

原虫病研究センター一年 報

平成27年度

NRCPD 2015

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27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	38
③ 教員の海外派遣状況	40
④ 国際共同研究	43
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)	53
10. 財政	54
① センターの財政状況	54
② 科学研究費補助金採択状況	54
③ その他の外部資金獲得状況	55
11. 管理運営	57
12. 施設・設備の状況	60
① 施設の概況	60
② 設備の概況	61
13. 業績目録	72

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 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～2016年3月	井上 昇 教授

4. 原虫病研究センターの意義

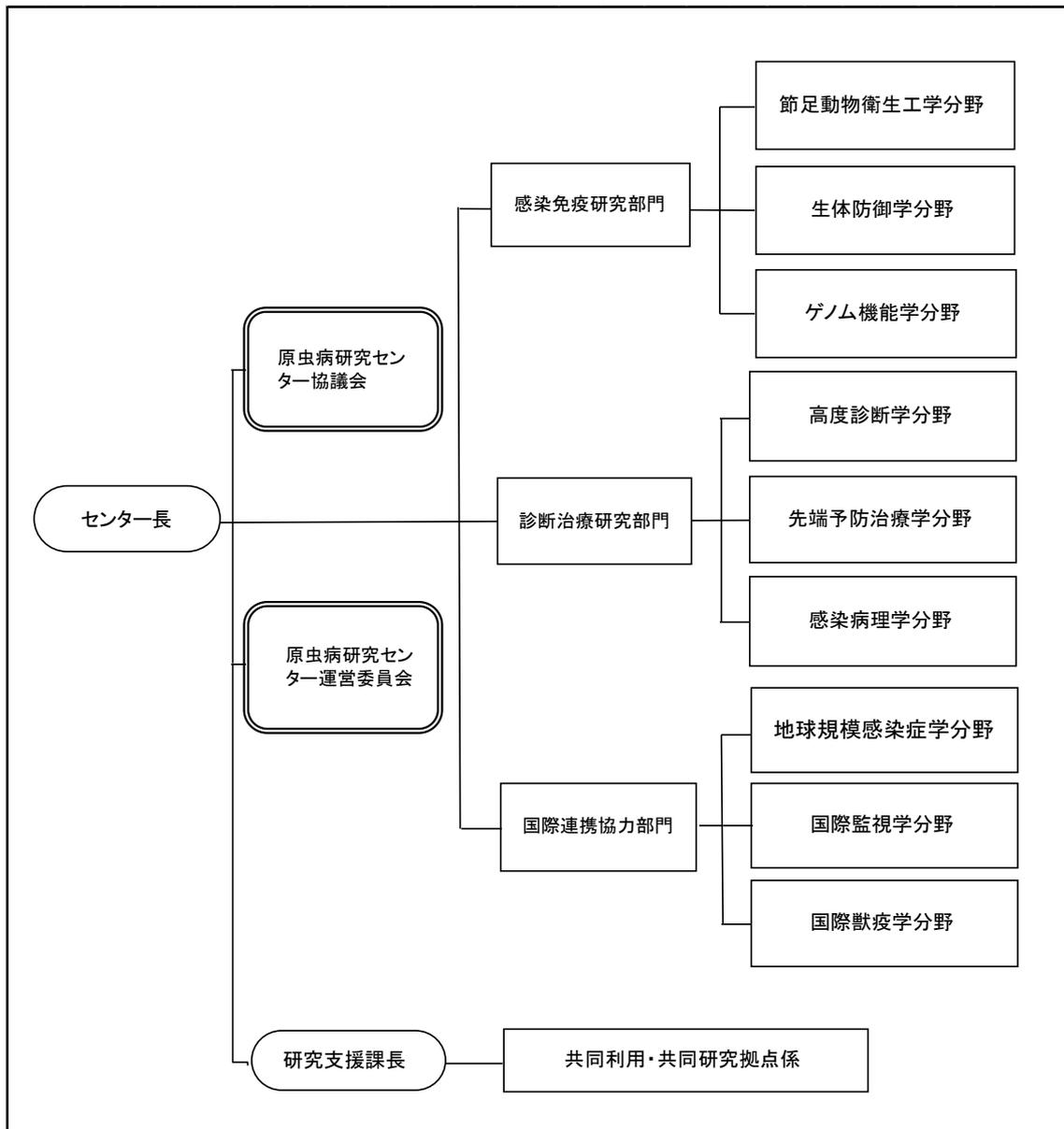
原虫病研究センターは我国で唯一の家畜原虫病に関する研究拠点として、大学、OIE などの国際機関ならびに関連省庁との研究連携により、人獣共通感染症としての原虫病の制圧と、動物生産性向上によるタンパク質資源の確保に努め、我国は勿論、世界人類の健康福祉に学術的貢献をなし得る原虫病に関する総合研究を推進する事を目標としている。

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

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 Patrick VUDRIKO

特任研究員 Tawin INPANKAEW

特任研究員 Mohamad Alaa TERKAWI

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	北里大学医学部・教授
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	田中 健
技術専門職員	幅口 剛
技術補佐員	進藤 愛
事務補佐員	福西 美貴
技術補佐員	高橋 香

平成 27 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
池原 譲	産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門チーム長
石山 亜紀	北里大学北里生命科学研究所特任助教
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
狩野 俊吾	国際医療研究センター研究所・熱帯医学・マラリア研究部 研究員
川瀬 撰	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
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
田仲 哲也	鹿児島大学共同獣医学部准教授
田之倉 優	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
二瓶 浩一	微生物化学研究会・微生物化学研究所上級研究員
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
古川 敦	北海道大学大学院薬学研究院特任助教
古谷 哲也	東京農工大学大学院農学研究院准教授
正谷 達膳	鹿児島大学共同獣医学部特任助教

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 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター准教授
吉田 栄人 金沢大学医薬保健研究域薬学系教授
Chia-Kwung F. Taipei Medical University, Prof
Edouard V. Tufts Medical Center, 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。

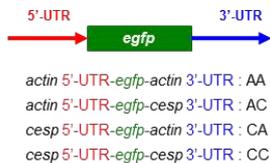


図1：異なるUTRを組合わせたeGFP発現カセット

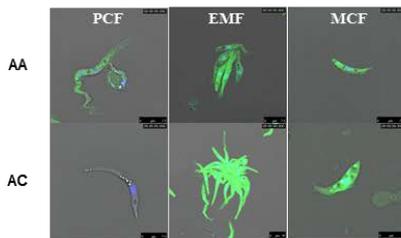


図2：図1のeGFP発現カセットを導入したトリパノソーマにおけるeGFP発現パターンの比較

○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。

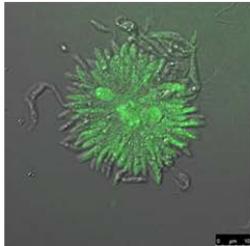


図6：培養系で増殖するEMF虫体のコロニー



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

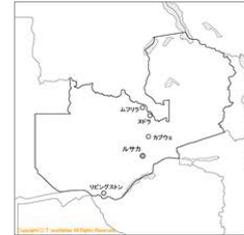


図4：ザンビアの地図

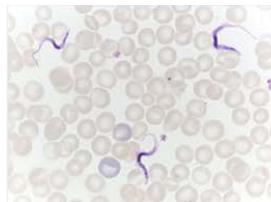


図5：ザンビアで捕獲したツェツェバエ唾液腺より分離した*T. b. rhodesiense*

○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。

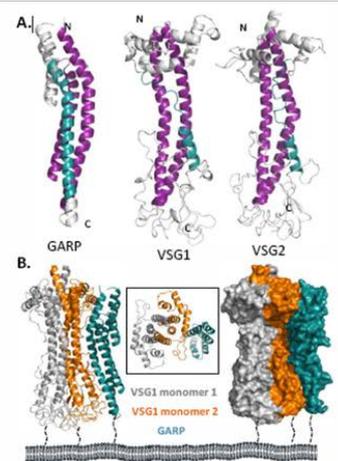
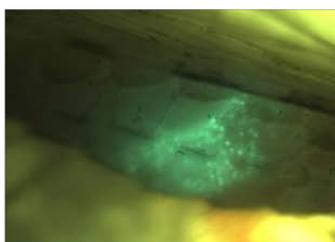


図8：国際共同研究で解明したGARPとVSGとの構造類似性。発育ステージ変化の際に脆弱な細胞膜を露出させずにVSG/GARP交換を行っている (Loveless et al. 2011, J. Biol. Chem. 286)

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alaria・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alaria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

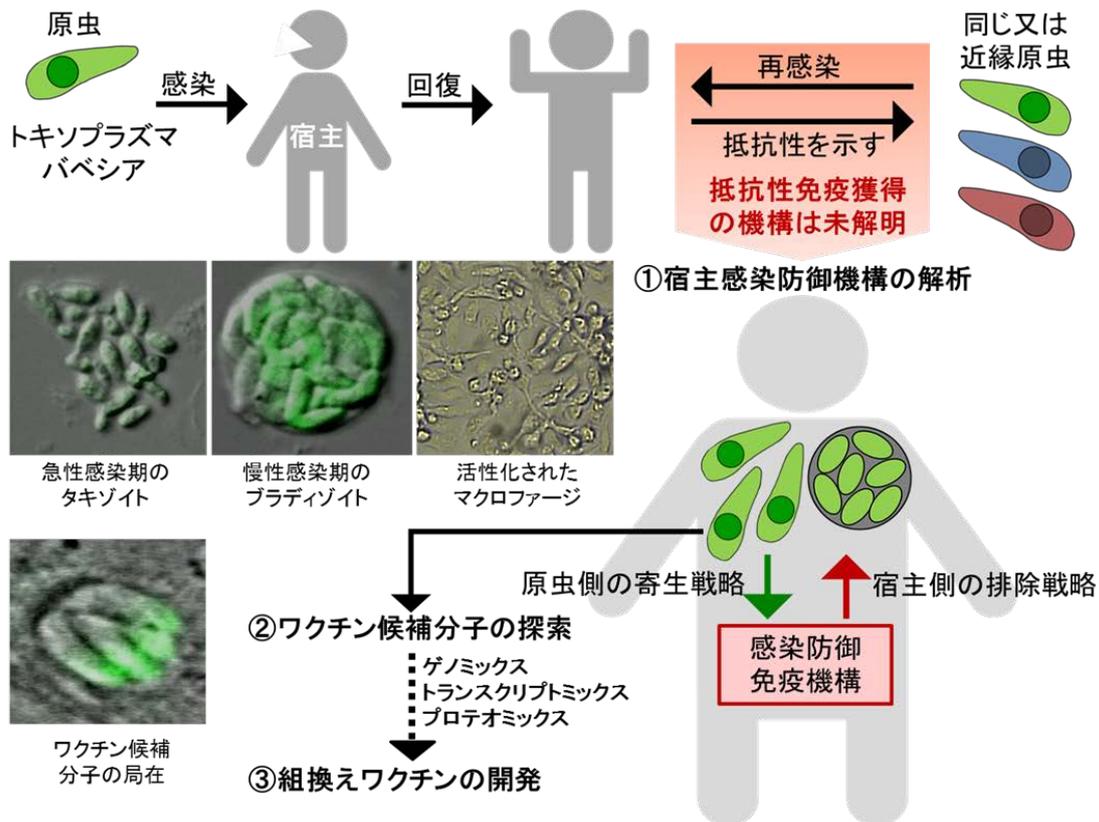
主に蚊などの節足動物とそれらによって媒介される病原体に着目し、表現型を重視した分子遺伝学的手法により節足動物が関わる生命現象を捉え、そのメカニズムを解明するというアプローチを取っています。

