

## 6. 寄生動物部

部長 野崎 智 義

### 概 要

当部は、原虫及び蠕虫による感染症全般に係る基礎ならびに応用研究を行っている。疾患対象としては、赤痢アメーバ、ジアルジア、クリプトスポリジウム、ミクロスポリジアなどの腸管寄生性の原虫、アカントアメーバ等自由生活性アメーバ等原虫、トキソプラズマ・マラリア原虫などの単細胞真核生物である原生動物（原虫）による感染症と、アニサキス・トキソカラ・肺吸虫・条虫など多細胞真核生物である蠕虫による感染症が挙げられる。これら寄生虫感染症の検査・診断法の開発・評価、治療法の創成に繋がる基盤的な研究や国内外の現況把握のために、疫学・分子疫学調査を継続的に行った。また、これらの寄生虫症に関する依頼検査、レファレンス業務、研修、国際協力活動を行った。

第一室では、腸管原虫症、特に赤痢アメーバ症・ジアルジア症・クリプトスポリジウム症・ミクロスポリジア症・ザルコシスチス症の診断法開発や疫学・分子疫学研究を行った。また赤痢アメーバの病原・代謝機構の統合的解明を目指す研究を展開した。また、トキソプラズマの感染機構や植物様代謝経路の解明を行った。同時に、原虫特異的代謝経路を標的とした創薬研究を行った。また、自由生活性アメーバの起こす角膜炎ならびにこれに媒介される細菌感染症に関する疫学・分子疫学・病因学的な研究を行った。

第二室においては、食品由来寄生蠕虫症（アニサキス症、肺吸虫症、横川吸虫症・異形吸虫症、裂頭条虫症、テニア症、有鉤囊虫症など）、ならびに動物由来寄生蠕虫症（エキノкокクス症、アライグマ回虫症、トキソカラ症など）を対象とし、遺伝子診断法や血清診断法開発のための基礎的研究、ならびに疫学的研究を行った。アニサキス症に関しては、東アジア地域で感染源となる海産魚類に寄生するアニサキス種の地理的分布を調査した。肺吸虫症に関しては、その検査診断法開発に不可欠な寄生虫材料の採取や疫学的情報収集を海外の流行地において行った。裂頭条虫症に関連しては、わが国において輸

入量の多いチリ産養殖サケ・マスに寄生する裂頭条虫の寄生状況調査をチリにおいて実施した。さらに、わが国には分布しないとされたアジア条虫症の国内集団感染事例が本年度も相次いで発生したために、その発生動向を監視した。エキノкокクス症の対策研究に関しては、前年度に引き続き、各地の食肉衛生検査所の協力を得て、北海道外への競争馬を通じての伝播可能性について調査研究を行った。また、エキノкокクスの病原機構に関する基盤的研究も行った。国内外の医療研究機関から送付された臨床検体（病理組織標本を含む）については、血清検査ならびに遺伝子検査などを行い、検査・診断のサポートを行った。

第三室では、国際的に重要な寄生虫症、マラリア、住血吸虫症を主な研究対象としている。マラリアや住血吸虫は、現在日本ではもっぱら輸入感染症として問題になっているが、いまだ国内にベクターとなる蚊や陸生貝が生息しており、今後、再興感染症となる可能性を否定できない。そこで、これらの寄生虫症浸淫地との国際交流や気候・環境変化に伴う、国内での感染拡大の可能性を検討し、効果的防御法に関する研究を行っている。特に、対象とする病原体の国内侵入と蔓延を阻止するうえで利用可能な検査・診断法の研究を重点的に進めているが、研究成果の一部は、実際に検査業務や途上国での寄生虫症対策にも応用されている。さらに、原虫の細胞内侵入や病原性と関連する膜輸送に関する基礎的研究を、赤痢アメーバ原虫やマラリア原虫を対象として進めている。

研究費としては厚生労働省科学研究費補助金（新興・再興研究事業、顧みられない病気に関する研究等）、文部科学省科学研究費補助金（新学術領域「マトリョーシカ型進化原理」、基盤研究）、日本学術振興会二国間交流事業費、ヒューマンサイエンス財団政策創薬総合研究事業費、日本予防医学協会委託事業費等を取得した。

人事面では、再任用職員として朝日博子、客員研究員として影井 昇、川中正憲、松田肇、千種雄一、亀井喜世子、武田正倫、協力研究員として佐藤暖、渡辺恒二、高

岡紀子、川原史也、下河原理江子、黒木俊郎、岡本憲明、柴田勝優、荒川京子、梅原梓里、Jeelani Ghulam, Ahmad Bilal Andrabi Syed、Bethel Kwansa-Bentum, Mohammed Essa Marghany Tolba, 流動研究員として牧内貴志、青沼宏佳、海老根一生、坪井久美子、研究生・実習生として Afzal Husain, Aleyla Escueta-de Cadiz, Gil Mallari Penuliar, 古川敦、松原立真、福士路花、間瀬望、花館有希、村上佳隆、丸茂このみ、山野安規徳、渡辺なつきが在籍し、研究等に従事した。、非常勤職員として、中川玲子、村上裕子、武藤麻紀、臨時研究補助員として佐藤映美、中曾根英子、田原美智留、賀川千里が在籍し、研究等に従事した。

## 業績

### 調査・研究

#### I. 検査法・診断法・不活化法の開発

##### 1. 原虫症診断法・検出法・不活化法の開発

(1) 馬肉からのザルコシスティス検査法(暫定法)通知

2011年6月に厚生労働省より発出された通知「生食用生鮮食品による病因物質不明有症事例への対応について(食安発0617第3号)」により、ヒラメ食中毒のクドアとともに馬刺しのザルコシスティス *Sarcocystis fayeri* が病因物質として指定された。これに合わせて今後、食中毒事例における病因究明のための検査として馬肉内のザルコシスティスを検出する方法(暫定法)が必要となった。これまでに開発した定性PCRを遺伝子検査法として暫定法に組み入れるため、3ヶ所の地方衛生研究所の協力を得て本法の validation を行い、検査法としての妥当性を確認した。本法は8月23日付で「*Sarcocystis fayeri* の検査法について(暫定版)」として通知された(食安監発0823第1号)。[八木田健司、長澤由美子(横須賀市健康安全研究センター)、原田誠也(熊本県保健環境科学研究所)、小黒祐子(福島県衛生研究所)]

##### (2) 糞便検体からの *S. fayeri* 検出法の開発

食中毒事例では残品検査が不可能な場合が多い。馬刺し食中毒においても同様のことが想定されることから、検便検体の使用を想定した *S. fayeri* の検出法を開発した。ザルコシスティスを含まない糞便試料に濃度を変えて *S.*

*fayeri* DNAをスパイクし、キットを用いて全DNAを抽出した。定性PCR(1stPCR)で得られた産物をテンプレートに、*S. fayeri* 特異的プライマーを用いてNested-PCRを行った。その結果、検出感度は抽出前の糞便上清200 $\mu$ lあたり1000コピーという条件であった。定量PCR法の応用も検討中である、また今後、実際の患者検体を用いてその有用性を検証する。[村上裕子、八木田健司]

##### (3) 消化管寄生原虫検出のための蛍光抗体試薬の開発

消化管寄生性原虫であるジアルジアならびにクリプトスポリジウムの検査診断の普及、拡大を図るため、両原虫に対するモノクロナル抗体を作製し、蛍光標識抗体としての迅速診断用試薬の開発を行った。ジアルジアならびにクリプトスポリジウムと、その他主要な消化管寄生性原虫類(シスト/オーシスト)との交差反応性、またヒト糞便試料を用いた場合の感度、特異性を検討し、臨床検査目的に適合する性能を確認し、またその性能は市販の輸入試薬と同等であることも確認した。国内の検査試薬開発により検査コストの低減化と原虫検査・診断の一般化が期待される。[八木田健司、泉山信司、宮崎誠生(アーク・リソース株)]

##### (4) 神奈川県原水浄水を使用したクリプトスポリジウム粉体ろ過濃縮法の検証

神奈川県の水道原水(河川表流水)に対して粉体ろ過濃縮を実施した。ろ過水量は濁度によって変動し、原水が高濁度の場合にろ過水量は10Lに達しなかったが、複数回に分けて濃縮することで対応できると考えられた。原水における捕捉性能、回収率ともに良好な結果が得られた。浄水においても、十分なるろ過水量が得られ、捕捉性能に問題はなかった。利便性が高く、「水道におけるクリプトスポリジウム等対策指針」の応急対応用の浄水を大量に処理可能となると示唆された。ろ過ユニット内でフィルターが浮く問題が昨年度に指摘されていたが、改善され、捕捉性能も上昇した。ケーキ層を安定して形成することが捕捉性能の維持に重要であることが判明した。

[渡邊洋大、齊藤巧介、上村郁子、北村壽朗(神奈川県企業庁水道水質センター)、泉山信司]

(5) 浜松市原水浄水を使用したクリプトスポリジウム粉体ろ過濃縮法の改善

粉体ろ過濃縮法を検討していくなかで、37mm フィルターカートリッジに支持体が浮き上がる不具合が指摘された。支持体の変更と締め付け圧力の改善により不具合が解消され、従来品と同等のろ過水量があることが確認できた。粉体ろ過の流路の洗浄方法では、0.3% Tween80 を用いた洗浄方法で流路の汚れを効果的に洗浄できることが確認できた。一方で、0.3% Tween80 の洗浄を行い、さらに装置を大量の水で通水洗浄したり、取り外し可能な部品を洗剤で手洗いしても細かな汚れは残留し完全には除去できないことも明らかとなった。同じ試料を繰り返してろ過する場合には問題は少ないかもしれないが、特に試料間のクロスコンタミネーションが問題となる場合は、分解洗浄できる装置やディスポーザブルな部品の使用、吸引ろ過などの汚れを最小限に抑える工夫が望ましいと考えられた。粉体ろ過濃縮後の遠心沈殿で生成する固いペレットは、100% PET の使用、50mL 遠心管の使用、チューブを叩いて沈殿物を浮かせること、より強いミキサーで攪拌することが、懸濁方法としては最善と考えられた。

[高藤俊(浜松市上下水道部浄水課水質管理グループ)、泉山信司]

(6) 浜松市原水を使用した国内産クリプトスポリジウムおよびジアルジ蛍光抗体染色試薬の染色評価試験

顧みられない病気に関する研究班で開発された国産蛍光抗体試薬を用いて、水試料中のクリプトスポリジウムとジアルジアへの適用を検討した。河川水に添加回収したクリプトスポリジウム等でも問題はなかった。水道事業体などで通常行われる原水を対象としたクリプトスポリジウム検査に活用されると期待された。ジアルジアが明るく染色され、観察が容易であった。試験した範囲で、クリプトスポリジウム等検査の障害になるような、想定外の粒子が染色されることは無かった。[高藤俊(浜松市上下水道部浄水課水質管理グループ)、八木田健司、泉山信司]

(7) クリプトスポリジウム等検査における遺伝子検

査法の定量に関する検討

クリプトスポリジウムとジアルジアの遺伝子検出法では、定性的に汚染の有無を検知するだけでなく、定量的に汚染量を把握できることも期待されている。当該研究では、リアルタイム PCR 法におけるクリプトスポリジウムとジアルジアの定量について検討した。検量線の作成に使用可能なクリプトスポリジウムのオーシスト、あるいはジアルジアのシストを入手するのは容易ではないことから、人工的に作成された陽性対照の遺伝子断片より検量線を作成した。その結果、クリプトスポリジウム 1 オーシストに含まれる 18S rRNA 量は、TaqMan 法で 26,000 コピー、サイクリングプローブ法で 18,000 コピーに相当すると計算され、18S rDNA の 20 コピーのおよそ 1,000 倍だった。ジアルジア 1 シストあたりでは、サイクリングプローブ法で 1,600 コピーに相当すると計算された。

[泉山信司、岸田直裕、秋葉道宏(国立保健医療科学院)、岸田小百合(タカラバイオ(株)製品開発センター)]

(8) クリプトスポリジウム検査における遺伝子検査法の導入に関する検討～水道原水 30 箇所への適用～

水道事業体の協力を得て、30 箇所の水道原水よりクリプトスポリジウム試験を行った。遺伝子検査法は、顕微鏡観察と同程度の検出率であった。方法間に結果の不一致が見られたが、低濃度のクリプトスポリジウム検出は確率論的な問題を含むことを計算で示し、頻回の試験がその解消に有効と考えられた。遺伝子検出法の結果が一致し、塩基配列はクリプトスポリジウムの配列が得られ、遺伝子検出法の特異性に問題はなかった。クリプトスポリジウムの遺伝子型は多様で、ヒトへ感染する可能性のある型も確認された。[岸田直裕、秋葉道宏(国立保健医療科学院)、原本英司(山梨大学大学院医学工学総合研究部)、猪又明子(東京都健康安全研究センター)、岸田小百合(タカラバイオ(株)製品開発センター)、百田隆祥(栄研化学(株)生物化学研究所)、泉山信司]

(9) LAMP 法及び RT-PCR 法と検鏡法によるクリプトスポリジウム及びジアルジア測定結果の比較

河川水と畜産排水を用いて、検鏡法と、LAMP 法及び RT-PCR 法の 3 方法の原虫類試験結果を比較した。検鏡法と遺伝子試験法は、クリプトスポリジウム及びジアル

