Zygomycotic Mediastinal Lymphadenitis in Beef Cattle with Ruminal Tympany.** Nishimura Maki, Toyota Yumi, Ishida Yoshikazu, Nakaya Hideki, Kameyama Kyohko, Nishikawa Yoshifumi, Miyahara Kazuro, Inokuma Hisashi, Furuoka Hidefumi., **Journal of Veterinary Medical Science**, 2014 Jan. 76(1): p. 123-127.
3. **Cloning and Characterization of a 2-Cys Peroxiredoxin from *Babesia gibsoni*.** Masatani Tatsunori, Asada Masahito, Ichikawa-Seki Madoka, Usui Miho, Terkawi Mohamad A., Hayashi Kei, Kawazu Shin-ichiro, Xuan Xuenan., **Journal of Veterinary Medical Science**, 2014 Jan. 76(1): p. 139-143.
4. **Molecular epidemiology of the emerging human malaria parasite "*Plasmodium knowlesi*".** Hakimi Hassan, Kawai Satoru, Kawazu Shin-Ichiro., **Tropical parasitology**, 2014 Jan. 4(1): p. 20-4.
5. **Inhibitory effect of allicin on the growth of *Babesia* and *Theileria equi* parasites.** Salama Akram Ahmed, AbouLaila Mahmoud, Terkawi Mohamad Alaa, Mousa Ahmed, El-Sify Ahmed, Allaam Mahmoud, Zaghawa Ahmed, Yokoyama Naoaki, Igarashi Ikuo., **Parasitology Research**, 2014 Jan. 113(1): p. 275-283.
6. **Serological evidence of infection of dogs with human influenza viruses in Japan.** Horimoto Taisuke, Gen Fumihiko, Murakami Shin, Iwatsuki-Horimoto Kiyoko, Kato Kentaro, Akashi Hiroomi, Hisasue Masaharu, Sakaguchi Masashi, Kawaoka Yoshihiro, Maeda Ken., **Veterinary Record**, 2014 Jan 25. 174(4): p. 96.
7. **Diversity of *Babesia bovis* merozoite surface antigen genes in the Philippines.** Tattiyapong Muncharee, Sivakumar Thillaianipalam, Ybanez Adrian Patalinghug, Ybanez Rochelle Haidee Daclan, Perez Zandro Obligado, Guswanto Azirwan, Igarashi Ikuo, Yokoyama Naoaki., **Parasitology International**, 2014 Feb. 63(1): p. 57-63.

8. **Genetic characterization of *Babesia* and *Theileria* parasites in water buffaloes in Sri Lanka.** Sivakumar Thillaiampalam, Tattiyapong Muncharee, Fukushi Shintaro, Hayashida Kyoko, Kothalawala Hemal, Silva Seekkuge Susil Priyantha, Vimalakumar Singarayar Caniciyas, Kanagaratnam Ratnam, Meewewa Asela Sanjeewa, Suthaharan Kalpana, Puvirajan Thamothersampillai, de Silva Weligodage Kumarawansa, Igarashi Ikuo, Yokoyama Naoaki., *Veterinary Parasitology*, 2014 Feb. **200**(1-2): p. 24-30.
  
9. **Molecular detection of *Cryptosporidium* spp. infections in water buffaloes from northeast Thailand.** Inpankaew Tawin, Jiyipong Tawisa, Wongpanit Kannika, Pinyopanuwat Nongnuch, Chimnoi Wissanuwat, Kengradomkij Chanya, Xuan Xuenan, Igarashi Ikuo, Xiao Lihua, Jittapalapong Sathaporn., *Tropical Animal Health and Production*, 2014 Feb. **46**(2): p. 487-490.
  
