

8. 教員の研究活動

先端治療学分野

◆-----教授 西 川 義 文
(Yoshifumi Nishikawa)

1. 研究テーマの概要

医学分野で重要なマラリアは、2024 年の感染者数は推定 2 億 8,200 万人、死亡者数は 61 万人です。わが国にも存在するトキソプラズマはその感染による流産や新生児の先天性トキソプラズマ症を引き起こし、少子化が進む現代社会には無視できない問題です。また畜産業界では、家畜原虫感染症による家畜の生産性の低下が問題視され、ネオスポラの感染による牛の流産例、クリプトスポリジウムの感染による子牛の下痢症が全国的に見つかっており、被害の拡大が懸念されています。我々の研究室では、原虫感染による脳神経系の機能異常や宿主動物の行動変化、流産、垂直感染、下痢のメカニズムに関する研究を行っています。病態発症の分子機序とそれに関わる原虫分子との相互作用を理解し、化合物ライブラリーや天然物を用いた創薬研究へと展開しています。また、炎症反応や免疫抑制を制御する原虫因子の同定と解析を進めています。これら科学的な知見を基盤に、脂質ナノ粒子等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。さらに、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、抗原虫薬やワクチンの実用化を目指しています。

2. 主な研究テーマ

- ・ 原虫感染による宿主動物の異常行動の解析と中枢神経系の機能破綻メカニズムの解明
- ・ 原虫由来因子による宿主免疫攪乱メカニズムの解明
- ・ トキソプラズマ及びネオスポラによる異常産の病態発症メカニズムの解明
- ・ 多機能性素材、遺伝子編集原虫、免疫賦活抗原を用いた病原性原虫に対するワクチン開発
- ・ 天然物・化合物ライブラリーからの抗原虫薬の探索
- ・ トキソプラズマ、ネオスポラ、クリプトスポリジウムの診断方法の開発と疫学調査

3. 2025 年度研究の総括

合成キノロン連結アミノグアニジン誘導体について、マラリア原虫に対する抗マラリア活性を評価した。23 種すべての化合物が *P. falciparum* 3D7 株に対して強い増殖阻害活性を示し、特に化合物 1 および 7 は低い IC50 値 ($<1.5 \mu\text{M}$)、低細胞毒性 ($\text{CC}_{50} >40 \mu\text{M}$)、高い選択性指数 ($\text{SI} >40$) を示した。これらは多剤耐性株 K1 および Dd2 に対しても有効であり、リング期からシゾン期までの無性赤血球期原虫の発育を阻害した。in silico 解析では、HSP90、CDK2H、DHFR-TS を標的とする多標的作用機序が示唆された。さらに、*P. yoelii* 17XNL 感染マウスモデルでは、化合物 1 および 7 が寄生虫血症を有意に抑制し、20 mg/kg 投与で約 50%以上の AUC 減少を示した。以上より、キノロン連結アミノグアニジン誘導体は有望な抗マラリア薬候補であることが示された。(論文リスト 1)

ネオスポラ症の病態形成には宿主免疫応答が重要であるが、インフラマソーム活性化に関与する分子は不明であった。ネオスポラの dense granule protein 7 欠損株 (NcGRA7KO) を用いて THP-1 細胞に感染させたところ、親株 Nc1 感染と比較して IL-1 β 産生が低下した。NLRP3、CASP1、NF- κ B 阻害剤は Nc1 感染による IL-1 β 産生を抑制したが、NcGRA7KO 感染では効果を示さなかった。一方、TNF- α 産生は両感染群で低下した。NF- κ B p65 リン酸化には両群間で差は認められなかった。NcGRA7KO 感染では、宿主ミトコンドリア障害およびアポトーシスが減少した。LC-MS/MS 解析により、NcGRA7 がミトコンドリア関連タンパク質と結合することが判明し、さらに PHB1 および PHB2 と複合体を形成していた。PHB1 阻害または PHB1 siRNA 導入により IL-1 β 産生は有意に低下した。NcGRA7 は、宿主 prohibitin との相互作用を介してインフラマソーム経路および NF- κ B 関連炎症応答を調節し、ネオスポラの病原性に重要な役割を果たすことが示唆された。(論文リスト3)

ネオスポラは、宿主細胞侵入や免疫・代謝調節に関与する分泌タンパク質を産生するが、感染宿主動物の脳内でのタンパク質局在は不明であった。本研究では、実験感染マウスの脳および自然感染子牛の脳を用い、NcSAG1、NcCYP、NcPF、NcGRA6、NcGRA7 の局在を免疫組織化学的に解析した。その結果、NcSAG1、NcCYP、NcPF、NcGRA6、NcGRA7 陽性の多数のタキゾイトが壊死病変部およびその周辺に局在していることが明らかとなった。また、感染マウスの壊死病変内では、NcGRA7 がびまん性に観察された。さらに、NcGRA6 および NcGRA7 が感染マウスおよび感染子牛の神経細胞内において、原虫周囲の細胞質に分布していることが確認された。これらの結果から、NcGRA6 および NcGRA7 は神経細胞機能や代謝変化に関与し、NcGRA7 は壊死病変形成に関連する可能性が示唆された。(論文リスト4)

4. 学会等の活動状況

① 所属学会等、役職等

- ・ 日本獣医学会評議員
- ・ 日本獣医寄生虫学会評議員
- ・ 日本寄生虫学会評議員
- ・ 日本寄生虫学会理事
- ・ 日本寄生虫学会北日本支部役員・理事

② 主催した学会、研究会等

- ・ 学術変革領域研究 (A) 共進化表現型創発 第5回領域会議 2025年9月20日～9月22日
- ・ 藤田 秋一教授 (鹿児島大学 共同獣医学部) によるセミナー講演 2025年10月3日
- ・ VACHEL GAY V. PALLER 教授 (Institute of Biological Sciences, University of the Philippines Los Baños, Philippines) によるセミナー講演 2025年10月16日
- ・ 原虫研創薬研究プロジェクトセミナー: Juan Manuel Unzaga 教授 (School of Veterinary Sciences, National University of La Plata, Argentina) によるセミナー講演 2026年3月13日、3月17日

5. 各種委員会・審議会等の活動状況

- ・ The Journal of Protozoology Research 編集委員長

6. 2025 年度研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文（＊責任著者）

1. Nanang R Arieftha, Richard M Beteck, Lesetja J Legoabe, Yoshifumi Nishikawa, Synthetic quinolone-tethered aminoguanidine derivatives exhibit potent antiplasmodial activity. **International journal of antimicrobial agents**. 2026 Mar 30:107797. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2026.107797.
2. Ruenruetai Udonsom, Charoonluk Jirapattharasate, Supaluk Popruk, Sumonmal Utayamakul, Intira Tantawiwattananon, Manas Kotepui, Sukhontha Siri, Hirotake Mori, Yoshifumi Nishikawa, Aongart Mahittikorn, Evaluation of recombinant *Toxoplasma gondii* matrix antigen MAG1 for toxoplasmosis screening in HIV/AIDS patients. **Acta Tropica**. 2026 Feb:274:107983. doi: 10.1016/j.actatropica.2026.107983.
3. Yu Chen, Naomi Shimoda, Coh-Ichi Nihei, Ryuichi Sawa, Yuko Takahashi, Mitsuhiro Nishigori, Shu Nakamura, Jingwei Liu, Takumi Koshiba, Nanako Ushio-Watanabe, Yoshifumi Nishikawa, Mitochondrial damage and IL-1 β production in monocytes caused by *Neospora caninum* infection are mediated by dense granule protein 7 and prohibitins. **Frontiers in immunology**. 2025 Nov 20:16:1408992. doi: 10.3389/fimmu.2025.1408992. eCollection 2025.
4. Nanako Ushio-Watanabe, Rio Fujihara, Kenichi Watanabe, Manabu Yamada, Yoshiyasu Kobayashi, Yoshifumi Nishikawa, The Distribution of *Neospora caninum* Secretory Proteins in Mouse and Calf Brains. **Microorganisms**. 2025 Aug 22;13(9):1970. doi: 10.3390/microorganisms13091970.
5. Hang Li, Shengwei Ji, Nanang R Arieftha, Eloiza May S Galon, Shimaa A E S El-Sayed, Thom Do, Lijun Jia, Miako Sakaguchi, Masahito Asada, Yoshifumi Nishikawa, Xin Qin, Mingming Liu, Xuenan Xuan, Efficacy and mechanism of action of cipargamin as an antibabesial drug candidate. **eLife**. 2025 Jun 19:13:RP101128. doi: 10.7554/eLife.101128.

総説（＊責任著者）

該当なし

著書

該当なし

7. 市民講演会、アウトリーチ活動

該当なし

8. 招待講演等

1. Intracellular protozoan parasite, *Toxoplasma gondii*, manipulates brain function of host animals by the parasite-derived effector molecules, The 12th Wolbachia Conference, 2025 年 4 月 18 日
2. Intracellular protozoan parasite, *Toxoplasma gondii*, manipulates brain function of host animals, Joint Meeting of JSCB 77th and JSDB 58th, 日本細胞生物学会ワークショップ、「ユニセルラー生物から発信する細胞生物学研究の最前線」2025 年 7 月 16 日

9. 獲得研究費

1. 令和 7(2025)年度 基盤研究(B)(一般) (文部科学省), 25K02168、中枢神経症状を呈するコクシジウム感染症の病態分子機序の解明、代表、令和 7 年度～令和 11 年度
2. 2025(令和 7)年度 アジア地域重点学術研究助成 (公益財団法人 平和中島財団)、タイにおけるトキソプラズマの実態解明を目指した原虫株の遺伝子多型解析と病態解析、代表、令和 7 年度
3. 令和 6 年度 学術変革領域研究(A) (文部科学省)、共進化表現型創発の運営 (24H02292)、分担、令和 6 年度～令和 10 年度
4. 令和 6 年度 学術変革領域研究(A) (文部科学省)、トキソプラズマ原虫による宿主行動操作の分子機構解明 (24H02292)、代表、令和 6 年度～令和 10 年度
5. 令和 5 年度 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業 (AMED)、日本のトキソプラズマとクリプトスポリジウムが起こすヒト孢子虫類原虫症の病態理解・感染実態把握・制御に向けた総合的研究開発、トキソプラズマ症病態マーカーの同定 (23fk0108682s0501)、分担、令和 5 年度～令和 7 年度
6. 令和 5 年度 挑戦的研究(萌芽) (文部科学省)、ネオスポラ感染症に対する環境を汚染しない新たな弱毒生ワクチンの開発研究 (23K18071)、代表、令和 5 年度～令和 7 年度

10. 特許申請・取得

該当なし

11. 学術に関する受賞状況

該当なし

12. 報道等

該当なし

13. 国内外との共同研究（共同研究契約締結分）

1. María Cecilia Venturini : Faculty of Veterinary Sciences/La Plata National University、Comparison study of the whole genome sequencing of *Toxoplasma gondii* strains isolated from Argentina and Japan、2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日、2025 年度原虫病研究センター共同研究
2. 藤田 秋一：鹿児島大学獣医学部、トキソプラズマにおけるオートファゴソームの微細構造と構成膜脂質のナノスケールレベルでの分布解析、2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日、2025 年度原虫病研究センター共同研究
3. 杉 達紀：北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所、新規ゲノム編集 CRISPR/Cas3 系によるトキソプラズマのゲノム"ごそつと"欠損方法の開発、2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日、2025 年度原虫病研究センター共同研究
4. 二瓶 浩一：微生物化学研究所、抗トキソプラズマ剤標的の原虫リサイクリングエンドソームにおける創薬基盤の構築、2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日、2025 年度原虫病研究センター共同研究
5. 兼子 裕規：浜松医科大学眼科、フェロトーシスを標的としたトキソプラズマの新規診断・治療法開発、2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日、2025 年度原虫病研究センター共同研究

◆-----特任助教 渡 邊 奈 々 子
(Nanako Ushio-Watanabe)

1. 研究テーマの概要

トキソプラズマ(*Toxoplasma gondii*)とネオスポラ(*Neospora caninum*)は宿主域が異なる一方、水平感染や垂直感染によって伝播し、脳内シストとして慢性感染し、妊娠期には異常産を引き起こす点で類似点も多くあります。トキソプラズマは先天性または後天性に感染し、臨床症状としては先天性トキソプラズマ症、脳トキソプラズマ症、眼トキソプラズマ症を引き起こします。したがって、自身の研究テーマとしても中枢神経系における病態、網膜における病態、妊娠期の病態と3つを掲げ、我々の研究室で培ってきたマウスモデルや培養系の技術に、自身のもつ病理学的なアプローチを加え、解析を進めています。さらに、その病理学的知見を用いて、当研究室で発見した薬物の効果および毒性についてマウスモデルを用いて評価しています。

2. 主な研究テーマ

- ・ 原虫感染による中枢神経の病態
- ・ 原虫感染による網膜の病態
- ・ 原虫感染による妊娠期の病態

3. 2025 年度研究の総括

- ・ 原虫感染による中枢神経の病態

「トキソプラズマの慢性感染による宿主の行動操作のメカニズムの解明」

トキソプラズマはほぼすべての温血動物を中間宿主とする寄生原虫であり、世界的に広く分布する重要な人獣共通感染症病原体である。我々はこれまでに、トキソプラズマに感染したマウスでは恐怖条件づけ試験において恐怖記憶の形成が障害されることを明らかにしてきた。本年度は、その分子・神経基盤を解明するため、慢性感染脳における神経炎症、シナプス関連分子、および神経伝達物質動態の変化を統合的に解析した。その結果、感染に伴うグリア細胞の活性化とシナプス機能低下が認められ、特に情動や恐怖記憶に関わる神経回路で顕著な変化が示された。さらに、恐怖条件づけ後にはアミノ酸系およびモノアミン系神経伝達物質の協調的ネットワークが再編成されることが示唆され、トキソプラズマ感染が神経免疫応答を介して脳内ネットワークを変容させ、宿主行動の変化に寄与する可能性が示された。本研究は学術変革領域研究 (24H02292-2)の研究費で実施しています。

「トキソプラズマの慢性感染における脳の病態とオリゴデンドロサイトについての検討」

トキソプラズマ原虫は水平感染や垂直感染によって伝播され、脳や筋肉に移行した原虫はシストを形成し宿主免疫を耐過しながら生涯に渡って慢性感染します。トキソプラズマの慢性感染は動物の行動変容を引き起こすことやヒトの統合失調症などの発症リスクになることが報告されています。慢性感染が宿主の行動変容を引き起こすメカニズムとして、二次性に神経線維の脱落を引き起こす脱髄性の病変に着目し研究を行なっています。現在トキソプラズマの慢性感染の脳では常に脱髄と再髄鞘化が起こることを明らかにしており、その恒常性の維持のメカ

ニズムについて今後研究を行う予定です。本研究は若手研究(24K18011)の研究費で実施しています。

- ・ 原虫感染による妊娠期の病態

「先天性トキソプラズマ症における胎盤障害と細胞外小胞の評価」

妊娠中にトキソプラズマに感染すると、異常産や先天性トキソプラズマ症が引き起こされます。先天性トキソプラズマ症の確定診断は羊水 PCR 検査によって行われますが、PCR 陽性率は非常に低く、新規診断法の開発が必要です。近年、羊水の細胞外小胞が胎盤や胎児の代謝を反映するマーカーとして注目されていることから、今回マウスモデルの胎盤機能障害を病理学的に評価するとともに、羊水の細胞外小胞について発現変動遺伝子を検索しました。その結果、脂質代謝に関連する異常が胎盤機能障害に関与している可能性が示唆されました。今後は細胞外小胞で検出された遺伝子群がトキソプラズマ感染特異的かを調べるとともに、病態への関与を詳細に検討する予定です。本研究は若手研究（22K15006）の研究費で実施しています。

4. 学会等の活動状況

① 所属学会等、役職等

- ・ 日本寄生虫学会
- ・ 日本獣医病理学専門家協会
- ・ 日本獣医学会
- ・ 日本毒性病理学会

② 主催した学会、研究会等

該当なし

5. 各種委員会・審議会等の活動状況

該当なし

6. 2025 年度研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文（＊責任著者）

1. Yu Chen, Naomi Shimoda, Coh-Ichi Nihei, Ryuichi Sawa, Yuko Takahashi, Mitsuhiro Nishigori, Shu Nakamura, Jingwei Liu, Takumi Koshiba, **Nanako Ushio-Watanabe**, Yoshifumi Nishikawa, Mitochondrial damage and IL-1 β production in monocytes caused by *Neospora caninum* infection are mediated by dense granule protein 7 and prohibitins. **Frontiers in immunology**. 2025 Nov 20;16:1408992. doi: 10.3389/fimmu.2025.1408992. eCollection 2025.
2. **Nanako Ushio-Watanabe**, Rio Fujihara, Kenichi Watanabe, Manabu Yamada, Yoshiyasu Kobayashi, Yoshifumi Nishikawa, The Distribution of *Neospora caninum* Secretory Proteins in Mouse and Calf Brains. **Microorganisms**. 2025 Aug22;13(9):1970. doi: 10.3390/microorganisms13091970.