ジアともに河川水試料は 60%、畜産試料は 80%程度の一  
致率であった。遺伝子検出法同士の一一致率は高く、RT-PCR  
からはクリプトスポリジウムとジアルジアの配列が得ら  
れており、遺伝子検出法の特異性に問題はなかった。3  
方法で結果が一致しなかった原因については、1:原虫類  
の存在密度の低いサンプルで生じる試料採取時のばらつ  
き、2:検鏡法と遺伝子試験法の検出感度の差の影響、3:  
遺伝子試験阻害物質の影響等が考えられた。[勝山志乃、  
大谷喜一郎(神奈川県内広域水道企業団)、岸田小百合(タ  
カラバイオ(株)製品開発センター)、百田隆祥(栄研化学  
(株)生物化学研究所)、泉山信司]

(10)モノクロロミンの *Acanthamoeba* に対する不活  
化効果

レジオネラ属菌汚染防止対策における宿主アメーバの  
衛生管理に関して、*Acanthamoeba* に対するモノクロ  
ロミン(結合型塩素)の効果を実験的に調べた。  
*Acanthamoeba* 浴槽水分離株を用いて、大腸菌培養で調整  
したシストおよび無菌培養で調整した栄養体を試料とし  
て、モノクロロミンの濃度と作用時間を変えてアメーバ  
の生残性を培養法で調べた。その結果、モノクロロミン  
の実用的濃度とされる 3mg/L の条件で、栄養体は 15 分  
間(Ct 値:47)で、またシストは 24 時間(Ct 値:3700)  
で 3log の生残性低下が認められた。以上の結果から、浴  
槽水の衛生管理手法としてのモノクロロミン消毒が宿主  
アメーバに対しても実用性があることが示唆された。[八  
木田健司、泉山信司]

(11)尿中抗体検出によるマラリア診断法の検証

マラリア原虫に対する尿中抗体を検出する検査診断法  
については、尿中熱帯熱マラリア原虫抗体価と、血中抗  
体価との関連について検討した。ソロモン諸島のマラリ  
ア流行地で、2011 年に採取された血液と尿を用い、熱帯  
熱マラリア原虫に対する IgG 抗体価の相関を求めた。56  
人を対象として求めたが、相関係数 0.65 となり有意な相  
関を認めた。また、尿蛋白の定性試験紙を用いて、尿中  
の抗体価と蛋白排泄傾向の関係を調べたが、定性反応で  
の尿蛋白と熱帯熱マラリア原虫に対する尿中 IgG 抗体価  
との間には全く関係がなかった。[大前比呂思、伊藤誠(愛  
知医大)、亀井喜世子(平成帝京大学)]

(12)熱帯熱マラリア原虫の薬剤感受性試験法に関  
する研究

ア.新規薬剤感受性試験法の開発

従来の試験法に比較して、より安全、正確、迅速でさ  
らに多数の検体を処理出来る薬剤感受性試験法を開発す  
るために、原虫の培養法と感染 RBC 検出法を検討した。  
培養法としては、従来使用されているヒト血清に代わり  
広く用いられている GFS あるいは AlbuMAX を加えた  
無血清培地と CDM (chemically defined medium)の三  
種培養液と、代表的な抗マラリア薬として chloroquine  
および dihydroartemisinin を用いて薬剤感受性を比較し  
た。感染程度の検出は、SYBR Green I を flow cytometry  
でトラッキングして評価した結果を、giemsa 染色法、  
原虫の lactate dehydrogenase (pLDH) 測定法、および  
histidine-rich protein (HRPII) 測定法と比較した。96h  
培養(2 サイクル)法で増殖抑制を評価した結果、いず  
れの培養法および検出法の組み合わせでも同様な 50%  
抑制濃度を得た。特に CDM と flow cytometry の組み合  
わせでは既存の薬剤感受性試験法に伴う多くの欠点を改  
善すると思われた。[Kwansa-Bentum, B. (ガーナ大)、朝  
日博子、泉山信司]

イ.流行地のマラリア薬剤調査に適した in vitro 薬剤  
感受性試験法の開発

アフリカ ガーナ国に於ける薬剤耐性調査を継続して  
実施している。こうした状況では、出来るだけ少量の感  
染者血液をもちいて、より短時間に、正確迅速に試験す  
る事が不可欠である。この事から、無血清培地を用いた  
短時間培養法による microplate 試験法の開発を試みた。  
その結果 flow cytometry で評価できる schizont 形成抑  
制法(培養 25h 後判定)及び merozoite 測定法(培養  
45h 後判定)が特に適している事が見いだされた。  
[Kwansa-Bentum, B. (ガーナ大)、朝日博子、泉山信司、  
太田伸生(東京医科歯科大)]

2. 蠕虫症診断法・検出法・不活化法の開発

(1)イムノクロマト法による血清診断キットの開発

ア.マンソン孤虫症の迅速血清診断キットの開発

マンソン裂頭条虫の幼虫(マンソン孤虫)がヒトに寄

生することによって惹起されるマンスン孤虫症は血清抗体価が著明に増加することから、検査診断に抗体検出が有効である。そこで、前年度に試作したマンスン孤虫症キットの評価を日本とタイにおいて実施した。日本人とタイ人を対象に、健常者、マンスン孤虫症患者はもとより、顎口虫症患者を含む他の寄生虫症患者の血清を用いてキットの評価を行った。タイにおける評価試験では、計80サンプルについて検討した。その結果、健常者ではすべて陰性であり、マンスン孤虫症患者血清では2例中1例は陽性であったが、もう1例は陰性であった。この陰性となった症例は感染初期の眼部マンスン孤虫症であった。マンスン孤虫症と臨床症状が類似する顎口虫症患者血清とは基本的には交差反応は見られなかったが、高抗体価を示した血清では陽性反応が見られた。日本人の血清を用いた評価試験でも反応性は酷似し、マンスン孤虫症キットの有用性が証明された。[山崎 浩, 武藤麻紀, 小林行治・小林 薫・高山勝好 (アドテック株式会社), 中村 健 (北里大学・医・予防医学), 松岡裕之 (自治医大・医動物), Wanchai Maleewong・Pewpan Maleewong (タイ・コンケン大・医・寄生虫)]

#### イ. 顎口虫症の迅速血清診断キットの開発

顎口虫症は顎口虫幼虫がヒトに感染して引き起こされる寄生虫症であり、本邦では、輸入症例も含めて散発的な発生が見られる。顎口虫症による臨床症状は皮膚の移動性線状爬行疹や腫瘍であるが、しばしばマンスン孤虫症の症状に類似する。化学療法では投与される薬剤が異なることから、マンスン孤虫症との鑑別診断が求められる。検査・診断には血清中の抗体検出法が有効であるために、前項のマンスン孤虫症にならい、レコンビナント抗原を用いたイムノクロマトキット開発を目的とした研究を行った。顎口虫の mRNA はタイ・コンケン大学医学部寄生虫学教室にて凍結保存された有棘顎口虫 (*Gnathostoma spinigerum*) 第3期後期幼虫から調製された。cDNA ライブラリーの構築は1 $\mu$ g程度の微量の total RNA から構築することが可能な SMART (Switching Mechanism At 5'end of RNA Template)法を用いて行った。結果的には、ライブラリーサイズ約  $1.0 \times 10^7$  cfu の cDNA が構築され、タイ人顎口虫症患者血清を用いたイムノスクリーニングによって血清診断抗原遺伝子をクローニン

グした。多数の陽性クローンの選別、解析を行った。[山崎 浩, 森嶋康之, 武藤麻紀, 杉山 広, Wanchai Maleewong・Pewpan Maleewong・Penchom Janwan (タイ・コンケン大・医・寄生虫), Tongjit Thanchomnang (タイ・マハサラカム大・医)]

(2) 本邦産人体寄生性肺吸虫の分子鑑別に資する新規プライマーの設計と応用

#### ア. 新規プライマーの設計と鑑別法の開発

人体感染時の病態像が異なるウェステルマン肺吸虫の2倍体型と3倍体型は、ミトコンドリア 16S リボゾーム RNA 遺伝子の配列に基づく相違で分子鑑別される。我が国に分布するもう一つの人体寄生種は宮崎肺吸虫なので、本虫の当該遺伝子を解読し、共通部分の配列に基づく新規のプライマーペアを作製して、2種3型を包括的に種鑑別する方法の確立を試みた。その結果、新規プライマーペアを用いた nested PCR で、各種何れも微量のテンプレートから増幅産物(約500 bp)が得られる事が分かった。増幅産物は制限酵素 *Sna*BI (2倍体型)、*Bsr*DI (3倍体型) および *Hha*I (宮崎)により種特異的に切断された。今回構築した方法は、本邦産の人体寄生性肺吸虫を各発育期で種鑑別する際に、極めて有用なツールになると考えられた。[杉山 広, 武藤麻紀, 柴田勝優]

#### イ. 臨床材料への適用の可能性検討

上述の方法を臨床材料に応用し、原因肺吸虫種の同定を試みた。症例は40歳代の帰化中国人女性で、スーパーでサワガニを購入、酔蟹を調理し、非加熱で食して発症した事例である。好酸球増多からステロイドが投与され、喀痰検査と気管支鏡検査では肺吸虫卵が確認できず、真菌感染疑いで胸腔鏡下に肺生検が施行された。病理組織標本に肺吸虫卵が検出され、これを出発材料に DNA を調製、上述の新規プライマーペアで nested PCR して、産物の PCR-RFLP によりウェステルマン肺吸虫(3倍体型)と同定、塩基配列の解読結果からこれを確認した。新規に開発した鑑別法は、臨床例にも適用できることが明らかとなった。[杉山 広, 佐藤 亮 (横浜市民病院)]

(3) 宿主サワガニの加熱・冷凍による肺吸虫感染リスク除去の再検討

サワガニを-80℃で50分間冷凍（過去の検討では-18℃で100分間）、あるいは75℃で2分間加熱（過去の検討では55℃で5分間）すれば、カニ体内のメタセルカリアは変性し、マウスへの感染能力が消失することを明らかにした。従来の検討条件よりも短い処理時間で感染予防することができた。今後は宮崎肺吸虫陽性サワガニを用いて、感染予防条件の検討を進める予定にしている。[杉山 広, 森嶋康之, 山崎 浩, 柴田勝優, 川上 泰 (麻布大)]

#### (4) 病理組織標本を用いた寄生虫の分子同定

国内外の医療機関から寄生虫の依頼検査の中には、ホルマリン固定標本やパラフィン包埋標本が含まれているが、ホルマリン固定はDNAを分解するためにDNAの増幅は困難な場合がある。しかし、DNAの抽出法やPCR条件を工夫することによって、その寄生虫の種の鑑別が可能になってきた。その実例として、平成23年度に特筆すべき症例として、国内感染例としては2例目となる動物寄生性フィラリア (*Dirofilaria repens*) による人体寄生例を確定診断することができた。また、トルコの医療機関から鑑別依頼のあった結膜部腫瘤に検出された寄生虫は世界で3例目となる動物寄生性フィラリアである (*Onchocerca lupi*) の症例を診断するに至った。検査依頼検体を活用し、遺伝子鑑別法を網羅的に確立している。[山崎 浩, 武藤麻紀, 森嶋康之, 杉山 広]

## II. 疫学・型別・分子疫学的研究

### 1. 原虫症の分子疫学的研究・調査

(1) 生食用国内と畜馬肉および輸入馬肉の *S. fayeri* 汚染実態調査

国内で生食用にと畜処理された馬肉および国外からの生食用輸入馬肉について、定量PCRを用いて *S. fayeri* 量を測定することにより汚染度調査を行った。国内と畜場8ヶ所から軽種馬 (サラブレッド) 39頭、他にポニー、道産子各1頭を調べた。輸入馬肉はカナダ産冷蔵馬肉で9検体であった。検体よりDNA試料を調整し、食中毒残品から検出される *S. fayeri* 特異的定量PCRを行った。その結果、検体の *S. fayeri* 量は国内と畜馬肉では食中毒事例残品よりは低い一方、輸入馬肉では事例残品と同等あるいはそれ以上の場合がみられた。輸入馬肉は専ら重種馬肉と考えられることから、国内で生産、飼育されてい

る重種馬に関する汚染実態の必要性が示された。[八木田健司, 村上裕子]

(2) アカントアメーバ性角膜炎全国サーベイランスと分子疫学的研究

平成23年度より引き続きアカントアメーバ性角膜炎の全国調査が継続された。近年のアメーバ性角膜炎増加の要因を分子疫学的に解析することを目的とする。本年度は主として中部地域 (愛知県) のデータが集められたが、角膜株21株を解析、BLASTより既知角膜分離株とほぼ一致し、遺伝子型はT4タイプであった。中でもATCC50497と一致の株が7株 (33.3%) と多く、ATCC50497タイプのACの検出頻度は全国的に高い傾向にあることが示唆された。[八木田健司, 村上裕子, 井上幸次 (鳥取大)]

(3) 飲料水の水質リスク管理に関する統合的研究 (微生物分科会)