10. **Mycophenolic Acid, Mycophenolate Mofetil, Mizoribine, Ribavirin, and 7-Nitroindole Inhibit Propagation of *Babesia* Parasites by Targeting Inosine 5'-Monophosphate Dehydrogenase.** Cao Shinuo, Aboge Gabriel Oluga, Terkawi Mohamad Alaa, Zhou Mo, Kamyngkird Ketsarin, Moumouni Paul Franck Adjou, Masatani Tatsunori, Igarashi Ikuo, Nishikawa Yoshifumi, Suzuki Hiroshi, Xuan Xuenan., *Journal of Parasitology*, 2014 Feb 28. **100**(4): p. 522-526.
  
11. **Prevalence and Molecular Analyses of Hemotrophic *Mycoplasma* spp. (Hemoplasmas) Detected in Sika Deer (*Cervus nippon yessoensis*) in Japan.** Tagawa Michihito, Matsumoto Kotaro, Yokoyama Naoaki, Inokuma Hisashi., *Journal of Veterinary Medical Science*, 2014 Mar. **76**(3): p. 401-407.
  
12. **Seroprevalences of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in Pet Rabbits in Japan.** Salman Doaa, Oohashi Eiji, Mohamed Adel Elsayed Ahmed, Abd El-Mottelib Abd El-Raheem, Okada Tadashi, Igarashi Makoto., *Journal of Veterinary Medical Science*, 2014 Mar 3. **76**(6): p. 855-862.
  
13. **Host-derived transferrin is maintained and transferred from midgut to ovary in *Haemaphysalis longicomis* ticks.** Mori Hiroyuki, Galay Remil Linggatong, Maeda Hiroki, Matsuo Tomohide, Umemiya-Shirafuji Rika, Mochizuki Masami, Fujisaki Kozo, Tanaka Tetsuya., *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 2014 Mar. **5**(2):

p. 121-126.

14. **Adaptation and immunogenicity of *Cryptosporidium parvum* to immunocompetent mice.** Matsuo Tomohide, Tsuge Yasuko, Umemiya-Shirafuji Rika, Fujino Takashi, Matsui Toshihiro, *Acta Parasitologica*, 2014 Mar. **59**(1): p. 189-192.
15. ***Babesia bovis* Dihydroorotate Dehydrogenase (BboDHODH) is a Novel Molecular Target of Drug for Bovine Babesiosis.** Kamyngkird Ketsarin, Cao Shinuo, Masatani Tatsunori, Moumouni Paul Franck Adjou, Vudriko Patrick, Mousa Ahmed Abd El Moniem, Terkawi Mohamad Alaa, Nishikawa Yoshifumi, Igarashi Ikuo, Xuan, Xuenan., *Journal of Veterinary Medical Science*, 2014 Mar. **76**(3): p. 323-330.
16. **Two Kinds of Ferritin Protect Ixodid Ticks from Iron Overload and Consequent Oxidative Stress.** Galay Remil Linggatong, Umemiya-Shirafuji Rika, Bacolod Eugene T., Maeda Hiroki, Kusakisako Kodai, Koyama Jiro, Tsuji Naotoshi, Mochizuki Masami, Fujisaki Kozo, Tanaka Tetsuya., *Plos One*, 2014 Mar 3. **9**(3).
17. **Diagnostic value of the recombinant tandem repeat antigen TeGM6-4r for surra in water buffaloes.** Thu-Thuy Nguyen, Zhou Mo, Ruttayaporn Ngasaman, Quoc Doanh Nguyen, Viet Khong Nguyen, Goto Yasuyuki, Suzuki Yasuhiko, Kawazu Shin-ichiro, Inoue Noboru, *Veterinary Parasitology*, 2014 Mar 17. **201**(1-2): p. 18-23.
18. **Expression analysis of autophagy-related genes in the hard tick *Haemaphysalis longicornis*.** Umemiya-Shirafuji Rika, Galay Remil Linggatong, Maeda Hiroki, Kawano Suguru, Tanaka Tetsuya, Fukumoto Shinya, Suzuki Hiroshi, Tsuji Naotoshi, Fujisaki Kozo., *Veterinary Parasitology*, 2014 Mar 17. **201**(1-2): p. 169-175.
19. **Physical interaction between bovine viral 1 diarrhea virus nonstructural protein 4A and adenosine deaminase acting on RNA (ADAR).** Mohamed Yassir Mahgoub, Bangphoomi Norasuthi, Yamane Daisuke, Suda Yuto, Kato Kentaro, Horimoto Taisuke, Akashi Hiroomi., *Archives of Virology*, 2014 Mar 24. **159**(7): p. 1735-1741.