- 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

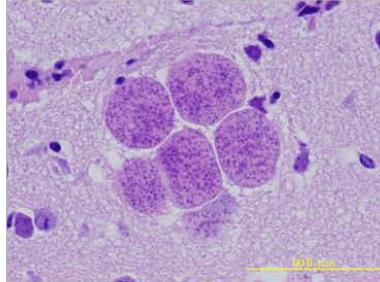
准教授 西川 義文

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

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。

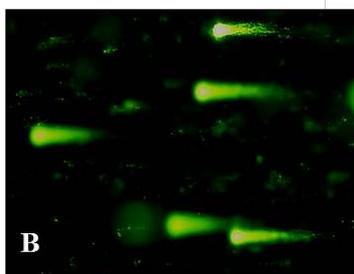
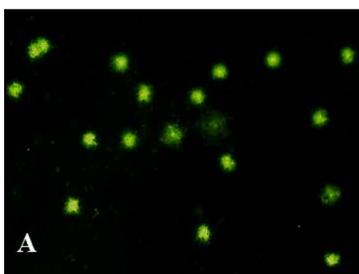
(4) 生物資源を利用した新しい創薬

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)、 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・生殖工学技術の盲導犬育成への応用を紹介したNature 誌 (2007年3月)

○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。

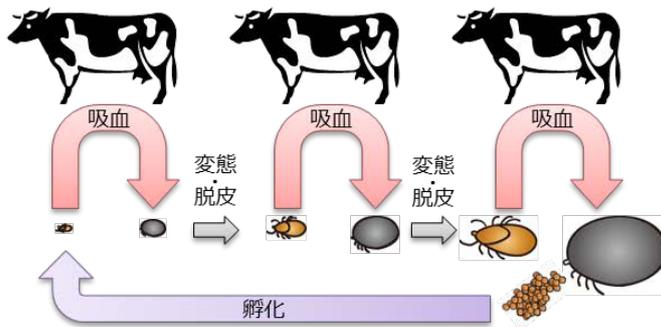


図1. マダニの生活史



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)

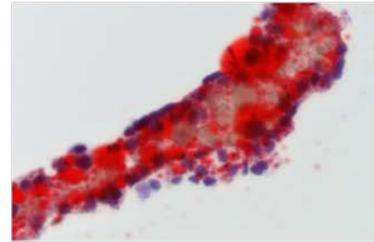


図4. 未吸血(飢餓状態)マダニの消化管(中腸)。脂肪(赤色)に富んでいる。



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)。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(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

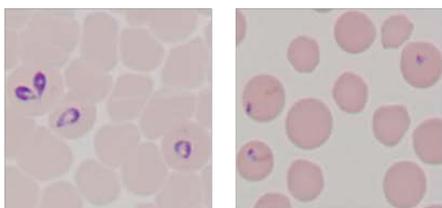
各種原虫の遺伝子解析により、診断に有効なバベシア抗原を同定し、組換え抗原を用いた簡便で迅速なELISA（酵素抗体法）やICT（イムノクロマト法）などの血清診断法、PCRやLAMPなどの遺伝子診断法を開発しています。

○OIEとの連携・世界規模の疫学調査

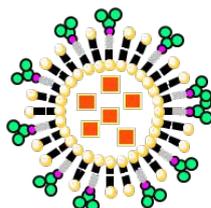
OIEのリファレンスラボラトリーとして、牛バベシア症と馬ピロプラズマ症に関する診断試薬の提供や技術的な指導・助言、インド馬研究所との馬ピロプラズマ症に関する連携プログラムにより、研究員の技術研修やセミナーなどを行っています。また、開発した診断法を用いてアジア・アフリカ・南米などにおいてバベシア症に関する世界規模での疫学的調査研究を行っています。

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。

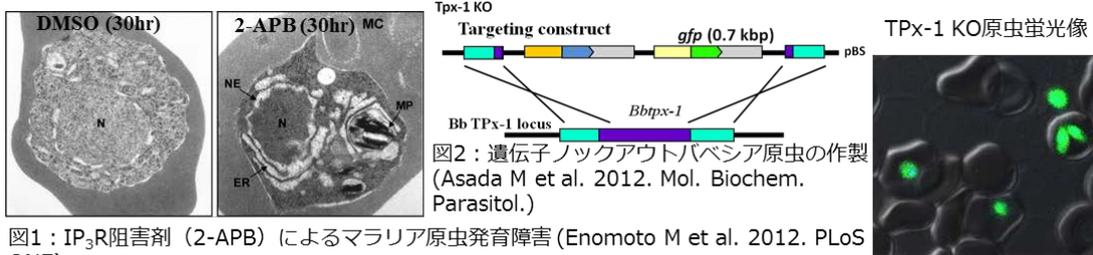


図2：遺伝子ノックアウトバベシア原虫の作製 (Asada M et al. 2012. Mol. Biochem. Parasitol.)

図1：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)

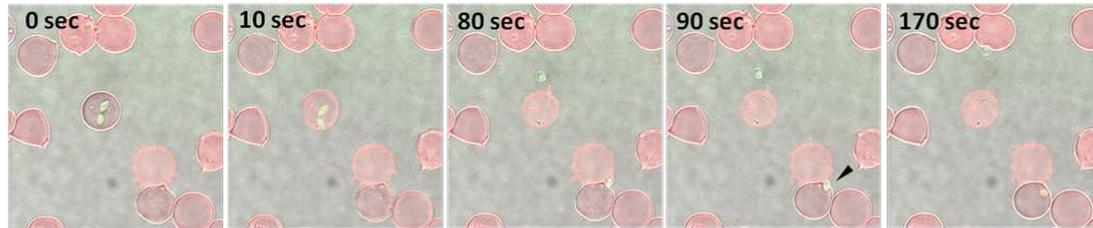


図3：GFP発現バベシア原虫が宿主赤血球より遊出し、滑走しながら新しい赤血球に侵入(矢頭)する様子 (Asada M et al. 2012. PLoS ONE)

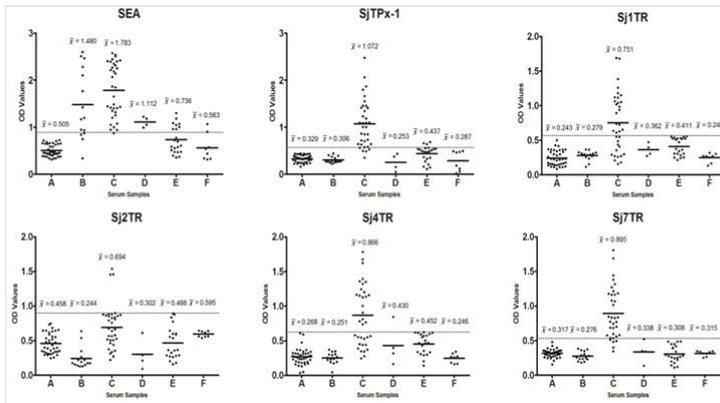


図4：虫卵粗抗原（SEA）及び組換え体抗原でのELISA。A, 非流行地の健康人血清。B, 流行地の健康人血清。C, 日本住血吸虫卵陽性者（患者）血清。D, 治療（1年）後患者血清。E, 肺吸虫症及び肝吸虫症患者血清。F, 原虫病患者血清。SjTPx-1とSj7TRの診断抗原としての有用性が示唆された。(Angeles JM et al. 2011. Am. J. Trop. Med. Hyg.)

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、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。

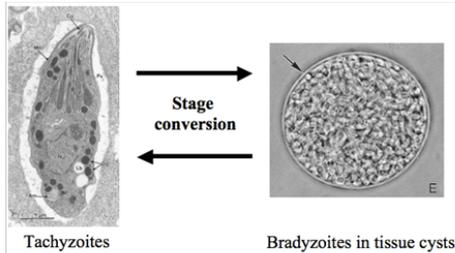


図1. トキソプラズマ原虫のステージ変換

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。

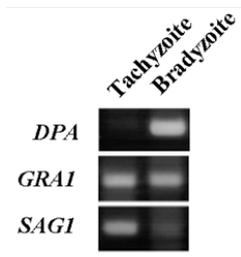


図2. ブラディゾイト特異的に発現するDPA分子の同定

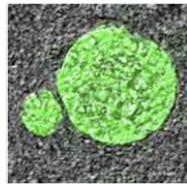


図3. DPA分子の脳内シストでの発現

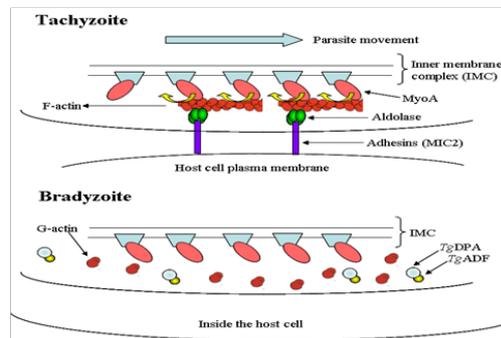
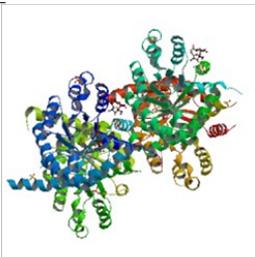


図4. 生化学的解析により、DPA分子はアクチン脱重合因子TgADFを介し、アクチンの重合・脱重合を制御することにより、ブラディゾイトの静的動態を維持していると予想された。（上野ら、Mol. Biochem. Parasitol. 193, 39-42. 2010）

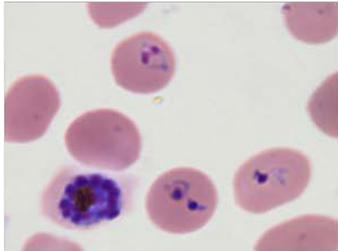


主な研究課題

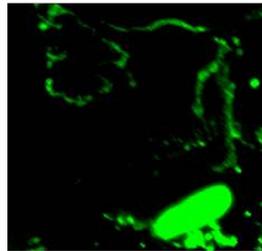
- トキソプラズマ原虫の宿主細胞内寄生機構の解明
トキソプラズマ原虫をモデルとして、原虫の宿主細胞内への寄生戦略の一端を明らかにすることを目指しています。
- トキソプラズマ原虫の宿主細胞内侵入機構の解明
トキソプラズマ原虫の宿主細胞への侵入に関わる分子の同定を試み、新たな薬剤標的分子としての有用性を検討することを目的としています。
- トキソプラズマ原虫の急性感染から慢性感染への移行過程の解析
トキソプラズマ原虫は急性感染から慢性感染への移行に伴い、その生活環を増殖型からシスト形成型へと変化させます。その機構を明らかにすることにより、ワクチン開発の戦略に役立たせることを目指しています。

地球規模感染症学分野 特任准教授 加藤 健太郎

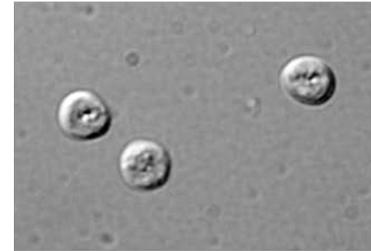
世界三大感染症の1つであるマラリア原虫（熱帯熱マラリア原虫、ローデントマラリア原虫）と人獣共通感染症として地球規模で問題となっているトキソプラズマ原虫、クリプトスポリジウム原虫を研究対象とし、「如何にして病原微生物は宿主細胞に感染し、増殖するのか」という命題について、主に分子生物学、ウイルス学的手法をもってアプローチしています。さらに、ここで得られた知見を基にした新しい抗原虫薬、原虫ワクチンの開発等の実用的な研究課題にも取り組んでいます。



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[†], **Kato K[†] (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 27 年度学術賞などの受賞者

年 月	受賞者名	受 賞 名	概 要
H27 年 9 月	村越 ふみ (特任研究員)	第 6 回 獣医寄生虫学奨励賞	受賞研究テーマ「原虫共生ウイルス配列を用いた本邦におけるクリプトスポリジウム感染地推定」