クリプトスポリジウム等の耐塩素性病原微生物の混入による大規模な水系集団感染の経験を契機として、塩素消毒に依存した微生物対策の見直しが求められている。当該分科会では研究分担者、協力者との研究協力により、耐塩素性病原微生物と併せて、水道に関連する細菌・ウイルスの研究についての取りまとめを行っている。東日本大震災の対応を通じて、水道水の微生物学的安全性について検討した。宮城県では取水・導水・浄水施設に大きな被害はなく浄水処理は可能な状態にあったが、送水管の漏水の復旧に最大21日間を要した。水源上流にある下水処理施設の被害が少なく通常の処理が行われ、水道水の微生物学的な安全性に直接の影響が出なかった。一般細菌に比べて高感度な従属栄養細菌の研究では、一部に変動や高い測定値の存在を見出した。ろ過なし塩素消毒のみの浄水処理、硝酸態窒素との関連が示唆され、これらを追求することで水質の向上、配水系の改善が期待された。ウイルス汚染への対応として浄水処理の有効性の検証が続けられている。昨年度開発のプラグフロー装置を用い、大腸菌ファージQβの塩素消毒とポリオウイルスのオゾン処理で最短接触時間0.7秒より精度良い不活化曲線が得られた。ノロウイルス粒子検出系としてimmuno-PCR法を改良し、従来のELISA法より1,000倍の高感度が得られ、活用が期待された。クリプトスポリ

ジウム等の耐塩素性病原微生物では、試料水の新規濃縮方法としての粉体ろ過法、並びに遺伝子検出法の実用性を検証し、その成果としてこれら方法は現行試験法に追加反映された。[泉山信司、秋葉道宏（国立保健医療科学院）、片山浩之（東京大学大学院工学研究科）、松下 拓（北海道大学大学院工学研究科）]

#### （４）マラリアの疫学

ア. マラリア原虫 ピリメサミン耐性遺伝子 *dhfr* の遺伝的多型の解析

ピリメサミン (Pyr) はクロロキンに代わる抗マラリア薬として 1990 年代からアフリカで広く使用されている。ピリメサミン耐性の広まりを解析し、今後の対策に役立てるために、1984 年から 1998 年までのアフリカのサンプルから Pyr 耐性遺伝子 (*dhfr*) の遺伝子型を決定した。PCR により増幅した断片をプラスミドにクローン化し、複数のクローンをシーケンスすることにより、Pyr の遺伝子型を正確に同定することができた。つまり *NR5I*, *IC5I*, *IR5I* の遺伝子型が 1980 年代のアフリカに存在していたことを示した。このような遺伝子型は東南アジアでは同定されず、アフリカ独自の感受性型の多型であろうと考えられる。また、多くのサンプルで異なる耐性型の混合感染が発見された。[中野由美子、中曾根英子、美田敏宏（東京女子医大）、田邊和裕（大阪大）]

イ. 三日熱マラリアに流行が移りつつある地域でのマラリア対策に Artemisinin-based combination therapy の果たす役割

世界的にマラリア対策で使用されることが多くなった Artemisinin based combination therapy (ACT) の導入前後で、ソロモン諸島の対象地域におけるマラリア感染状況を比較し、その意義を検討した。対象となったガダルカナル島北東岸の 7 村落群では、2009 年の ACT 導入前から、ソロモン諸島の対象地域ではマラリアの減少傾向はみられていたが、ACT 導入後、2010 年、2011 年の乾季で熱帯熱マラリア原虫の生殖母体保有率は減少した。ACT 導入後、三日熱マラリア原虫の感染率は、かえって増加したが、これには蚊帳の使用状況が関与していると思われる。しかし、Coatem (artemether/lumefantrine の合剤) パックは、Chloroquine より服用しやすく、無症状の三日熱マラリアでは、服薬コンプライアンスの上昇が期待

できることがわかった。[大前比呂思、亀井喜世子（平成帝京大）、中澤港（群馬大）、Bernard Bakote'e (SIMTRI, ソロモン諸島国)]

## 2. 蠕虫症の分子疫学的研究・調査

### （１）ゴマサバの筋肉からのアニサキス検出

アニサキス症の感染源としてマサバは重要であるが、その近縁種のゴマサバにおける本虫の寄生状況はほとんど知られていない。そこで、駿河湾（静岡県）のマサバ（5 尾）とゴマサバ（7 尾）を対象に、アニサキスの寄生状況を調べた。その結果、マサバは全尾陽性であった。検出された計 151 匹の I 型幼虫を分子同定したところ、*Anisakis simplex sensu stricto* (As) が 147 匹、*Anisakis pegreffii* (Ap) は 4 匹で、筋肉由来の 25 匹は総て As であった。ゴマサバも全尾陽性で計 79 匹の I 型幼虫を検出したが、総て As であり、22 匹が筋肉に由来した (Ap は検出されず)。この結果から、ゴマサバもアニサキスの感染源として、極めて危険であることが明らかとなった。[杉山 広、武藤麻紀、柴田勝優]

### （２）アジア条虫症の発生実態

2010 年 6 月以降、わが国には分布しないと考えられていたアジア条虫 (*Taenia asiatica*) による感染事例が平成 23 年度も関東地方 1 都 4 県で 6 例の発生が感染研で確認され、累積で 23 例に達した。患者より得られた虫体のミトコンドリア DNA (cox1 遺伝子) 解析に加え、核 DNA の elongation factor 1- $\alpha$  遺伝子、および ezrin-radixin-moesin like protein 遺伝子の塩基配列から、関東地方で発生しているアジア条虫は少なくとも 4 個体以上の異なる感染源が存在することが明らかになった。さらに、感染源と推定された豚における感染実態について、関東地方の食肉衛生検査センターと共同でアジア条虫幼虫の感染状況を調査しているが、まだ豚からアジア条虫幼虫の検出には至っていない。検査体制を強化し、監視を行っている。[山崎 浩、森嶋康之、杉山 広、武藤 麻紀、斎藤守弘（埼玉県食肉衛生検査センター）]

### （３）南米チリにおける裂頭条虫の調査研究

南米チリは世界有数の養殖サケ・マスの生産国であり、その養殖サケ・マスにはヒトに健康被害を及ぼす裂頭条虫属 (*Diphyllobothrium* spp.) 条虫の幼虫が寄生していることが知られている。わが国はそのチリ産養殖サケ・マ

スの主要な輸入国であることから、チリに分布する裂頭条虫による感染が懸念されている。現在、チリには少なくとも3種の裂頭条虫が分布するが、DNA解析による種の再検討の必要があった。今回の調査では、チリ南部のプエルトモン近郊にあるジャンキウエ湖(Lago Llanquihue)に生息する裂頭条虫の第2中間宿主として重要と考えられるギンザケ (*Oncorhynchus kisutch*) やギンザケの餌となるトウゴロウイワシ (*Odontheistes mauleanum*) など複数の魚類における裂頭条虫幼虫の感染実態を調査するとともに、形態とDNA両方の解析を行うため研究材料の収集を試みた。一方、サンチアゴにあるチリ大学医学部寄生虫学教室では、チリ人の裂頭条虫症患者から得られた条虫材料を入手し、ミトコンドリアDNA解析に基づいた種の鑑別を実施した。その結果、チリ産サケ・マスにはヒトに感染する広節裂頭条虫の幼虫寄生が確認され、cox1遺伝子やcytochrome b遺伝子のハプロタイプ解析から、チリの広節裂頭条虫は人為的な理由によって北半球(欧州やロシアなど)からチリに持ち込まれた、いわゆる外来性の寄生虫であることが強く示唆された。一方、ギンザケに多数寄生が見られた裂頭条虫幼虫は分子系統的には北半球に分布する *Diphyllobothrium dendriticum* に近縁な種、あるいは *D. dendriticum* の一遺伝子型である可能性が示唆されたことから、今後、北米に分布する *D. dendriticum* との比較解析が必要と考えられた。[山崎 浩, 倉持利明(国立科博・動物), 武藤麻紀, Ruben Mercado(チリ大・医・寄生虫)]

#### (4) 中国における裂頭条虫症調査

H23年度アジアの感染研様研究所との共同研究促進プロジェクト「中国における食品由来新興寄生虫症に関連した寄生蠕虫の分子同定法の標準化と症例発生の実態解明に向けた共同研究」の一環として、食品由来寄生虫症として発生が懸念される裂頭条虫症について発生状況を調査した。中国では、近年の急速な経済発展に伴う国民生活の変化や国際輸送システムの急速な進歩に伴う生鮮海産魚介類(とくにサケなど)の市場拡大に伴い、都市部における食料消費構造の変化が見られ、今やサケは健康食品として魚の生食文化が定着しつつある。裂頭条虫症に関しては、上海と黒竜江省ハルビン市でそれぞれ4名と1名の患者から得られた虫体についてDNA解析に

基づいた鑑別診断を行った。その結果、裂頭条虫症の原因となった裂頭条虫は、中国では今までに知られていなかった新顔の日本海裂頭条虫 (*Diphyllobothrium nihonkaiense*) によることが初めて明らかになった。また、日本海裂頭条虫のヒトへの感染源と推定された黒竜江産のシロザケにおける裂頭条虫幼虫の寄生状況も調査したが、シロザケの検査頭数が2頭と少なく、裂頭条虫幼虫は検出できなかった。

わが国で頻発する日本海裂頭条虫症の感染源は黒竜江を母川として、オホーツク海～日本近海を回遊するシロザケと考えられているが、日本海裂頭条虫の生活史の一部は謎に包まれている。黒竜江産シロザケに寄生する幼虫とヒトから得られる成虫におけるミトコンドリアDNAのハプロタイプ解析は日本海裂頭条虫の起源、分布や生活史を解明する上で、今後、不可欠な研究であると考えられた。[山崎 浩, 武藤麻紀, 杉山 広, 森嶋康之, 周 曉農・許 学年・除 家旭・除 韶虹・艾 淋・陳 穆新・張 永年(中国 CDC, 寄生虫病研究所), 張 唯哲・李 懿宏(ハルビン医大・寄生虫)]

#### (5) 野生アライグマのアライグマ回虫寄生の監視

ヒトで重篤な神経障害を引き起こすアライグマ回虫 (*Baylisascaris procyonis*) による幼虫移行症の発生を予防する為に、埼玉、神奈川地域での監視の為に調査を継続した。埼玉県における野生アライグマの捕獲数は、平成2004年度は31頭であったが、2007年度は935頭を数え、2008年度は1,346頭、2009年度は1,756頭、2010年度は2358頭、そして2011年度は1,999頭であった。今年度は、アライグマ218頭を検査し、そのうち53検体に原虫類と蠕虫類の虫卵及び虫体が認められたが(2.3%)、アライグマ回虫卵は検出されなかった。1999年以来実施している神奈川県でのアライグマの検査数は1,653例にのぼったが、今年度は64例の検査数でアライグマ回虫卵は検出されなかった。アライグマ回虫に関しては、もし感染獣が出現したときは、家屋天井裏での生息や駆除作業の過程でも健康上の被害を及ぼす恐れがある。現時点では、野生化コロニー全てのチェックを終了したとは考えられないので、まだ暫くは、全国的な野生アライグマに関する監視作業を継続する必要があると考えられた。[川中正憲, 近真理奈, 山本徳栄(埼玉衛研)]



(6) 北海道外へのエキノコックス症伝播の監視

ア. 各地のと畜場に搬入された馬への感染状況の調査  
馬のエキノコックス（多包虫）症に関してはこれまで北海道以外での報告例は皆無であったが、最近、山形県米沢市のと畜場に搬入された馬から高率（約 20%）にその感染が確認された。そこで、全国的に馬のと畜数の多い食肉衛生検査所(食検)に委託して実態調査を実施した。その結果、検出率に大きな差は認められるものの、協力が得られた全ての食検（山形県内陸、青森県十和田、長野県上田市、福岡県、熊本市）で、北海道由来と思われる馬の肝臓から多包虫が検出された。今年度は希望する食肉衛生検査所の検査員に PCR を用いた遺伝子検査の研修を実施し、病理組織学的手法との併用を推進してきた。しかしながら、現在のところ、PCR を用いた遺伝子検査と病理組織学的手法との間で検査結果の食い違いがあることや食検による検査設備や経験の差異の存在など、今後に残された課題も明らかとなった。[川中正憲, 山崎 浩, 杉山 広, 森嶋康之, 武藤麻紀]

イ. 馬多包性エキノコックス症のウエスタンブロット法による血清抗体検出の試み

馬肝臓の結節病巣の病理組織検査と遺伝子検査により確定した多包虫感染馬 23 頭について、市販のウエスタンブロット法キットにより特異的血清抗体の検出を試みた。23 頭の感染馬は、2011～2012 年に山形県米沢市のと畜場に搬入されたもので、年齢 4～9 歳、肝臓内の結節数は 1～20 個で、病巣の大きさは直径 1～25 mm の範囲にあり、25 mm の病巣が検出された馬は 2 頭存在した。抗体検査の結果、これら 23 頭の血清はヒト患者血清で特異的とされる抗原バンド(7, 16, 18, 26-28 kDa) に対していずれも陰性であった。しかし、25 mm の病巣が検出された 2 頭からは、それぞれ 22 kDa と 30 kDa バンドに陽性反応を認め、全体としては 22 kDa バンドに 23 例中 7 例(30%)、30 kDa バンドに 23 例中 6 例(26%)が陽性であった。[上野正博, 黒田伸彦, 矢作一枝, 大滝俊彦 (山形内陸食検), 川中正憲]