総説

該当なし

著書

該当なし

7. 市民講演会、アウトリーチ活動

該当なし

8. 招待講演等

該当なし

9. 獲得研究費

1. 令和 6 年度 若手研究 慢性期のトキソプラズマ症が髄鞘の再生機構に与える影響の解明 (24K18011) 代表 令和 6 年度～令和 8 年度
2. 令和 6 年度 学術変革領域研究 A トキソプラズマ原虫による宿主行動操作の分子機構解明 分担 令和 6 年度～令和 10 年度
3. 令和 5 年度 若手研究 妊娠期のトキソプラズマ症における脂質代謝調節機構とその影響についての解明 (22K15006) 代表 令和 4 年度～令和 6 年度
4. 令和 5 年度 挑戦的研究 (萌芽) ネオスポラ感染症に対する環境を汚染しない新たな弱毒生ワクチンの開発研究 分担 令和 5 年度～令和 7 年度

10. 特許申請・取得

該当なし

11. 学術に関する受賞状況

該当なし

12. 報道等

該当なし

13. 国内外との共同研究（共同研究契約締結分）

該当なし

◆-----特任助教 窪 田 理 恵
(Rie Kubota)

1. 研究テーマの概要

クリプトスポリジウム原虫はすべての哺乳動物に感染し、下痢を引き起こす病原体です。毎年、世界で 50 万人以上の 5 歳未満の子供が下痢性疾患によって死亡しており、クリプトスポリジウム原虫は、その原因病原体の 1 つです。ヒトだけではなく、仔牛のクリプトスポリジウム原虫感染は、重度の下痢や他の病原体との混合感染を引き起こし、衰弱・死亡リスクが上昇するため、畜産業においても問題となっています。しかし、クリプトスポリジウム原虫に有効な薬剤はなく、クリプトスポリジウム症の治療は対処療法であるため、抗クリプトスポリジウム薬の開発が喫緊の課題です。我々の研究室では、マウス感染モデルを使って、原虫の細胞感染メカニズムや原虫の発育メカニズムの解明、抗クリプトスポリジウム薬の開発、ワクチンの抗原となる原虫因子に関する研究を行っています。また、トキソプラズマ原虫の慢性期感染において分子生物学的解析を進めています。

2. 主な研究テーマ

- ・ 抗クリプトスポリジウム原虫薬の探索
- ・ クリプトスポリジウム原虫の細胞侵入メカニズムや発育メカニズムの解明
- ・ クリプトスポリジウム原虫のワクチン候補原虫抗原の探索
- ・ トキソプラズマ原虫の血清診断系の開発
- ・ トキソプラズマ原虫の条件付き遺伝子破壊系の確立
- ・ トキソプラズマ原虫の慢性感染時の分子生物学的解析

3. 2025 年度研究の総括

・ クリプトスポリジウム原虫の候補抗原虫薬の探索(in vitro)

Invitro 培養でルシフェラーゼ発現 *Cryptosporidium parvum* の感染・増殖の確認し、薬剤効果を評価する系を構築したため、クリプトスポリジウム原虫の既存薬であるニタゾキシニドや、抗コクシジウム薬として知られているジクラズリルおよびトルトラズリル、モネンシン、モネンシンの類縁体であり我々の研究室で抗トキソプラズマ薬として同定したキジマイシン、そして最近報告された、クリプトスポリジウム原虫のホスファチジルイノシトール 4-リン酸を阻害する EDI048 を用いて、クリプトスポリジウム原虫に対して、半数阻害濃度 (IC₅₀) および HCT-8 細胞に対する細胞毒性濃度 (CC₅₀) を算出しました。その結果、ジクラズリルおよびトルトラズリルはそれぞれ IC₅₀ が 17,814 nM および 33,693 nM と高値を示し、既存薬であるニタゾキシニド (IC₅₀ = 3,351 nM) と比較して抗 *C. parvum* 活性は限定的でした。一方、モネンシンおよびキジマイシンはそれぞれ IC₅₀ = 2.4 nM および 7.7 nM と極めて低い値を示し、EDI048 (IC₅₀ = 5.8 nM) と同程度の強い増殖抑制活性を示しました。さらに、これらの化合物は HCT-8 細胞に対する CC₅₀ に基づく選択性指数が高く、宿主細胞に対する毒性が低く、すなわち、ポリエーテル系抗生物質であるモネンシンおよびキジマイシンは、in

vitro において高い抗クリプトスポリジウム原虫活性を示すことが明らかとなりました。(原著論文 1)

・ トキソプラズマ原虫における条件付き遺伝子改変系の検討

Toxoplasma gondii Pru 株において、DiCre-loxP システムを用いた条件付き遺伝子改変系の構築を試みました。loxP 配列により挟まれた tdTomato レポーターを導入し、ラパマイシン誘導による遺伝子切断の可視化を試みた結果、蛍光シグナルの消失は確認されませんでした。一方で、ゲノム PCR 解析の結果、約半数のアレルにおいて組換えが生じていることが明らかとなりました。これらの結果から、DiCre 活性あるいはレポータータンパク質の安定性など、複数の要因が関与している可能性が示唆されました。現在、Dicre の改良および条件最適化を進めています。

4. 学会等の活動状況

① 所属学会等、役職等

- ・ 日本寄生虫学会
- ・ 日本獣医学会

② 主催した学会、研究会等

該当なし

5. 各種委員会・審議会等の活動状況

該当なし

6. 2025 年度研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文（* 責任著者）

1. Rie Kubota, Coh-ichi Nihei, and Yoshifumi Nishikawa. Development of a Luciferase-Based In Vitro Assay to Evaluate the Efficacy of Anti-Cryptosporidial Drugs Against *Cryptosporidium parvum*. **Pharmaceuticals**. 2026; 19(4):576.

総説

該当なし

著書

該当なし

7. 市民講演会、アウトリーチ活動

1. 原虫病研究センター施設見学および寄生虫の標本展示、令和 7 年度度帯広畜産大学オープンキャンパス、帯広畜産大学・原虫病研究センターPK ホール、2025 年 7 月 26 日

8. 招待講演等

1. 日米医学協力計画若手研究者育成のためのメンタリングイベント U.S.-Japan Cooperative Medical Sciences Program Mentoring Boot Camp for Early-Stage Investigators 2026 年 1 月 東京

9. 獲得研究費

1. 令和 7 年度 若手研究 (文部科学省) クリプトスポリジウム原虫の新規治療薬の探索および薬剤標的分子の同定(25K18786)、代表、令和 7 - 9 年度
2. 2025 年度 ノーステック財団「研究開発助成事業」若手研究人材・ネットワーク育成補助金 (タレント補助金) 抗クリプトスポリジウム原虫薬の探索と薬剤標的分子の同定、代表
3. 令和 7 年度 基礎研究(B) (文部科学省) 中枢神経症状を呈するコクシジウム感染症の病態分子機序の解明 (25K02168) 、分担、令和 7 年度～令和 11 年度
4. 令和 7 年度 国際共同研究加速基金(海外連携研究) (文部科学省) フィラリアを媒介しない蚊の創出に向けたパラグアイにおける遺伝疫学的研究 (24KK0135) 、分担、令和 6 年度～令和 10 年度

10. 特許申請・取得

該当なし

11. 学術に関する受賞状況

該当なし

12. 報道等

該当なし

13. 国内外との共同研究 (共同研究契約締結分)

該当なし

◆-----教授 横山 直明
(Naoaki Yokoyama)

1. 研究テーマの概要

マダニの媒介によって伝播するピロプラズマ（タイレリアおよびバベシア）症は、牛や馬などの家畜動物に高熱や悪性貧血などの消耗性疾患や繁殖障害を引き起こし、世界中で深刻な経済的被害をもたらしています。しかしながら、いずれの動物ピロプラズマ症に対しても有効な対応策が確立されていません。当研究室は、2007 年より国際獣疫事務局（WOAH）から、“牛バベシア症”と“馬ピロプラズマ症”に関する WOAH リファレンスラボラトリーの認定を受けています。特に、動物ピロプラズマ症のリスク評価に主眼を置いて、具体的な疾病制御に向けた対応策ガイドラインの作成を目指しています。また、ピロプラズマ症の問題を抱える海外流行国から若手研究者を受け入れて、研修と人材育成に努めるとともに、ピロプラズマ症の制圧に関する国際共同研究ネットワークの拡充にも取り組んでいます。

2. 主な研究テーマ

- ・ 牛および馬のピロプラズマ症に関する国際疫学研究
- ・ 国内に蔓延する牛小型ピロプラズマ症の臨床病理学研究
- ・ ピロプラズマの媒介マダニ並びにその駆除に向けた疫学・応用研究
- ・ 野生動物や小反芻家畜動物などが保有するピロプラズマの疫学研究
- ・ 牛および馬ピロプラズマ症の診断法、治療薬、および予防法の確立に向けた基礎研究
- ・ マダニ媒介性人獣共通感染症に関する疫学研究

3. 2025 年度研究の総括

- ・ 北海道のマダニが保有するリケッチア・アナプラズマ科細菌（原著論文 1）：本研究では、北海道のマダニが保有するマダニ媒介性細菌（Spotted fever group (SFG) Rickettsia および Anaplasmataceae）を明らかにすることを目的とし、2008 年から 2022 年に採集された未吸血マダニ 1,115 匹（6 種）を対象に解析を行いました。PCR およびシーケンス解析の結果、SFG リケッチアはシュルツエマダニ（*Ixodes persulcatus*）のみにおいて 48.9%と高率に検出され、主に *Rickettsia helvetica* と *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* が同定されました。一方の Anaplasmataceae は全体の 3.9%で検出され、*I. persulcatus* を中心に *Ehrlichia muris*、*Candidatus Neoehrlichia mikurensis*、および *Anaplasma phagocytophilum* が確認され、ヤマトマダニ（*I. ovatus*）からは *Ehrlichia japonica* が検出されました。さらに、*I. persulcatus* の一部でリケッチアとアナプラズマ科細菌の共感染も認められました。病原体の検出率には地域差がみられ、環境要因や宿主動物の影響が示唆されました。また、北海道の細菌性病原体の構成は本州以南とは異なり、北方圏に類似する特徴を示していました。以上の成果より、北海道のマダニは人獣共通感染症の病原体を保有しており、公衆衛生上の潜在的リスクが明らかとなりました。本研究は、国立感染症研究所・獣医科学部との国内共同研究として実施されました。

- ・ 沖縄県の黒毛和種に感染する牛タイレリア（原著論文 2）：本研究は、沖縄県における黒毛和種牛の *Theileria orientalis* 感染の実態、リスク要因、および臨床学的影響を明らかにすることを目的として実施されました。2023 年から 2024 年にかけて沖縄県内 26 農場の黒毛和種牛 359 頭から採取した血液を解析した結果、PCR 法により 59.6%（214/359）と本原虫種の高い感染率が確認されました。感染率は雌雄間で差は認められませんでした。放牧主体の飼養形態および高齢個体で有意に高い値を示しました。遺伝子型解析ではタイプ 1～5 および 7 が検出され、特に病原性が高いとされているタイプ 2 が高頻度に認められました。また、媒介マダニ種であるフタトゲチマダニ (*Haemaphysalis longicornis*) およびマゲシマチマダニ (*H. mageshimaensis*) から同様の遺伝子型が検出されました。血液学的解析では、感染牛において赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値が有意に低下しており、貧血との関連が示唆されました。これらの結果から、黒毛和種牛においても *T. orientalis* 感染が臨床学的影響を及ぼす可能性が示され、従来の認識が再検討される必要があると考えられました。以上の成果から、沖縄ではマダニ媒介疾病のリスクが高く、持続感染や遺伝子型多様性も確認されたことから、継続的な監視と適切な防除対策の重要性が明らかとなりました。本研究は、沖縄県との国内共同研究として実施されました。
- ・ 北海道のマダニが保有する人バベシア（原著論文 4）：本研究では、人獣共通感染症であるバベシア症の原因原虫の疫学状況を明らかにするため、北海道で採取された吸血前の植生マダニを対象にその保有状況を調査しました。これまで複数の人獣共通バベシア種を同時に検出可能な診断法が未開発であったことから、本研究では 18S rRNA 塩基配列に基づく PCR-シーケンス複合診断法を新たに開発しました。特に、系統解析により対象となる人バベシア種を 3 群に分類し、それぞれの群に特異的な PCR 検出系を構築しました。この手法を用いて北海道各地で収集された 1,456 匹のマダニを解析した結果、10 検体から *Babesia microti* が、1 検体から *B. divergens* 様種が検出されました。*B. microti* はシュルツェマダニ (*Ixodes persulcatus*) およびヤマトマダニ (*Ixodes ovatus*) に加え、これまで報告のなかったヤマトチマダニ (*Haemaphysalis japonica*) から検出されました。さらに、検出された *B. microti* は US 型および Hobetsu 型に分類され、北海道における詳細な分布状況が示されました。以上の成果より、本研究で開発された PCR-シーケンス法は主要な人獣共通バベシア種の検出に有用であり、北海道における感染リスク評価や監視体制構築に重要な基礎情報を提供することができました。
- ・ マラウィーのロバと馬に感染する馬ピロプラズマ種（原著論文 5）：本研究では、マラウイにおける馬ピロプラズマ症 (EP) の疫学状況を明らかにすることを目的として、ロバおよび馬における *Theileria equi* および *Babesia caballi* の感染状況を調査しました。マダニ媒介性原虫感染症である EP は感染動物に溶血性貧血や発熱などを引き起こし、世界の家畜生産に重大な経済的損失をもたらしています。本研究では、マラウイ中央部で飼育されていたロバ 178 頭と馬 7 頭の計 185 頭から血液を採取し、顕微鏡検査および PCR 法により馬ピロプラズマ種の検出を行いました。その結果、顕微鏡検査では 49.2%の個体で *T. equi* が確認され、PCR 法で