③ 共同利用・共同研究課題の概要

	課題名	研究概要
1	天然有機化合物ならびに合成化合物からの新規抗原虫薬の探索	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、原虫独特の生理機構の解明と、優れた抗原虫薬の開発が求められる。本研究では、樹木樹皮抽出物、既存薬、そして東京大学並びに北海道大学の化合物ライブラリーを用いて、トキソプラズマ原虫、クリプトスポリジウム原虫、トリパノソーマ原虫に対する抗原虫活性化合物を探索し、得られた化合物をリードとして誘導体を合成し、新規抗原虫薬開発へと繋げる。またこれまでの研究で見出された抗トリパノソーマ化合物 5-hydroxy-mycophenolic acid を動物への感染実験に供し効果を調べる。
2	クリプトスポリジウム症に対する初乳中の抗体による予防効果の検討	<i>Cryptosporidium parvum</i> は新生子牛の下痢症の原因として最も重要であり、畜産業に甚大な経済被害を与えている。獣医臨床現場では、十分な初乳の給与が発症の予防に有効であることが経験的に知られてきたが、それを支持する科学的根拠は明確でない。そこで本研究では、初乳中の <i>C. parvum</i> 抗体価とクリプトスポリジウム症の発症率および症状との相関を解析することで、初乳中の抗体による予防効果の有無を明らかにする。
3	バベシア原虫メロゾイトの宿主赤血球遊出機構の解析	バベシア原虫はアピコンプレクサ門に属し、家畜に多大な経済的損失を与える住血原虫である。我々はこれまでの共同研究「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」から、バベシア原虫メロゾイトの宿主赤血球からの遊出が原虫細胞内カルシウムイオン濃度[Ca ²⁺]依存症であることを初めて見出した。しかし、[Ca ²⁺]上昇以降から原虫の遊出までの分子機構については、その詳細はまだ明らかとなっていない。そこで本研究ではメロゾイト遊出の分子機構について、特に Ca ²⁺ と関連して詳細に解析することを目的とした。
4	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(α -TTP)の欠損したマウスでは血中のビタミン E が枯渇し、マラリア原虫感染症に対して耐性があることを鈴木、Herbas が報告している(Am.J.Clin.Nutr. 2010;91:200-7.)。一方、研究代表者は、高脂血症治療薬であるプロブコールは ABCA1 トランスポーターを不活性化することで、肝細胞からのビタミン E 放出を抑えることを明らかにし、実際にプロブコールをマウスに投与すると血中ビタミン E 濃度を減少させる効果があることを報告している(J. Nutr.Biochem 2010;21:451-6.)。以上の研究成果を融合し、プロブコールをマウスに投与した場合、マラリア感染に対して顕著な抑制効果を示した。しかしながら、プロブコールの使用量が多いこと、コレステロールなどの脂質も減少することが問題であった。そこで 27 年度は、ビタミン E 減少効果を有し、マラリア感染に対して有用な薬剤の探索を行うこととした。

共同利用・共同研究課題の概要・続き

	課題名	研究概要
5	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	申請者らは北里大学北里生命科学研究所(以下、北里大)が保有する天然物ライブラリーから <i>in vitro</i> 、 <i>in vivo</i> で有効な抗マラリアおよび抗トリパノソーマ原虫活性物質を見出し、抗原虫活性物質ライブラリーを構築している。これらの抗原虫活性物質はマラリアおよびアフリカトリパノソーマ原虫と同じ住血原虫類であるバベシアに対しても抗原虫活性を示す可能性が考えられ、北里大の保有する抗原虫活性物質ライブラリーの中からバベシア治療薬のシード化合物を見出すことを目的に帯広畜産大・五十嵐先生との共同研究を本助成により継続して来た。その結果、今年度までに幾つかの化合物が <i>in vitro</i> 抗バベシア活性を示すことを見出し、有望な化合物については <i>in vivo</i> マウス実験系で検証してきた。その成果として、clofazimine (以下、CLF) の抗バベシア活性について帯広畜産大と北里大で用途特許を共同出願、さらに JST 支援のもと PCT 出願に至った。次年度は(1)北里大の保有する抗原虫活性物質ライブラリーを用いた抗バベシア活性物質のスクリーニングを継続するとともに、(2)特許を出願した化合物 (CLF) についてコンパニオンアニマルを対象とした製剤化に向けてイヌバベシアで有用性および安全性の検討を実施する。相乗相乗加効果を目的とし、他剤との併用実験も検討する。
6	抗原虫薬開発に適した化合物ライブラリーと評価システムの構築	多くの原虫薬はその市場規模が新規抗原虫薬開発費を下回る為、大手製薬企業の関心は低い。従って、利潤に左右されない研究機関で抗原虫薬探索を実施していくことが重要である。本研究の目的は、「妊娠期の原虫感染(トキソプラズマ、ネオスポラ)による繁殖障害問題を解決する」ための創薬につながる新規技術・有用化合物を提供することにある。我々は、これまでに蛍光タンパク質発現原虫を用いて抗原虫薬を簡便に判別する基盤技術、放射菌由来の天然化合物を利用した化合物ライブラリーの開発を行ってきた。本研究では、本スクリーニング系を用いて微生物化学研究所で採取した天然化合物から新たな抗原虫薬候補の探索および抗原虫薬開発に適した化合物ライブラリーの構築を行う。さらに、抗原虫活性を示した化合物の作用機序解析を行う。本研究課題の成果により、有効な治療法や予防法が存在しない当該感染症対策に大きく貢献できる。
7	ヒツジバベシア原虫 <i>Babesia ovis</i> のゲノム解析	<i>Babesia ovis</i> が引き起こすヒツジバベシア症は、発熱、溶血性貧血、ヘモグロビン尿症、黄疸等の症状を引き起こし、養羊業に多大な経済的被害をもたらす。その分布域は、ベクターである <i>Rhipicephalus</i> 属のマダニが生息する熱帯・亜熱帯のヨーロッパ、アフリカ、アジアと広大である。トルコにおいても当該疾病の被害は甚大であり、抗体陽性率は 32-80%、原虫検出率も 2.6-8.25%と非常に高い。これまで申請者は、 <i>B. gibsoni</i> や <i>B. ovata</i> 等、各種原虫病における、診断、薬剤標的、薬剤耐性出現メカニズム、ワクチン開発の基盤となるゲノム情報の収集・解析・公開を継続的に行ってきた。そこで今回、トルコをはじめ、世界的に問題となっている <i>B. ovis</i> に着目し、その全ゲノムを明らかにすることにより、問題解決に資する情報基盤の提供を試みる。

共同利用・共同研究課題の概要・続き

	課題名	研究概要
8	多数かつ大型のシスト形成能を有するトキソプラズマ株: K-3株の基本性状解明	K-3株は、1970年代に東京都多摩地区の野良猫より分離されたトキソプラズマ株であり(松井ら、杏林医学会誌、1986)、これまでマウスで継代されてきた。本株はマウス脳において多数かつ大型のシストを形成することが知られており、半年以上の長期間感染によって特異的な神経症状(頭頸部の搔痒)をマウスにもたらす事がある(未発表)。しかし、病原性などその他の性状については不明な点が多い。そこで本研究では、K-3株の基本的性状を理解することを目的とし、実験動物を用いて本株の宿主体内動態、病原性及びシスト形成の系時的解析を行う。
9	クリプトスポリジウムタンパク質の立体構造解析	これまでに立体構造解析がなされていないクリプトスポリジウム原虫の表面に発現するタンパク質を中心に構造解析を行う。この構造情報を利用し、ワクチン候補抗原の探索や接着阻害剤の探索を最終目的とする。
10	Molecular pathogenesis of inflammasome and carcinogenesis induced by <i>T. vaginalis</i> on human normal prostate epithelial cell (PZ-HPV-7)	<p>Chronic inflammation has been shown to contribute to the development of several human cancers. Recently, scientists have begun to consider inflammation in the etiology of prostate cancer (PC) due to intensive inflammatory infiltrates near early lesions putatively induced by prostate cancer. PC is the second most incident cancer and ranking of the 6th death cause among various cancers in men world and it has also been associated with sexually transmitted diseases (STDs) significantly. <i>Trichomonas vaginalis</i>, a flagellate protozoan, is the most common non-viral STDs worldwide, with an estimated 174 million new cases per year, of which 154 million occur in resource-limited settings. <i>T. vaginalis</i> has been observed in prostate tissue near inflammation areas admixed epithelial hyperplasia, suggesting that this parasite might be involved in prostate carcinogenesis. RNA-seq has become a common technique in the detection of transcriptome. It is a sequencing technique with high-throughput ability to sequence cDNA library which is transcribed from all RNAs in tissues or cells, and can be used to quantify or discover RNA transcripts by sequence reads. It has been widely used in biological, medical, clinical and pharmaceutical research.</p> <p>We intend to undertake RNA-seq analysis of inflammatory and carcinogenic mechanism induced by <i>T. vaginalis</i> on human normal prostate epithelial cell (PZ-HPV-7). PZ-HPV-7 is an <i>in vitro</i> model of carcinogenesis of the prostate induced by <i>T. vaginalis</i> infection. We will also use Real-Time PCR to confirm the quantity and importance of PZ-HPV-7 and <i>T. vaginalis</i> Unigene which participate in the pathway of Prostate Cancer. RNA interference (RNAi) will be used to transfect PZ-HPV-7 and <i>T. vaginalis</i>, thereafter mRNA expression of inflammatory factors (IL-1beta, CCL2 and CXCL8) and carcinogenic genes (GSTP1, NKX3.1, PTEN and AR) will be assessed to further insight into molecular mechanisms of RNA levels of inflammatory and carcinogenic factors. In addition, a comparison in pathogenicity will be made between <i>T. vaginalis</i> obtained from Taiwanese patients and the other <i>T. vaginalis</i> from different geographic districts in the world.</p>

共同利用・共同研究課題の概要・続き

	課題名	研究概要
		These results may not only provide advanced information concerning RNA levels on how <i>T. vaginalis</i> is involved in regulation to induce inflammatory and carcinogenic developments in PZ-HPV-7, but also the molecular mechanism of RNA level regulation between host and parasite will be disclosed. This study may link the RNA level between <i>T. vaginalis</i> infection and prostate carcinogenesis and it will be beneficial to design new strategies and drugs to defeat prostate carcinogenesis induced by <i>T. vaginalis</i> infection.
11	マダニの吸血および産卵におけるペルオキシレドキシシンの役割について	活性酵素の一つである過酸化水素は、生体に対して酸化ストレスを引き起こす。マダニは編成吸血性節足動物で、最小単位の遊離鉄を含む脊椎動物血液のみを摂取するため、この遊離鉄と酸素の反応により過酸化水素が産生され、マダニは吸血により大量の過酸化水素にさらされることが予想される。マダニにおいては過酸化水素の制御が重要と考え、過酸化水素消去分子であるペルオキシレドキシシンに着目した。これまでに申請者らは、フタトゲチマダニの2-Cys型ペルオキシレドキシシン(HIPrx2)が、吸血に伴い発現が上昇し、臓器別では卵巣での発現が顕著であった。そこで申請者らは、RNA 干渉法を用いて、HIPrx2 遺伝子ノックダウンマダニを作出し、HIPrx2 がマダニの吸血や産卵に及ぼす影響について解析を行うことを本共同研究の主要目的とした。
12	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	ヘパリン等の硫酸化多糖類は、マラリア原虫メロゾイトの表在タンパク質に結合することにより、マラリア原虫に対して強力な侵入阻害を引き起こす。本研究では、X線結晶構造解析により、この表在タンパク質に対して、赤血球表面分子または硫酸化多糖類が結合した状態の立体構造を明らかにし、マラリア原虫の宿主侵入時における表在タンパク質の赤血球標的機構と硫酸化多糖類の作用機序を解明する。また、トキソプラズマ原虫の宿主細胞侵入時に中心的な役割を果たすTgRON4と宿主細胞の足場であるβチューブリンとの複合体構造を解析し、侵入初期における宿主細胞因子への標的機構を解明する。
13	マダニ防除を目的としたフタトゲチマダニにおける繁殖学的基礎研究	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、フタト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もよく知られており、公衆衛生学上も重要なリケッチア・ウイルス媒介種である。一方、生物にとって繁殖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その解明はその制圧法の開発に導く有効なアプローチとなりうる。しかしながら、マダニ類の繁殖プロセスは、当然ながら哺乳類とは大きく異なり、不明な点も多く残されている。そこで、まずマダニ類の繁殖機構の解明を第一の目的として昨年度から開始している基礎研究を進めると共に、その成果に基づく防除法の開発を目指す。