20. **Overproduction of *Toxoplasma gondii* cyclophilin-18 regulates host cell migration and enhances parasite dissemination in a CCR5-independent manner.** Ibrahim Hany M., Nishimura Maki, Tanaka Sachi, Awadin Walaa, Furuoka Hidefumi, Xuan Xuenan, Nishikawa Yoshifumi., **Bmc Microbiology**, 2014 Mar 25. 14.
21. **Generation of Rodent Malaria Parasites with a High Mutation Rate by Destructing Proofreading Activity of DNA Polymerase delta.** Honma Hajime, Hirai Makoto, Nakamura Shota, Hakimi Hassan, Kawazu Shin-ichiro, Palacpac Nirianne M. Q., Hisaeda Hajime, Matsuoka Hiroyuki, Kawai Satoru, Endo Hiroyoshi, Yasunaga Teruo, Ohashi Jun, Mita Toshihiro, Horii Toshihiro, Furusawa Mitsuru, Tanabe Kazuyuki., **DNA Research**, 2014 Mar 25. 21(4): p. 439-446.
22. **Alpha-tocopherol transfer protein gene inhibition enhances the acquired immune response during malaria infection in mice.** Herbas Maria Shirley, Natama Magloire Hamtandi, Suzuki Hiroshi., **Parasitology Research**, 2014 Mar 25. 113(3): p. 1019-1027.
23. **An interplay between 2 signaling pathways: Melatonin-cAMP and IP3-Ca<sup>2+</sup> signaling pathways control intraerythrocytic development, of the malaria parasite *Plasmodium falciparum*.** Furuyama Wakako, Enomoto Masahiro, Mossaad Ehab, Kawai Satoru, Mikoshiba Katsuhiko, Kawazu Shin-ichiro., **Biochemical and Biophysical Research Communications**, 2014 Mar 28. 446(1): p. 125-131.
24. **Phylogenetic comparison of avian haemosporidian parasites from resident and migratory birds in northern Japan.** Yoshimura Aya, Koketsu Mami, Bando Hironori, Saiki Erisha, Suzuki Moemi, Watanabe Yusaku, Kanuka Hirotaka, Fukumoto Shinya., **Journal of Wildlife Diseases**, 2014 Apr. 50(2): p. 235-242.
25. **Epidemiological Investigation of Equine Piroplasmosis in China by Enzyme-Linked Immunosorbent Assays.** Wang Ming, Guo Wei, Igarashi Ikuo, Xuan Xuenan, Wang Xiaojun, Xiang Wenhua, Jia Honglin., **Journal of Veterinary Medical Science**, 2014 Apr. 76(4): p. 549-552.