は 84.3%とさらに高い感染率が示されました。一方の *B. caballi* は検出されませんでした。また、感染した口バでは平均ヘマトクリット値が有意に低下しており、貧血との関連が示唆されました。さらに、*T. equi* の遺伝子型解析では、口バから 5 種類 (A~E)、馬から 4 種類 (A~D) の遺伝子型が検出され、かつそれらの多重感染も多く認められました。特に遺伝子型 D が最も優勢であり、次いで A、C、B、E の順となりました。以上の結果から、マラウイでは *T. equi* 感染が高率に存在し、家畜の健康および農業生産に影響を及ぼしている可能性が示唆されました。本研究はマラウイにおける初の EP に関する疫学報告であり、今後の監視体制の構築や防除対策の必要性が明らかとなりました。本研究は、リロングウェ農業・天然資源大学、リロングウェ動物保護・ケア協会、および北海道大学との国際共同研究として実施されました。

- ・ パラグアイの牛に感染する牛タイレリアと牛アナプラズマ (原著論文 7) : 本研究では、パラグアイで飼育されている牛のマダニ媒介性タイレリア症およびアナプラズマ症の実態を把握するため、*Theileria annulata*、*Theileria orientalis*、および *Anaplasma marginale* の感染状況、リスク因子、遺伝学的多様性の解析を行いました。326 頭の牛から採取した血液 DNA を PCR 法により検査した結果、*A. marginale* が最も高い感染率 (18.0%) を示し、次いで *T. orientalis* (2.4%)、*T. annulata* (1.5%) が検出された。また、追加解析により *Candidatus Anaplasma cinensis* の感染も確認されました。リスク因子解析では、*A. marginale* 感染率は東部地域、雄牛、および放牧主体の飼養形態で有意に高く、マダニ曝露の違いが感染に影響している可能性が示唆されました。遺伝子解析では、*T. annulata* は高い遺伝学的多様性を示し、複数の系統に分布することがわかりました。*T. orientalis* は遺伝子型 1、2、3 に分類され、その中に病原性の高い型 (2) が含まれていました。一方、*A. marginale* は単一クレードに属し、遺伝学的多様性は低いことが示されました。以上の結果から、パラグアイの牛はこれらの病原体に広く感染しており、臨床学的および経済的影響のリスクが存在することが明らかとなりました。本研究は、同国におけるマダニ媒介性疾患の基礎的疫学情報を提供し、監視体制の強化や防除戦略の構築の必要性を示す重要な知見となりました。本研究は、パラグアイ (National Service for Quality and Animal Health (SENACSA), Centro de Diagnostico Veterinario) との国際共同研究として実施されました。

4. 学会等の活動状況

① 所属学会等、役職等

- ・ 日本獣医学会評議員
- ・ 日本獣医寄生虫学会評議員
- ・ 日本寄生虫学会評議員
- ・ 日本熱帯医学会評議員
- ・ 日本衛生動物学会

② 主催した学会、研究会等

- ・ WOA Academic Exchange Seminar (中国、スリランカ、キルギス、マラウイー、ナイジェリア、ガーナ、インド、ウガンダ、モンゴル、日本)「Managing bovine babesiosis: from diagnosis to prevention in endemic regions」(横山直明)、「An overview of equine piroplasmiasis」(Sivakumar, T.)、原虫病研究センター (オンライン)、2025 年 5 月 22 日
- ・ WOA Academic Exchange Seminar (フィリピン)「An overview of equine piroplasmiasis」(Sivakumar, T.)、原虫病研究センター (オンライン)、2025 年 10 月 29 日

5. 各種委員会・審議会等の活動状況

- ・ WOA リファレンスラボラトリー「牛バベシア症」専門家
- ・ WOA リファレンスラボラトリー「馬ピロプラズマ症」専門家
- ・ WOA コラボレーティングセンター「動物原虫病のサーベイランスと防疫」代表者
- ・ 岐阜大学大学院連合獣医学研究科 代議委員会・委員
- ・ 北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所 共同利用・共同研究拠点・課題等審査委員会・委員
- ・ 北海道大学卓越大学院 One Health Ally Course 運営委員会・委員
- ・ 沖縄牧野へのダニ侵入防止事業・技術検討会 (沖縄県)・技術検討委員

6. 2025 年度研究成果発表等 (原著論文、総説・著書)

原著論文 (* 責任著者)

1. Masakatsu Taira, Thillaiampalam Sivakumar, Yihong Ma, Rika Umemiya-Shirafuji, **Naoaki Yokoyama**, Ken Maeda, A Survey of Spotted Fever Group Rickettsia and Anaplasmataceae Bacteria in Questing Ticks in Hokkaido, Japan. **Vector borne and zoonotic diseases**. 2026 Feb 24;15303667261424704. doi: 10.1177/15303667261424704.
2. Satoko Nakao, Thillaiampalam Sivakumar, Akiko Ohno, Yuko Takakuwa, Hajime Suzuki, Keiko Nakamura, Keiichiro Ohta, Osamu Tsuha, Rika Umemiya-Shirafuji, **Naoaki Yokoyama**, Prevalence, risk factors, and clinical impact of *Theileria orientalis* infection in Japanese Black cattle in Okinawa, Japan. **Tropical animal health and production**. 2025 Dec 12;57(9):539. doi: 10.1007/s11250-025-04795-9.
3. Yongchang Li, Zeyun Cui, Jianlong Li, Yang Zhang, Iqra Zafar, Mohamed Abdo Rizk, Hang Li, Shima Abd El-Salam El-Sayed, **Naoaki Yokoyama**, Qingyong Guo, Xuenan Xuan, Bayin Chahan, Leveraging topoisomerase II-mediated DNA damage: repurposing etoposide as a lead compound for apicomplexan parasite control. **Frontiers in Veterinary Science**. 2025 Nov 19;12:1689833. doi: 10.3389/fvets.2025.1689833. eCollection 2025.
4. Yihong Ma, Thillaiampalam Sivakumar, Ngigi Noel Muthoni Mumbi, Rika Umemiya-Shirafuji, **Naoaki Yokoyama**, An epidemiological survey of zoonotic *Babesia* species in questing ticks in Hokkaido, Japan, using a newly developed PCR-sequencing approach. **Parasitology International**. 2026 Feb;110:103136. doi: 10.1016/j.parint.2025.103136.

5. Elisha Chatanga, Believe Ahedor, Berdikulov Atabek, Henson Kainga, Thoko Kapalamula, Tinotenda Razemba, Ryo Nakao, Nariaki Nonaka, Thillaiampalam Sivakumar, **Naoaki Yokoyama**, An epidemiological survey of equine piroplasmiasis in donkeys and horses in Malawi. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**. 2025 Aug;63:101315. doi: 10.1016/j.vprsr.2025.101315.
6. Banzragch Battur, Batsaikhan Enkhtaivan, Davaajav Otgonsuren, Batbold Davkharbayar, Dalantai Munkhgerel, Tovuu Amgalanbaatar, Sandagdorj Narantsatsral, Batdorj Davaasuren, Myagmar Zoljargal, Punsantsogvoo Myagmarsuren, Orkhon Banzragchgarav, Noboru Inoue, **Naoaki Yokoyama**, Jinlin Zhou, Miroslav Bobek, Badgar Battsetseg, First record of *Haemaphysalis concinna* (Acari: Ixodidae) tick in the Khalkh Numrug basin of Eastern Mongolia. **Ticks and Tick-borne Diseases**. 2025 Sep;16(5):102521. doi: 10.1016/j.ttbdis.2025.102521.
7. Ngigi Noel Muthoni Mumbi, Claudia Esther Silvera Rojas, Believe Ahedor, Yihong Ma, Maria Fátima Rodríguez Valinotti, Tomás Javier Acosta, Thillaiampalam Sivakumar, **Naoaki Yokoyama**, Prevalence and genetic diversity of *Theileria* and *Anaplasma* species infecting cattle in Paraguay. **Parasitology International**. 2025 Dec;109:103116. doi: 10.1016/j.parint.2025.103116.

総説

1. 横山直明（2025）：牛の放牧衛生と牛小型ピロプラズマ症、畜産コンサルタント、第 61 巻、第 7 3 2 号、p35-39、中央畜産会。

著書

1. 横山直明（分担執筆）（2025）：牛のタイレリア症 p144-145、牛のバベシア症 p145-146、牛のトリコモナス症 p148、馬のピロプラズマ症 p175、動物の感染症（第 5 版）、迫田義博ら編集、近代出版。
2. 横山直明（分担執筆）（2025）：マラリア原虫および原虫一般、p122-124、未来を創るグライコサイエンスー我が国のロードマップ 2025ー、西原祥子ら編集、日本糖鎖科学コンソーシアム（JCGG）。

7. 市民講演会、アウトリーチ活動

1. WOA 関連学術セミナー：ナイジェリア、ガーナ、マラウイー、ウガンダ、キルギス、インド、スリランカ、モンゴル、中国、フィリピン、農林水産省・動物衛生課、農林水産省・動物検疫所、沖縄県、岩手県、北海道、日本学術会議、獣医疫学会、帯広畜産大学（17 件）
2. WOA 技術トレーニング研修会：農林水産省・動物検疫所、JRA 競走馬総合研究所（4 件）
3. 海外からの WOA 診断依頼：マラウイー、イギリス、ドイツ、シンガポール、アメリカ、パラグアイ、日本（35 件；1,248 検体）

4. 国内からの WOA 診断依頼：京都府、北海道（16 件；7054 検体）
5. WOA コンサルティング依頼：フランス、イタリア、オランダ、スイス、ポルトガル、アフガニスタン、バングラディシュ、ナイジェリア、ケニア、南アフリカ、トルコ、中国、モンゴル、インド、フィリピン、オーストラリア、チリ、アルゼンチン、日本（116 件）
6. WOA 診断用の試料提供（IFAT スライド）：オランダ、フランス、中国、アメリカ、アルゼンチン、日本（13 件；5,090 枚）
7. WOA 診断用の試料提供（DNA、血清、血液）：ポルトガル、中国、フィリピン、メキシコ、オーストラリア、日本（8 件；38 サンプル）
8. インターンシップの受入：ガーナ、キルギス、中国、日本（13 名）
9. 国際疫学調査研究の受入：キルギス、モンゴル、スリランカ、インド、中国、マラウイ、アルゼンチン、パラグアイ（8 カ国）
10. Proficiency Test の実施（馬ピロプラズマ症あるいは牛バベシア症の顕微鏡診断）：イタリア・シチリア実験動物予防研究所、中国・新疆農業大学、沖縄県・動物衛生試験場、動物検疫所・横浜本所、日本中央競馬会・競走馬総合研究所（5 機関）
11. WOA リファレンスラボラトリー「牛バベシア症、馬ピロプラズマ症」、および WOA コラボレーティングセンター「動物原虫病のサーベイランスと防疫」の 2025 年の活動報告書を WOA に提出
12. WOA コラボレーティングセンター「動物原虫病のサーベイランスと防疫」の 5 年間（2026～2030）実施計画書を WOA に提出

8. 招待講演等

1. 「Global Management of Equine Piroplasmiasis: An Overview and Key Challenges」（横山直明）、「Epidemiological Investigation of Zoonotic Babesia Species in Questing Ticks from Hokkaido and Okinawa, Japan」（Ma, Y.）、「Surveillance of Tick-Borne Pathogens of Public Health Concern in Ticks Collected from the Tokachi Region, Hokkaido, Japan」（Taira, M.）、招待講演、新疆農業大学（中国）、2025 年 5 月 26 日
2. 「牛の放牧衛生」招待講演（横山直明）、家畜衛生講習会（牛疾病特殊講習会）、農林水産省・動物衛生課（つくば）、2025 年 6 月 19 日
3. 「家畜伝染病に対する現在の対応策と将来展望」招待講演（横山直明）、丹波屋社内研修会、丹波屋本社（札幌）、2025 年 6 月 26 日
4. 「馬ピロプラズマ病の国際防疫と WOA 活動について」招待講演（横山直明）、動物検疫所・北海道・東北支所（千歳）、2025 年 8 月 19 日
5. 「Global Management of Equine Piroplasmiasis: An Overview and Key Challenges」（横山直明）、「Epidemiological Investigation of Zoonotic Babesia Species in Questing Ticks from Hokkaido and Okinawa, Japan」（Ma, Y.）、招待講演、青海大学（中国）、2025 年 8 月 25 日
6. 「病原体保有ダニの減少に向けて」招待講演（横山直明）、日本学術会議公開シンポジウム（One Health から SFTS を深掘り）、オンライン、2026 年 1 月 16 日

7. 「牛の放牧衛生」招待講演（横山直明）、令和 7 年度・家畜保健衛生所・病性鑑定技術検討会（寄生虫）、石狩家畜保健衛生所（札幌）、2026 年 1 月 21 日
8. 「牛小型ピロプラズマ病の対策について～標茶町・茶安別牧野の野外調査から見てきたこと～」招待講演（横山直明）、茶安別地域振興会/酪農部講習会、茶安別公民館（標茶）、2026 年 2 月 9 日
9. 「ダニが媒介する牛小型ピロプラズマ病の現状と対策～北海道の牧野調査から見てきたこと～」招待講演（横山直明）、エランコジャパン牧野衛生セミナー、大野畜産公社（岩手）、2026 年 2 月 18 日
10. 「ダニが媒介する牛小型ピロプラズマ病の現状と対策～北海道の牧野調査から見てきたこと～」招待講演（横山直明）、エランコジャパン牧野衛生セミナー、葛巻畜産開発公社（岩手）、2026 年 2 月 19 日
11. 「北海道における牛小型ピロプラズマ感染の現状と対策～北海道の疫学調査から見てきたこと～」招待講演（横山直明）、第 67 回獣疫学会学術集会（シンポジウム：マダニの生態とダニにまつわる感染症）、日本獣医生命科学大学（東京）、2026 年 3 月 15 日

9. 獲得研究費

1. 令和 7 年度 家畜衛生対策事業（農林水産省・消費・安全局）「我が国の WOA 認定施設活動支援事業」、代表、令和 7 年度
2. 令和 5 年度 新興・再興感染症研究基盤創生事業・海外拠点活用研究領域（日本医療研究開発機構）「中国の放牧家畜が保有するマダニ媒介性の人獣共通感染症病原体を調査する疫学研究」（23wm0225031h0002）、代表、令和 5 年度～令和 7 年度
3. 令和 4 年度 基盤研究（B）（日本学術振興会）「牛小型ピロプラズマ病を引き起こす牛タイレリアの生体内増殖メカニズムの解明」（22H02511）、代表、令和 4 年度～令和 7 年度（延長）
4. 令和 4 年度 国際共同研究加速基金（国際共同研究強化 B）（日本学術振興会）「馬ピロプラズマ病に対する国際標準血清診断法の開発に向けた学術基盤研究」（22KK0095）、代表、令和 4 年度～令和 7 年度（延長）
5. 令和 6 年度 二国間交流事業オープンパートナーシップ共同研究（日本学術振興会）「スリランカのロバに感染する馬ピロプラズマの性状解析並びに馬への感染リスク評価」、代表、令和 6 年度～令和 7 年度
6. 令和 7 年度 WOA 検査診断経費（帯広畜産大学）