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 28 年 1 月 28 日(木)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)

「マラリア原虫感染症に対する血中ビタミン E 濃度に影響する薬物の効果に関する研究」

国立研究開発法人産業技術総合研究所健康工学研究部門ストレスシグナル研究グループ 主任研究員 七里 元督 氏

(座長:教授 鈴木 宏志(原虫病研究センターゲノム機能学分野))

「トキソプラズマ原虫の宿主細胞侵入機構の構造生物学的解析」

東京大学大学院農学生命科学研究科 助教 宮川 拓也 氏

(座長:特任准教授 加藤 健太郎(原虫病研究センター地球規模感染症学分野))

3. 閉会挨拶

帯広畜産大学原虫病研究センター長 井上 昇

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
H27年7月	東京大学大学院農学生命科学研究科の加藤健太郎准教授(帯広畜産大学 原虫病研究センター 特任准教授兼任)らの研究グループは、ヘパリンという硫酸化多糖の一種がクリプトスポリジウム原虫の感染を抑制することを発見した。更に、哺乳類細胞表面の硫酸化多糖であるヘパラン硫酸がクリプトスポリジウム原虫の感染に関与していることを明らかにした。	ヘパリンやヘパラン硫酸と、クリプトスポリジウム原虫との相互作用をさらに解明することで、クリプトスポリジウムの感染機構の解明と新規薬剤の開発につながると期待される。	加藤健太郎
H27年7月	インドネシア・ジャワ島西部の家畜(ウシ、ブタ)を対象に、トキソプラズマ感染に関する調査を行いました。トキソプラズマ抗体陽性の割合は、ウシで7.4%、ブタで14.6%でした。インドネシアにおけるヒトのトキソプラズマ感染率は50%を超えており、食肉あるいは環境からの感染が推測されます。	本研究結果は、インドネシア・ジャワ島の都市スバンにある家畜疾病診断センター(Disease Investigation Center Subang)との共同研究の成果です。また本論文発表は、平成26年度基盤研究(B)(海外学術調査)(文部科学省)(26304037)の研究成果です。	五十嵐郁男 西川義文
H27年8月	海洋生物「クロナマコ」から抗酸化作用を有する物質としてリゾリン脂質を同定しました。クロナマコは歴史的に健康食品として食われてきており、今回同定したリゾリン脂質の関与が示唆されます。	本結果は、平成20年度グローバルCOEプログラム「アニマル・グローバル・ヘルス」の研究成果です。	西川義文
H27年11月	トキソプラズマ感染マウスの慢性感染モデルを使用して、免疫抑制状態になると「うつ様症状」が発症することを明らかにしました。この「うつ様症状」の発症には、脳組織中の炎症性サイトカイン(インターフェロンガンマ)の産生、インドールアミン酸素添加酵素(Indoleamine 2,3-dioxygenase: IDO)の活性化によるキヌレニンの産生が関与していることが示唆されました。	本論文発表は、最先端・次世代研究開発支援プログラム(日本学術振興会, 2011/LS003)と平成27年度 挑戦的萌芽研究(文部科学省, 15K15118)の研究成果です。	西川義文

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
H28年2月	バベシアとタイレリアは赤血球に寄生し、家畜に大きな経済的被害を与えているため、安全で治療効果の高い薬剤の開発が求められています。本研究では、ハンセン病の治療薬であるクロファジミンの両原虫感染に対する治療効果について検討を行いました。その結果、クロファジミンは培養原虫に対して優れた増殖抑制効果を示しました。更に、マウスを用いた治療実験により、高い治療効果が認められました。	今後の研究により、家畜のピロプラズマ病の新たな治療薬として実用化される事が期待されます。	五十嵐郁男
H28年3月	ネオスポラはイヌやウシなどに感染し神経障害の原因となる病原性原虫ですが、その病態発症メカニズムは分かっていません。今回、ネオスポラのマウス感染モデルを用い、感染による脳組織の変化を解析しました。その結果、炎症反応に伴う脳病変、神経伝達物質量の異常、神経細胞の活性低下が明らかとなりました。本研究により、ネオスポラの感染による中枢神経の機能障害が生じていることが示唆されました。	本論文発表は、最先端・次世代研究開発支援プログラム(日本学術振興会:2011/LS003)、挑戦的萌芽研究(文部科学省:15K15118)、特別研究員奨励費(日本学術振興会:15J03171)の研究成果です。	西川義文

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
ブルセラ血清検査	5	1											6
ブルセラ抗体検査			9	2	3	2			2	1	3	4	26
PRCD-PRA検査	8	1	9	2	2	1			2	1	3	4	33
EIC検査					2	1			1				4
クリプトスポリジウム検査		1											1
ネオスポラ血清診断		1											1
ネオスポラ抗体診断				100		128							228
トキソプラスマ血清診断		1											1
馬ヒロプラスマ症確定診断				1			1			2	1	1	6
マダニからの小型ヒロプラスマ検査					386	557			22				965
マダニからの大型ヒロプラスマ検査						386			22				408
マダニからのB.ovata検査							557						557
放牧牛からの小型ヒロプラスマの検査					37			74		2		143	256
放牧牛からの大型ヒロプラスマの検査										2			2
その他	7月ユキヒョウー頭をカナダに輸出するためのトリパノソーマ病(スーラ病)診断検査 9月ユキヒョウー頭をカナダに輸出するためのトリパノソーマ病(スーラ病)診断検査												

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 27 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 8 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 3 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 24 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27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19名、家畜生命科学ユニットが6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 27 年 6 月 4 日～ 6 月 8 日	ZHOU Jinlin	中国・上海獣医学研究所・教授	マダニ媒介原虫感染症に関する共同研究打合せ
平成 27 年 6 月 4 日～ 6 月 8 日	MA Zhiyong	中国・上海獣医学研究所・教授	マダニ媒介原虫感染症に関する共同研究打合せ
平成 27 年 6 月 4 日～ 6 月 8 日	Chen Zaoguo	中国・上海獣医学研究所・教授	マダニ媒介原虫感染症に関する共同研究打合せ
平成 27 年 6 月 4 日～ 6 月 8 日	NIU Mudi	中国・上海獣医学研究所・助教	マダニ媒介原虫感染症に関する共同研究打合せ
平成 27 年 6 月 18 日～ 6 月 20 日	KIM Sok	韓国・慶尚大学・准教授	人獣共通感染症に関する講義（セミナー）、研究打合せ
平成 27 年 6 月 27 日～ 8 月 29 日	SEVINC Ferda	トルコ・Selcuk 大学・教授	マダニ媒介原虫感染症に関する共同研究
平成 27 年 6 月 10 日	SADAAT	アフガニスタン	施設見学
平成 27 年 6 月 10 日	Kofi	ガーナ	施設見学
平成 27 年 6 月 10 日	PANUS	インドネシア	施設見学
平成 27 年 6 月 10 日	Joko	インドネシア	施設見学
平成 27 年 6 月 10 日	Nasan	モンゴル	施設見学
平成 27 年 6 月 10 日	Bogie	モンゴル	施設見学
平成 27 年 6 月 10 日	Gana	モンゴル	施設見学
平成 27 年 6 月 10 日	Ben	ウガンダ	施設見学

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 27 年 6 月 24 日～ 7 月 6 日	Oriel MM Thekiso	南アフリカ・ノースウエ スト大学・准教授	南アフリカにおける原虫病の 疫学調査に関する共同研究
平成 27 年 6 月 24 日～ 7 月 6 日	Moeti Taioe	南アフリカ・ノースウエ スト大学・大学院生 (博士課程)	南アフリカにおける原虫病の 疫学調査に関する共同研究
平成 27 年 6 月 24 日～ 7 月 6 日	Malitaba Mlangeni	南アフリカ・ノースウエ スト大学・大学院生 (修士課程)	南アフリカにおける原虫病の 疫学調査に関する共同研究
平成 27 年 7 月 2 日～ 7 月 31 日	Chatchaya Panichcharoen	タイ・マヒドン大学・獣 医学部5年生	インターンシップ
平成 27 年 7 月 2 日～ 7 月 31 日	Pakin Wattanapan	タイ・マヒドン大学・獣 医学部5年生	インターンシップ
平成 27 年 7 月 2 日～ 7 月 31 日	Keeratipat Sipkae	タイ・マヒドン大学・獣 医学部5年生	インターンシップ
平成 27 年 7 月 3 日	Erdenetogtokh Purevdorj	モンゴル・モンゴル国 立農業大学・教員	施設見学
平成 27 年 7 月 3 日	Dagvajamts Badrakh	モンゴル・モンゴル国 立農業大学・教員	施設見学
平成 27 年 7 月 3 日	Sandagdorj Badrakh	モンゴル・モンゴル国 立農業大学・教員	施設見学
平成 27 年 7 月 3 日	Nurbol Unerbek	モンゴル・モンゴル国 立農業大学・教員	施設見学
平成 27 年 7 月 3 日	Otgonjargal Sambuu	モンゴル・モンゴル国 立農業大学・教員	施設見学
平成 27 年 8 月 9 日～ 8 月 14 日	Chia-Kwung Fan	台湾・台北医科大学・ 教授	H27 年度原虫病研究センター 共同研究
平成 27 年 8 月 9 日～ 8 月 14 日	Chien-Wei Liao	台湾・台北医科大学・ 助教	H27 年度原虫病研究センター 共同研究
平成 27 年 9 月 15 日～ 9 月 18 日	Baavgai Nasanbayar	モンゴル・モンゴル教 育科学省・局長	SATREPS プロジェクトの成果 進捗報告会参加

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 27 年 9 月 15 日～ 9 月 19 日	Battsetseg, B.	モンゴル・モンゴル国 立獣医学研究所・所長	SATREPS プロジェクトの成果 進捗報告会参加
平成 27 年 9 月 15 日～ 9 月 19 日	Battur, B.	モンゴル・モンゴル国 立農業大学・教授	SATREPS プロジェクトの成果 進捗報告会参加
平成 27 年 9 月 15 日～ 9 月 19 日	Bat-Uyanga, L.	モンゴル・SATREPS プロジェクト・研究アシ スタント	SATREPS プロジェクトの成果 進捗報告会参加
平成 27 年 9 月 15 日～ 9 月 19 日	Narantsatsral, S.	モンゴル・SATREPS プロジェクト・研究アシ スタント	SATREPS プロジェクトの成果 進捗報告会参加
平成 27 年 9 月 15 日～ 9 月 19 日	Enkhtaivan, B.	モンゴル・モンゴル国 立獣医学研究所・研究 員	SATREPS プロジェクトの成果 進捗報告会参加
平成 27 年 9 月 15 日～ 9 月 19 日	Amgalabaatar, T.	モンゴル・モンゴル国 立獣医学研究所・研究 員	SATREPS プロジェクトの成果 進捗報告会参加
平成 27 年 9 月 15 日～ 9 月 19 日	Uuganbayar, E.	モンゴル・モンゴル国 立獣医学研究所・研究 員	SATREPS プロジェクトの成果 進捗報告会参加
平成 27 年 9 月 15 日～ 9 月 19 日	Otgonsuren, D.	モンゴル・モンゴル国 立獣医学研究所・研究 員	SATREPS プロジェクトの成果 進捗報告会参加
平成 27 年 9 月 15 日～ 9 月 19 日	Altanchimeg, A.	モンゴル・モンゴル国 立獣医学研究所・研究 員	SATREPS プロジェクトの成果 進捗報告会参加
平成 27 年 9 月 15 日～ 9 月 19 日	Mungun-Ochir, B.	モンゴル・モンゴル国 立獣医学研究所・研究 員	SATREPS プロジェクトの成果 進捗報告会参加
平成 27 年 9 月 15 日～ 9 月 19 日	Baatarjargal, P.	モンゴル・モンゴル国 立獣医学研究所・研究 員	SATREPS プロジェクトの成果 進捗報告会参加
平成 27 年 9 月 15 日～ 9 月 19 日	Naranbaatar, Kh.	モンゴル・モンゴル国 立獣医学研究所・研究 員	SATREPS プロジェクトの成果 進捗報告会参加