26. **Vaccination with profilin encapsulated in oligomannose-coated liposomes induces significant protective immunity against *Toxoplasma gondii*.** Tanaka Sachi, Kuroda Yasuhiro, Ihara Fumiaki, Nishimura Maki, Hiasa Jun, Kojima Naoya, Nishikawa Yoshifumi., *Vaccine*, 2014 Apr 1. **32**(16): p. 1781-1785.
27. **PCR detection of *Babesia ovata* from questing ticks in Japan.** Sivakumar, Thillaiampalam, Tattiyapong Muncharee, Okubo Kazuhiro, Suganuma Keisuke, Hayashida Kyoko, Igarashi Ikuo, Zakimi Satoshi, Matsumoto Kotaro, Inokuma Hisashi, Yokoyama Naoaki., *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 2014 Apr. **5**(3): p. 305-310.
28. **High Genetic Diversity of *Anaplasma marginale* Detected from Philippine Cattle.** Ybañez Adrian Patalinghug, Ybañez Rochelle Haidee D., Claveria Florencia G., Cruz-Flores Mary Jane, Xuenan Xuen, Yokoyama Naoaki, and Inokuma Hisashi., *Journal of Veterinary Medical Science*, 2014 Apr 9. **76**(7): p. 1009-1014.
29. **Gellan sulfate inhibits *Plasmodium falciparum* growth and invasion of red blood cells *in vitro*.** Recuenco Frances Cagayat, Kobayashi Kyousuke, Ishiwa Akiko, Enomoto-Rogers Yukiko, Fundador Noreen Grace V., Sugi Tatsuki, Takemae Hitoshi, Iwanaga Tatsuya, Murakoshi Fumi, Gong Haiyan, Inomata Atsuko, Horimoto Taisuke, Iwata Tadahisa, Kato Kentaro., *Scientific Reports*, 2014 Apr 17. **4**.
30. **Characterization and binding analysis of a microneme adhesive repeat domain-containing protein from *Toxoplasma gondii*.** Gong Haiyan, Kobayashi Kyousuke, Sugi Tatsuki, Takemae Hitoshi, Ishiwa Akiko, Recuenco Frances C., Murakoshi Fumi, Xuan Xuenan, Horimoto Taisuke, Akashi Hiroomi, Kato Kentaro., *Parasitology International*, 2014 Apr. **63**(2): p. 381-388.
31. **Genome Sequence of the Tsetse Fly (*Glossina morsitans*): Vector of African Trypanosomiasis.** Watanabe Junichi, Hattori Masahira, Berriman Matthew, Lehane Michael J., Hall Neil, Solano Philippe, Aksoy Serap, Hide Winston, Toure Yeya, Attardo Geoffrey M., Darby Alistair C., Toyoda Atsushi, Hertz-Fowler Christiane, Larkin Denis M., Cotton James A., Watanabe Junichi, Sanders Mandy J., Swain Martin T., Hattori Masahira, Berriman Matthew, Quail Michael A., Inoue Noboru, Ravel Sophie, Taylor Todd D., Srivastava Tulika P.,