(7) 横浜市内で発生した水田皮膚炎の疫学調査

横浜市内の自然公園にある田園体験区域において、農

作業体験参加者に鳥類住血吸虫のセルカリアによると推定される皮膚炎が発生し、原因種の解明を目的とした調査を行った。皮膚炎発症者が作業を行った圃場を中心にヒメモノアラガイをはじめとする巻貝類を採取し、遊出法および破砕法によって得たセルカリアについて精査したところ、住血吸虫類の岐尾セルカリアはヒメモノアラガイのみから回収された。このセルカリアは、炎細胞式ならびに ITS-2 領域の塩基配列から *Trichobilharzia* sp. と同定されたが、体各部計測値ならびに塩基配列はいずれも従来報告されている種と完全に一致はしなかった。発生規模を推定するため質問票調査を行い、今回の水田皮膚炎の発生規模を推定した。[森嶋康之, 川中正憲, 武藤麻紀, 杉山 広, 山崎 浩]

(8) 住血吸虫症の疫学

メコン住血吸虫症の集団治療失敗例に関する検討を行った。カンボジアのメコン住血吸虫症流行地では、乾季に 1 回投与、用量 40 mg/kg でプラジカンテルの集団治療を行っており、2007-09 年は、学童の一斉検査で虫卵陽性者が確認されなかった。しかし、2010 年以降再び虫卵陽性者が見つかるようになった。そこで、2010、11 年の乾季、一斉治療後に虫卵陽性となった 21 例について、再度総用量 60 mg/kg での 2 分投与でのプラジカンテル治療を行ったところ、全例で駆虫が確認された。また、2010 年の感染貝から得たセルカリアをネズミに感染させて得た成虫で、プラジカンテルへの感受性を、*in vitro* 検査手法を用い、実験室内で継代されている日本住血吸虫と比較したところ、違いはなかった。エジプトや中国など、集団治療が先行して行われたところでは、プラジカンテル耐性を疑わせる例も報告されており、今後は、メコン住血吸虫症でも監視体制を強める必要がある。[大前比呂思, 桐木雅史 (獨協医大)、千種雄一 (獨協医大)、Muth Sinuon (CMPV, カンボジア)]

### III. 分類・同定・臨床

1. HIV に伴う日和見感染症の実態調査

過去に国立国際医療研究センター ACC でフォローアップされた 170 件の HIV 症例に関して、赤痢アメーバを始めとする腸管原虫症の感染状況、治療応答性、分離原虫の遺伝子型などに関して調査を行った。HIV の陽性者で

の赤痢アメーバ症の臨床症状は同等の重症度を示した。腸管外赤痢アメーバ症では高熱、白血球増多、CRP 上昇が顕著に見られた。メトロニダゾールまたはチニダゾールによる治療は 165 件で成功した。83 の腸炎例ではメトロニダゾールまたはチニダゾールによる治療の後、腸管内の嚢子を殺滅する薬剤を使用した。しかし、そのうち 6 例では赤痢アメーバ症の再感染または再燃が見られ、殺嚢子薬剤の非投与群との有意差は見られなかった。赤痢アメーバ症の再感染・再燃は HCV 抗体の陽性率と高く相関していた。分離された 14 株の遺伝子型が解析されたが、臨床型のと明瞭な有意な相関は、症例数が不十分であり、発見されなかった。[渡辺恒二, 湯永博之, 田沼順子, 岡慎一 (国立国際医療研究センター), Aleyla Escueta-de Cadiz, 野崎智義]

## 2. インド東部の酪農場におけるジアルジア症の実態調査

インド西ベンガル州コルカタの周辺地域での乳牛と酪農労働者におけるジアルジア症の感染実態を調査した。2ヶ所の酪農場の 180 のウシと 51 の労働者の糞便検体から分離された *Giardia duodenalis* 由来核酸から、beta Giardin 遺伝子の PCR-RFLP 解析を行った。ウシにおける感染率は 12.2% (22/180) であり、成ウシより仔ウシに感染率が高かった。過去の報告から動物での感染に主として発見される *G. duodenalis* Assemblage A1 やこれまで報告のない Assemblage E subgenotype が高頻度で観察された。この地域で動物から人への感染が起こっていることが示唆された。 [Khan, S. M., Debnath, C., Pramanik, A. K., Ganguly, S. (国立インド下痢症研究所), Xiao, L. (米国 CDC), 野崎智義]

## 3. インド東部で発見したスクリアビン肺吸虫

インド東部・マニプール州に分布する淡水産のカニ (*Potamiscus manipuriensis* Aock, 1909) から、既報のヒロクチ肺吸虫 (*Paragonimus heterotremus*) に次いで、スクリアビン肺吸虫 (*P. skrjabini*) のメタセルカリアが検出された。メタセルカリアは大型球形で (直径・平均 381  $\mu$ m)、ネコへの投与で得られた成虫は紡錘形、体長 (平均) は 12.8 mm, 体幅は 6.0 mm であった。卵巣はサンゴ状を呈してやや複雑に分岐し、精巣は虫体後方左右に 1 対認めた (葉

は 5-6 本に分岐)。皮棘は単生であった。虫体はいずれも本種に典型的な特徴を備えていた。メタセルカリアを出発材料に解読したリボソーム DNA・ITS2 領域の配列も、本虫のものであった。インドを本虫の分布国として新たに加えたい。[杉山 広, 柴田勝優, 武田正倫 (帝京科学大学), シャンティクマール・シン (インド・シッキム医科大学) ]

## 4. ヒグマ裂頭条虫に関する分子系統学的研究

裂頭条虫属 (*Diphyllobothrium*) に属する条虫は形態学的に類似する種類が多く、分類上の位置が未だ確定していない種が多く、ミトコンドリア DNA 解析に基づいた分子系統学的再検討が必要な寄生虫である。その中には、1954 年、アラスカのヒグマとベニザケから発見されたヒグマ裂頭条虫 (*Diphyllobothrium ursi*) が含まれている。本種は、1987 年に *Diphyllobothrium dendriticum* のシノニムとされたが、*D. ursi* が *D. dendriticum* のシノニムであるか否か、あるいは独立種であるか否かについて DNA レベルで明らかにされることはなかった。そこで、ヒグマ裂頭条虫を記載したワシントン大学の Prof. Rausch より、新種記載に用いられ、約 60 年以上ホルマリン液に浸漬されていた *D. ursi* の完模式標本 (holotype) と副模式標本 (paratype) を入手し、ミトコンドリア DNA の *cox1* 遺伝子の解析を行った。その結果、分子系統学的には、シノニムとされた *D. dendriticum* に最も近縁であったが、*D. dendriticum* とは明らかに異なる clade を形成した。さらに、日本海裂頭条虫や広節裂頭条虫とも異なり、*D. ursi* の種としての独立性が確認された。[山崎 浩, 武藤麻紀, 有菌直樹・山田 稔 (京都府医大), Robert L. Rausch (ワシントン大)]

## IV. 生理・生化学・分子生物学

### 1. 原虫症の生物学・ゲノム・病原機構・代謝・膜輸送に関する研究

#### (1) *S. fayeri* の全ゲノム解析

馬肉食生による食中毒の病因物質と考えられている *S. fayeri* に関して、その毒性関連因子を中心とした遺伝子情報を網羅的に得るために、次世代シーケンサーを用いた全ゲノム解析を行った。食中毒事例残品馬肉より回収したザルコシストより DNA、RNA ならびにタンパ

ク質を抽出し、DNAに関して illumina GAIIX を用いて解析を行った。馬肉等からの混入核酸由来のリードを除くと、*S. fayeri* 由来のリード数は、総数 18,163,062 の 96.8%、17,582,622 と算出され、得られたライブラリーのほとんどが *S. fayeri* 由来と想定された。得られた解析結果からは GC 含量が約 50%、ゲノムサイズは 50~70 Mb と推定された。de novo assemble によるドラフトゲノム解析を進めているが、総 contig 長が想定ゲノムサイズよりも少なく、リード数不足を解決する必要性が示された。[塚塚剛史、黒田誠 (病原体ゲノム解析研究センター)、八木田健司、野崎智義]

(2) 赤痢アメーバの生物学・病原機構・代謝に関する研究

ア. 赤痢アメーバリソソーム酵素輸送機構の解明

i. CPBF8 の機能解析

我々は以前に赤痢アメーバの重要な病原因子であるシステインプロテアーゼ(CP)の輸送と成熟化に関与するレセプター分子：cysteine protease binding protein family 1: CPBF1 を同定した。CPBF8 は CPBF1 のファミリー分子であり、 $\beta$ -hexoaminidase, lysozyme と結合した。CPBF8 の遺伝子発現抑制株の解析より CPBF8 が  $\beta$ -hexoaminidase, lysozyme を貪食胞へ輸送する受容体として働くことが示された。また、CPBF8 のセリン残基に富む領域がリガンドとの結合に関与することが明らかとなった。以上より、CPBF は多様な加水分解酵素を輸送する分子群であることが明らかとなった。[古川敦、津久井久美子、野崎智義]

ii. CPBF に対するリガンドの特定

赤痢アメーバゲノムからは合計 11 の CPBF 分子が見つかった。そこで各分子のリガンドをカルボキシル末端に HA タグを付した CPBFs-HA 融合タンパク質の抗 HA 抗体を用いた免疫沈降と質量分析により同定した。この結果、CPBF2, 7, 10 がそれぞれ  $\alpha$ -amylase,  $\beta$ -hexoaminidase と amoeba pore B,  $\alpha$ -amylase と結合することが示唆された。CPBF2 と CPBF10 は異なる  $\alpha$ -amylase を結合する。また CPBF6 は上記と異なる  $\alpha$ -amylase をリガンドとする事も明らかであり、赤痢アメーバで 3 種の  $\alpha$ -amylase の輸送が異なる CPBF により制御されていることが明ら

かとなった。[丸茂このみ、今田美穂子、津久井久美子、野崎智義]

iii. 赤痢アメーバのシステインプロテアーゼ (CP) 分泌制御

赤痢アメーバの CP 阻害ペプチドとして ICP1 と ICP2 が報告されている。CP 分泌のメカニズムを探るために、昨年に引き続き、ICP1 と ICP2 の機能解析を進めている。GFP-ICP1 大量発現形質転換株の解析により、ICP1 の局在は細胞質であることが分かった。また、GFP-ICP1 株では細胞外への CP の分泌量が抑制されることが分かった。反対に、ICP1 発現抑制株は細胞外に分泌される CP の活性が増大し、さらにラミニンコートプレートへの接着が促進することも分かった。野生型株がラミニンコートプレートへ接着する活性は、CP1 抗体や CP5 抗体の添加によって低下した。よって赤痢アメーバが細胞外に分泌する CP は、宿主細胞の細胞外マトリックスへの接着に重要な役割を担っていることが分かった。[中野由美子、Young Ah Lee (韓国)、Myeong Heon Shin (韓国)、野崎智義]

イ. 赤痢アメーバにおける膜輸送の機能解析

i. 赤痢アメーバのファゴソームに局在する Rab の解析

赤痢アメーバは赤血球やヒトの細胞を貪食し、病原性を発揮する。貪食は細胞内の小胞輸送によって担われており、Rab GTPase が分子スイッチとして制御している。これまで、赤痢アメーバのファゴソームプロテオーム解析により、14 種の Rab が計時的に局在することが報告されている。そこで、ファゴソームに局在する Rab の発現抑制株を作成した。現在までに 5 種の Rab の発現抑制株を作成することに成功し、2 種の発現抑制株で顕著な表現型を得た。そのうちの Rab8 発現抑制株では、ラテックスピーズや赤血球の貪食効率が低下した。細胞表面のビオチン化実験により、Rab8 発現抑制株では 170kDa の表面タンパク質が細胞表面への提示に障害があることが示された。現在、170kDa の表面タンパク質の同定を進めている。[花館有希(東邦大学)、津久井久美子、野崎智義、中野由美子]

iii. 赤痢アメーバに特異的な RabX3 の解析

Rab は分子量約 20kDa の GTPase である。しかし、

100 種以上ある赤痢アメーバの Rab の中で RabX3 は C 末端が伸長しており、その C 末端領域には GTP 結合領域の一部と Rab に特有の switch II 配列が存在していた。RabX3 のホモログは他種生物には存在せず、*E. dispar* と *E. invadens* に保存していた。RabX3 の細胞内局在は細胞内の小胞であり、その遺伝子発現抑制株はシステインプロテアーゼの分泌が上昇する表現型を示した。組換え精製タンパク質を用いた生化学実験により、全長の RabX3 はヌクレオチド結合能があることが分かった。現在、RabX3 の詳細な細胞内局在を観察するとともに、C 末端ドメインの意義について構造学的解析を進めている。[中野由美子、Sunando Datta (インド)、野崎智義]

iv. 赤痢アメーバのシステインプロテアーゼ輸送に関与する Rab11B の機能制御

Rab11B は過剰発現によりシステインプロテアーゼの細胞外への分泌を上昇させることが示されている。Rab11B のエフェクタータンパク質を同定し、その分泌制御に係る分子機構を明らかにするために、大腸菌組換えタンパク質とのタンパク質相互作用を利用して、赤痢アメーバ祖抽出液中からエフェクタータンパク質を単離した。その結果、Exocyst 複合体とアダプチンコートタンパク質を構成する分子が同定された。それらの機能解析を目指して、それぞれのサブユニットの発現抑制株の作成を試みた。また生化学的に結合能を検証するために、大腸菌で組換えタンパク質の発現を試みた。[Gil Penuliar, 中野由美子、野崎智義]

v. 赤痢アメーバの肝膿瘍形成に関与する Arf GTPase の解析

肝膿瘍から単離された病原株と、*in vitro* で長期間維持した非病原株の比較トランスクリプトーム解析により、病原株で発現が上昇している遺伝子として Arf GTPase の一つのアイソタイプ (ArfA2) を得た。これまで、ArfA2 がどのようにして細胞内輸送に関与しているかの解析を継続してきた。今回は ArfA2 の形質転換株を YIMDHA 培地とクリンジア存在下で遺伝子導入ならびに薬剤選択を行うことにより、形質転換株がハムスターの肝膿瘍モデルに使用できることが分かった。形質転換株の病原性は薬剤選択後 3 ヶ月以上経過しても維持していた。ArfA2 の