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 27 年 10 月 5 日	Naomi Maina	ケニア・ジョモケニアア タ農工大学・Prof. (Sci.)	施設見学
平成 27 年 10 月 5 日	Losenge Toroop	ケニア・ジョモケニアア タ農工大学・Prof. (Agr.)	施設見学
平成 27 年 10 月 5 日	Daniel Sila	ケニア・ジョモケニアア タ農工大学・Dr. (Agr.)	施設見学
平成 27 年 10 月 5 日	Peter Mwangi	ケニア・ジョモケニアア タ農工大学・Dr. (Sci.)	施設見学
平成 27 年 10 月 5 日	Andrew Nyerere	ケニア・ジョモケニアア タ農工大学・Dr. (Sci.)	施設見学
平成 27 年 10 月 5 日	Shinjiro Shiomi	ケニア・ジョモケニアア タ農工大学・Prof.(日 本人専門家)	施設見学
平成 27 年 10 月 10 日	Duong Duc Hieu	ベトナム・Vietnam National University of Agriculture	日本寄生虫学会・日本衛生動 物学会北日本支部合同大会
平成 27 年 11 月 1 日～ 11 月 30 日	Issariya leamsuwan	タイ・マヒドン大学・大 学院生	特別研究学生
平成 27 年 11 月 2 日	Edwin C. Villar	フィリピン・農業、水 産、天然資源審議会 家畜研究所・所長	共同研究打合せ
平成 27 年 11 月 2 日	Clarissa Y. Domingo	フィリピン・農業、水 産、天然資源審議会 家畜研究所・研究員	共同研究打合せ
平成 27 年 12 月 2 日～ 12 月 9 日	Adrian P. Ybanez	フィリピン・フィリピン大 学獣医学部・上級講師	第 4 回 GAMRC 獣医学研究部 門 特別セミナー
平成 28 年 1 月 26 日	クレア・フィリップス博士	イギリス・エジンバラ獣 医科大学	施設見学
平成 28 年 1 月 26 日	アンディ・フッカー博士	イギリス・エジンバラ獣 医科大学	施設見学
平成 28 年 2 月 1 日～ 2 月 5 日	Francisco Ferreira	ブラジル・Minas Gerais 連邦大学寄生 虫分野・大学院生	病原体媒介ベクター蚊使用実 験に関する技術移転

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 28 年 2 月 2 日～ 5 月 31 日	Khandsuren Naranbaatar	モンゴル・モンゴル農業大学獣医学研究所・ 研究員	共同研究

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 27 年 10 月 21 日 ~ 平成 28 年 8 月 20 日

研修生情報

国籍	氏名	現職
キルギス共和国	SAADANOV Iskender (アレックス)	Senior lecturer, Virology and biotechnology, Kyrgyz National Agrarian University

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
2015年4月11日～19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疫学調査(研究合せ、疫学調査)
2015年4月13日～27日	教授 五十嵐 慎	モンゴル	調査研究
2015年4月19日～27日	教授 横山 直明	モンゴル	野外調査と情報交換
2015年5月3日～7日	教授 井上 昇	フランス	第1回 OIE 非ツェツェ媒介性動物トリパノソーマ病ネットワーク会議参加・発表・意見交換
2015年5月27日～ 6月12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ならびに第2回 JCC 会議参加発表のため
2015年6月17日～24日	教授 鈴木 宏志	アメリカ	米国繁殖生物学会参加、発表
2015年6月21日～25日	准教授 西川 義文	インドネシア	インドネシア・スラウェシ島における原虫感染症の疫学調査に関する研究打合せ
2015年6月28日～ 7月5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ならびに共同研究のため
2015年7月6日～11日	教授 五十嵐 慎	モンゴル	調査研究
2015年7月19日～25日	教授 井上 昇	フランス	ウマトリパノソーマ病に関する OIE アドホックグループ会議参加・発表のため
2015年7月21日～26日	教授 河津 信一郎	フィリピン	大学院講義・研究打ち合わせ及び、アジア住血吸虫症会議(RNAS+ meeting)参加
2015年8月2日～8日	教授 玄学 南	中国	研究打合せ
2015年8月10日～23日	教授 五十嵐 郁男	アイルランド	ダブリン大学獣医学部の視察、打ち合わせ、第25回世界獣医寄生虫学会における研究成果の発表、Veterinary Parasitology の編集会議
2015年8月13日～18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ならびに共同研究のため
2015年8月15日～22日	准教授 西川 義文	イギリス	第25回 World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology にて研究発表
2015年9月4日～9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ならびに共同研究のため

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9月9日～17日	教授 鈴木 宏志	中国	二国間交流事業疫学調査
2015年9月9日～17日	教授 玄学 南	中国	二国間交流事業疫学調査
2015年9月30日～ 10月5日	教授 横山 直明	スリランカ	家畜原虫病診断についての研究成果発表及び共同研究に関する意見交換と情報収集
2015年10月19日～ 23日	准教授 西川 義文	インドネシア	インドネシア・スラウェシ島における原虫感染症の疫学調査に関する研究打合せ
2015年10月22日～ 26日	教授 五十嵐 郁男	中国	Elsevier が開催する Editors' Conference 2015 への参加
2015年10月25日～ 28日	教授 河津 信一郎	アメリカ	第64回米国熱帯医学会 (ASTMH)
2015年10月27日～ 11月1日	教授 五十嵐 郁男	アメリカ	第64回アメリカ熱帯医学会への出席、セルジーン社と共同研究打ち合わせ
2015年10月29日～ 11月2日	教授 河津 信一郎	アメリカ	寄生虫病診断用 POCT 開発に関する研究打ち合わせ
2015年11月3日～8日	教授 井上 昇	ベトナム	ベトナム側共同研究者と、共同研究に関する研究打ち合わせと家畜原虫病に関する情報交換を行った
2015年11月3日～8日	教授 横山 直明	ベトナム	ベトナム側共同研究者と、共同研究に関する研究打ち合わせと、家畜原虫病に関する情報交換
2015年12月8日～21日	教授 鈴木 宏志	ウガンダ	論博取得支援プログラムにおける現況調査と実地指導
2015年12月8日～21日	教授 玄学 南	ウガンダ	疫学調査と打合せ
2015年12月9日～12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ならびに共同研究のため
2016年1月17日～21日	教授 河津 信一郎	フィリピン	研究打ち合わせ
2016年1月24日～31日	准教授 西川 義文	インドネシア	原虫感染症の疫学調査に関する研究打合せ
2016年2月6日～21日	教授 鈴木 宏志	ベナン、ブルキナファソ	ベナンとブルキナファソにおけるマダニ媒介原虫感染症の実態調査
2016年2月7日～21日	教授 玄学 南	ベナン、ブルキナファソ	疫学調査・JICA OB 会
2016年2月19日～27日	教授 井上 昇	モンゴル	SATREPS プロジェクトでの共同研究ならびに供与機器設置作業のため

教員の海外派遣状況・続き

期 間	職 名・氏 名	渡航先(国名)	目 的
2016年2月27日～ 3月5日	准教授 西川 義文	フィリピン	原虫病の疫学調査に関する研究打合せ、およびセミナーと実習の開催
2016年3月7日～15日	教授 井上 昇	モンゴル	SATREPS プロジェクトでの共同研究のため
2016年3月7日～15日	特任助教 菅沼啓輔	モンゴル	SATREPS に関わる事業(構疫ウマ病理解剖他)

④ 国際共同研究

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で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

特許第 5721186 号 腔腸動物由来抗原虫化合物 井上 昇、河津信一郎、中尾洋一、後藤康之

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

腔腸動物由来抗原虫化合物

中国出願 ZL 2011 8 0013384.5 井上 昇、河津信一郎、中尾洋一、後藤康之

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)
4月9日	発表会	国際	H26「原虫病および食品媒介感染症対策上級専門家育成」コース 中間発表会	Le Ha Tam Duong ユン	20
5月15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。	10
6月12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。	21
6月19日	セミナー	国際	演題: Phagocytic mechanisms of Brucella into host cells and application of high immunogenic Brucella recombinant proteins as preventive tools Dr. KIM Suk(韓国慶尚大学准教授)	ブルセラ菌の細胞侵入のメカニズム解析とワクチン開発に関するセミナー	18
6月26日	セミナー	国際	原虫病研究センターJICAセミナー Ticks are gorging and fasting organisms 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。	14
7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) 演題: 真核生物ゲノム、レトロトランスポゾン、RNA ウイルスの共進化 堀江 真行 博士 (鹿児島大学共同獣医学部附属越境性動物疾病制御研究センター 特任助教)	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

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14日	セミナー	国際	OIE/FAO/USDA 共催による ワークショップ OIE に関する特別セミナー 講師：釘田博文(OIE アジア太平洋地域代表) オ ユンイ((OIE アジア太平洋地域事業調整官) Dr. Yoon I Oh	テーマ：国際獣疫事務局 (OIE)とはどんなところ？(日本語) What's OIE? (Japanese) ワンヘルス(One Health)に関する OIE の取組について(英語) OIE's Activities under One Health Concept(English)	21
7月15日～ 7月16日	ワークショ ップ	国際	FAO-APHCA/OIE Regional Workshop on Prevention and Control of Neglected Zoonoses in Asia 講師：釘田博文(OIE アジア太平洋地域代表) オ ユンイ((OIE アジア太平洋地域事業調整官) Dr. Yoon I Oh	FAO- APHCA(国際連合食糧農業機関 アジア太平洋地域家畜生産・衛生委員会)、OIE(国際獣疫事務局)、USDA(米国農務省)が共催する「アジアで流行する顧みられない人獣共通感染症の予防と制御に関するワークショップ」。西川義文准教授が、トキソプラズマに関する講義を行った。	31
8月1日	公開講座	一般	平成 27年度大学説明会 教授 井上 昇 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	114
8月7日	セミナー	国内	原虫病研究センターJICA セミナー 国際保健医療:メコンデルタでの感染症の現状 国立研究開発法人 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 狩野繁之部長	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

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)
8月22日	セミナー	一般	「グローバルギャップの概要と日本における取り組み事例について」 植原千之(イオントップバリュ株式会社 食品 H&BC 商品本部ヘルス&ウェルネス推進兼 地域開発推進担当) 「イオンアグリ創造の取組」 福永庸明(イオンアグリ創造株式会社代表取締役社長) 「十勝小豆農家のグローバルギャップの認証取得について」 森田哲也(株式会社 A-Net ファーム十勝代表取締役)	帯広市と大学で実施している、「フードバレーとかち人材育成事業」のセミナー 「フードチェーンにおけるグローバルギャップの位置づけ」	46
8月30日～ 9月2日	研究会	国内 国際	第23回分子寄生虫学ワークショップ/ 第13回分子寄生虫・マラリア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46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りました。 (本学世話人:西川義文、河津信一郎)	46
9月16日～ 9月18日	セミナー	国際	SATREPS セミナー SATREPS 学術会議 イムノクロマト装置説明会及びデモ SATREPS 研究打合せ	SATREPS プロジェクトのカウンターパート機関であるモンゴル国立獣医学研究所から研究者等13名の他、モンゴル教育科学省のNasanbayar局長を招聘し、各自が行っている研究・調査の進捗状況や課題を発表し、日本側の研究参加者と今後の研究の進め方等について意見交換が行われた。	23