10. 特許申請・取得

該当なし

11. 学術に関する受賞状況

該当なし

12. 報道等

該当なし

13. 国内外との共同研究（共同研究契約締結分）

1. Badgar Battsetseg:「国際疫学調査（モンゴル）」Institute of Veterinary Medicine, Mongolian University of Life Sciences, Mongolia, 2019 年 6 月～（部局間学術交流協定）、2003 年 10 月～（大学間学術交流協定）
2. Hemal Kothalawala:「国際疫学調査（スリランカ）」Veterinary Seseerch Institute, Sri Lanka, 2025 年 10 月～（部局間学術交流協定）
3. Bayinchahan:「国際疫学調査（中国）」Xinjiang Agricultural University, China, 2021 年 10 月～（部局間学術交流協定）、1999 年 7 月～（大学間学術交流協定）
4. Liqing Ma:「国際疫学調査（中国）」Qinghai Academy of Animal Sciences and Veterinary Medicine, Qinghai University, China、2024 年 10 月～（部局間学術交流協定）
5. Orozov Jailobek:「国際疫学調査（キルギス）」Kyrgyz Research Institute of Veterinary Named After A. Duisheev, Kyrgyzstan, 2023 年 7 月～（部局間学術交流協定）
6. Atambekova Zhyldyz:「Surveillance of clinical bovine babesiosis in Kyrgyzstan」Kyrgyz Research Institute of Veterinary named after Arstanbek Duisheev, Kyrgyzstan, 2025 年度 原虫病研究センター共同研究
7. Iromy Dhananjani Amarasiri:「Identification of tick vectors transmitting *Theileria* sp. Yokoyama to cattle」Veterinary Research Institute, Sri Lanka, 2025 年度 原虫病研究センター共同研究

◆-----准教授 白 藤 梨 可
(Rika Umemiya-Shirafuji)

1. 研究テーマの概要

マダニは原虫、リケッチア、ウイルスといった様々な病原体を家畜や人に媒介する吸血性節足動物です。マダニは、卵、幼虫、若虫、成虫（雌・雄）と発育し、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・成虫期に1回ずつ、計3回行われるだけであり、マダニは生活史の大半を未吸血・飢餓状態で過ごします。その一方で、雌成虫が吸血を終えて満腹状態（飽血）に達すると、その体重は吸血前の約100倍も増加し、獲得した栄養分のほとんどすべてを数千個におよぶ卵の発育に利用します。当研究室では、マダニの「栄養代謝（飢餓と飽血）」および「卵形成」に着目し、それらの分子機構に関する研究を推進しています。また、マダニ体内における媒介原虫の動態やマダニの栄養代謝関連分子・卵形成必須分子が原虫伝播に果たす役割、マダニ自身が保有する共生細菌の存在意義についての解析を進めています。多角的な視点でマダニという生物を理解し、新規のマダニ対策法開発に繋げることを目指しています。

さらに、共同利用・共同研究拠点事業「マダニバイオバンク整備とベクターバイオロジーの新展開」（2017～2021年度）で整備した、マダニの鑑別・繁殖・供給システムから遺伝子情報までを網羅した日本初のマダニバイオバンクについて、その拡充を継続して進めています。

2. 主な研究テーマ

- ・ マダニにおける原虫の伝播機構の解明
- ・ マダニの栄養代謝に関与する分子機構の解明
- ・ マダニにおける共生細菌の存在意義の解明
- ・ マダニの飢餓耐性メカニズムの解明

3. 2025年度研究の総括

- ・ フタトゲチマダニは主に日本を含むアジアやオセアニアに分布しており、疾病媒介の観点から医学的・獣医学的重要度の高いベクター（媒介者）として世界的によく知られています。その生息域は拡大しており、2017年以降米国などで定着が確認されています。このマダニ種は単為生殖が可能であることや、高い環境適応力を持つこと、そして多くの脊椎動物に寄生可能（低宿主特異性）であることから、様々な地域への侵入ポテンシャルが極めて高いとされています。一方で、マダニ防除の主流は殺ダニ剤の使用ですが、不適切な使用による環境汚染や薬剤抵抗性マダニの出現が畜産国において問題となっています。本研究では、自然由来の物理的殺虫剤として知られている珪藻土に着目し、フタトゲチマダニの各発育ステージ（幼虫、若虫、成虫）に対する殺ダニ効果を実験室条件下で評価しました。幼虫は珪藻土処理後20分で死亡し始め、200分後には100%の死亡率に達しました。若虫に対しては処理後12時間で100%が死亡しました。雌・雄成虫については、処理後24時間以内にすべてが死亡しました。これらの実験結果から、珪藻土は未吸血のフタトゲチマダニを24時間以内に死滅させるという高い殺ダニ効果を有することが明らかになりました。珪藻土は昆虫などの節足動物の体表にあるワックス

層を物理的に傷つけ、脱水を引き起こして乾燥死に至らしめることが知られています。本研究においても、フタトゲチマダニに同様のメカニズムが働いていると推測されました。また、実験中の観察において、珪藻土がマダニの体表全体を覆い、歩行が困難な個体が多く見られたことから、珪藻土の付着と乾燥作用の両面によって運動失調がもたらされたと考えられました。これらの知見は、珪藻土がマダニ防除において化学殺ダニ剤に代わる環境に優しい有効な選択肢となり得ることを示しており、将来的なフィールド試験や物理的防除剤の開発に向けた重要な基礎データとなります（論文リスト4）。

- ・ マダニの細胞内に共生する *Coxiella* 様細菌（CLE）は、マダニが摂取する宿主血液中に不足しているビタミン B 群などの必須代謝物を補う相利共生体であることが知られています。CLE の除去がマダニの吸血能力や繁殖成功率を著しく低下させることが報告されましたが、その分子メカニズムや吸血中の詳細な機能については不明なままです。そこで、本研究では、吸血前および吸血開始後 2 日目（緩慢吸血期）の雌成虫のマルピーギ管と卵巣における CLE の遺伝子発現を比較しました。解析の結果、ビオチン（ビタミン B7）などのビタミン B 群合成に関与する遺伝子が高いレベルで発現しており、吸血に応答してその発現パターンが臓器間で異なることが明らかになりました。また、マダニの繁殖効率に関与するとされるユビキノン合成の経路も活発に機能していることが示唆されました。本研究の成果は、CLE がマダニの生理機能にどのように関与しているかについて理解を深めるだけでなく、CLE の機能を標的とした新しいマダニ防除戦略の開発のための重要な基盤となります（論文リスト5）。本研究におけるトランスクリプトーム解析は、共同利用・共同研究拠点事業「マダニバイオバンク整備とベクターバイオロジーの新展開」（2017～2021 年度）の一環として実施したものです。

4. 学会等の活動状況

① 所属学会等、役職等

- ・ 日本獣医学会評議委員
- ・ 日本獣医寄生虫学会評議員・教育委員・会計監事
- ・ 日本ダニ学会評議員・編集委員長・文献目録委員
- ・ 日本寄生虫学会評議員・用語委員会委員
- ・ 日本応用動物昆虫学会
- ・ 日本衛生動物学会

② 主催した学会、研究会等

- ・ ダニ類生物学ワークショップ（Acari Biology Workshop 2026）. 2026 年 2 月 10 日. 原虫病研究センター（北海道帯広市）

5. 各種委員会・審議会等の活動状況

- ・ 公益財団法人全国競馬・畜産振興会畜産振興会 令和 7 年度昆虫飼料活用に向けた子豚給与試験事業に係る事業推進委員会（東京農工大学）・委員

6. 2025 年度研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文（#Equally contributed authors; * 責任著者）

1. Kodai Kusakisako, Abdelbaset E Abdelbaset, Rika Umemiya-Shirafuji, Junya Yamagishi, Nariaki Nonaka, Hiromi Ikadai, Ryo Nakao, Transcriptome of *Coxiella*-like endosymbionts in *Haemaphysalis longicornis* during blood feeding. **Journal of Veterinary Medical Science**. 2026 Mar 1;88(3):449-457. doi: 10.1292/jvms.25-0475.
2. Yihong Ma, Thillaiampalam Sivakumar, Ngigi Noel Muthoni Mumbi, Rika Umemiya-Shirafuji, Naoaki Yokoyama, An epidemiological survey of zoonotic *Babesia* species in questing ticks in Hokkaido, Japan, using a newly developed PCR-sequencing approach. **Parasitology International**. 2026 Feb;110:103136. doi: 10.1016/j.parint.2025.103136.
3. Satoko Nakao, Thillaiampalam Sivakumar, Akiko Ohno, Yuko Takakuwa, Hajime Suzuki, Keiko Nakamura, Keiichiro Ohta, Osamu Tsuha, Rika Umemiya-Shirafuji, Naoaki Yokoyama, Prevalence, risk factors, and clinical impact of *Theileria orientalis* infection in Japanese Black cattle in Okinawa, Japan. **Tropical Animal Health and Production**. 2025 Dec 12;57(9):539. doi: 10.1007/s11250-025-04795-9.
4. Liang Dong, Oriel Thekiso, Tsepo Ramatla, Noboru Inoue, Rika Umemiya-Shirafuji*, Acaricidal effects of diatomaceous earth on *Haemaphysalis longicornis* under laboratory conditions. **Experimental and Applied Acarology**. 2025 Aug 19;95(3):30. doi: 10.1007/s10493-025-01054-2.
5. Nariko Sato, Rika Umemiya-Shirafuji*. Midgut-specific vitellogenin-1 is involved in the negative regulation of *Babesia ovata* migration or proliferation in *Haemaphysalis longicornis* tissues. **Ticks and Tick-borne Diseases**. 2025 May;16(3):102480. doi: 10.1016/j.ttbdis.2025.102480.

総説

該当なし

著書

1. 白藤梨可. 動物に寄生するマダニ類の生態と媒介する病気 ―病原体はどのようにマダニの生理機能を利用して伝播するのか. 生物の科学 遺伝. 80(2): 102–107. 特集 ダニという生物の種の多様性～ダニの生活の一端をのぞく. 2026 年 3 月 01 日. エヌ・ティー・エス. ISBN: 978-4-86469-098-0 C3045.
2. 白藤梨可. マダニによる病原体伝播の分子機構を探る. In 日本昆虫科学連合（編）. 昆虫科学の最前線（pp. 27–31）. 2026 年 3 月 30 日. 丸善出版. ISBN : 9784621312650.

7. 市民講演会、アウトリーチ活動

1. 原虫病研究センター施設見学および寄生虫の標本展示、令和 7 年度度帯広畜産大学オープンキャンパス、帯広畜産大学・原虫病研究センターPK ホール、2025 年 7 月 26 日

8. 招待講演等

該当なし

9. 獲得研究費

1. 令和 4 年度 基盤研究 (B) (文部科学省)、原虫感染マダニにおける臓器特異的ピテロジェニンの機能解明 (22H02512、23K23777)、代表、令和 4 年度～令和 7 年度
2. 令和 6 年度 挑戦的研究 (萌芽) (文部科学省)、SCID マウス/マダニでのウシバベシア生活環境の再現：伝搬阻止ワクチン開発の基盤整備 (24K21907)、分担、令和 6 年度～令和 8 年度
3. 令和 7 年度 基盤研究 (B) (文部科学省)、高度イヌ糸状虫媒介性ネッタイシマカによる蚊のフィラリア媒介能獲得機構の解明 (25K02169)、分担、令和 7 年度～令和 11 年度

10. 特許申請・取得

該当なし

11. 学術に関する受賞状況

該当なし

12. 報道等

該当なし

13. 国内外との共同研究 (共同研究契約締結分)

1. 鈴木 文詞：東京農工大学大学院農学研究院、ハダニの卵黄形成における光周性の分子機構、2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日、2025 年度原虫病研究センター共同研究
2. 佐藤 梢：国立感染症研究所、ヒメダニ科 *Ornithodoros moubata* の人工吸血法による回帰熱ボレリア *Borrelia duttonii* 感染実験系の樹立、2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日、2025 年度原虫病研究センター共同研究
3. 松野 啓太：北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所、人工感染マダニを用いた病原微生物伝播メカニズムの解析、2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日、2025 年度原虫病研究センター共同研究
4. 共同研究 A 株式会社、2025 年度
5. 共同研究 B 株式会社、2025 年度

◆-----准教授 ティライアンパラム シヴァクマール
(Thillaiampalam Sivakumar)

1. 研究テーマの概要

Bovine and equine piroplasmosis are important tick-borne diseases caused by protozoan parasites of the genera *Babesia* and *Theileria*. These diseases affect cattle and horses worldwide and may cause fever, anemia, jaundice, reduced productivity, and, in severe cases, death. In addition to their impact on animal health and welfare, these infections also result in economic losses to the livestock industry due to restrictions on the international movement of infected animals. Similarly, tick-borne zoonotic pathogens are an increasing concern for both veterinary and public health. Therefore, continuous surveillance, accurate diagnosis, and improved understanding of tick-borne pathogens are essential for effective disease control and prevention.

Our research focuses on the epidemiology, genetic diversity, and clinical significance of *Babesia*, *Theileria*, and other tick-borne pathogens infecting livestock and ticks in different geographical regions. We conduct field-based epidemiological studies to determine infection prevalence, identify risk factors, and evaluate the distribution of pathogens in cattle, horses, donkeys, wildlife, and questing ticks. Particular emphasis is placed on the detection and characterization of emerging and previously unrecognized piroplasm species with potential veterinary importance. Molecular and phylogenetic analyses are also performed to better understand pathogen diversity, evolution, and transmission dynamics. In addition, we work on the *in vitro* cultivation of field isolates of bovine and equine piroplasms to understand protozoal biology and host-parasite interactions, as well as to develop improved diagnostic assays.

Besides research, as a member of the WOA Reference Laboratories for bovine babesiosis and equine piroplasmosis, we also contribute to international surveillance, diagnostic support, and collaborative research activities aimed at improving the control and prevention of tick-borne diseases worldwide.

2. 主な研究テーマ

- Global epidemiological surveys of bovine and equine piroplasmosis
- Determination of the genetic diversity of piroplasm species
- Development of improved molecular and serological diagnostic methods
- Investigation of the clinical significance of bovine and equine piroplasm species
- Surveillance of tick-borne zoonotic pathogens in livestock, wild animals, and ticks
- Discovery and characterization of emerging piroplasm species
- *In vitro* cultivation and characterization of bovine and equine piroplasm field isolates

3. 2025 年度研究の総括

A Survey of spotted fever group *Rickettsia* and Anaplasmataceae bacteria in questing ticks in Hokkaido, Japan: Tick-borne diseases caused by spotted fever group (SFG) *Rickettsia* and members of the family *Anaplasmataceae* are important zoonotic infections in Japan. However, information on their prevalence and diversity in questing ticks in Hokkaido had remained limited. Therefore, we investigated the distribution of these bacterial pathogens in multiple tick species collected from different regions of Hokkaido. Molecular analyses revealed that SFG *Rickettsia*, including *Rickettsia helvetica* and *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*, was detected in *Ixodes persulcatus*. In addition, *Ehrlichia muris*, *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*, *Anaplasma phagocytophilum*, and *Ehrlichia japonica* were detected in *I. persulcatus* and *I. ovatus*. These findings emphasize the need for continuous surveillance tick-borne zoonotic pathogens circulating in northern Japan.