Sharma Vineet, Warren Wesley, Wilson Richard K., Suzuki Yutaka, Lawson Daniel, Hughes Daniel S. T., Megy Karyn, Masiga Daniel K., Mireji Paul O., Attardo Geoffrey M., Hansen Imma A., Van den Abbeele Jan, Benoit Joshua B., Bourtzis Kostas, Lehane Michael J., Aksoy Serap, Masiga Daniel K., Obiero George F. O., Robertson Hugh M., Jones Jeffery W., Zhou Jing-Jiang, Field Linda M., Friedrich Markus, Mireji Paul O., Nyanjom Steven R. G., Telleria Erich L., Caljon Guy, Van den Abbeele Jan, Ribeiro Jose M. C., Acosta-Serrano Alvaro, Benoit Joshua B., Ooi Cher-Pheng, Rose Clair, Price David P., Haines Lee R., Lehane Michael J., Christoffels Alan, Sim Cheolho, Pham Daphne Q. D., Denlinger David L., Geiser Dawn L., Omedo Irene A., Benoit Joshua B., Winzerling Joy J., Peyton Justin T., Marucha Kevin K., Jonas Mario, Meuti Megan E., Rawlings Neil D., Mireji Paul O., Zhang Qirui, Macharia Rosaline W., Michalkova Veronika, Dashti Zahra Jalali Sefid, Baumann Aaron A., Gaede Gerd, Marco Heather G., Hansen Immo A., Caers Jelle, Schoofs Liliane, Riehle Michael A., Hu Wanqi, Tu Zhijian, Tarone Aaron M., Malacrida Anna R., Kibet Caleb K., Benoit Joshua B., Scolari Francesca, Attardo Geoffrey M., Koekemoer Jacobus J. O., Willis Judith, Gomulski Ludvik M., Falchetto Marco, Scott Maxwell J., Fu Shuhua, Sze Sing-Hoi, Luiz Thiago, Weiss Brian, Walshe Deirdre P., Wang Jingwen, Benoit Joshua B., Attardo Geoffrey M., Wamalwa Mark, Mwangi Sarah, Aksoy Serap, Ramphul Urvashi N., Snyder Anna K., Brelsfoard Corey L., Thomas Gavin H., Tsiamis George, Bourtzis Kostas, Arensbürger Peter, Rio Rita V. M., Macdonald Sandy J., Panji Sumir, Kruger Adele, Christoffels Alan, Benkahla Alia, Balyeidhusa Apollo S. P., Msangi Atway, Ooi Cher-Pheng, Okoro Chinyere K., Masiga Daniel K., Stephens Dawn, Walshe Deirdre P., Stanley Eleanor J., Mpondo Feziwe, Wamwiri Florence, Mramba Furaha, Attardo Geoffrey M., Siwo Geoffrey, Obiero George F. O., Githinji George, Harkins Gordon, Murilla Grace, Lehvaeslaiho Heikki, Malele Imna, Koekemoer Jacobus J. O., Auma Joanna E., Kinyua Johnson K., Ouma Johnson, Watanabe Junichi, Megy Karyn, Okedi Loyce, Manga Lucien, Jonas Mario, Wamalwa Mark, Aslett Martin, Koffi Mathurin, Berriman Matthew, Lehane Michael J., Gaunt Michael W., Makgamathe Mmule, Hall Neil, Mulder Nicola, Manangwa Oliver, Abila Patrick P., Wincker Patrick, Mireji Paul O., Gregory Richard, Rio Rita V. M., Bateta Rosemary, Sakate Ryuichi, Aksoy Serap, Ommeh Sheila, Lehane Stella, Nyanjom Steven R. G., Imanishi Tadashi, Taylor Todd D., Osamor Victor C., Sharma Vineet, Hide Winston, Kawahara Yoshihiro, Benoit Joshua B. and Iggi., *Science*, 2014 Apr 25. **344**(6182): p. 380-386.

32. **Interaction between *Theileria orientalis* 23-kDa piroplasm membrane protein and heparin.** Takemae Hitoshi, Sugi Tatsuki, Kobayashi Kyouusuke, Murakoshi Fumi, Recuenco Frances C., Ishiwa Akiko, Inomata Atsuko, Horimoto Taisuke, Yokoyama Naoaki, Kato Kentaro, **Japanese Journal of Veterinary Research**, 2014 May. **62**(1-2): p. 17-24.
33. **Seroprevalence of *Neospora caninum* infection in dairy cows in Northern provinces, Thailand.** Inpankaew Tawin, Jittapalapong Sathaporn, Mitchell Thomas J., Sununta Chainirun, Igarashi Ikuo, Xuan Xuenan., **Acta Parasitologica**, 2014 May 15. **59**(2) : p. 305-309.
34. **Host specificity and *in vivo* infectivities of the mouse coccidian parasites *Eimeria kriegsmanni*.** Hashimoto Kazuki, Tanaka Tetsuya, Matsubayashi Makoto, Endo Kyoko, Umemiya-Shirafuji Rika, Matsui Toshihiro, Matsuo Tomohide., **Acta Parasitologica**, 2014 May 15. **59**(2): p. 337-342.
35. **Evaluation of the inhibitory effects of miltefosine on the growth of *Babesia* and *Theileria* parasites.** AbouLaila Mahmoud, Batadoj Davasorin, Salama Akram, Munkhjargal Tserendorj, Ichikawa-Seki Madoka, Terkawi Mohammad A., Yokoyama Naoaki, Igarashi Ikuo., **Veterinary Parasitology**, 2014 May 23. **204**(3-4): p. 104-110.
36. **Detection of sex chromosome aneuploidy in dog spermatozoa by triple color fluorescence *in situ* hybridization.** Komaki Haruna, Oi Maya, Suzuki Hiroshi., **Theriogenology**, 2014 May 27. **82**(4): p. 652-656.
37. **Macrophage Depletion Prior to *Neospora caninum* Infection Results in Severe Neosporosis in Mice.** Abe Chisa, Tanaka Sachi, Ihara Fumiaki, Nishikawa Yoshifumi., **Clinical and Vaccine Immunology**, 2014 May 28. **21**(8): p. 1185-1188.
38. **Starvation of low-density lipoprotein-derived cholesterol induces bradyzoite conversion in *Toxoplasma gondii*.** Ihara Fumiaki, Nishikawa Yoshifumi., **Parasites & Vectors**, 2014 May 29. **7**.p248
39. **Identification and Characterization of a *Trypanosoma congolense* 46 kDa Protein**