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)
10月7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。	23
10月10日	研究会	国内 国際	第61回 日本寄生虫学会・ 日本衛生動物学会 北日本支部合同大会	公開講演会:「SFTSが北日本で発生する可能性は?-最新の知見から-」 前田 健 先生(山口大学共同獣医学部教授(獣医微生物学)) (本学世話人:猪熊 壽、河津信一郎)	30
10月26日	研究会	国内	生命平衡科学講座(白寿)業績報告会	予防医学と健康寿命を考える 成果報告の部 「電界ストレス軽減様作用とその用量依存症の発見」 原川信二客員准教授 「創傷(褥瘡)モデルの作成の試み」 堀卓也研究員 「電気を目で見る技術」 土屋昌弘(情報通信研究機構 上席研究員)	40
10月26日	セミナー	一般	生命平衡科学講座(白寿)業績報告会 市民教育セミナー	「一人一人に思いを寄せる」 ～スポーツ界の今～ 山本 浩(法政大学スポーツ健康学部教授/元 NHK アナウンサー・解説委員)	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2日	講演会	一般	テッラ・マードレ・ジャパン in 北海道 2015 「食と大地の文化祭」	講演&トークセッション 「食の未来・大地の未来」 ～次世代に残したいもの～ 出演:菅原昭彦(気仙沼市・男 山本店) ERI(熊本県南阿蘇村・田舎 のヒロインズ) 尾藤光一(芽室町・畑作農家)	100
12月4日	講演会	国際	原虫病研究センター特別講義 (畜産衛生学) 演題: Status of Common Small Animal and Livestock Tick-borne Diseases in the Philippines 講師: Dr. Adrian P. Ybanez (Senior Lecturer, Faculty of Veterinary Medicine, University of the Philippines Cebu)	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
1月14日	セミナー	国際	第4回 GAMRC 獣医学研究 部門 特別セミナー 演題: Emerging Fish Diseases in the US (米国で 発生している魚病疾病につい て) 講師: Dr. Rodman Getchell Aquatic Animal Health Program, Cornell University College of Veterinary Medicine	招聘講師による学部生、大学 院、若手研究者を対象とした 特別セミナー。	35

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28日	報告会	国内	帯広畜産大学原虫病研究センター共同研究成果報告会 H26年度、本研究センターと他大学の先生方とで実施した共同研究成果の報告会	「マラリア原虫感染症に対する血中ビタミン E 濃度に影響する薬物の効果に関する研究」 国立研究開発法人産業技術総合研究所主任研究員 七里元督氏 「トキソプラズマ原虫の宿主細胞侵入機構の構造生物学的解析」 東京大学大学院農学生命科学研究科助教 宮川拓也氏	18

④ その他(新聞・テレビなど)

井上 昇

- ・北海道新聞「伝えたい:感染症を防げ」(平成 27 年 6 月 24 日)
- ・読売新聞電子版「知の拠点セミナー:人類は原虫病を克服できるか?したたかな単細胞との戦い」(平成 27 年 6 月 25 日)
- ・日本経済新聞「知の明日を築く:感染症治療、世界へ成果」(平成 27 年 7 月 29 日)
- ・十勝毎日新聞「今なぜモンゴル上(モンゴル人側から見たプロジェクト)人の往来」(平成 27 年 10 月 14 日)
- ・十勝毎日新聞「今なぜモンゴル中(モンゴル人側から見たプロジェクト)恩恵」(平成 27 年 10 月 15 日)
- ・十勝毎日新聞「今なぜモンゴル下(モンゴル人側から見たプロジェクト)活躍する女性たち」(平成 27 年 10 月 16 日)

河津 信一郎

- ・十勝毎日新聞「感染症の国際対策参画:帯畜大「住血吸虫症」診断で」(平成 27 年 6 月 6 日)

西川 義文

- ・日本経済新聞「知の明日を築く:感染症治療、世界へ成果」(平成 27 年 7 月 29 日)

加藤 健太郎

- ・十勝毎日新聞「ヘパリンに下痢感染抑制:抗血液凝固薬 新薬開発に期待」(平成 27 年 7 月 2 日)
- ・北海道新聞「血液抗凝固剤「ヘパリン」:下痢防ぐ効果期待」(平成 27 年 7 月 2 日)
- ・日本経済新聞「知の明日を築く:感染症治療、世界へ成果」(平成 27 年 7 月 29 日)
- ・日経産業新聞「寄生虫「トキソプラズマ」:「免疫逃れ」防止へ道」(平成 27 年 8 月 5 日)

10. 財政

① センターの財政状況

平成 27 年度(2015 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	125,929	14,636	
うち、運営委員会経費	406	406	
うち、共同研究費	4,403	4,403	
うち、共同研究旅費	1,023	1,023	
計	5,832	5,832	

② 科学研究費補助金採択状況

平成 27 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)	25292167	継続	教授・井上 昇	5,100
基盤研究(B)(一般)	25292168	継続	准教授・福本 晋也	3,900
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	教授・五十嵐 慎	4,300
基盤研究(C)	25450419	継続	教授・五十嵐 慎	1,200
若手研究(B)	25850198	継続	助教・白藤 梨可	900
基盤研究(A)(海外)	26257417	継続	教授・横山 直明	7,000
基盤研究(B)(海外)	26304036	継続	教授・鈴木 宏志	2,700
基盤研究(B)(海外)	26304037	継続	准教授・西川 義文	4,400
基盤研究(B)(海外)	26304038	継続	准教授・福本 晋也	3,000

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)
若手研究(B)	26870021	継続	研究員・高野 量	1,300
新学術領域研究	15H00891	新規	教授・横山 直明	2,800
新学術領域研究	15H01306	新規	特任准教授・加藤健太郎	2,300
基盤研究(B)(一般)	15H04589	新規	准教授・西川 義文	4,900
挑戦的萌芽研究	15K14862	新規	教授・横山 直明	1,500
挑戦的萌芽研究	15K15118	新規	准教授・福本 晋也	1,700

③ その他の外部資金獲得状況

平成 27 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)
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	17,000
科学技術振興機構	RISTEX	継続	教授・鈴木 宏志	2,500
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	1,257
日本医療研究開発機構	SATREPS	継続	教授・井上 昇	26,123
日本医療研究開発機構	国際科学技術共同 研究開発推進事業	新規	教授・井上 昇	3,800
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	継続	教授・河津 信一郎	9,040
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	5,000
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	継続	教授・横山 直明	4,284
(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	720

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)日本学術振興会	二国間交流事業共同研究	継続	教授・河津 信一郎	1,530
(独)日本学術振興会	二国間交流事業共同研究	新規	教授・横山 直明	1,125
(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
(独)日本学術振興会	論文博士取得希望者に対する支援事業	新規	教授・鈴木 宏志	1,200
(独)国際協力機構	ABE イニシアティブ	新規	教授・玄 学南	250
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	新規	教授・鈴木 宏志	500
B(株)	共同研究	新規	教授・鈴木 宏志	1,000
国立大学法人新潟大学	共同研究	新規	特任研究員・阿部 康之	200
GHIT Fund	GHIT Fund	新規	教授・河津 信一郎	16,736
伊藤記念財団	伊藤記念財団研究助成	新規	特任准教授・ 加藤 健太郎	800
黒住医学研究振興財団	黒住医学研究振興財団研究助成	新規	特任准教授・ 加藤 健太郎	900
寿原記念財団	寿原記念財団研究助成	新規	特任准教授・ 加藤 健太郎	1,200
三島海雲記念財団	三島海雲記念財団学術研究奨励金	新規	特任研究員・村越 ふみ	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
C(株)	寄附金	新規	助教・白藤 梨可	300
D(株)	寄附金	新規	助教・白藤 梨可	200

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 7 名、准教授 2 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 小野 憲一郎(日本動物高度医療センター・学術部門長)
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)
五十嵐 慎(原虫病研究センター・教授)
片倉 賢(北海道大学大学院獣医学研究科・教授)
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)
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)
釘田 博文(OIE アジア太平洋地域事務所・代表)
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)
平山 謙二(長崎大学・教授)
堀井 俊宏(大阪大学微生物病研究所・教授)

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。

共同利用・共同研究拠点: 共同利用・共同研究拠点の期末評価用調書に関することを担当する。

原虫病研究センター25周年記念: 原虫病研究センター25周年記念事業計画、25周年記念誌の作成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 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、ステッピング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)



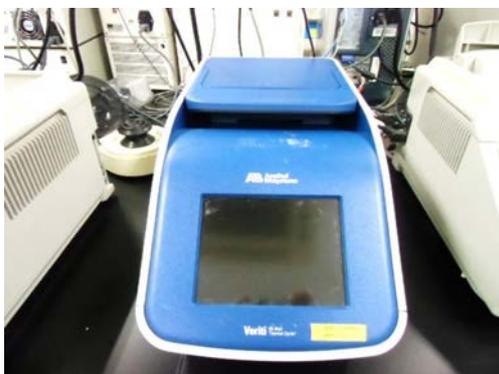
VersaDoc 5000 MP はバイオ・ラッドの化学発光検出装置の中で最も高感度に微弱な光を検出できるタイプになります。バックイlluminate型 CCD カメラを搭載することで、従来のフロントイlluminate型 CCD に比べて量子効率が高く、高感度検出が可能です。また、1 辺が $24\mu\text{m}$ の巨大な CCD チップを採用していることで、より高感度かつ定量性高く検出することができます。従来の冷却 CCD カメラでは難しかった化学発光法を用いたサザン・ノーザ

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 200 (3台 H21、H22×2 207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。

●密閉式超音波細胞破碎装置

コスモバイオ Bioruptor UCD-250HSA (H26、208室)



従来のホーン式とは異なり、サンプルをチューブにセットし、超音波水槽内で多検体を同時に処理することができます。サンプルは密閉されたまま超音波水槽内を回転しますので、コンタミネーションの無い、しかも均一な処理を行うことができます。10mL 以上のチューブには、破碎効率をより向上させるため、オートクレーブ可能な共振棒を採用しています。各種細胞の破碎や CHIP assay における chromatin & DNA の断片化に最

適です。密閉式チューブを使用することによってコンタミが避けられます。

デジタルタイマーの採用できめ細かい時間設定が可能です。サンプルを回転させながら超音波処理をするため、優れた再現性を実現します。各種アクセサリでサンプル量を 100 μ L-20 mL まで選択可能です。多検体を同時に処理することが可能です。

●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。

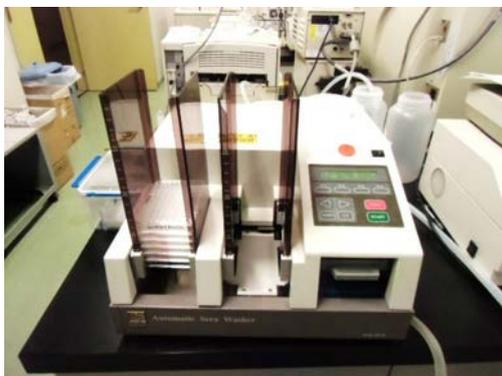
新しい autoflex II TOF/TOF では、MALDI-TOF ペプチドマスフィンガープリンティング (PMF) によってタンパク質の解析、同定が可能であり、また同一試料について高感度かつハイスループットな MALDI-TOF/TOF タンデム質量分析測定から得られる MS/MS データを用いて、