Prevalence and clinical impact of *Theileria orientalis* infection in Japanese Black cattle in Okinawa, Japan: *Theileria orientalis* is a tick-borne protozoan parasite that causes oriental theileriosis in cattle. However, its clinical significance in Japanese Black cattle in Okinawa had not been fully understood. In this study, therefore, we examined the prevalence, risk factors, and clinical impact of *T. orientalis* infection in this cattle breed. PCR screening revealed a high infection rate (59.6%) of *T. orientalis* in Japanese Black cattle, with significantly higher prevalence in extensively managed and older animals than in intensively managed and younger cattle, respectively. Genotyping analysis identified *T. orientalis* genotypes 1–5 and 7 in cattle, while genotypes 1–5 and 1–3 were detected in *Haemaphysalis longicornis* and *H. mageshimaensis* ticks, respectively. The virulent genotype 2 was detected in both cattle and ticks. Furthermore, infected cattle had significantly lower red blood cell counts, hemoglobin concentrations, and hematocrit values compared to non-infected animals, demonstrating the clinical significance of *T. orientalis* infection in Japanese Black cattle in Okinawa. These results underscore the importance of controlling oriental theileriosis for sustainable cattle industry in Okinawa.

An epidemiological survey of zoonotic *Babesia* species in questing ticks in Hokkaido, Japan, using a newly developed PCR-sequencing approach: Human babesiosis caused by zoonotic *Babesia* species has become an emerging public health concern. However, the lack of diagnostic tools for several zoonotic *Babesia* species has limited epidemiological surveillance. Therefore, we developed a PCR-sequencing approach for the detection of major zoonotic *Babesia* species and used it to screen questing ticks collected in Hokkaido, Japan. The assay detected US- and Hobetsu-types of *Babesia microti* in *Ixodes persulcatus*, *Ixodes ovatus*, and *Haemaphysalis japonica*. In addition, a *Babesia divergens*-like species

was detected in *I. persulcatus*. Notably, the detection of *B. microti* in *H. japonica* suggested that this tick species may serve as a potential new vector in Hokkaido. These findings demonstrated the usefulness of the newly developed molecular approach and clarified the epidemiological status of zoonotic *Babesia* species circulating in northern Japan.

An epidemiological survey of equine piroplasmosis in donkeys and horses in Malawi: Equine piroplasmosis (EP) is an economically important tick-borne disease of equids caused by *Theileria equi* and *Babesia caballi*. However, the epidemiological status of EP in Malawi had remained unknown. This study investigated the prevalence and genetic diversity of equine piroplasm infections in donkeys and horses in Malawi. Parasite-specific PCR assays revealed a high prevalence of *T. equi* infection in donkeys and horses, whereas *B. caballi* was not detected. Genotyping analysis identified all five known *T. equi* genotypes (A–E) in donkeys and four genotypes (A–D) in horses. In addition, infected donkeys had significantly lower hematocrit values than uninfected animals, suggesting the clinical significance of *T. equi* infection. These findings represented the first report of *T. equi* infection in Malawi and highlighted the importance of controlling EP for the development of the equine industry in the country.

Prevalence and genetic diversity of *Theileria* and *Anaplasma* species infecting cattle in Paraguay: Bovine theileriosis and anaplasmosis, caused by *Theileria* and *Anaplasma* species, are important tick-borne diseases affecting cattle health and productivity. However, the current epidemiological status of these pathogens in Paraguay remained limited. This study investigated the prevalence, risk factors, and genetic diversity of *Theileria annulata*, *Theileria orientalis*, and *Anaplasma marginale* in cattle populations in Paraguay. Screening with parasite-specific PCR assays detected all three pathogens, with *A. marginale* identified as the most prevalent species, followed by *T. orientalis* and *T. annulata*. In addition, *Candidatus Anaplasma cinensis* was detected in the surveyed cattle. Phylogenetic analyses revealed multiple *T. annulata* clades and *T. orientalis* genotypes 1, 2, and 3, while *A. marginale* showed low genetic diversity. The detection of pathogenic *T. annulata*, virulent *T. orientalis* genotype 2, and *A. marginale* highlighted the potential clinical importance of tick-borne diseases in Paraguayan cattle and the need for improved disease management strategies.

4. 学会等の活動状況

① 所属学会等、役職等

- Japanese Society of Veterinary Science
- Japanese Society of Parasitology

② 主催した学会、研究会等

None

5. 各種委員会・審議会等の活動状況

None

6. 2025 年度研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文（＊責任著者）

1. Masakatsu Taira, Thillaiampalam Sivakumar, Yihong Ma, Rika Umemiya-Shirafuji, Naoaki Yokoyama, Ken Maeda, A Survey of Spotted Fever Group Rickettsia and Anaplasmataceae Bacteria in Questing Ticks in Hokkaido, Japan. **Vector borne and zoonotic diseases**. 2026 Feb 24:15303667261424704. doi:10.1177/15303667261424704.
2. Satoko Nakao, Thillaiampalam Sivakumar, Akiko Ohno, Yuko Takakuwa, Hajime Suzuki, Keiko Nakamura, Keiichiro Ohta, Osamu Tsuha, Rika Umemiya-Shirafuji, Naoaki Yokoyama, Prevalence, risk factors, and clinical impact of *Theileria orientalis* infection in Japanese Black cattle in Okinawa, Japan. **Tropical animal health and production**. 2025 Dec 12;57(9):539. doi: 10.1007/s11250-025-04795-9.
3. Yihong Ma, Thillaiampalam Sivakumar, Ngigi Noel Muthoni Mumbi, Rika Umemiya-Shirafuji, Naoaki Yokoyama, An epidemiological survey of zoonotic *Babesia* species in questing ticks in Hokkaido, Japan, using a newly developed PCR-sequencing approach. **Parasitology International**. 2026 Feb:110:103136. doi: 10.1016/j.parint.2025.103136.
4. Elisha Chatanga, Believe Ahedor, Berdikulov Atabek, Henson Kainga, Thoko Kapalamula, Tinotenda Razemba, Ryo Nakao, Nariaki Nonaka, Thillaiampalam Sivakumar, Naoaki Yokoyama, An epidemiological survey of equine piroplasmosis in donkeys and horses in Malawi. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**. 2025 Aug:63:101315. doi: 10.1016/j.vprsr.2025.101315.
5. Ngigi Noel Muthoni Mumbi, Claudia Esther Silvera Rojas, Believe Ahedor, Yihong Ma, Maria Fátima Rodríguez Valinotti, Tomás Javier Acosta, Thillaiampalam Sivakumar, Naoaki Yokoyama, Prevalence and genetic diversity of *Theileria* and *Anaplasma* species infecting cattle in Paraguay. **Parasitology International**. 2025 Dec:109:103116. doi: 10.1016/j.parint.2025.103116.

総説

None

著書

None

7. 市民講演会、アウトリーチ活動

1. Involved in supplying IFAT slides to research and diagnostic institutions in the USA, Argentina, France, Japan, China, and the Netherlands.
2. Supported the provision of diagnostic services to institutions in Singapore, Germany, the UK, the USA, and Argentina.
3. Supported the provision of positive control DNA samples to institutions in China, Portugal, and Australia.
4. Contributed to the preparation of annual reports for the WOAHA Reference Laboratories for bovine babesiosis and equine piroplasmosis, and the WOAHA Collaborating Centre for Surveillance and Control of Animal Protozoan Diseases.
5. Supported the preparation of the 2026–2030 activity plan for the WOAHA Collaborating Centre for Surveillance and Control of Animal Protozoan Diseases.
6. Assisted in organizing an international proficiency testing program for equine piroplasmosis involving participating institutions in China, Japan, and Italy.

8. 招待講演等

None

9. 獲得研究費

None

10. 特許申請・取得

None

11. 学術に関する受賞状況

None

12. 報道等

None

13. 国内外との共同研究（共同研究契約締結分）

None

◆-----教授 井 上 昇
(Noboru Inoue)

1. 研究テーマの概要

哺乳動物体内に寄生するアフリカトリパノソーマの細胞表面は、強い抗原性を有する単一の糖蛋白質 (VSG) で覆われています。長年にわたり VSG を標的とするワクチンの開発が試みられてきましたが、同分子の変異性が原因で今のところ成功していません。そこで我々はツェツェバエの体内に寄生するトリパノソーマの発育期、特にエピマスティゴート型虫体とメタサイクリック型虫体を *in vitro* 培養系で維持できるという当研究グループの強みを活かしてこれら2つの発育期におけるパラサイト vs ベクター相互作用メカニズムを分子レベルで解明することで、伝播阻止ワクチンやメタサイクロジェネシス阻害法を開発することを目指しています。

安全な治療薬やワクチンが無いトリパノソーマ病の流行を阻止するには患者や患畜の早期診断と隔離（家畜の場合は殺処分）に頼るほかありません。加えてトリパノソーマ病は世界の貧しい国や地域で流行している原虫感染症です。そこで我々は可能な限り簡便・安価で迅速かつ正確な診断法の開発と実用化を目指して研究を行っています。これまでに LAMP 法やイムノクロマトグラフィー法を応用した簡易迅速診断法を開発し、実用化することに成功しました。

Trypanozoon 亜属に分類される *Trypanosoma brucei*、*T. evansi*、*T. equiperdum* はそれぞれナガナ病、スーラ病、溝疫（こうえき）の病原体で、宿主特異性や好適寄生部位が異なります。伝播様式も異なっており、*T. brucei* はツェツェバエによる生物学的伝播、*T. evansi* はアブによる機械伝播、*T. equiperdum* は交尾で伝播します。近年、迅速な全ゲノム解読が可能となりこれらの原虫種のゲノム解読と相互比較が進んだ結果、これら3種のトリパノソーマは別種に分類できないほど近縁であることが明らかとなりました。我々は「これら3種の宿主特異性、好適寄生部位、伝播様式が大きく異なっているのはなぜなのか？」という問いに答えを見出すべく、フィールド調査で得られた知見や材料をもとに研究を進めています。

現在ヒトと動物のアフリカトリパノソーマ病には安全で完璧な治療・予防効果を示す薬がありません。一般的に新たな薬の実用化には莫大な費用と長い時間が必要なため、開発コストが回収できる市場のない抗トリパノソーマ薬のような薬の開発は遅れているのが現状です。そこで我々はアカデミアからの地道な取り組みとして、トリパノソーマの *in vitro* 培養系を駆使して既存の化合物ライブラリーのハイスループットスクリーニングを実施し、治療薬・予防薬候補化合物の探索を行っています。

アフリカトリパノソーマはツェツェバエやアブなどの吸血性双翅目昆虫によって媒介されます。特に日本を含む世界中に分布するアブは *T. evansi* や *T. vivax* を機械伝播するベクターとして重要ですが、アフリカ大陸固有のツェツェバエと比べてベクターとしての研究が立ち遅れています。加えてアブに刺咬されることによる家畜の生産性への悪影響も定量化する手段に乏しいのが現状

です。そこで我々はアブの刺咬が家畜の生産性に及ぼす影響の定量化や、アブ対策の効果測定を行うため、アブ刺咬歴を免疫学的手法で定量化する方法を研究しています。また、我々はアブの唾液がトリパノソーマを機械伝播する際の重要なインターフェイスとなっていることに着目し、唾液腺シアローム (sialome) 解析にも取り組んでいます。

2. 主な研究テーマ

- ・ トリパノソーマのパラサイトーベクター相互作用メカニズム解明
- ・ トリパノソーマ病の簡易迅速診断法開発
- ・ トリパノソーマの伝播様式、宿主特異性ならびに好適寄生部位の遷移機構解明
- ・ 抗トリパノソーマ薬候補化合物の探索
- ・ 吸血性双翅目昆虫による刺咬被害の定量化
- ・ アブの唾液腺シアローム解析

3. 2025 年度研究の総括

- ・ 既存の化合物ライブラリーから約 1 万種類の異なる化合物を得て *Trypanosoma equiperdum* と *T. congolense* に対する増殖阻害活性のスクリーニングを実施した結果、1%程度の化合物に強い増殖阻害活性があることを見出した。得られたヒット化合物の類縁体を入手してトリパノソーマ増殖阻害活性を精査した結果、11 種類の候補化合物を得ることができた。2025 年度は得られた 11 種のヒット化合物から 1 種類を選び、抗トリパノソーマ活性と選択毒性について誘導体 1 種と比較しながら解析した。次年度も引つづき薬剤候補化合物のトリパノソーマ増殖阻害活性と動物細胞への影響を精査する。

感染後期に一部の *Trypanosoma brucei* は血液中で Slender 型(細胞周期 ON)から, Stumpy 型(細胞周期 OFF)へ分化し、ツェツェバエ体内での適応能を獲得する。一方、*T. brucei* から進化したとされる *T. evansi* と *T. equiperdum* は、動物宿主体内での増殖に QC 経路の歯止めがなく機械的伝播に適応している。そこで我々は *T. brucei* が新たな伝播法を獲得し、アフリカ大陸から全世界へと分布域を広げ、*T. evansi* や *T. equiperdum* に進化したイベントの一端を解明すると共に、*T. evansi* 及び *T. equiperdum* におけるクオラムセンシング経路(QC 経路)による相互コミュニケーションの保存性と破綻レベルを細胞周期制御タンパク質レベルで明らかにする研究に着手した。

- ・ モンゴルで流行する媾疫は有効なワクチンも特效薬もない感染症であるが、ウマ限定の交尾感染症である事に着目して適切な繁殖管理、感染馬の隔離・淘汰が実行できれば制御可能である。実際、日本を含む多くの先進国ではこのような手法で媾疫制圧に成功した。国際的な家畜防疫体制の強化において今一度、病原体の特性に即したオーダーメイドの感染症制御法を考案し、科学的エビデンスに従った防疫対策を実行して世界に成功事例を提示する意義は大きい。さらに、本研究プロジェクトでは分子遺伝学的に極めて近いトリパノソーマの種分類上の混乱解決と、それぞれに全く異なる伝播様式、宿主特異性および好適寄生部位を有する表現型が実は流

行地域の環境（気候、宿主やベクターの分布）に適応した結果であり、条件が変われば流動的に変異する表現型でないのか？という仮説を検証する。我々が過去にモンゴルの媾疫感染馬から分離培養に成功したトリパノソーマの宿主はウマに限定していたが、マウスでの急速継代を経ることで宿主特異性を変化させることができた。一方、スーラ病トリパノソーマはウマを含む様々な哺乳動物に感染性を有するが、その宿主特異性がウマ限定的になり得ることを証明した報告はない。さらにこれまでに我々が実施した媾疫とスーラの海外疫学調査の結果から、媾疫はアブの分布密度が低い寒冷地や高地で多く流行し、スーラはアブの分布密度が高い熱帯～亜熱帯地域で流行する傾向が見出されている。独自の知見とこれまでに培った相手国研究者との共同研究体制によってのみ上述の学術的課題解決に資するフィールド・ラボ融合型研究を推進することが可能となる。得られた学術的知見はトリパノソーマ病のみならず、広く病原体と宿主・ベクターの相互作用を紐解く上で重要な示唆を与え、感染症分野の創造的発展を導くと期待される。