不活性化型の形質転換株は、肝膿瘍の形成効率が低下することが分かった。よって、ArfA2 は肝膿瘍形成に重要な細胞内膜輸送を担っていること推測された。[中野由美子、花館有希、岡田麻美、中曽根英子、William Petri (米国)、野崎智義]

イ. ヘビアメーバ *Entamoeba invadens* の細胞分化の解明

人に感染する赤痢アメーバはシスト化の実験系が確立しておらず、シスト化の分子メカニズム解明への障壁となっている。一方爬虫類を宿主とする *Entamoeba invadens* は赤痢アメーバと同じ 4 核のシストを形成し、実験室でシスト化の誘導が可能である。しかし分子生物学的解析に必須である遺伝子導入法が確立していなかった。そこで *E. invadens* 発現ベクターの構築と遺伝子導入法の確立を行った。さらに以前行ったシスト化の経時変化に伴うトランスクリプトーム解析より、シスト化誘導初期 (0.5、2 時間) で発現上昇がみられる遺伝子について赤痢アメーバ、*E. invadens* 双方で強発現株の作成を行いシスト化初期に関わる機能解析を行った。[間瀬望、津久井久美子、野崎智義]

ウ. 比較ゲノミクスから明らかとなった新規赤痢アメーバ病原関連遺伝子の解析

i. AIG1 family protein の機能解析

赤痢アメーバ国内分離株の比較ゲノミクスから見出し、非病原性株で特異的に欠損していることが明らかとなった AIG1 family protein について、機能解析を行った。C-末端側に HA タグを付した強発現株を作成し、局在を検討すると予想通り細胞全体に広がる局在を示したことから細胞質に存在するたんぱく質であることが確認された。しかし予想に反し、細胞内小胞の周囲に集積するような像も見られた。今後病原性への検討を行っていく。さらにこれら国内分離株についてより詳細な発現変化の検討を行うため、mRNA-seq の準備的解析を行った。[津久井久美子、佐藤映美、関塚剛史 (病原体ゲノム解析センター)、今田美穂子、黒田誠 (病原体ゲノム解析センター) 野崎智義]

ii. AIG1 family protein 遺伝子の国内・国外株での分布

国内分離株の比較ゲノミクスから見出した非病原性赤痢アメーバ株で欠損していた **AIG1 family protein** 遺伝子の ORF について、PCR を用いて 6 種類の国内分離株 (病原株) での存在を確認した。これらの株では存在していることが確認され病原性との関連が示唆された。また台湾 CDC からの協力により、台湾株での検討を行った。無症候性株を中心に 34 サンプルについて検討したところ、無症候性株では 86%、腸アメーバ症株では 60% で **AIG1 family protein** の欠損が見られた。よってこの ORF の存否が広くアジアに存在する赤痢アメーバ株に存在する特徴であることが確認された。[津久井久美子、Dar-der Ji (台湾 CDC)、野崎智義]

エ. 赤痢アメーバ薬剤耐性に関与する遺伝子のトランスクリプトーム解析

現在抗赤痢アメーバ薬としてメタロニダゾール (MTZ) が唯一の薬として使用されているが、特に発展途上国での濫用があり、薬剤耐性株の出現が危惧される。そこで実験室で作成した MTZ 耐性株を用い、トランスクリプトーム解析を行った。ゲノムデータベースで遺伝子名が決定していた遺伝子から 35 遺伝子の発現上昇と 20 遺伝子の発現抑制が見られた。しかしこの中にこれまで MTZ 耐性の鍵となる遺伝子として知られる **PFOR** 遺伝子は含まれていなかった。一つはこの **MTZR** 株が  $12 \mu\text{M}$  という他種生物で知られる耐性濃度  $500 \mu\text{M}$  に比べると低濃度の MTZ に対する耐性株であることを反映している可能性がある。しかし以前報告された  $40 \mu\text{M}$  MMTZ 耐性株の赤痢アメーバの解析でも **PFOR** の変化は起きていない。もしくは赤痢アメーバは **pyruvate dehydrogenase** や **pyruvate decarboxylase** を持たないため **PFOR** が必須でないことが考えられた。今回作成した **MTZR** 株の解析から耐性株がストレスに耐性となるような変化を起こしていること、単一の遺伝子ではなく協調的な作用で耐性を獲得していることが明らかとなった。[Gil Penuliar、津久井久美子、野崎智義]

エ. 赤痢アメーバの細胞分化における代謝の解析

*Entamoeba* の細胞分化過程における代謝制御を理解するために、**CE-ToFMS** を用いた網羅的代謝物プロファイリングを行った。栄養型が嚢子に細胞分化する過程で、

糖代謝は抑圧され、解糖経路の代謝産物は枯渇した。同時に、アミノ酸や ATP, GTP など核酸も枯渇した。一方、嚢子壁の合成に不可欠なキチン生合成に係る経路の中間代謝産物が蓄積した。またこれまでゲノム情報から存在しないと考えられていたポリアミンの代謝経路の中間体産物が多く見られ、嚢子化過程に蓄積が見られた。また、主要なアミノ酸の脱炭酸代謝産物であるバイオジェニックアミンが分化の早期段階で一過性に上昇を示すことが示された。以上、赤痢アメーバ症の伝播に不可欠な嚢子化過程の代謝変化が俯瞰的に代謝レベルで解明された。[Ghulam Jeelani, 佐藤暖, Aleyla Escueta-de Cadiz, Afzal Husain, 曾我朋義 (慶應大学), 末松誠 (慶應大学), 野崎智義]。

オ. 赤痢アメーバの薬剤耐性機構の解析

トリフルオロメチオニン耐性のトランスクリプトーム解析を行った。トリフルオロメチオニン (TFM) 誘導体はメチオニンガンマリアーゼを標的とした有望な新規抗赤痢アメーバ薬剤である。今後の誘導体化を至適化するとともに、薬剤の導入によって生じる薬剤耐性への準備のために、薬剤耐性の分子機構を明らかにすることは重要である。インビボロで薬剤濃度を徐々に上昇させることにより昨年度獲得されたトリフルオロメチオニンの耐性株を用いてトランスクリプトーム解析により、野生型株との遺伝子発現プロファイルの変化を詳細に解析した。TFM の直接の標的であるメチオニンガンマリアーゼの 2 種のアイソタイプ遺伝子の発現が大きく減少している他に、複数の遺伝子の発現抑制或いは上昇が確認された。そのうち **Bsp1** などの遺伝子の過剰発現株を作成し、薬剤耐性、細胞接着などに対する役割を解明した。[Gil Penuliar, 佐藤暖, 古川敦, 津久井久美子, Afzal Husain, 野崎智義]

カ. 嫌気的ミトコンドリアの形態と機能に関する研究

赤痢アメーバは嫌気的環境に適応し、酸素を電子受容体とする酸化的リン酸化によるミトコンドリアでの ATP 合成を行うことができない。赤痢アメーバのミトコンドリアはマイトソームと呼ばれ、その構成タンパク質、輸送機構、代謝機能は、他種生物と大きく異なる。赤痢アメーバにおけるマイトソームの局在・形態・数を明らか

にするために、ミトソームのマトリックスの構成タンパク質であり、主要代謝機能である硫酸活性化に係る 3 酵素 ATP sulfurylase, APS kinase, inorganic pyrophosphatase、及び ATP/ADP 輸送体、シャペロン Cpn60 の細胞内局在を免疫電子顕微鏡により明らかにした。更に、これらの遺伝子の gene silence 法による遺伝子発現抑制により、赤痢アメーバの増殖における必須性を明らかにした。[見市文香 (佐賀大学), 牧内貴志, 佐藤暖, 古川敦, 津久井久美子, 野崎智義]

(3) トキソプラズマの生物学・病原機構・代謝学に関する研究

ア. 植物ホルモン サイトカイニンによるトキソプラズマの増殖制御機構の解明

サイトカイニンには植物が自然界で生合成しているものと人工合成されたものに大別でき、いずれも細胞分裂の促進、光合成の活性化、葉緑体の分化・増殖といった作用を持つことが知られている。昨年度までの研究により、天然サイトカイニン (trans-zeatin) は高等植物の知見から期待されるとおりトキソプラズマの増殖を促進させたが、合成サイトカイニン (thidiazuron) は逆に原虫の増殖を阻害させることを明らかにした。この結果はトキソプラズマと高等植物とでサイトカイニン・レセプターの構造が異なっている可能性を示唆している。そこで本年度はアンチサイトカイニンと呼ばれる一群の trans-zeatin アナログのトキソプラズマ増殖に及ぼす影響について検討した。4 種類のアンチサイトカイニンをトキソプラズマ培養中に添加し、原虫の増殖能を測定したところ、そのうちの 3 種類において原虫の増殖を有意に阻害したが 1 種類では増殖抑制が認められなかった。現在この感受性の違いがレセプターの構造によるものなのかどうかを詳細に検討中である。[Syed Bilal Ahmad Andrabi, 永宗喜三郎]

イ. トキソプラズマ感染における evacuole 形成機序の解析

トキソプラズマが宿主細胞内で増殖する際、宿主の機能を「ハイジャック」し利用していることはよく知られているが、このハイジャックは原虫が宿主細胞内に注入するタンパク質群であるロプトリータンパク質によって

コントロールされている。ロプトリータンパク質は、原虫の宿主侵入の際に、原虫とは独立して小胞 (evacuole) として原虫から宿主に注入される。今回トキソプラズマによる evacuole 形成機序を解析するため、GPI シグナルを付加した GFP を発現する CHO 細胞を用い、evacuole と PV への GPI の取込みを観察した結果、GPI はそれらの両方に取り込まれた。一方、GPI が存在しているラフトの構成蛋白質の 1 つである caveolin-1 は、evacuole にも PV にも取り込まれなかった。これらのことから、先行研究で報告されている PV 形成時の、PV への宿主膜分子の選択的取り込みが、evacuole 形成時においても行われている可能性が示唆された。また、Methyl-β-Cyclo-Dextrin によりラフト構造を破壊すると、evacuole 形成が有意に減少した。このことから、原虫は、ラフトからロプトリー蛋白質を注入している可能性が示唆された。[田原美智留、永宗喜三郎]

ウ. トキソプラズマをモデルとした抗マラリア薬作用機序の解明

三日熱マラリアは熱帯熱マラリアと比べ、症状は軽いが治療後数ヶ月～数年後に再発するという特徴があり、この再発は肝臓に形成されるヒプノゾイトが原因である。プリマキンは三日熱マラリアの唯一の根治薬として、半世紀以上前から今日まで使用され続けている。しかし三日熱マラリア原虫は連続培養系が確立されていないため、プリマキンの原虫に対する作用機序は殆ど解明されていない。そこで三日熱マラリア原虫と近縁なトキソプラズマを用いて、プリマキンが原虫に作用するメカニズムの解明を試みた。プリマキンはトキソプラズマの増殖を有意に抑制した (IC50=25 μM)。そこで今回その第一歩として、トキソプラズマに化学変異を導入することでプリマキン耐性トキソプラズマ株の分離を試みた。その結果、複数の有意な耐性株の分離に成功した。現在この変異の任遺伝子について解析中である。[福土路花 (筑波大学)、永宗喜三郎]

エ. 宿主細胞外トキソプラズマにのみ特異的に形成されるリソソーム様オルガネラについての解析

これまでトキソプラズマにはリソソームがないとされてきた。しかし最近次第に宿主細胞外のトキソプラズマ

にのみ PLV (plant-like vesicle) や VAC(Vacuolar compartment)と呼ばれる、酸性でプロテアーゼを含みタンパク質のプロセッシングに関わると考えられるリソソーム様のオルガネラがあることが明らかにされてきた。今回我々は改めてトキソプラズマにおけるリソソームの有無を確認するために、哺乳細胞においてリソソーム指示薬として使用されるライソトラッカーを用いて宿主細胞外のトキソプラズマを染色した。すると細胞外トキソプラズマは宿主細胞内寄生虫には認められない、ライソトラッカーで染まりかつ多量のカルシウムイオンを含むオルガネラがあることがわかった。また、免疫蛍光観察によりライソトラッカーのシグナルは前述のPLVと共局在するが、時間が経つとライソトラッカーシグナルポジティブとネガティブのオルガネラに分割することがわかった。現在、種々のタンパク質に対する抗体を用いて、更にこのオルガネラの詳細を検討中である。[富士路花 (筑波大学)、永宗喜三郎]