- as a Candidate Serodiagnostic Antigen. Zhou Mo, Suganuma Keisuke, Ruttayaporn Ngasaman, Thu-Thuy Nguyen, Yamasaki Shino, Igarashi Ikuo, Kawazu Shin-ichiro, Suzuki Yasuhiko, Inoue Noboru., Journal of Veterinary Medical Science, 2014 Jun. **76**(6): p. 799-806.
40. **Evaluation of a Fluorescence-Based Method for Antibabesial Drug Screening.** Guswanto Azirwan, Sivakumar Thillaiampalam, Rizk Mohamed Abdo, Elsayed Shimaa Abd Elsalam, Youssef Mohamed Ahmed, ElSaid ElSaid El Shirbini, Yokoyama Naoaki, Igarashi Ikuo., Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2014 Jun 9. **58**(8): p. 4713-4717.
41. **Analyses of the binding between *Theileria orientalis* major piroplasm surface proteins and bovine red blood cells.** Takemae Hitoshi, Sugi Tatsuki, Kobayashi Kyosuke , Murakoshi Fumi , Recuenco Frances C., Ishiwa Akiko , Inomata Atsuko , Horimoto Taisuke , Yokoyama Naoaki , Kato Kentaro, Veterinary Record, 2014 Jun 18. **175**(6).
42. **Development of Loop-Mediated Isothermal Amplification Targeting 18S Ribosomal DNA for Rapid Detection of *Azumiobodo hoyamushi* (Kinetoplastea).** Song Su-Min, Sylvatrie-Danne Dinzouna-Boutamba, Joo So-Young, Shin Yun Kyung, Yu Hak Sun, Lee Yong-Seok, Jung Ji-Eon, Inoue Noboru, Lee Won Kee, Goo Youn-Kyoung, Chung Dong-Il, Hong Yeonchul., Korean Journal of Parasitology, 2014 Jun 26. **52**(3): p. 305-310.
43. **Microplate assay for screening *Toxoplasma gondii* bradyzoite differentiation with DUAL luciferase assay.** Sugi Tatsuki, Masatani Tatsunori, Murakoshi Fumi, Kawazu Shin-ichiro, Kato Kentaro., Analytical Biochemistry, 2014 Jun 30. **464**: p. 9-11.
44. **The development of loop-mediated isothermal amplification targeting alpha-tubulin DNA for the rapid detection of *Plasmodium vivax*.** Dinzouna-Boutamba Sylvatrie-Danne, Yang Hye-Won, Joo So-Young, Jeong Sookwan, Na Byoung-Kuk, Inoue Noboru, Lee Won-Ki, Kong Hyun-Hee, Chung Dong-Il, Goo Youn-Kyoung, Hong Yeonchul., Malaria Journal, 2014 Jun 30. **13**.
45. **Expression Pattern of Vascular Endothelial Growth Factor in Canine**