- ・ アブ唾液腺粗抗原を用いて抗アブ唾液腺抗体の検出を試みた結果、高い抗体価が通年持続する低分子抗原とアブに吸血されている季節のみ抗体が産生される高分子抗原の2種類が存在することを明らかにした。これら2種類のタンパク質抗原の部分アミノ酸配列を同定し、低分子抗原について2種の遺伝子をクローニングすることに成功した。今年度は低分子抗原の組換えタンパク質を作製し、唾液腺粗抗原との抗原性をELISA法によって実施した。
- ・ アブ (*Tabanus nipponicus*) の唾液腺シアローム解析をRNA-seqから得られた網羅的トランスクリプトームデータを解析することで実施している。アブはさまざまな病原体を媒介する重要な吸血昆虫で、多くの場合その唾液が病原体媒介における重要なインターフェイスとなっている。本研究では唾液腺トランスクリプトーム解析によって得られた35,175個のユニジーンGOおよびKEGG解析並びにPfamによるHMMs検索を行って、抗凝固タンパク質および抗菌タンパク質をコードする53個のユニジーンを網羅的に同定した。同定された遺伝子群にはセリンプロテアーゼ阻害剤、CRISP、アピラーゼ、アタシン、セクロピン、およびリゾチームが含まれており、引き続き、これら機能性タンパク質群の機能解析やトリパノソーマとの相互作用を精査する。

4. 学会等の活動状況

① 所属学会等、役職等

- ・ 日本獣医学会評議員
- ・ 日本獣医学会疾患名用語委員会委員
- ・ 日本獣医寄生虫学会常任理事
- ・ 日本寄生虫学会評議員
- ・ 日本寄生虫学会北日本支部評議員
- ・ 日本熱帯医学会

② 主催した学会、研究会等

該当なし

5. 各種委員会・審議会等の活動状況

- ・ 国際獣疫事務局（WOAH）リファレンスラボラトリー「スーラ病」専門家
- ・ WOAH Non-Tsetse Transmitted Animal Trypanosomoses Network Expert
- ・ vetCBT 問題精選委員寄生虫学 A（正責任者）B（副責任者）

6. 2025 年度研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文（＊責任著者）

1. Percy Moyaba, Serero Abiot Modise, Johan Esterhuizen, Keisuke Suganuma, **Noboru Inoue**, Oriel Thekiso, Moeti Oriel Taioe, *Stomoxys* Species Richness and Apparent Densities at Different Land-Use Setups in North-Eastern KwaZulu-Natal Province, South Africa. **Insects**. 2025 Oct 15;16(10):1049. doi: 10.3390/insects16101049.
2. Keisuke Suganuma, Yuta Okuno, Mitsunori Kayano, Tomás J Acosta, Takeo Yamauchi, Adrian Miki C Macalanda, Maria Angenica F Regilme, Frances Paula L Miaral, Yrjö T Gröhn, Yuma Ohari, Shin-Ichiro Kawazu, **Noboru Inoue**, A temporal analysis of horse fly prevalence in Tokachi, Hokkaido, Japan, based on a 3-year entomological survey. **Journal of Medical Entomology**. 2025 Nov 1;62(6):1520-1529. doi:10.1093/jme/tjaf121.
3. Liang Dong, Oriel Thekiso, Tsepo Ramatla, **Noboru Inoue**, Rika Umemiya-Shirafuji, Acaricidal effects of diatomaceous earth on *Haemaphysalis longicornis* under laboratory conditions. **Experimental and Applied Acarology**. 2025 Aug 19;95(3):30. doi: 10.1007/s10493-025-01054-2.
4. Banzragch Battur, Batsaikhan Enkhtaivan, Davaajav Otgonsuren, Batbold Davkharbayar, Dalantai Munkhgerel, Tovuu Amgalanbaatar, Sandagdorj Narantsatsral, Batdorj Davaasuren, Myagmar Zoljargal, Punsantsogvoo Myagmarsuren, Orkhon Banzragchgarav, **Noboru Inoue**, Naoaki Yokoyama, Jinlin Zhou, Miroslav Bobek, Badgar Battsetseg, First record of *Haemaphysalis concinna* (Acari: Ixodidae) tick in the Khalkh Numrug basin of Eastern Mongolia. **Ticks and Tick-borne Diseases**. 2025 Sep;16(5):102521. doi: 10.1016/j.ttbdis.2025.102521.

総説

該当なし

著書

該当なし

7. 市民講演会、アウトリーチ活動

1. WOAH 診断に関するコンサルタント・情報提供「スーラ病」（令和 7 年度）：シンガポール、米国、英国等へ計 6 件
2. WOAH リファレンスラボラトリー「スーラ病」の 2025 年の活動報告書を WOAH に提出
3. 国内動物園からの依頼に基づく展示動物のスーラ病検査（海外動物園への当該動物貸与に伴う国際動物検疫業務）
4. 2025 年度 JICA（国別）「人獣共通感染症の予防と診断能力を高めるための獣医療サービスの改善」コース講師、2026 年 1 月

8. 招待講演等

1. トリパノソーマ症の基礎知識と WOAH マニュアルに基づく診断に関して考慮すべき点」招待講演（井上 昇）農林水産省、農研機構動物衛生研究部門、日本中央競馬会（JRA）、公財中央畜産会主催 2025 年度馬防疫検討会「馬感染症研究会」（栃木）2025 年 10 月 28 日

9. 獲得研究費

1. 令和 5 年度 基盤研究（B）（一般）（文部科学省）EMF 特異的ヘモグロビンレセプターから紐解くトリパノソーマのベクター寄生戦略（23H02377）、代表、令和 5 年度～令和 8 年度
2. 令和 6 年度 国際科学技術共同研究推進事業 地球規模課題対応国際科学技術協カプログラム（JST-JICA SATREPS）瘧疾撲滅に向けた研究および防疫基盤の確立、代表、令和 6 年度～令和 11 年度

10. 特許申請・取得

該当なし

11. 学術に関する受賞状況

該当なし

12. 報道等

1. モンゴル国立放送（MNB）「JST-JICA SATREPS（代表：井上）の開始年度にあたり、オープニングセレモニーと第一回 Joint Coordinating Meeting（JCC）をモンゴル・ウランバートル市 獣医学研究所で開催した（2025 年 9 月）ことに関する TV ニュース」
2. モンゴル Agronews TV「JST-JICA SATREPS（代表：井上）の開始年度にあたり、オープニングセレモニーと第一回 Joint Coordinating Meeting（JCC）をモンゴル・ウランバートル市 獣医学研究所で開催した（2025 年 9 月）ことに関する TV ニュース」

13. 国内外との共同研究（共同研究契約締結分）

1. モンゴル国立獣医学研究所
2. 新疆農業大学

◆-----准教授 菅 沼 啓 輔
(Keisuke Suganuma)

1. 研究テーマの概要

アブ、サシバエ、ノサシバエやウマバエなどの家畜衛生害虫は、吸血に伴うトリパノソーマ症などの家畜感染症の媒介やそれ自身の吸血や寄生に伴い家畜生産性を著しく低下させます。我々の研究室では、環境的防除法・化学的防除法・物理的防除法・生物的防除法を組み合わせた総合的有害生物管理による家畜衛生害虫制御法の確立による家畜生産性向上を目指して研究を進めています。具体的には、トリパノソーマ症宿主哺乳類と媒介吸血昆虫の疫学調査を通じて、トリパノソーマ症及び媒介吸血昆虫の時空間的動態を明らかにし、有効な防除対策を行う時期と場所の選定を試みています。さらに、実際に流行国で被害をもたらしている“野外流行型トリパノソーマ”を感染動物から分離、実験室で実験を行えるように培養馴化させた株を独自に確立し、野外流行型トリパノソーマのゲノム解析、病原性解析、薬剤感受性試験などの基礎的研究を行っています。また、このようにして得られた野外流行型トリパノソーマの基礎研究成果をもとに、トリパノソーマ及びその他の病原体を媒介する吸血昆虫の制御法の開発及び新規トリパノソーマ症治療薬の探索と実用化に向けた研究を進めています。さらに WOAH リファレンスラボラトリー（スーラ病（*Trypanosoma evansi* 感染症））として、動物トリパノソーマ症に関する各種診断業務を行っています。

2. 主な研究テーマ

- ・ トリパノソーマ症の疫学調査
- ・ 既存薬及び天然物からの抗トリパノソーマ活性物質および吸血昆虫忌避成分の探索
- ・ 吸血昆虫及び吸血昆虫媒介性病原体の分散・発生動態の時空間的解析
- ・ 総合的有害生物管理による家畜衛生害虫制御法の確立と実践

3. 2025 年度研究の総括

- ・ 十勝地方は日本の畜産業の中心地帯であり多数の家畜動物が飼養されています。飼養されている家畜に対し多数のアブが飛来し吸血することで、家畜生産性を低下させていると推察されます。しかし十勝地方におけるアブの季節消長に関する研究は 1980 年代を最後になく、その後 40 年間の間での地球温暖化や家畜飼養環境の変化がアブの発生動態に変化をもたらしていると考えられます。そこでアブ防除に最適な時期を明らかにするために現在の十勝地方の畜産環境におけるアブ発生の時間的（季節的）動態を明らかにすることを目的として 2022 年から 2024 年の 3 年間調査を行いました。調査の結果、十勝地方における優占種はニッポンシロフアブ（*Tabanus nipponicus*）、ついでゴマフアブ（*Haematopota tristis*）でした。過去の記録と比較すると、ニッポンシロフアブの採集割合が増え最優占種となっていることがわかりました。これは開墾や暗渠排水などが進み、草地や畑地などの乾燥した土地の割合が進んだことで、幼虫が草地などを好むニッポンシロフアブの割合が増えたことを示唆しています。また、発生時期は 5 月下旬から 10 月初旬までの約 4 ヶ月間でした。最優占種のニッポンシロフアブ

の発生は過去の記録に比べ1ヶ月ほど早くなっていることがわかりました。これは地球温暖化の進行で春先の気温が高くなったことから、より早く蛹が生育し羽化していることが示唆されました。今後、より早期からかつ長期間にわたってニッポンシロフアブなど乾燥地を好むアブが畜産業への脅威となり対策が必要であることが明らかになりました（論文リスト2）

- ・ 畜産業が主産業である熱帯・亜熱帯地域の国々では多数の吸血昆虫が発生し、家畜生産性を大きく低下させていると考えられます。これらの吸血昆虫を制御し、家畜生産性を高めることを目的として、南アフリカ（クワズール・ナタール州）ではサシバ工属を、フィリピン（ヌエヴァ・エシハ州）ではアブ科吸血昆虫を主たる標的とした調査を行いました。その結果、南アフリカでは *Stomoxys calcitrans*、*S. niger niger*、*S. sitiens*、*S. taeniatus*、*S. n. bilineatus* 及び *S. boueti* の6種類のサシバ工属が採集され、*S. niger nige* が優占種であることが明らかになりました。また、フィリピンでは *Tabanus partitus* 及び *T. reducens* の2種類のアブが採集され、*T. partitus* が優占種であることが明らかとなりました。さらに採集されたアブ口器から *Trypanosoma evansi*、*Babesia* spp. 及び *Theileria* spp. の遺伝子断片が検出され、これらの原虫を媒介していることが示唆されました。これらの研究は南アフリカノースウエスト大学（論文リスト1）及びフィリピン大学（論文リスト3）との共同研究です
- ・ 予防・治療薬に乏しいトリパノソーマ症対策のために、新規治療薬・予防薬の開発が求められています。本年は、Ferroxazide 及び Ferrazone 化合物群の抗トリパノソーマ活性評価試験を実施しました。その結果、 $IC_{50} < 5 \mu M$ 以下と比較的高い抗トリパノソーマ活性を有する複数の化合物を特定しましたが、これらは *in vivo* での治療効果は認められませんでした。今後の治療薬開発に向けて、*in vivo* での治療効果を得るための更なる化合物群の改変と評価が必要になります（論文リスト4, 5: 南ア ノースウエスト大学との共同研究）。また、セスキテルペノイド類を中心とするモンゴル国産薬草（*Artemisia adamsii*）由来化合物群の抗トリパノソーマ活性評価試験を実施した結果、いくつかの化合物が比較的強い活性を示すことが明らかになりました（論文リスト6:、東北医科薬科大学との共同研究）

4. 学会等の活動状況

① 所属学会等、役職等

- ・ 日本獣医学会
- ・ 日本獣医寄生虫学会
- ・ 日本寄生虫学会
- ・ 日本衛生動物学会

② 主催した学会、研究会等

該当なし

5. 各種委員会・審議会等の活動状況

該当なし

6. 2025 年度研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文（＊責任著者）

1. Percy Moyaba, Serero Abiot Modise, Johan Esterhuizen, Keisuke Suganuma, Noboru Inoue, Oriel Thekiso, Moeti Oriel Taioe, *Stomoxys* species richness and apparent densities at different land-use setups in North-Eastern KwaZulu-Natal province, South Africa. **Insects**. 2025 Oct 15;16(10):1049. doi: 10.3390/insects16101049.
2. Keisuke Suganuma*, Yuta Okuno, Mitsunori Kayano, Tomás J Acosta, Takeo Yamauchi, Adrian Miki C Macalanda, Maria Angenica F Regilme, Frances Paula L Miaral, Yrjö T Gröhn, Yuma Ohari, Shin-Ichiro Kawazu, Noboru Inoue, A temporal analysis of horse fly prevalence in Tokachi, Hokkaido, Japan, based on a 3-year entomological survey. **Journal of Medical Entomology**. 2025 Nov 1;62(6):1520-1529. doi: 10.1093/jme/tjaf121.
3. Frances Paula L. Miaral, Keisuke Suganuma, Claro N. Mingala, Jose Ma M. Angeles, Derick Erl P. Sumalapao, Thaddeus M. Carvajal, Adrian Miki C. Macalanda, Cristian C. Lucañas, Maria Angenica F. Regilme, Gabriel Alexis S. Tubalinal, Maria Luz B. Belleza, Arlene G. Bertuso, Molecular detection of *Trypanosoma evansi* and *Theileria/Babesia* sp. in *Tabanus* spp. populations (Diptera: Tabanidae) from Nueva Ecija, Philippines, **Journal of Asia-Pacific Entomology**, 2025 Sep;28(3):102439. doi: 10.1016/j.aspen.2025.102439.
4. Janine Aucamp, Helena D Janse van Rensburg, Simon S Mnyakeni-Moleele, Keisuke Suganuma, David D N'Da, *In Vitro* leishmanicidal efficacy of synthesized arylidene analogues of glitazone. **Drug development research**. 2025 Aug;86(5):e70125. doi: 10.1002/ddr.70125.
5. Christina Kannigadu, Helena D. Janse van Rensburg, Janine Aucamp, Keisuke Suganuma, David D. N'Da, Exploration of novel “Ferroxazide/Ferrazone” derivatives as antitrypanosomatid agents: design, synthesis, and biological efficacy, **Applied Organometallic Chemistry**, 2025 Oct 1;39:e7769, doi: 10.1002/aoc.7769
6. Stipan Nurbyek, Toshihiro Murata, Keisuke Suganuma, Yoshimi Ichimaru, Nanami Kurosawa, Yoshinobu Ishikawa, Buyanmandakh Buyankhishig, Bekh-Ochir Davaapurev, Tseesuren Byambajav, Puntsantsogvoo Otgonsugar, Kenroh Sasaki, Javzan Batkhuu, Isolation of sesquiterpenoids and trypanocidal constituents from *Artemisia adamsii*. **ACS Omega**. 2025 May 9;10(19):19665-19674. doi: 10.1021/acsomega.5c00591.