(4) マラリアの生物学・病原機構・細胞内膜輸送にかかる研究

ア. 熱帯熱マラリア原虫の赤内型分化増殖機構に関する研究

熱帯熱マラリア原虫(*Plasmodium falciparum*) の赤内型分化増殖を制御している因子を特定し、治療薬およびワクチン開発に役立つための研究を継続して行っている。先に作出した CDM(chemically defined medium)では構成成分を僅かに変化させることで分化増殖を異なる段階に制御出来る事が判明した。初期発育ステージである ring form から trophozoite および schizont への分化以降を抑制する系を用いて、この分化抑制に関与する考えられる因子を genome-wide gene expression 解析でプロファイルした。その結果、5つの蛋白因子 (MSP2, SERA3, Ctr, PAT, SRP RNP) が特定された。[朝日博子、Tolba, M.E.M. (エジプト国 アシット大学)]

イ. マラリア原虫の小胞輸送の解析

Rab は小胞輸送における膜融合の鍵因子の一つである。マラリア原虫のゲノムにある 11 種の Rab のうち、Rab5b は他の Rab と脂質修飾が異なるなど特徴的な構造を有しており、マラリア原虫やトキソプラズマ原虫など一部の

アピコンプレクス門原虫にのみ保存されていることから、これらの原虫種特有の小胞輸送経路に関与していると考えられる。ネズミマラリア *Plasmodium berghei* を用いた *PbRab5b* knock out 原虫の解析から、Rab5b が赤内期のマラリア原虫に必須な遺伝子であることが確認された。また、熱帯熱マラリアでの解析を目指して、*PfRab5b* の機能解析のために必要なオルガネラマーカーとなる抗体の作製を行い、特異的に反応する抗体を得た。

[海老根一生、平井誠 (群馬大)、中曽根英子、中野由美子]

## 2. 蠕虫症の生物学・病原機構に関する研究

(1) エキノコックス原頭節の分化関連遺伝子に関する研究

エキノコックス属の条虫幼虫は原頭節という特異的な形態を示す。この原頭節は、中間宿主体内では無性増殖・転移してエキノコックス症が示す強い病原性の原因となる一方、終宿主に経口摂取された場合は、同発育ステージである原頭節へと再分化するのではなく、次の発育ステージである成虫へと変化し、有性生殖を行って感染源となる虫卵を産生する。このようなエキノコックス属条虫の各発育ステージに特異的に発現する遺伝子群を網羅的に同定し、その制御機構を解析することを目的として、マイクロアレイを用いた解析に適用可能な品質の RNA サンプルを得るための人工培養法を開発した。[森嶋康之、杉山 広、山崎 浩]

## レファレンス業務

I. 衛生微生物技術協議会・レファレンスセンター会議

第 32 回衛生微生物技術協議会 (6 月 29~30 日、東京) において寄生虫に関するレファレンスセンター会議を行った。クドア、ザルコシスティス、アジア条虫症を中心に、相次いで発生が確認されたことに関する話題を提供した。また、病原体検出マニュアルの改訂に伴う説明や要望について関連のある地研と議論した。[大前比呂思、山崎浩、八木田健司、杉山広、森嶋康之、八木田健司、野崎智義]

II. 病原体検出マニュアル「クリプトスポリジウム症・ジアルジア症等の原虫性下痢症」を改定した。[阿部仁

一郎（大阪市立環境科学研究所、吉田永祥（堺市衛生研究所）、鈴木淳（東京都健康安全研究センター）、黒木俊郎（神奈川県衛生研究所）、八木田健司、泉山信司]

III. 病原体検出マニュアルの「エキノコックス症」を改訂するとともに、「消化管寄生蠕虫類の虫卵検出を目的とした糞便検査法」に関するマニュアルを新たに追加した。[山野公明・八木欣平（北海道立衛生研究所感染症センター感染症部）、森嶋康之、杉山 広、山崎 浩]

#### IV. 原虫類のレファレンス活動

感染研および外部共同研究機関（医療機関、地方衛生研究所等）の行う調査研究から得られる材料をもとに各種原虫類の分離株の収集を行っている。具体的には分離株の遺伝子型を調べ、その結果を共同研究者側に還元するとともに、固定標本、DNA あるいは培養可能な場合は病原体として保存を行っている。[八木田健司、泉山信司、津久井久美子、永宗喜三郎]

#### V. 蠕虫類のレファレンス活動

平成 23 年度には、計 59 件の寄生虫症依頼検査があり、うち 41 件が寄生虫症と確定診断された。

##### （1）血清を用いた寄生虫抗体検査

線虫 8 種（ドロレス顎口虫、犬回虫、犬鉤虫、アニサキス、豚回虫、犬糸状虫、広東住血線虫）、条虫 4 種（有鉤囊虫、マンソン弧虫、多包虫、単包虫）、吸虫 6 種（ウェステルマン肺吸虫、宮崎肺吸虫、肝蛭、肝吸虫、日本住血吸虫、マンソン住血吸虫）の抗原を用いた抗体検査が可能である。通常、ELISA（酵素抗体法）を実施しているが、寄生虫症によってはウェスタンブロット法（有鉤囊虫症、エキノコックス症）、また、感染研で開発した迅速血清診断イムノクロマトキット（トキシカラ症、肺吸虫症、マンソン孤虫症）を用いた検査も行った。血清検査 22 検体のうち 8 検体で特異抗体が検出され、内訳は肺吸虫症（3）、トキシカラ症（2）、有鉤囊虫症（1）、マンソン孤虫症(1)、多包虫症（1）であった。[山崎 浩、武藤麻紀、杉山 広、森嶋康之]

##### （2）遺伝子解析による寄生虫の分子同定

自然排出された虫体や駆虫された虫体、あるいはパラ

フィン包埋標本中に見出された虫体の同定依頼が 39 件あった。基本的にはミトコンドリア DNA の *cox1* 遺伝子解析結果に基づいて種の同定を行った。その結果、39 件中 33 例が寄生虫症と診断され、その内訳は、日本海裂頭条虫（11）、アジア条虫(7)、アニサキス *Anisakis simplex sensu stricto*（6）、無鉤条虫（4）、ウェステルマン肺吸虫（2）、広節裂頭条虫（1）、マンソン孤虫（1）、*Dirofilaria repens*（1）であった。傾向としては、サケ・マスの刺身や寿司を好む日本人の食生活習慣を反映して、日本海裂頭条虫症が相変わらず多く、またアジア条虫による国内感染事例の発生も相次いだ。広節裂頭条虫症の 1 例は渡航歴のない邦人患者であり、感染源不明の興味ある症例であった。さらに、動物寄生性フィラリアの一種 *D. repens* によるヒト感染例はわが国では第 2 例目になる症例であった。[山崎 浩、森嶋康之、武藤麻紀、杉山 広]

##### （3）その他

虫体そのものの形態によって診断された症例が 2 例、診断に至らなかった症例が 1 例あり、内訳はノミの幼虫（1）、鞭虫(1)、線虫未同定（1）であった。[森嶋康之、杉山 広、山崎 浩、武藤麻紀]

## 研修業務・審議会など

I. 平成 23 年度水道クリプトスポリジウム試験法実習（国立保健医療科学院主催）にて、水道原水からのクリプトスポリジウム、ジアルジア検出の実習を行った（2 月）。その他、地研からの要請に対して適宜行った。[八木田健司、泉山信司]

II. 平成 23 年度生活衛生関係技術担当者研修会（厚生労働省健康局生活衛生課）において、レジオネラと自由生活性アメーバの対策について講義した。[泉山信司、倉文明（細菌第一部）]

III. 全国の 7 国際空港合同の研修会で、マラリア検査診断技術に関する研修を行う一方、東京国際空港（羽田空港）の国際便増加による検疫業務の拡充に際し、同空港における適正な輸入寄生虫症の検疫業務のあり方について、技術的助言を行った。[大前比呂思、中野由美子]



IV. 国立感染症研究所・医師卒後臨床研修プログラムに協力して、「臨床や公衆衛生の現場で問題となる寄生虫症の考え方」に関する研修を行った。[大前比呂思]

V. Field Epidemiology Training Program (FETP) 初期研修に協力し、「国際的な寄生虫症対策と疫学の変化」に関する研修を行った。[大前比呂思]

VI. 平成 23 年度、新興再興感染症技術研修にて「原虫」を講義した。(11 月) [八木田健司]

VII. 国際協力機構 (JICA) の中南米向け研修コース、輸血血液の安全性に協力して、「Malaria and blood donor」に関する研修と実習を行った。[大前比呂思、泉山信司、中野由美子]

VIII. 国際協力機構 (JICA) の研修コース、地域保健システム強化による感染症対策に協力して、「寄生虫症のサーベイランスと対策」に関する研修を行った。[大前比呂思]

IX. 豚の肝臓で検出された条虫幼虫の分子診断に関する研修

平成 23 年の 5 月頃から、兵庫県西宮市食肉検査所で、同県で生産された豚の肝臓に寄生虫 (条虫の幼虫) が原因と考えられる白色結節が多数検出されたことから、その寄生虫の分子同定を目的とした研修を実施した。(2012 年 7 月 6 日-7 日、感染研・戸山庁舎) [山崎 浩, 武藤麻紀, 杉山 広, 森嶋康之, 岡本康幸 (西宮市食検)]

X. 平成 23 年度新興再興感染症技術研修として、寄生虫に関する講義を行った。(2011 年 11 月 25 日、感染研・戸山庁舎) [森嶋康之, 杉山 広]

XI. 平成 23 年 4 月 25 日開催の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会、食中毒・乳肉水産食品合同部会にて馬肉中のザルコシステイス遺伝子検査ならびに馬肉のザルコシステイス汚染実態調査に関して報告した。

[八木田健司]

XII. 韓国 FDA 専門家に対し、韓国での食中毒対策推進協力を目的に、日本における寄生虫による食中毒発生時における役割、および寄生虫による食中毒に関する研究を講義した (9 月)。[八木田健司]

XIII. 中国、安徽省保健衛生部から依頼された寄生蠕虫症対策に関する研修で、住血吸虫症を中心に、日本で行われた対策と現在途上国で行われている対策を比較して講義した。[大前比呂思, 山崎浩]

## 国際協力関係業務

### 1. アジア連携

(1) 厚生労働科研究費指定研究の一環として、インド National Institute of Cholera and Enteric Diseases と腸管原虫症の共同研究を行った。東インド西ベンガル州におけるジアルジア症・クリプトスポリジウム症・赤痢アメーバ症の感染実態の調査と研究提携を行った。[野崎智義, Sandipan Ganguly (インド NICED)]

(2) 厚生労働科研究費指定研究の一環として、台湾 CDC と赤痢アメーバの分子疫学、ゲノム解析に関する共同研究を行い、分離株の確立、遺伝子型別を行った。[津久井久美子, 野崎智義, Darder Ji (台湾 CDC)]

(3) H23 年度アジアの感染研様研究所との共同研究促進プロジェクト「中国における食品由来新興寄生虫症に関連した寄生蠕虫の分子同定法の標準化と症例発生の実態解明に向けた共同研究」の一環として、中国における食品由来寄生蠕虫症 (裂頭条虫症・アニサキス症) の発生状況を調査した。[山崎 浩, 武藤麻紀, 杉山 広, 森嶋康之, 周 曉農・許 学年・除 家旭・除 韶虹・艾 淋・陳 穆新・張 永年 (中国 CDC、寄生虫病研究所), 張 唯哲・李 懿宏 (ハルピン医大・寄生虫)]

(4) 中国国立寄生虫症研究所、中国 CDC との連携を行った。安徽省では、気候環境変化に伴い、マラリア流行が、日本住血吸虫症流行地にまで拡大することが懸念されている。そこで、中国寄生虫症研究所・安徽省衛生局と協力して、既存の住血吸虫症モニタリング体制を利用して、三日熱マラリア監視を行えるよう発熱症状を

中心としたマニュアルを作成した。

[大前比呂思、湯林華（中国寄生虫症研究所）]