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
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
密閉式超音波細胞破碎装置	COSMO BIO	Bioruptor UCD-250HSA	H26	208
真空乾燥機	EYELLA	CVE-100D	H9	208
簡易型超純水装置	Millipore	J-pak	H17	208
pHメーター	HORIBA	LAQUA F-71S	H23	208
分析電子天秤	METTLER	MS204S	H23	208
定温乾燥機	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	Veriti200	H21	207
サーマルサイクラー	ABI	Veriti200	H22	207
サーマルサイクラー	ABI	Veriti200	H22	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-500	H13	207
全自動血球計測器	日本光電	Celltac α	H22	207
ピアコア X	ピアコア	ピアコアX	H17	218
ルミノメーター	フラックベルトールド	ルーマット LB9507	H16	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
実験動物専用ガス麻酔システム	DS ファーマ	SF-B01	H19	301-3
実験動物専用ガス麻酔システム	DS ファーマ	SF-B01	H22	P2
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. Identification and Expression of *Babesia ovis* Secreted Antigen 1 and Evaluation of Its Diagnostic Potential in an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. Ferda Sevinc, Shinuo Cao, Xuenan Xuan, Mutlu Sevinc and Onur Ceylan., Journal of Clinical Microbiology. Accepted 13 February 2015. Accepted manuscript posted online 18 February 2015.
2. Optimization and validation of an ELISA using recombinant *Toxoplasma gondii* matrix antigen 1 for serodiagnosis of the infection. Buyannemekh Tumurjav, Mohamad Alaa Terkawi, Houshuang Zhang, Guohong Zhang, Honglin Jia, Junya Yamagishi, Yoshifumi Nishikawa, Ikuo Igarashi, Chihiro Sugimoto, Xuenan Xuan., Mongolian Journal of Agricultural Sciences Vol.15(2) 2015; p56-60
3. RNA polymerase sub-unit β (*rpoB*) characterization of *Ehrlichia canis* detected from dogs and *Rhipicephalus sanguineus* ticks in Cebu, Philippines. Adrian P. Ybañez, Rochelle Haidee D. Ybañez, Naoaki Yokoyama and Hisashi Inokuma., Veterinarski arhiv, Vol.85 No.6 Prosinac 2015.
4. Transcriptome and histopathological changes in mouse brain infected with *Neospora caninum*. Maki Nishimura, Sachi Tanaka, Fumiaki Ihara, Yoshikage Muroi, Junya Yamagishi, Hidefumi Furuoka, Yutaka Suzuki & Yoshifumi Nishikawa., Scientific Reports. 2015 Jan 21;5:p7936.
5. Sperm membrane proteome in wild Japanese macaque (*Macaca fuscata*) and Sika deer (*Cervus nippon*). Osamu Kawase, Shinuo Cao, Xuenan Xuan., Theriogenology. 2015 Jan 1;83(1):p95-102.
6. Role of the chemokine receptor CCR5-dependent host defense system in *Neospora caninum* infections. Chisa Abe, Sachi Tanaka, Maki Nishimura, Fumiaki Ihara, Xuenan Xuan and Yoshifumi Nishikawa., Parasites & Vectors. 2015 Jan 6;8:5.
7. Macrophages are the determinant of resistance to and outcome of nonlethal *Babesia microti* infection in mice. Mohamad Alaa Terkawi, Shinuo Cao, Maria S. Herbas, Maki Nishimura, Yan Li, Paul Franck Adjou Moumouni, Asadullah

Hamid Pyarokhil, Daisuke Kondoh, Nobuo Kitamura, Yoshifumi Nishikawa, Kentaro Kato, Naoaki Yokoyama, Jinlin Zhou, Hiroshi Suzuki, Ikuo Igarashi and Xuenan Xuan., **Infection and Immunity**. 2015 Jan ; 83(1):p8-16.

8. **DB-AT: a 2015 update to the Full-parasites database brings a multitude of new transcriptomic data for apicomplexan parasites.** Marcin Jałalski, Hiroyuki Wakaguri, Tabea G. Kischka, Yoshifumi Nishikawa, Shin-ichiro Kawazu, Makoto Matsubayashi, Fumiya Kawahara, Naotoshi Tsuji, Shinuo Cao, Fujiko Sunaga, Xuenan Xuan, Kazuhiro Okubo, Ikuo Igarashi, Josef Tuda, Arthur E. Mongan, Yuki Eshita, Ryuichiro Maeda, Wojciech Makalowski, Yutaka Suzuki and Junya Yamagishi., **Nucleic Acids Research**. 2015 Jan;43(Database issue):D631-6.

9. **Seroprevalence and risk factors associated with exposure of water buffalo (*Bubalus bubalis*) to *Neospora caninum* in northeast Thailand.** Chanya Kengradomkij, Tawin Inpankaew, Ketsarin Kamyinkird, Kannika Wongpanit, Sirichai Wongnakphet, Thomas J. Mitchell, Xuenan Xuan, Ikuo Igarashi, Sathaporn Jittapalapong, Roger W. Stich., **Veterinary Parasitology**. 2015 Jan 15;207(1-2):p156-160.

10. **Calcium ions are involved in egress of *Babesia bovis* merozoites from bovine erythrocytes.** Ehab Mossaad, Masahito Asada, Daichi Nakatani, Noboru Inoue, Naoaki Yokoyama, Osamu Kaneko and Shin-ichiro Kawazu., **Journal of Veterinary Medical Science**. 2015 Jan ; 77(1):p53-58.

11. **Genetic diversity in *Trypanosoma theileri* from Sri Lankan cattle and water buffaloes.** Naoaki Yokoyama, Thillaiampalam Sivakumar, Shintaro Fukushi, Muncharee Tattiyapong, Bumduuren Tuvshintulga, Hemal Kothalawala, Seekkuge Susil Priyantha Silva, Ikuo Igarashi, Noboru Inoue., **Veterinary Parasitology**. 2015 Jan 30; 207(3-4): p335-341.

12. **Application of crude and recombinant ELISAs and immunochromatographic test for serodiagnosis of animal trypanosomosis in the Umkhanyakude district of KwaZulu-Natal province, South Africa.** Thu-Thuy Nguyen, Mono Sophie Motsiri, Moeti Oriel Taioe, Moses Sibusiso MTSHALI, Yasuyuki GOTO, Shin-Ichiro KAWAZU, Oriel Matlhahane Molifi THEKISOE and Noboru INOUE., **Journal of Veterinary Medical Science**. 2015 Feb; 77(2): p217-220.

13. **Structural and functional divergence of the aldolase fold in *Toxoplasma gondii*.** Michelle L. Tonkin¹, Andrei S. Halavaty, Raghavendran Ramaswamy, Jiapeng Ruan, Makoto Igarashi, Huân M. Ngô, Martin J. Boulanger., **Journal of Molecular Biology**. 2015 Feb 27; 427(4): p840-852.
14. **An epidemiological survey of bovine *Babesia* and *Theileria* parasites in cattle, buffaloes, and sheep in Egypt.** Ahmed Elsify, Thillaiampalam Sivakumar, Mohammed Nayel, Akram Salama, Ahmed Elkhtam, Mohamed Rizk, Omar Mosaab, Khaled Sultan, Shimaa Elsayed, Ikuo Igarashi, Naoaki Yokoyama., **Parasitology International**. 2015 Feb; 64(1): p79-85.
15. **Application of crude and recombinant ELISAs and immunochromatographic test for serodiagnosis of animal trypanosomiasis in the Umkhanyakude district of KwaZulu-Natal province, South Africa.** Thu-Thuy Nguyen, Mono Sophie Motsiri, Moeti Oriel Taioe, Moses Sibusiso Mtshali, Yasuyuki Goto, Shin-Ichiro Kawazu, Oriel Matlhahane Molifi Thekisoie and Noboru Inoue., **Journal of Veterinary Medical Science**. 2015 Feb; 77(2): p217-220.
16. **The role of carbohydrates in infection strategies of enteric pathogens.** Kentaro Kato and Akiko Ishiwa., **Tropical Medicine and Health**. 2015 Mar;43(1):p41-52.
17. **Genetic variations in merozoite surface antigen genes of *Babesia bovis* detected in Vietnamese cattle and water buffaloes.** Naoaki Yokoyama, Thillaiampalam Sivakumar, Bumduuren Tuvshintulga, Kyoko Hayashida, Ikuo Igarashi, Noboru Inoue, Phung Thang Long, Dinh Thi Bich Lan., **Infection Genetics and Evolution**. 2015 Mar;30:p288-295.
18. **Development and optimization of cocktail-ELISA for a unified surveillance of zoonotic schistosomiasis in multiple host species.** Kharleezelle J. Moendeg, Jose Ma. M. Angeles, Yasuyuki Goto, Lydia R. Leonardo, Masashi Kirinoki, Elena A. Villacorte, Pilarita T. Rivera, Noboru Inoue, Yuichi Chigusa, Shin-ichiro Kawazu., **Parasitology Research**. 2015 Mar ; 114(3): p1225-1228
19. **A single mutation in the gatekeeper residue in TgMAPKL-1 restores the inhibitory effect of a bumped kinase inhibitor on the cell cycle.** Tatsuki Sugi,

Shin-ichiro Kawazu, Taisuke Horimoto, Kentaro Kato., **International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance.** Volume 5, Issue 1, April 2015, p 1–8

20. **Exposure to 50 Hz electric fields reduces stress-induced glucocorticoid levels in BALB/c mice in a kV/m- and duration-dependent manner.** Takuya Hori, Noboru Inoue, Hiroshi Suzuki and Shinji Harakawa., **Bioelectromagnetics.** 2015 Apr;36(4):p.302-308.

21. **Optimization of a Fluorescence-Based Assay for Large-Scale Drug Screening against *Babesia* and *Theileria* Parasites.** Mohamed Abdo Rizk, Shimaa Abd El-Salam El-Sayed, Mohamed Alaa Terkawi, Mohamed Ahmed Youssef, El Said El Shirbini El Said, Gehad Elsayed, Sabry El-Khodery, Maged El-Ashker, Ahmed Elsify, Mosaab Omar, Akram Salama, Naoaki Yokoyama, Ikuo Igarashi., **PLoS One.** 2015 Apr 27;10(4):e0125276.

22. **Molecular characterization of *Cryptosporidium parvum* from two different Japanese prefectures, Okinawa and Hokkaido.** Madoka Ichikawa-Sekia, Junya Aita, Tatsunori Masatani, Moemi Suzuki, Yoshiki Nitta, Genta Tamayose, Takehiro Iso, Keisuke Suganuma, Takashi Fujiwara, Keita Matsuyama, Tadamas Niikura, Naoaki Yokoyama, Hiroshi Suzuki, Kazuhiro Yamakawa, Hisashi Inokuma, Tadashi Itagaki, Satoshi Zakimi, Yoshifumi Nishikawa., **Parasitology International.** 2015 Apr;64(2):p161-166.

23. **Simultaneous administration of 2-aminoethyl diphenylborinate and chloroquine reverses chloroquine resistance in malaria parasites.** Ehab Mossaad, Wakako Furuyama, Masahiro Enomoto, Satoru Kawai, Katsuhiko Mikoshiba and Shin-ichiro Kawazu., **Antimicrobial Agents and Chemotherapy.** 2015 May; 59(5): p.2890-2892.

24. **Transfection of *Babesia bovis* by Double Selection with WR99210 and Blasticidin-S and Its Application for Functional Analysis of Thioredoxin Peroxidase-1.** Masahito Asada, Kazuhide Yahata, Hassan Hakimi, Naoaki Yokoyama, Ikuo Igarashi, Osamu Kaneko, Carlos E. Suarez, Shin-ichiro Kawazu., **PLoS One.** 2015 May 11; 10(5):e0125993.

25. **Cats as a potential source of emerging influenza virus infections.** Taisuke

Horimoto, Fumihiro Gen, Shin Murakami, Kiyoko Iwatsuki-Horimoto, Kentaro Kato, Masaharu Hisasue, Masahiro Sakaguchi, Chairul A. Nidom, Yoshihiro Kawaoka., **Virologica Sinica**. June 2015, Volume 30, Issue 3, p 221-223. First online: 05 May 2015

26. Effect of thioredoxin peroxidase-1 gene disruption on the liver stages of the rodent malaria parasite *Plasmodium berghei*. Miho Usui , Hirono Masuda-Suganuma, Shinya Fukumoto, Jose Ma. M. Angeles, Hassan Hakimi, Noboru Inoue, Shin-ichiro Kawazu., **Parasitology International**. Volume 64, Issue 3, Jun 2015, p 290–294.