総説

該当なし

著書

該当なし

7. 市民講演会、アウトリーチ活動

1. 「動物の寄生虫を科学する！―畜大から世界へ―」令和7年度オープンキャンパス

8. 招待講演等

1. 最先端材料と次世代テクノロジーの融合へ向けた日台ワークショップ（千歳市、北海道）、
2026年1月23日

9. 獲得研究費

1. 2021年度 基盤研究（B）（文部科学省）、人獣近接地域伝承薬の化学分析と病原体及び媒介者対策を軸とした感染症制圧シーズ発掘（21H02638）、分担、2021年度～2025年度
2. 2023年度 基盤研究（B）（文部科学省）、EMF 特異的ヘモグロビンレセプターから紐解くトリパノソマのベクター寄生戦略（23H02377）、分担、2023年度～2027年度
3. 日本競走馬協会 競走馬生産育成研究助成事業 植物精油を用いた馬用吸血昆虫忌避剤の開発研究、代表、2025/1～2026/12
4. シオノギ感染症研究振興財団 次世代育成支援助成金 人獣共通感染症であるトリパノソマ症制御に向けた家畜動物を対象とするAF活用法の開発、代表、2025/1～2025/12
5. 大下財団 感染症媒介動物及び外来動物 小型行動計測デバイスを用いたリアルタイムトラッキングによるアブの生態解析、代表、2025年度
6. 平和中島財団 アジア地域重点学術研究助成 フィリピンにおけるスーラ病感染リスク因子の季節変動解析、代表、2025年度

10. 特許申請・取得

該当なし

11. 学術に関する受賞状況

該当なし

12. 報道等

該当なし

13. 国内外との共同研究（共同研究契約締結分）

1. 中尾 洋一：早稲田大学理工学術院、抗トリパノソーマ活性を持つ海洋生物由来リード化合物の探索と作用機序解析、2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日、2025 年度原虫病研究センター共同研究（番号 6）
2. 村田 敏拓：東北医科薬科大学薬学部、抗トリパノソーマ活性物質の動物生体内動態解析・安全性評価に向けた分析方法の応用、2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日、2025 年度原虫病研究センター共同研究（番号 20）
3. 長崎大学・キッコーマン株式会社 共同研究、アスコフラノンの動物トリパノソーマ症に対する治療効果の評価、代表、2021 年度～2026 年度

◆-----教授 五十嵐 慎
(Makoto Igarashi)

1. 研究テーマの概要

世界人口の 2～3 割が不顕性感染し、妊婦の初感染、HIV 感染、加齢などによる免疫力の低下で症状が悪化することが大きな問題となっているトキソプラズマに着目し、宿主防御機構の解明や病原性発現機序の解明等の基礎研究を推進しています。

エンセファリトゾーン症は、Encephalitozoon cuniculi という微胞子虫による感染症であり、主としてウサギに対して神経症状や眼症状、腎臓疾患などを引き起こす可能性があります。この感染症に対する薬剤の有効性を検証する目的で、培養系での増殖率の測定法の確立を目指しています。

2. 主な研究テーマ

- ・ トキソプラズマ病原性因子の同定と機能解析
- ・ エンセファリトゾーンの増殖率測定法の開発

3. 2025 年度研究の総括

- ・ Sarcocystis neurona の培養系を樹立し、増殖率を測定する系を確立した。

4. 学会等の活動状況

① 所属学会等、役職等

- ・ 日本分子生物学会
- ・ 日本獣医学会評議員
- ・ 日本獣医寄生虫学会評議員
- ・ 日本寄生虫学会評議員

② 主催した学会、研究会等

該当なし

5. 各種委員会・審議会等の活動状況

該当なし

6. 2025 年度研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文（＊責任著者）

該当なし

総説

該当なし

著書

該当なし

7. 市民講演会、アウトリーチ活動

該当なし

8. 招待講演等

該当なし

9. 獲得研究費

該当なし

10. 特許申請・取得

該当なし

11. 学術に関する受賞状況

該当なし

12. 報道等

該当なし

13. 国内外との共同研究（共同研究契約締結分）

該当なし

◆-----准教授 麻 田 正 仁
(Masahito Asada)

1. 研究テーマの概要

当研究室では地球規模で問題となっている原虫病であるバベシア症並びにマラリアを対象に、新規予防・治療法の開発に向け、その赤血球寄生機構の解明を行っています。バベシア原虫、マラリア原虫はアピコンプレクサ門に属する赤血球寄生原虫であり、赤血球寄生ステージにおいて哺乳類宿主に病気を引き起こします。これらの原虫は巧妙なメカニズムで宿主赤血球に侵入し、赤血球内で増殖すると共に、赤血球内での生存の維持や宿主免疫の回避のため、能動的に赤血球の改変を行いますが、その詳細なメカニズムは未だ明らかになっていません。そこで、当研究室では、ゲノム機能解析のための遺伝子改変技術を確認すると共に、イメージング解析やオミクス解析といった手法を組み合わせることで原虫の寄生メカニズムを明らかにしています。

2. 主な研究テーマ

- ・ ピロプラズマ原虫の宿主赤血球修飾機構の解明
- ・ ピロプラズマ原虫やマラリア原虫の赤血球侵入機構の解明
- ・ 偶蹄類マラリアを始めとする住血原虫病の疫学及び病原性の解明

3. 2025 年度研究の総括

- ・ *Babesia bovis* はウシのバベシア原虫の中で最も病原性の高い原虫です。*B. bovis* 感染赤血球はウシの脳毛細血管内皮細胞に接着することで血管を栓塞し、ウシに致死的な神経症状を引き起こしますが、そのメカニズムについては感染赤血球表面に局在する原虫由来の分子 VESA-1 が関わるという知見しかありません。そこで、バベシア原虫による宿主赤血球の改変に焦点を当て研究を進めています。今年度は VESA-1 を対象とした解析結果について論文発表をおこなったほか（論文リスト 5）、SBP-4 の機能解析を進めました。VESA-1 は多重遺伝子である *ves1a* および *ves1β* によってコードされ、ヘテロ二量体として発現しており、*ves1* 遺伝子間で頻繁に遺伝子の組換えが起こるとされますが、血管内皮細胞接着性を決定しているのが *ves1a* あるいは *ves1β* なのか、またどのような配列が高い接着性を有しているのかは不明でした。そこで、血管内皮細胞接着性を決定する VESA1 配列を明らかにするため、ウシの脳毛細血管内皮細胞と *B. bovis* 感染赤血球を共培養することで、血管内皮細胞に対する高接着性および低接着性の原虫クローンを樹立しました。得られたクローンについて、ゲノム・トランスクリプトーム解析を行い、また、低接着性クローンに対して *ves1a* 及び *ves1β* を過発現させ、血管内皮細胞接着性の変化を検証しました。ゲノム・トランスクリプトーム解析の結果、高接着性・低接着性クローンともに、発現する *ves1β* の配列はほぼ同一であったのに対し、発現する *ves1a* 間には配列の違いが見られ、さらに、*ves1a* を低接着性クローンに過発現させた際、内皮細胞接着性が向上したのに対し、*ves1β* を過発現させても内皮細胞接着性は有意には変化しませんでした。このことから、*ves1a* 遺伝子によってコードされた VESA1a タンパク質が *B. bovis* の細胞接着性を決定していることが明らかとなりました。

また、SBP1～4 まで知られている SBP(スフェリカルボディープロテイン)について機能解析を行いました。SBP4 ノックダウン原虫を作出し、表現型解析のためノックダウン原虫の感染率を経時的に観察したところ、グルコサミン添加 2 日目より感染率が低下し、原虫の増殖が阻害されたため、SBP4 は原虫の生存に重要なタンパク質であることが明らかになりました。

- ・ スイギュウやヤギといった偶蹄類家畜のマラリアは病原性、分布域を含め、その疫学は謎に包まれています。2024 年度は偶蹄類マラリアのほか、ピロプラズマ原虫も含めてタイ、ネパールにおいて疫学調査を行いました。本調査に関連し、2025 年度はネパール・トリブバン大学の Kishor Pandey 博士とネパールのトキソプラズマ症についての研究発表を行いました(論文リスト 1)。
- ・ メキシコ・ケレタロ自治大学の Juan Mosqueda 博士と共同研究を行い、*B. bovis* の Enolase や Translationally Controlled Tumor Protein の機能解析を行いました(論文リスト 2,4)

4. 学会等の活動状況

① 所属学会等、役職等

- ・ 日本寄生虫学会評議員・情報処理広報委員会委員
- ・ 日本獣医学会評議員
- ・ 日本獣医寄生虫学会評議員・渉外・広報委員
- ・ 日本熱帯医学会
- ・ 米国微生物学会

② 主催した学会、研究会等

- ・ 第 31 回分子寄生虫学ワークショップ 世話人. 2025 年 8 月. 北海道帯広市

5. 各種委員会・審議会等の活動状況

該当なし

6. 2025 年度研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文（＊責任著者）

1. Mamata Thapa, Tulsi Ram Gomp, Tatsuki Sugi, **Masahito Asada**, Hiroaki Arima, Kishor Pandey, Seroprevalence and associated behavioral factors of *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women in Pokhara Valley, Nepal. **Tropical Medicine and Health**. 2025 Sep 30;53(1):128. doi: 10.1186/s41182-025-00803-8.
2. Alma Cárdenas-Flores, Minerva Camacho-Nuez, Massaro W Ueti, Mario Hidalgo-Ruiz, Angelina Rodríguez-Torres, Diego Josimar Hernández-Silva, José Guadalupe Gómez-Soto, **Masahito Asada**, Shin-Ichiro Kawazu, Alma R Tamayo-Sosa, Rocío Alejandra Ruiz-Manzano, Juan Mosqueda, *Babesia bovis* Enolase Is Expressed in Intracellular

- Merozoites and Contains B-Cell Epitopes That Induce Neutralizing Antibodies In Vitro. **Vaccines**. 2025 Jul 31;13(8):818. doi: 10.3390/vaccines13080818.
3. Hang Li, Shengwei Ji, Nanang R Arief, Eloiza May S Galon, Shimaa A E S El-Sayed, Thom Do, Lijun Jia, Miako Sakaguchi, **Masahito Asada**, Yoshifumi Nishikawa, Xin Qin, Mingming Liu, Xuenan Xuan, Efficacy and mechanism of action of cipargamin as an antibabesial drug candidate. **eLife**. 2025 Jun 19;13:RP101128. doi:10.7554/eLife.101128.
 4. Chyntia Pérez-Almeida, Diego Josimar Hernández-Silva, Edwin Esaú Hernández-Arvizu, **Masahito Asada**, Shin-Ichiro Kawazu, Massaro W Ueti, José Guadalupe Gomez-Soto, Urso Martín Dávila-Montero, Carlos A Vega Y Murguía, Juan Mosqueda, The Translationally Controlled Tumor Protein (TCTP), a Novel Antigen of *Babesia bovis*, Participates in the Establishment of Acute Infection and Contains Neutralizing B-Cell Epitopes. **Pathogens**. 2025 May 20;14(5):502. doi: 10.3390/pathogens14050502.
 5. Hassan Hakimi, Junya Yamagishi, Miako Sakaguchi, Atefeh Fathi, Jae Seung Lee, Guilherme G Verocai, Shin-Ichiro Kawazu, **Masahito Asada***, *ves1a* genes expression is the major determinant of *Babesia bovis*-infected erythrocytes cytoadhesion to endothelial cells. **PLOS Pathogens**. 2025 Apr 28;21(4):e1012583. doi: 10.1371/journal.ppat.1012583.

総説

該当なし

著書

該当なし

その他

1. 麻田 正仁、井上 昇. 施設紹介 国立大学法人北海道国立大学機構（帯広畜産大学）原虫病研究センター. 獣医寄生虫学会誌. 2025 年 12 月; 24(1・2):13-17.

7. 市民講演会、アウトリーチ活動

1. リーシュマニア症. 長崎大学熱帯医学研究所 熱帯医学研修課程 2025 年 4 月

8. 招待講演等

該当なし

9. 獲得研究費

1. 令和 6 年度 基盤研究 (B) (一般研究) (文部科学省)、エピゲノムは進化・適応の主要因か？ヒト赤血球馴化バベシア原虫を用いた検証 (24K02270)、分担、令和 6 年度～令和 10 年度

2. 令和 7 年度 基盤研究 (C) (一般研究) (文部科学省)、アピコンプレクサ門原虫におけるオートファジー関連因子 ATG8 の局在制御機構の解明 (25K10330)、分担、令和 7 年度～令和 10 年度
3. 令和 6 年度 挑戦的研究(萌芽) (文部科学省)、SCID マウス/マダニでのウシバベシア生活環境の再現：伝搬阻止ワクチン開発の基盤整備 (24K21907)、分担、令和 6 年度～令和 9 年度
4. 北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所一般共同研究、*Babesia bovis* SBP4 の機能解析、代表、令和 7 年度
5. 長崎大学熱帯医学研究拠点一般共同研究、*Babesia bovis* スフェリカルボディータンパク質の局在・機能解析、代表、令和 7 年度
6. 化学及血清療法研究所 化血研若手研究奨励助成、新興住血原虫感染症の病原体 *Babesia duncani* におけるゲノム編集法の確立およびその応用、代表、令和 7 年度～令和 9 年度
7. シオノギ感染症研究振興財団 次世代育成支援研究助成 (基礎・創薬)、バベシア原虫スフェリカルボディー局在タンパク質の同定と機能解析、代表、令和 7 年度～令和 8 年度

10. 特許申請・取得

該当なし

11. 学術に関する受賞状況

該当なし

12. 報道等

該当なし

13. 国内外との共同研究 (共同研究契約締結分)

1. 坂本 寛和、千葉大学：バベシアにおけるオートファジー関連因子 ATG8 の局在オルガネラの解明、2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日、2025 年度原虫病研究センター共同研究
2. 正谷 達膳、岐阜大学：バベシア症「再発」げっ歯類モデルの確立と原虫潜伏感染臓器の特定、2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日、2025 年度原虫病研究センター共同研究
3. 石崎 隆弘、酪農学園大学：ウシバベシア原虫細胞内超微細構造を解明するための反復拡大顕微鏡法(iU-ExM)の確立、2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日、2025 年度原虫病研究センター共同研究
4. Kishor Pandey, Tribhuvan University : Molecular detection of tick-borne pathogens in Cattle from different altitudes of Nepal、2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日、2025 年度原虫病研究センター共同研究

◆ ----- 助教 岡 島 美 鈴
(Misuzu Okajima)

1. 研究テーマの概要

現在、ネズミを宿主とする赤血球寄生性原虫に関する研究を中心に取り組んでいます。人獣共通感染症の一因でもあるネズミバベシアの国内における疫学調査に取り組んでいるほか、複数のバベシア種で問題となっている慢性感染のメカニズムについて、ネズミバベシアをモデルとしてその詳細を明らかにしようとしています。

また、「遺伝子改変マウス」を用いた研究も始めています。様々な生理機能分子を欠損させた遺伝子改変マウスを駆使することで、宿主のどのような防御機構が原虫の排除に重要か、あるいは原虫がどのように宿主免疫を回避するか、分子レベルで解明することを目指しています。