## 発表業績一覧

### I. 誌上発表

#### 1. 原著論文、総説（欧文）

- 1) Husain, A., Jeelani, G., Sato, D., and Nozaki, T. Global Analysis of gene expression in response to L-cysteine deprivation in the anaerobic protozoan parasite *Entamoeba histolytica*. BMC Genomics 12, 275, 2011.
- 2) Penuliar, G. M., Furukawa, A., Sato, D., and Nozaki, T. Mechanism of trifluoromethionine resistance in *Entamoeba histolytica*. J. Antimicrob. Chemother. 66, 2045-2052, 2011.
- 3) Mi-ichi, F., Makiuchi, T., Furukawa, A., Sato, D., and Nozaki, T. Sulfate activation in mitochondria plays a crucial role in the proliferation of *Entamoeba histolytica*. PLoS Negl. Trop. Dis. 5, e1263, 2011.
- 4) Watanabe, K., Gatanaga, H., de Cadiz, A.E., Tanuma, J., Nozaki, T., Oka, S. Amebiasis in HIV-1-Infected Japanese men: clinical features and response to therapy. PLoS Negl. Trop. Dis. 5:e1318, 2011.
- 5) Khan, S. M., Debnath, C., Pramanik, A. K., Xiao, L., Nozaki, T., and Ganguly, S. Molecular evidence for zoonotic transmission of *Giardia duodenalis* among dairy farm workers in West Bengal, India. Vet. Parasitol. 178, 342-345, 2011.
- 6) Penuliar, G. M., Furukawa, A., Nakada-Tsukui, K., Husain, A., Sato, D., and Nozaki, T. Transcriptional and functional analysis of trifluoromethionine resistance in *Entamoeba histolytica*. J. Antimicrob. Chemother. 67, 375-386, 2012.
- 7) Mishra, V., Kumar, ., Ali, V., Nozaki, T., Zhang, K. Y. J., Bhakuni, V. Role of conserved active site tryptophan-101 in functional activity and stability of phosphoserine aminotransferase from an enteric human parasite. Amino Acids 43, 483-491, 2012.
- 8) Mishra, V., Kumar, A., Ali, V., Nozaki, T., Zhang, K. Y. J., and Bhakuni, V. Glu-108 is essential for subunit assembly and dimer stability of D-phosphoglycerate dehydrogenase from *Entamoeba histolytica*. Mol. Biochem. Parasitol. 181, 117-124, 2012.
- 9) Furukawa, A., Nakada-Tsukui, K., and Nozaki, T. Novel transmembrane receptor involved in phagosome transport of lysozymes and  $\beta$ -hexosaminidase in the enteric protozoan *Entamoeba histolytica*. PLoS Pathogens 8: e1002539. doi:10.1371/journal.ppat.1002539, 2012.
- 10) Kishida, N., Miyata, R., Furuta, A., Izumiyama, S., Tsuneda, S., Sekiguchi, Y., Noda, N., Akiba, M. Quantitative detection of *Cryptosporidium* oocyst in water source based on 18S rRNA by alternately binding probe competitive reverse transcription polymerase chain reaction (ABC-RT-PCR). Water Res. 46, 187-94, 2012
- 11) Asahi, H., Izumiyama, S., Tolba, M.E., Kwansa-Bentum, B. *Plasmodium falciparum*: differing effects of non-esterified fatty acids and phospholipids on intraerythrocytic growth in serum-free medium. Exp. Parasitol. 127, 708-13, 2011
- 12) Taguri, T., Oda, Y., Sugiyama, K., Nishikawa, T., Endo, T., Izumiyama, S., Yamazaki, M., Kura, F. A rapid detection method using flow cytometry to monitor the risk of *Legionella* in bath water. J. Microbiol. Methods 86, 25-32, 2011
- 13) Nakatani, F., Morita, Y.S., Ashida, H., Nagamune, K., Maeda, Y., and Kinoshita, T. Identification of a second catalytically active trans-sialidase in *Trypanosoma brucei*. Biochem. Biophys. Res. Comm. 415, 421-5, 2011
- 14) Toyama, T., Tahara, M., Nagamune, K., Arimitsu, K., Hamashima, Y., Palacpac, N.M.Q., Kawaide, H., Horii, T., and Tanabe, K. Gibberellin Biosynthetic Inhibitors Make Human Malaria Parasite *Plasmodium falciparum* Cells Swell and Rupture to Death. PLoS ONE 7, e32246, 2012
- 15) Kwansa-Bentum, B., Ayi, I., Suzuki, T., Otchere, J., Kumagai, T., Anyan, W.K., Osei, J.H.N., Asahi, H., Ofori, M., Akao, N., Wilson, M.D., Boakye' D.A., Ohta, N. *Plasmodium falciparum* isolates from southern Ghana exhibit polymorphisms in the SERCA-type PfATPase6 though sensitive to artesunate *in vitro*. Malaria J., 10, 187-95, 2011.
- 16) Kwansa-Bentum, B., Ayi, I., Suzuki, T., Otchere, J., Kumagai, T., Anyan, W.K., Asahi, H., Akao, N., Wilson, M.D., Boakye' D.A., Ohta, N. Compliance to artesunate-amodiaquine regimen: perspectives and practices of health professionals after five years of implementing artemisinin-based combination therapy in Ghana. Trop. Med. Internat. Health, 16, 1215-24, 2011.
- 17) Abe, M., Fukuomi, H., Shirakura, T., Zhao, W-H., Asahi, H., Kushima, M., Shiokawa, A., Yagita, K., Tanaka, K., Kimura, S. A pilot study for the detection of protozoan

- infections of the gut at autopsy. *Showa Univ. J. Med. Sci.*, 23, 227-235, 2011.
- 18) Doi, M., Tanabe, K., Tachibana, S., Hamai, M., Tachibana, M., Mita, T., Yagi, M., Zeyer, F.Y., Ferreira, M.U., Ohmae, H., Kaneko, A. Worldwide sequence conservation of transmission -blocking vaccine candidate Pvs230 in *Plasmodium vivax*. *Vaccine* 29, 4308-4315, 2011.
- 19) Bitoh, T., Fueda, K., Ohmae, H., Watanabe, M., Ishikawa, H. Risk analysis of the re-emergence of *Plasmodium vivax* malaria in Japan using a stochastic model. *Environ Health and Preventive Med.* 16, 171-7, 2011.
- 20) Saito, C., Uemura, T., Awai, C., Tominaga, M., Ebine, K., Ito, J., Ueda, T., Abe, H., Morita, M.T., Tasaka, M., and Nakano, A. The occurrence of 'bulbs', a complex configuration of the vacuolar membrane, is affected by mutations of vacuolar SNARE and phospholipase in *Arabidopsis*. *Plant J.*, 68, 64-73, 2011.
- 21) Ebine, K., Fujimoto, M., Okatani, Y., Nishiyama, T., Goh, T., Ito, E., Dainobu, T., Nishitani, A., Uemura, T., Sato, M.H., Thordal-Christensen, H., Tsutsumi, N., Nakano, A., and Ueda, T. A membrane trafficking pathway regulated by the plant-specific RAB GTPase ARA6. *Nat. Cell Biol.* 13, 853-859, 2011.
- 22) Ito, E., Fujimoto, M., Ebine, K., Uemura, T., Ueda, T., and Nakano, A. Dynamic behavior of clathrin in *Arabidopsis thaliana* unveiled by live imaging. *Plant J.*, 69, 204-216, 2011.
- 23) Uemura, T., Kim, H., Saito, C., Ebine, K., Ueda, T., Schulze-Lefert, P., and Nakano, A. Qa-SNAREs localized to the trans-Golgi network regulate multiple transport pathways and extracellular disease resistance in plants. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 109, 1784-1789, 2012.
- 24) Ebine, K., Miyakawa, N., Fujimoto, M., Uemura, T., Nakano, A., and Ueda, T. Endosomal trafficking pathway regulated by ARA6, a RAB5 GTPase unique to plants. *Small GTPases* 3, 23-27, 2012.
- 25) Saito-Nakano, Y., Tanabe, K., Mita, T. Identification of pyrimethamine- and chloroquine-resistant *Plasmodium falciparum* in Africa between 1984 and 1998: genotyping of archive blood samples. *Malaria J.*, 10, 388, 2011
- 26) Takeda M., Sugiyama H., Singh T.S. Some freshwater crabs from northeast India bordered on Myanmar. *J. Teikyo Heisei Univ.*, 23, 199-213, 2012.
- 27) Chen F., Li J., Sugiyama H., Weng Y.-B., Zou F.-C., Lin R.-Q., Yuan Z.-G., Song H.-Q., Zhu X.-Q., Zhao G.-H. Comparative analysis of 18S and 28S rDNA sequences of *Schistosoma japonicum* from mainland China, the Philippines and Japan. *J. Anim. Vet. Adv.*, 10, 2010-2015, 2011.
- 28) Zhao G.-H., Li J., Chen F., Zou F.-C., Yang J.-F., Sugiyama H., Xu M.-J., Lin Q., Lin R.-Q., Zhu X.-Q. Variability in intron sequences of housekeeping and antigen-coding genes among *Schistosoma japonicum* isolates in mainland China. *Parasitol. Int.*, 60, 170-174, 2011.
- 29) Zhao G.-H., Blair D., Li X.-Y., Li J., Lin R.-Q., Zou F.-C., Sugiyama H., Mo X.-H., Yuan Z.-G., Song H.-Q., Zhu X.-Q. The ribosomal intergenic spacer (ITS) region in *Schistosoma japonicum*: structure and comparisons with related species. *Infect. Genet. Evol.*, 11, 610-617, 2011.
- 30) Furuya K., Sugiyama H., Ohta M., Nakamura S., Une Y., Sasaki S. Cerebral microsporidiosis caused by *Encephalitozoon cuniculi* infection in a young squirrel monkey. *J. Neuroparasitol.* 2, 1-5, 2011.
- 31) Sopunnarat W., Sugiyama H., Rangsiruji A. Morphological and molecular characterization of *Paragonimus paishuihoensis* from Chantaburi Province. *Srinakharinwirot Univ. Sci. J.*, 27, 193-206, 2011.
- 32) Yamasaki H., Ohmae H., Kuramochi T. Complete mitochondrial genomes of *Diplogonoporus balaenopterae* and *Diplogonoporus grandis* (Cestoda: Diphylobothriidae) and clarification of their taxonomic relationships. *Parasitol. Int.*, 61, 260-266, 2012.
- 33) Koonmee S., Intapan P.M., Yamasaki H., Sugiyama H., Muto M., Kuramochi T., Kularbkeaw J., Kanpittaya J., Maleewong W., Nawa Y. Molecular identification of a causative parasite species using formalin-fixed paraffin embedded (FFPE) tissues of a complicated human pulmonary sparganosis case without decisive clinical diagnosis. *Parasitol. Int.*, 60, 460-464, 2011.
- 34) Yamasaki H., Muto M., Yamada M., Arizono N., Rausch R.L. Validity of the bear tapeworm *Diphylobothrium ursi* (Cestoda: Diphylobothriidae) based on morphological and molecular markers. *J. Parasitol.*, 2012, in press.
- 35) Ikeda T., Tamura D., Sato Y., Ichihashi K., Matsuoka H., Yamasaki H. Two pediatric cases of *Diphylobothrium nihonkaiense* Infection in Summer 2010. *Pediatr. Int.*, 54, 163-165, 2012.
- 36) Ueno M., Kuroda N., Yahagi K., Ohtaki T., Kawanaka M. Analysis of antibody responses by commercial western blot assay in horses with alveolar

echinococcosis. J. Vet. Med. Sci., 76, 813-815, 2012.

2. 原著論文、総説（和文）

1) 井上幸次, 大橋裕一, 江口洋, 杉原紀子, 近間泰一郎, 外園千恵, 下村嘉一, 八木田健司, 野崎智義. わが国のアカントアメーバ角膜炎関連分離株の分子疫学多施設調査(中間報告)、あたらしい眼科、29, 397-402, 2012

2) 猪又明子, 百田隆祥, 泉山信司, 勝山志乃, 岸田直裕, 秋葉道宏, 遠藤卓郎、RT-LAMP によるクリプトスポリジウム検出法の改良、日本水処理生物学会誌、46, 9-18, 2011

3) 山崎浩, 森嶋康之、八木田健司. 食肉・野生動物の生食と寄生虫症、公衆衛生、76, 30-36, 2012

4) 泉山信司、八木田健司、永宗喜三郎、生水と原虫症（生水のリスク）、公衆衛生、76, 50-53, 2012

5) 永宗喜三郎. アピコンプレクス門原虫が産生する植物ホルモン様物質とその作用、日生研たより、58, 24-28, 2012

6) 大前比呂思, 桐木雅史, 千種雄一. 住血吸虫症に対するプラジカンテル投与に関する1考察—1回投与か分割投与か?—Clin Parasitol, 22, 49-54, 2011.

7) 水野泰孝, 竹下 望, 加藤康幸, 森嶋康之, 山崎 浩. パモ酸ピランテル単回投与による駆虫に抵抗性を示したアメリカ鉤虫症の1例. Clin Parasitol, 22, 65-67, 2011.

8) 中村(内山)ふくみ, 小林謙一郎, 岩渕千太郎, 山崎浩, 大西健児. 当院で経験した4例のアジア条虫症について. Clin Parasitol, 22, 72-74, 2011.

9) 山崎 浩, 武藤麻紀, 森嶋康之, 杉山 広, 川中正憲, 中村(内山)ふくみ, 大亀路生, 小林謙一郎, 大西健児, 川合 覚, 奥山 隆, 斎藤一幸, 宮平 靖, 野内英樹, 松岡裕之, 春木宏介, 三好洋二, 赤尾信明, 秋山純子, 荒木 潤. 2010年に関東地方で発生が相次いだアジア条虫症について. Clin Parasitol, 22, 75-78, 2011.