- Folliculogenesis and its Effect on the Growth and Development of Follicles after Ovarian Organ Culture. Abdel-Ghani M. A., Shimizu T., Suzuki H., Reproduction in Domestic Animals, 2014 Jul 12. **49**(5): p. 734-739.
46. Establishment of ATP-Based Luciferase Viability Assay in 96-Well Plate for *Trypanosoma congolense*. Suganuma Keisuke, Allamanda Puttik, Hakimi Hassan, Zhou Mo, Angeles Jose Ma, Kawazu Shin-ichiro, Inoue Noboru., Journal of Veterinary Medical Science, 2014 Jul 23. **76**(11): p. 1437-1441.
47. Akabane Virus Utilizes Alternative Endocytic Pathways to Entry into Mammalian Cell Lines. Bangphoomi Norasuthi, Takenaka-Uema Akiko, Sugi Tatsuki, Kato Kentaro, Akashi Hiroomi, Horimoto Taisuke., Journal of Veterinary Medical Science, 2014 Jul 24. **76**(11): p. 1471-1478.
48. Molecular and Kinetic Characterization of *Babesia microti* Gray Strain Lactate Dehydrogenase as a Potential Drug Target. Vudriko Patrick, Masatani Tatsunori, Cao Shinuo, Terkawi Mohamad Alla, Kamyngkird Ketsarin, Mousa Ahmed A., Adjou Moumouni Paul F., Nishikawa Yoshifumi, Xuan Xuenan., Drug target insights, 2014 Jul 28. **8**: p. 31-8.
49. Interactive transcriptome analysis of malaria patients and infecting *Plasmodium falciparum*. Yamagishi Junya, Natori Anna, Tolba Mohammed E. M., Mongan Arthur E., Sugimoto Chihiro, Katayama Toshiaki, Kawashima Shuichi, Makalowski Wojciech, Maeda Ryuichiro, Eshita Yuki, Tuda Josef, Suzuki Yutaka., Genome Research, 2014 Aug 4. **24**(9): p. 1433-1444.
50. Evolution and genetic diversity of *Theileria*. Sivakumar Thillaiampalam, Hayashida Kyoko, Sugimoto Chihiro, Yokoyama Naoaki., Infection Genetics and Evolution, 2014 Aug 4. **27**: p. 250-263.
51. *Plasmodium knowlesi* thioredoxin peroxidase 1 binds to nucleic acids and has RNA chaperone activity. Hakimi Hassan, Suganuma Keisuke, Usui Miho, Masuda-Suganuma Hirono, Angeles Jose Ma, Asada Masahito, Kawai Satoru, Inoue Noboru, Kawazu Shin-ichiro, Parasitology Research, 2014 Aug 5. **113**(11): p. 3957-3962.