27. Evaluation of *Eimeria kriegsmanni* as a murine model for testing the efficacy of anti-parasitic agents. Toshinori Takeo, Tetsuya Tanaka, Makoto Matsubayashi, Masashi Tsujio, Rika Umemiya-Shirafuji, Naotoshi Tsuji, Kozo Fujisaki, Toshihiro Matsui and Tomohide Matsuo., **Acta Parasitologica**, 2015 Jun 1;60(2):p190-195.

28. Mechanisms of interferon-beta-induced inhibition of *Toxoplasma gondii* growth in murine macrophages and embryonic fibroblasts: role of immunity-related GTPase M1. Motamed Elsayed Mahmoud, Fumiki Ui, Doaa Salman, Maki Nishimura and Yoshifumi Nishikawa., **Cellular Microbiology**. 2015 Jul;17(7):p.1069-1083.

29. Detection of monoclonal integration of bovine leukemia virus proviral DNA as a malignant marker in two enzootic bovine leukosis cases with difficult clinical diagnosis. Saori Miura, Noriyuki Horiuchi, Kotaro Matsumoto, Yoshiyasu Kobayashi, Shin-ichiro Kawazu and Hisashi Inokuma., **Journal of Veterinary Medical Science**. 2015 Jul; 77(7): p.883-887.

30. Development of monoclonal antibodies against *Plasmodium falciparum* thioredoxin peroxidase 1 and its possible application for malaria diagnosis. Hassan Hakimi, Yasuyuki Goto, Keisuke Suganuma, Jose Ma M. Angeles, Satoru Kawai, Noboru Inoue, Shin-ichiro Kawazu., **Experimental Parasitology**. 2015 Jul;154:p.62-66.

31. Heparin interacts with elongation factor 1 α of *Cryptosporidium parvum* and inhibits invasion. Atsuko Inomata, Fumi Murakoshi, Akiko Ishiwa, Ryo Takano,

Hitoshi Takemae, Tatsuki Sugi, Frances Cagayat Recuenco, Taisuke Horimoto & Kentaro Kato., Scientific Reports. 2015 Jul 1;5:p.11599.

32. Water buffalo as sentinel animals for schistosomiasis surveillance. Jose Ma M Angeles, Lydia R Leonardo, Yasuyuki Goto, Masashi Kirinoki, Elena A Villacorte, Hassan Hakimi, Kharleezelle J Moendeg, Seungyeon Lee, Pilarita T Rivera, Noboru Inoue, Yuichi Chigusa, Shin-ichiro Kawazu., Bulletin Of The World Health Organization. 2015 Jul 1;93(7):p.511-512.

33. Seroprevalence of antibody to NcSAG1 antigen of *Neospora caninum* in cattle from Western Java, Indonesia. Madoka Ichikawa-Seki, Azirwan Guswanto, Puttik Allamanda, Euis Siti Mariamah, Putut Eko Wibowo, Yoshifumi Nishikawa., Journal of Veterinary Medical Science. Article ID: 15-0382, [Advance Publication] Released 2015/08/10

34. Virulence characterization of *Campylobacter jejuni* isolated from resident wild birds in Tokachi area , Japan. Anselme Shyaka, Akiko Kusumoto, Warangkhan Chaisowwong, Yoshiki Okouchi, Shinya Fukumoto, Aya Yoshimura, Keiko Kawamoto., Journal of Veterinary Medical Science.. 2015 Aug;77(8):p.967-972.

35. Molecular characterization of *Cryptosporidium parvum* detected in Japanese black and Holstein calves in Iwate Prefecture and Tanegashima Island, Kagoshima Prefecture, Japan. Junya Aita, Madoka Ichikawa-Seki, Aiko Kinami, Seiko Yaita, Yoshihiro Kumagai, Yoshifumi Nishikawa and Tadashi Itagaki., Journal of Veterinary Medical Science.. 2015 Aug; 77(8): p997–999.Published online 2015 Mar 27.

36. Cytoprotective Effects of Lysophospholipids from Sea Cucumber *Holothuria atra*. Yoshifumi Nishikawa, Ayumi Furukawa, Ikumi Shiga, Yoshikage Muroi, Toshiaki Ishii, Yayoi Hongo, Shunya Takahashi, Tatsuya Sugawara, Hiroyuki Koshino, Masao Ohnishi., PLoS One. 2015 Aug 14;10(8):e0135701.

37. Probucol-Induced α -Tocopherol Deficiency Protects Mice against Malaria Infection. Maria Shirely Herbas, Mototada Shichiri, Noriko Ishida, Aiko Kume, Yoshihisa Hagihara, Yasukazu Yoshida, Hiroshi Suzuki., PLoS One. 2015 Aug 21;10(8):e0136014.

38. **Generation of a Recombinant Akabane Virus Expressing Enhanced Green Fluorescent Protein.** Akiko Takenaka-Uema, Yousuke Murata, Fumihiko Gen, Yukari Ishihara-Saeki, Ken-ichi Watanabe, Kazuyuki Uchida, Kentaro Kato, Shin Murakami, Takeshi Haga, Hiroomi Akashi and Taisuke Horimoto., **Journal Of Virology.** 2015 Sep; 89(18): p9477-9484. Epub 2015 Jul 8.
39. **Distribution of follicles in canine ovary - A simple and rapid method for counting follicles.** Mizuki Hayashi, Madoka Hariya, Mitsunori Kayano, Hiroshi Suzuki., **Cryobiology.** 2015 Sep 25. pii: S0011-2240(15)p.241-242.
40. **Studies of trypanosomiasis in the Luangwa valley, north-eastern Zambia.** Dusit Laohasinnarong, Yasuyuki Goto, Masahito Asada, Ryo Nakao, Kyoko Hayashida, Kiichi Kajino, Shin-ichiro Kawazu, Chihiro Sugimoto, Noboru Inoue, Boniface Namangala., **Parasites & Vectors.** 2015 Sep 30;8:p.497.
Erratum to (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26493091>)
41. **Molecular detection and characterization of *Babesia bovis*, *Babesia bigemina*, *Theileria species* and *Anaplasma marginale* isolated from cattle in Kenya.** Paul Franck Adjou Moumouni, Gabriel Oluga Aboge, Mohamad Alaa Terkawi, Tatsunori Masatani, Shinuo Cao, Ketsarin Kamyngkird, Charoonluk Jirapattharasate, Mo Zhou, Guanbo Wang, Mingming Liu, Aiko Iguchi, Patrick Vudriko, Adrian Patalinghug Ybanez, Hisashi Inokuma, Rika Shirafuji-Umemiya, Hiroshi Suzuki, Xuenan Xuan., **Parasites & Vectors.** 2015 Sep 30; 8: p.496.
42. **Molecular Characterization of *Babesia bovis* M17 Leucine Aminopeptidase and Inhibition of *Babesia* Growth by Bestatin.** Gabriel Oluga Aboge, Shinuo Cao, Mohamad Alaa Terkawi, Tatsunori Masatani, Younkyoung Goo, Mahmoud AbouLaila, Yoshifumi Nishikawa, Ikuo Igarashi, Hiroshi Suzuki and Xuenan Xuan., **Journal of Parasitology.** 2015 Oct; 101(5): p.536-541.
43. **A TeGM6-4r antigen-based immunochromatographic test (ICT) for animal trypanosomosis.** Thu-Thuy Nguyen, Ngasaman Ruttayaporn, Yasuyuki Goto, Shin-ichiro Kawazu, Tatsuya Sakurai, Noboru Inoue., **Parasitology Research.** 2015 Nov; 114(11): p.4319-4325.

44. **A new immunoreactive recombinant protein designated as rBoSA2 from *Babesia ovis*: Its molecular characterization, subcellular localization and antibody recognition by infected sheep.** Ferda Sevinc, Shinuo Cao, Mo Zhou, Mutlu Sevinc, Onur Ceylan, Xuenan Xuan., *Veterinary Parasitology*. 2015 Nov 30;214(1-2):p.213-218.
45. **Cocktail of *Theileria equi* antigens for detecting infection in equines.** Shima Abd El-Salam El-Sayed, Mohamed Abdo Rizk, Mohamed Alaa Terkawi, Ahmed Mousa, El Said El Shirbini El Said, Gehad Elsayed, Mohamed Fouda, Naoaki Yokoyama, Ikuo Igarashi., *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. Volume 5, Issue 12, December 2015, p 977–981
46. **Seroprevalence of antibody to TgGRA7 antigen of *Toxoplasma gondii* in livestock animals from Western Java, Indonesia.** Madoka Ichikawa-Seki, Azirwan Guswanto, Puttik Allamanda, Euis Siti Mariamah, Putut Eko Wibowo, Ikuo Igarashi, Yoshifumi Nishikawa., *Parasitology International*. 2015 Dec;64(6):p.484-486.
47. **The PCR detection and phylogenetic characterization of *Babesia microti* in questing ticks in Mongolia.** Bumduuren Tuvshintulga, Thillaiampalam Sivakumar, Badgar Battsetseg, Sandag-ochir Narantsatsaral, Batsaikhan Enkhtaivan, Banzragch Battur, Kyoko Hayashida, Kazuhiro Okubo, Takahiro Ishizaki, Noboru Inoue, Ikuo Igarashi, Naoaki Yokoyama., *Parasitology International*. 2015 Dec;64(6):p.527-532.
48. **Detection of G119S *ace-1* (*R*) mutation in field-collected *Anopheles gambiae* mosquitoes using allele-specific loop-mediated isothermal amplification (AS-LAMP) method.** Athanase Badolo, Hironori Bando, Alphonse Traoré, Mami Ko-ketsu, Wamdaogo Moussa Guelbeogo, Hirotaka Kanuka, Hilary Ranson, N'Falé Sagnon and Shinya Fukumoto., *Malaria Journal*. 2015 Dec 1;14(1):p.477.
49. **Novel methods for the molecular discrimination of *Fasciola* spp. on the basis of nuclear protein-coding genes.** Takuya Shoriki, Madoka Ichikawa-Seki, Keisuke Sukanuma, Ikunori Naito, Kei Hayashi, Minoru Nakao, Junya Aita, Uday Kumar Mohanta, Noboru Inoue, Kenji Murakami, Tadashi Itagaki., *Parasitology International*. 2015 Dec 8;65(3): p180-183

50. **Characterization of *Toxoplasma gondii* glyoxalase 1 and evaluation of inhibitory effects of curcumin on the enzyme and parasite cultures.**, Youn-Kyoung Goo, Junya Yamagishi, Akio Ueno, Mohamad Alaa Terkawi, Gabriel Oluga Aboge, Dongmi Kwak, Yeonchul Hong, Dong-Il Chung, Makoto Igarashi, Yoshifumi Nishikawa, Xuenan Xuan., **Parasites & Vectors.** 2015 Dec 23;8(1):p654.
51. **The vector potential of *Haemaphysalis longicornis* ticks for *Babesia microti* parasites under experimental condition.** Kodai Kusakisako, Hiroki Maeda, Remil Linggatong Galay, Tomohide Matsuo, Masashi Tsujio, Rika Umemiya-Shirafuji, Masami Mochizuki, Kozo Fujisaki, Tetsuya Tanaka., **J. Protozool. Res.** 2015. Dec: 25(1-2):8-17.
52. **Molecular characterization of *Cryptosporidium andersoni* isolated from Japanese black calves in Tokachi district, Hokkaido Prefecture, Japan.** Junya Aita, Madoka Ichikawa-Sekia, N Fukumoto, Masahito Asada, Yoshifumi Nishikawa, Tadashi Itagaki., **J Protozool Res.** 2015. Dec. 25(1-2):44-47.
53. **First detection of *Babesia venatorum* (EU1) in *Ixodes persulcatus* ticks in Mongolia.** Tuvshintulga B, Battsetseg B, Battur B, Myagmarsuren P, Narantsatsral S, Sivakumar T, Takemae H, Igarashi I, Inoue N and Yokoyama N.: **The Journal of Protozoology Research.**, 25: 29-37, 2015.