2. 主な研究テーマ

- ・北海道におけるネズミ住血性原虫の疫学調査
- ・日本全国の野鳥における住血性原虫類の疫学調査
- ・遺伝子改変マウスを用いた原虫の病原メカニズム解析

3. 2025 年度研究の総括

2025 年度は、ネズミ住血性原虫である *Babesia microti* の疫学調査の推進と、次なる展開である分子レベルでの病原メカニズム解析に向けた研究基盤の拡充に注力いたしました。

- ・ *B. microti* は、ネズミを宿主とする赤血球寄生性原虫であり、自然下ではマダニの吸血により媒介されます。ヒトもマダニの吸血、輸血、臓器移植により感染し、高齢者や免疫不全者では発熱、貧血を呈し、時に死亡事例も報告されています。本原虫は、遺伝情報から主に 4 つの系統に分けられます。ヒト感染事例が報告されたのは、そのうち 2 つの系統 (US 系統と Kobe 系統) であり、ヒト感染事例を起こした本原虫の多くが US 系統に分類されます。日本では唯一、一部離島を除いて北海道 道東地域でのみ US 系統が発見されています。北海道全域にわたるネズミを対象とした調査は 2001-2007 年以降行われていないため、北海道大学との共同研究を通じて得られたネズミサンプルをもとに、国内の疫学データの更新を目的として解析を進めています
- ・ 病原メカニズムの解明に向けた新規アプローチとして、「遺伝子改変マウス」を用いた実験系の立ち上げおよび準備を本格化させました。これに伴い、岐阜大学とのゲノム編集マウスを用いた血液凝固因子の機能探索に関する共同研究を開始しています。

4. 学会等の活動状況

① 所属学会等、役職等

- ・ 日本獣医学会
- ・ 日本寄生虫学会
- ・ 日本ウイルス学会

・日本実験動物医学会

② 主催した学会、研究会等

該当なし

5. 各種委員会・審議会等の活動状況

該当なし

6. 2025 年度研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文（＊責任著者）

該当なし

総説

該当なし

著書

該当なし

7. 市民講演会、アウトリーチ活動

該当なし

8. 招待講演等

該当なし

9. 獲得研究費

1. 北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所一般共同研究、北海道に生息するネズミ住血性原虫のヒト感受性の解析、2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日

10. 特許申請・取得

該当なし

11. 学術に関する受賞状況

該当なし

12. 報道等

該当なし

13. 国内外との共同研究（共同研究契約締結分）

1. 宮脇 慎吾：岐阜大学応用生物科学部、ゲノム編集マウスを用いた原虫感染における血液凝固因子の新規機能探索、2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日、2025 年度帯広畜産大学原虫病研究センター共同研究
2. 内藤 清惟：鹿児島大学獣医学部：組織透明化とライトシート顕微鏡を利用したマダニ体内の原虫動態の可視化、2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日、2025 年度帯広畜産大学原虫病研究センター共同研究

◆-----教授 河 津 信 一 郎
(Shin-ichiro Kawazu)

1. 研究テーマの概要

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。バベシアおよびマラリア原虫で、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、これら原虫の対策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。また、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。ここで開発した外来遺伝子発現技術や遺伝子ノックアウト技術を活用して、同原虫の赤血球侵入機構やマダニ体内での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。

住血吸虫症は、フィリピンをはじめとするアジアの途上国において、農村や漁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。アジア地域からの住血吸虫症の排除（elimination）に向けて、患者と保中宿主動物で、この寄生虫病を正確に診断する酵素抗体法（ELISA）やポイント・オブ・ケア・テスト（POCT）などの One-Health 適正技術を開発する研究および、各流行地に分布する寄生虫の集団遺伝学的特性をマイクロサテライトマーカーを利用して解析する疫学研究を、国際共同として行っています。一方、アフリカにおいても、マンソン住血吸虫症とビルハルツ住血吸虫症が、農村や漁村の保健衛生と密接に関連した感染症として問題になっています。長崎大学熱帯医学研究所との共同研究で、ケニアのビクトリア湖畔及びインド洋沿岸の住血吸虫症流行地で、住血吸虫のライフサイクルへの動物の係わりを調査しています。

2. 主な研究テーマ

- ・ バベシア原虫での遺伝子改変技術の開発と、それを応用したライブイメージング研究
- ・ アジア型住血吸虫症の適正診断技術の開発研究
- ・ アジアに分布する住血吸虫の集団遺伝学研究
- ・ アフリカに分布する住血吸虫のライフサイクルの調査研究

3. 2025 年度研究の総括

- ・ ヒトで問題となっているマラリアや睡眠病などの病原原虫では、生物学的特性の解明及び原虫病の治療・予防に有効な遺伝子探索を目的としたポストゲノム研究が進展し、遺伝子改変技術を駆使したゲノム機能解析および従来のワクチンより有用性が期待される次世代原虫ワクチン＝遺伝子改変原虫（Genetically-attenuated parasite: GAP）を用いた弱毒生ワクチンの開発等が精力的に進められています。一方、家畜の小型および大型ピロプラズマ原虫（タイレリア オリエンタリス及びバベシア・オバタ）における遺伝子操作技術は、マラリア原虫やトキソプラズマで汎用されている技術のレベルにはほど遠く、次世代治療・予防技術開発のための基盤技術の整備が急務になっています。そこで私達は、ピロプラズマ原虫においてゲノム改変技術の基盤を確立して、その技術を活用して同原虫の発育機構をライブイメージングによって

明らかにすることを目的に研究を行っています。2025 年度は、バベシア・ボービスによるバベシア症を予防するワクチンの開発を目的として、2 種類の新規メロゾイト抗原について性状解析を行い、一連の研究成績を専門誌に公表いたしました（原著論文リスト 4 及び 5）。また、重症バベシア症の病態形成における ves1a 遺伝子の役割を逆遺伝の手法を応用して検証して、一連の研究成績を専門誌に公表いたしました（原著論文リスト 6）。

- ・ フィリピンでは国内 28 州に日本住血吸虫症の流行地があり、住民 500 万人が感染の危険に曝されています。私達の研究室では、国内の各流行地に分布する寄生虫の DNA を用いて分子疫学調査を行い、各感染症流行地での寄生虫症の特性と寄生虫株の関係を解析した成績を、感染症対策の現場に還元しようとしています。一方、日本住血吸虫症の診断法を開発する研究では、酵素抗体法（ELISA）や POCT をはじめとする、この寄生虫病の排除（elimination）に向けて社会実装に適した適性診断技術の開発を目指しています。2025 年度は、診断法の開発に応用する新規の組換え体抗原 2 種類（SjMEP-40 及び Sj14-3-3）について ELISA でのパフォーマンスを評価した成績を専門誌に公表いたしました（原著論文リスト 2 及び 3）。2025 年 10 月にフィリピンのマニラで開催した JSPS 研究拠点形成事業（B.アジア・アフリカ学術基盤形成型）「アジア型住血吸虫症の排除に向けた南南・三角協力拠点の構築」第三回国際会議では、東南アジアでの住血吸虫症の排除に向けて適性診断技術の開発と社会実装を協調して推進する目的で、South-East Asia Schistosomiasis Elimination Surveillance Initiative (SEASEI) の第一回集会を行い、2026 年度の活動計画を策定いたしました。一方、ケニアのインド洋沿岸クワレ地区の住血吸虫症流行地での調査では、西アフリカや欧州で問題になっているヒトと家畜に寄生する住血吸虫の交雑種（ハイブリッド）の出現を調べるため、地域の保健所及び農業事務所との共同研究を開始いたしました。

4. 学会等の活動状況

① 所属学会等、役職等

- ・ 日本熱帯医学会理事
- ・ 日本獣医寄生虫学会評議員
- ・ 日本寄生虫学会理事
- ・ 日本獣医学会評議員

② 主催した学会、研究会等

- ・ 令和 7（2025）年度研究拠点形成事業「アジア型住血吸虫症の排除に向けた南南・三角協力拠点の構築」の第三回国際会議（令和 7 年 10 月 21-23 日、フィリピン大学マニラ校医学部講堂にてハイブリッド開催）

5. 各種委員会・審議会等の活動状況

- ・ 長崎大学熱帯医学研究所運営協議会委員
- ・ 長崎大学熱帯医学研究所・熱帯医学研究拠点運営協議会委員（議長）

- ・ 千葉大学真菌医学研究センターNBRP 運営員会委員
- ・ 日米医学協力計画寄生虫疾患部会パネル

6. 2025 年度研究成果発表等（原著論文、総説・著書）

原著論文（＊責任著者）

1. Keisuke Suganuma, Yuta Okuno, Mitsunori Kayano, Tomás J Acosta, Takeo Yamauchi, Adrian Miki C Macalanda, Maria Angenica F Regilme, Frances Paula L Miaral, Yrjö T Gröhn, Yuma Ohari, **Shin-Ichiro Kawazu**, Noboru Inoue, A temporal analysis of horse fly prevalence in Tokachi, Hokkaido, Japan, based on a 3-year entomological survey. **Journal of Medical Entomology**. 2025 Nov 1;62(6):1520-1529. doi: 10.1093/jme/tjaf121.
2. Jose Ma M Angeles, Yasuyuki Goto, Minh-Anh Dang-Trinh, Pilarita T Rivera, Elena A Villacorte, **Shin-Ichiro Kawazu**, Diagnostic potentials of whole and fragmented major egg protein for human schistosomiasis. **Parasitology International**. 2025 Oct:108:103076. doi: 10.1016/j.parint.2025.103076.
3. Kevin Austin L Ona, Jose Ma M Angeles, Elena A Villacorte, Katrina Theresa M Balboa, Atcharaphan Wanlop, Adrian Miki C Macalanda, Pilarita T Rivera, **Shin-Ichiro Kawazu**, Preliminary evaluation of the recombinant Sj14-3-3 protein as an immunodiagnostic antigen for schistosomiasis. **Experimental Parasitology**. 2025 Sep:276:109000. doi: 10.1016/j.exppara.2025.
4. Alma Cárdenas-Flores, Minerva Camacho-Nuez, Massaro W Ueti, Mario Hidalgo-Ruiz, Angelina Rodríguez-Torres, Diego Josimar Hernández-Silva, José Guadalupe Gómez-Soto, Masahito Asada, **Shin-Ichiro Kawazu**, Alma R Tamayo-Sosa, Rocío Alejandra Ruiz-Manzano, Juan Mosqueda, *Babesia bovis* Enolase Is Expressed in Intracellular Merozoites and Contains B-Cell Epitopes That Induce Neutralizing Antibodies In Vitro. **Vaccines**. 2025 Jul 31;13(8):818. doi: 10.3390/vaccines13080818.
5. Chyntia Pérez-Almeida, Diego Josimar Hernández-Silva, Edwin Esaú Hernández-Arvizu, Masahito Asada, **Shin-Ichiro Kawazu**, Massaro W Ueti, José Guadalupe Gomez-Soto, Urso Martín Dávila-Montero, Carlos A Vega Y Murguía, Juan Mosqueda, The Translationally Controlled Tumor Protein (TCTP), a Novel Antigen of *Babesia bovis*, Participates in the Establishment of Acute Infection and Contains Neutralizing B-Cell Epitopes. **Pathogens**. 2025 May 20;14(5):502. doi: 10.3390/pathogens14050502.
6. Hassan Hakimi, Junya Yamagishi, Miako Sakaguchi, Atefeh Fathi, Jae Seung Lee, Guilherme G Verocai, **Shin-Ichiro Kawazu**, Masahito Asada, *ves1a* genes expression is the major determinant of *Babesia bovis*-infected erythrocytes cytoadhesion to endothelial cells. **PLoS Pathog**. 2025 Apr 28;21(4): e1012583. doi: 10.1371/journal.ppat.1012294.

総説

該当なし

著書

該当なし

7. 市民講演会、アウトリーチ活動

1. 日本熱帯医学会 熱帯医学アーカイブ「日本住血吸虫症研究の現在地と未来への継承」
<https://tjstm.jp/tropical-medicine/>

8. 招待講演等

1. Kawazu S., Goto Y., Kirinoki M., Kunluang S., Ohari Y., and Angeles JMM. Schistosomiasis in the Philippines: Medical and veterinary integrated approaches in the control. 第 62 回マレーシア寄生虫・熱帯医学会年会 (MSPTM_62) プレナリーセッション 2026 年 3 月 30 日 Ipoh, Malaysia

9. 獲得研究費

1. 令和 5 年度 国際共同研究加速基金 (海外連携研究) (文部科学省)、ワンヘルス・アプローチに基づく日本住血吸虫症対策の創出を目指した研究 (23KK0125)、代表、令和 5 年度～令和 9 年度
2. 令和 5 年度 研究拠点形成事業 (B.アジア・アフリカ学術基盤形成型) (日本学術振興会)、アジア型住血吸虫症の排除に向けた南南・三角協力拠点の構築 (JPJSCCB20230008)、代表、令和 5 年度～令和 7 年度
3. 令和 6 年度 科研費 (挑戦的研究 萌芽) (文部科学省)、SCID マウス/マダニでのウシバベシア生活環の再現：伝搬阻止ワクチン開発の基盤整備 (24K21907)、代表、令和 6 年度～令和 8 年度
4. 令和 3 年度 科研費 (基盤研究 (A) (一般)) (文部科学省)、住血吸虫症の感染伝播ダイナミクスの解明 ～グローバルな感染コントロールを目指して (21H04852)、分担 (代表：長崎大学 濱野真二郎教授)、令和 3 年度～令和 7 年度
5. SATREPS、住血吸虫症の制圧・排除へ向けた統合的研究開発 (24jm0110027h0003)、分担 (代表：長崎大学 濱野真二郎教授)、令和 5 年度～令和 9 年度

10. 特許申請・取得

該当なし

11. 学術に関する受賞状況

該当なし

12. 報道等

該当なし

13. 国内外との共同研究（共同研究契約締結分）

1. Memorandum Of Understanding (MOU) for academic cooperation and exchange between College of Public Health, University of the Philippines Manila, Philippines and National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Japan、2023 年 3 月～2028 年 2 月（2023 年 3 月に延長）、学術交流協定、フィリピン大学マニラ校・公衆衛生学部
2. Memorandum Of Understanding (MOU) between The College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences, Cavite State University, Philippines and National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Japan、2023 年 2 月～2028 年 1 月（2023 年 2 月に延長）、学術交流協定、カビテ州立大学・生物獣医科学部
3. Memorandum Of Understanding (MOU) on academic cooperation between Philippines Carabao Center and National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Japan、2023 年 7 月～2026 年 6 月（2023 年 7 月に延長）、学術交流協定、フィリピンカラバオセンター
4. Memorandum Of Understanding, hereinafter referred to as “MOU” made and entered into by the College Of Natural Sciences, Autonomous University Of Queretaro, United Mexican States and the National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Japan、2022 年 9 月～2025 年 8 月（更新を準備中）、学術交流協定、ケレタロ自治大学・自然科学部
5. 荒木 球沙：国立感染症研究所寄生動物部、ヒストン制御機構に着目したマラリア原虫のガメトサイト転換・発育機構の解明、2025 年 4 月 1 日～2026 年 3 月 31 日、2025 年度原虫病研究センター共同研究（2025 共同-18）