52. **Generation of Monoclonal Autoantibodies from *Babesia rodhaini*-Infected Mice.** Chiou Shih-Pin, Kitoh Katsuya, Igarashi Ikuo, Takashima Yasuhiro., **Journal of Veterinary Medical Science**, 2014 Aug . **76**(9): p. 1281-1284.
53. **The *Babesia bovis* gene and promoter model: an update from full-length EST analysis.** Yamagishi Junya, Wakaguri Hiroyuki, Yokoyama Naoaki, Yamashita Riu, Suzuki Yutaka, Xuan Xuenan, Igarashi Ikuo., **BMC genomics**, 2014 Aug 13. **15**: p. 678-678.
54. **Administration of lasalocid-NA is preventive against cryptosporidiosis of newborn calves.** Murakoshi Fumi, Takeuchi, M., Inomata Atsuko, Horimoto Taisuke, Ito, M., Suzuki, Y., and Kato Kentaro, **Veterinary Record**, 2014 Aug 25. **175**(14).
55. **New Molecules in *Babesia gibsoni* and Their Application for Diagnosis, Vaccine Development, and Drug Discovery.** Goo Youn-Kyoung, Xuan Xuenan., **Korean Journal of Parasitology**, 2014 Aug 29. **52**(4): p. 345-353.
56. **Prevalence of *Toxoplasma gondii* in Chicken samples from delta of Egypt using ELISA, histopathology and immunohistochemistry.** Ibrahim Hany M., Abdel-Ghaffar Fathy, Osman Gamalat Y., El-Shourbagy Safinaz H., Nishikawa Yoshifumi, Khattab Reham A., **Journal of Parasitic Diseases** . 2014. Aug 31; DOI 10.1007/s12639-014-0530-7.
57. **Immunoglobulin G binding protein (IGBP) from *Rhipicephalus haemaphysaloides*: identification, expression, and binding specificity.** Gong Haiyan, Qin Shunqing, Wan Xiuhong, Zhang Houshuang, Zhou Yongzhi, Cao Jie, Xuan Xuenan, Suzuki Hiroshi, Zhou Jinlin., **Parasitology Research**, 2014 Sep 9. **113**(12): p. 4387-4395.
58. **Molecular and seroepidemiological survey of *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* infections in cattle and water buffaloes in the central region of Vietnam.** Li Yan, Luo Yuzi, Cao Shinuo, Terkawi Mohamad Alaa, Dinh Thi Bich Lan, Phung Thang Long, Yu Longzheng, Zhou Mo, Gong Haiyan, Zhang Houshuang, Zhou Jinlin, Yokoyama Naoaki, Suzuki Hiroshi, Xuan Xuenan., **Tropical Biomedicine**, 2014 Sep. **31**(3): p. 406-413.

59. **Evaluation and comparison of the potential of two ferritins as anti-tick vaccines against *Haemaphysalis longicornis*.** Galay Remil Linggatong, Miyata Takeshi, Umemiya-Shirafuji Rika, Maeda Hiroki, Kusakisako Kodai, Tsuji Naotoshi, Mochizuki Masami, Fujisaki Kozo, Tanaka Tetsuya., *Parasites & Vectors*, 2014 Oct 12. 7(1): 482.
60. ***Plasmodium berghei* circumsporozoite protein encapsulated in oligomannose-coated liposomes confers protection against sporozoite infection in mice.** Terkawi Mohamad Alaa, Kuroda Yasuhiro, Fukumoto Shinya, Tanaka Sachi, Kojima Naoya, Nishikawa Yoshifumi., *Malaria Journal*, 2014 Nov 5. 13.
61. **Molecular characterization of *Cryptosporidium parvum* from two different Japanese prefectures, Okinawa and Hokkaido.** Ichikawa-Sekia Madoka, Aitaa Junya, Masatani Tatsunori, Suzuki Moemi, Nitta Yoshiki, Tamayose Genta, Iso Takehiro, Suganuma Keisuke, Fujiwara Takashi, Matsuyama Keita, Niikura Tadamasu, Yokoyama Naoaki, Suzuki Hiroshi, Yamakawa Kazuhiro, Inokuma Hisashi, Itagaki Tadashi, Zakimi Satoshi, Nishikawa Yoshifumi., *Parasitology International*, 2014 Dec 3;64(2):161-166. doi: 10.1016/j.parint. 2014 Dec 3.11.007. [Epub ahead of print]
62. **Lambda-carrageenan treatment exacerbates the severity of cerebral malaria caused by *Plasmodium berghei* ANKA in BALB/c mice.** Frances C Recuenco, Ryo Takano, Shiori Chiba, Tatsuki Sugi, Hitoshi Takemae, Fumi Murakoshi, Akiko Ishiwa, Atsuko Inomata, Taisuke Horimoto, Yoshiyasu Kobayashi, Noriyuki Horiuchi, Kentaro Kato., *Malaria Journal*, 2014 Dec 11. 13: p. 487.
63. **Iron metabolism in hard ticks (Acari: Ixodidae): The antidote to their toxic diet.** Galay Remil Linggatong, Umemiya-Shirafuji Rika, Mochizuki Masami, Fujisaki Kozo, Tanaka Tetsuya., *Parasitology International*, 2014 Dec 16. 64(2): p. 182-189.