10) 中島直樹, 南口早智子, 山田 稔, 宮川 文, 谷岡未樹, 手越達也, 山崎 浩, 羽賀博典. 皮膚マンソン弧虫症の1例. 診断病理 29, 164-167, 2012.

11) 山崎 浩, 森嶋康之, 杉山 広, 武藤麻紀. 2010年6月以降に続けて関東地方で発生が確認された新興寄生虫感染症としてのアジア条虫症. 病原微生物検出情報 32, 106-107, 2011.

12) 中村(内山)ふくみ, 小林謙一郎, 岩渕千太郎, 大西健児, 山崎 浩. 豚あるいは牛レバー刺し摂食によるアジア条虫症の4例. 病原微生物検出情報 32, 107-108, 2011.

13) 太田和義, 山崎 哲, 高井哲成, 本城裕美子, 吉井重人, 影山富士人, 山田正美, 記野秀人, 武藤麻紀, 山崎浩. マス生食によると思われた日本海裂頭条虫症の1例. 日本内科学会雑誌, 100, 3336-3338, 2011.

14) 青笹直彦, 常深祐一郎, 大藤由佳, 甲斐浩道, 森村壮志, 柿沼 誉, 玉置邦彦, 佐藤伸一, 前田卓哉, 山崎 浩. 有棘顎口虫による幼虫移行症の1例. 皮膚科の臨床, 53, 887-890, 2011.

15) 杉山 広, 森嶋康之, 山崎 浩, 春日文子. 食用として販売されていたサワガニからの肺吸虫メタセルカリアの検出（続報）. 病原微生物検出情報 32, 172-173, 2011.

3. 書籍（英文）

1) Kumiko Nakada-Tsukui and Tomoyoshi Nozaki. Genomic and post-genomic approaches to understand the pathogenesis of the enteric protozoan parasite *Entamoeba histolytica*. In "Genomes of Food- and Water-borne Pathogens" Edited by Pina Fratamico, Sophia Kathariou, and Yanhong Liu. ASM Press, Washington, D.C. ISBN: 978-1-55581-457-1, 2011.

2) Asahi, H. Intraerythrocytic *Plasmodium falciparum* growth in serum-free medium with an emphasis on growth-promoting factors. In "Malaria Parasites", Omolade O. Okwa (Ed.), InTech, ISBN 978-953-51-0326-4, pp. 73-90, 2012.

3) Sugiyama H., Singh T.S. and Rangsiruji A. *Paragonimus* (chapter 39). In Molecular Detection of Human Parasitic Pathogens, Liu, D.Y., ed., CRC press, Boca Raton, 2012, 421-433.

4. 書籍（和文）

1) 大前比呂思, 千種雄一. 肝外胆道寄生虫症 肝・胆道系症候群（第2版）肝臓外胆道編 井廻道夫 編集 日本臨床社, p. 489-496, 大阪, 2011.

2) 大前比呂思. 鞭虫症. 今日の治療指針, 医学書院, 511-512, 2012.

II. 学会発表

1. 国際学会

1) Nozaki, T. A novel class of hydrolase receptors involved in the lysosomal trafficking of virulence factors in *Entamoeba histolytica*. The Second Cross-Straits and Asia Pacific International Conference on Parasites, August 31-September 2, 2011, Tainan, Taiwan. (Invited lecture)

2) Nozaki, T. A novel import machinery of the highly divergent mitochondrion-related organelle from the anaerobic parasitic protist *Entamoeba histolytica*. International Union of Microbiological Societies. September 8-10, 2011, Sapporo, Japan. (Symposist and Convenor)

3) Nakada-Tsukui, K., Tsuboi, K., Furukawa, A., Yamada, Y., and Nozaki, T. Novel receptor family proteins mediate transport of lysosomal enzymes in the enteric protozoan parasite *Entamoeba histolytica*. International Union of Microbiological Societies. September 8-10, 2011, Sapporo, Japan. (Symposist)

4) Furukawa, A., Nakada-Tsukui, K., and Nozaki, T. Trafficking mechanisms of phagosomal proteins in *Entamoeba histolytica*. International Union of Microbiological Societies. September 8-10, 2011, Sapporo, Japan.

5) Nozaki, T. Function and transport of the highly divergent mitochondrion-related organelle from the anaerobic parasitic protist *Entamoeba histolytica*. The 1st Asian Conference of Prosistology, October 3-6, 2011, Jeju, Korea (Plenary Lecture)

6) Nozaki, T., Nakada-Tsukui, K., and Furukawa, A. A novel class of hydrolase receptors involved in the lysosomal trafficking of virulence factors in *Entamoeba histolytica*. The 1st Asian Conference of Prosistology, October 3-6, 2011, Jeju, Korea (Workshop).

7) Nozaki, T. Protozoan metabolism and drug development: discovery and targeting a novel pathway in the enteric parasite. Singapore-Japan Joint Forum on Emerging Concepts in Microbiology. November 15-16,

2011, Singapore.

8) Nozaki, T. A novel class of hydrolase receptors involved in the lysosomal trafficking of virulence factors in *Entamoeba histolytica*. Joint International Tropical Medicine Meeting, December 1-2, 2011, Bangkok, Thailand.

9) Nozaki, T. Divergent evolution of mitochondrion-related organelles under anaerobic conditions: Function and transport of mitosomes in *Entamoeba histolytica*. The 33rd Japanese Society of Molecular Biology, December 13-16, 2011, Yokohama.

10) Nozaki, T. Evolutionary divergence of function and import of the mitochondria. JST Vinnova Japan-Sweden Joint Workshop, Multidisciplinary BIO, January 25, 2012, Tokyo.

11) Nozaki, T. Metabolism and metabolomics in *Entamoeba histolytica*. EMBO Global Lecture Course and Symposium on 'Amoebasis: Exploring the Biology and the Pathogenesis of *Entamoeba*' March 2-3, 2012, Delhi, India. (Invited lecture)

12) Nozaki, T. Metabolism, drug resistance, vesicular trafficking, virulence, and mitochondria evolution in *Entamoeba histolytica*. EMBO Global Lecture Course and Symposium on 'Amoebasis: Exploring the Biology and the Pathogenesis of *Entamoeba*' March 4-7, 2012, Khajuraho, India. (Plenary Lecture)

13) Nakada-Tsukui, K., Furukawa, A., Tsuboi, K., Yamada, Y., and Nozaki, T. A novel class of cysteine protease receptors that mediate lysosomal transport in *Entamoeba histolytica*. EMBO Global Lecture Course and Symposium on 'Amoebasis: Exploring the Biology and the Pathogenesis of *Entamoeba*' March 4-7, 2012, Khajuraho, India.

14) Lee, Y. A., Kim, S. H., Min, A., Song, K.-J., Saito-Nakano, Y., Nozaki, T., Mirelman, D., and Shin, M. H. Cysteine protease activity of *Entamoeba histolytica* is closely involved in amoebic adherence and host cell apoptosis. EMBO Global Lecture Course and Symposium on 'Amoebasis: Exploring the Biology and the Pathogenesis of *Entamoeba*' March 4-7, 2012,

Khajuraho, India.

15) Mukherjee, A. K., Das, K., Nozaki, T., and Ganguly, S. Evolutionary divergence and tRNA repeat polymorphism in *Entamoeba histolytica* – Are they correlated? EMBO Global Lecture Course and Symposium on 'Amoebasis: Exploring the Biology and the Pathogenesis of *Entamoeba*' March 4-7, 2012, Khajuraho, India.

16) Sato, E., Nakada-Tsukui, K., Escueta-de Cadiz, A., Kuroda, M., Sekizuka, T., and Nozaki, T. Identification and analysis of virulence-associated genes in Japanese clinical isolates. EMBO Global Lecture Course and Symposium on 'Amoebasis: Exploring the Biology and the Pathogenesis of *Entamoeba*' March 4-7, 2012, Khajuraho, India.

17) Jeelani, G., Sato, D., Husain, A., Escueta-de Cadiz, A., Suematsu, M., Soga, T., and Nozaki, T. Metabolomics of parasite differentiation: metabolomic profiling of the protozoan parasite *Entamoeba* revealed activation of unprecedented pathways during encystation. EMBO Global Lecture Course and Symposium on 'Amoebasis: Exploring the Biology and the Pathogenesis of *Entamoeba*' March 4-7, 2012, Khajuraho, India.

18) Penuliar, G. M., Nakada-Tsukui, K., and Nozaki, T. Phenotypic and transcriptional profiling in *Entamoeba histolytica* revealed costs to fitness and adaptive responses associated with metronidazole resistance. EMBO Global Lecture Course and Symposium on 'Amoebasis: Exploring the Biology and the Pathogenesis of *Entamoeba*' March 4-7, 2012, Khajuraho, India.

19) Marumo, K., Nakada-Tsukui, K., Watanabe, N., and Nozaki, T. Identification of ligands and regulatory/accessory proteins associated with cysteine protease binding protein family in *Entamoeba histolytica*. EMBO Global Lecture Course and Symposium on 'Amoebasis: Exploring the Biology and the Pathogenesis of *Entamoeba*' March 4-7, 2012, Khajuraho, India.

20) Mase, N., Nakada-Tsukui, K., and Nozaki, T. Establishment of a transfection system for *Entamoeba invadens*. EMBO Global Lecture Course and

Symposium on 'Amoebasis: Exploring the Biology and the Pathogenesis of *Entamoeba*' March 4-7, 2012, Khajuraho, India.

21) Ali, V., Patel, P., Anwar, S., Roushan, R., Kumar, A., Das, P., and Nozaki, T. Purification of ferredoxin isoforms of *Entamoeba histolytica* and their in silico homology modeling and protein-ligand interaction. EMBO Global Lecture Course and Symposium on 'Amoebasis: Exploring the Biology and the Pathogenesis of *Entamoeba*' March 4-7, 2012, Khajuraho, India.

22) Moonson, S., Thima, K., Khomkhun, N., Leetachewa, S., Roytrakul, S., Kobayashi, S., Nozaki, T., and Petmitr, P. Subcellular profiles of *Entamoeba histolytica* compared to *Entamoeba moshkovskii*. EMBO Global Lecture Course and Symposium on 'Amoebasis: Exploring the Biology and the Pathogenesis of *Entamoeba*' March 4-7, 2012, Khajuraho, India.

23) Anwar, S., Patel, P., Roushan, R., Das, P., Nozaki, T., and Roy, A. K., and Ali, V. Purification, characterization, and homology modeling of EhNbp and EhCfd proteins involved in Fe-S clusters assembly in *Entamoeba histolytica*. EMBO Global Lecture Course and Symposium on 'Amoebasis: Exploring the Biology and the Pathogenesis of *Entamoeba*' March 4-7, 2012, Khajuraho, India.

24) Murakami, Y., Makiuchi, T., and Nozaki, T. Analysis of the targeting mechanism of mitochondrial protein in *Entamoeba histolytica*. EMBO Global Lecture Course and Symposium on 'Amoebasis: Exploring the Biology and the Pathogenesis of *Entamoeba*' March 4-7, 2012, Khajuraho, India.

25) Hanadate, Y., Nakada-Tsukui, K., Nozaki, T., and Saito-Nakano, Y. Regulation of phagocytosis by Rab8 and Rab7B in *Entamoeba histolytica*. EMBO Global Lecture Course and Symposium on 'Amoebasis: Exploring the Biology and the Pathogenesis of *Entamoeba*' March 4-7, 2012, Khajuraho, India.

26) Nagamune, K. and Andrabi, S.B.A. Plant hormone cytokinins: Elucidating the role in *Toxoplasma gondii*. International Union of Microbiological Societies 2011

Congress, Sapporo, September 6-10, 2011 (Symposium)

27) Nagamune, K. Apicomplexan parasites and plant hormones. The 3rd International Young Researcher Seminar for Zoonosis Control, Sapporo, September 16-17, 2011 (Keynote lecture)

28) Kishida, N., Miyata, R., Furuta, A., Izumiyama, S., Morita, S., Tsuneda, S., Sekiguchi, S., Noda, N., Akiba, M. Quantitative detection of *Cryptosporidium* oocyst in water source by alternatively binding probe competitive polymerase chain reaction (ABC-PCR). 16th International Symposium on Health-Related Water Microbiology, WaterMicro 2011. Rotorua, September 2011.

29) Nakada-Tsukui, K., Unique genomic features of an avirulent *Entamoeba histolytica* strain found in Japan, The eighth Japan-Taiwan symposium on Antibiotics resistance and foodborne diseases, Tokyo, October 13-14, 2011.

30) Fkshi, M., Aonuma, H., Tahara, M., Andrabi, S.B.A., and Nagamune, K. Analyze of the mechanism of action of primaquine on *Toxoplasma gondii*. 11th International Congress on Toxoplasmosis, Ottawa, Canada, June 25-29, 2011.

31) Andrabi, S.B.A., Tahara, M., Aonuma, H., Toyama, T., Tanabe, K., Nozaki, T., and Nagamune, K. Plant hormone cytokinins: Elucidating their role in *Toxoplasma gondii*. 11th International Congress on Toxoplasmosis, Ottawa, Canada, June 25-29, 2011.

32) Fkshi, M., Aonuma, H., Tahara, M., Andrabi, S.B.A., and Nagamune, K. Analyzing of the mechanism of action of primaquine on *Toxoplasma gondii*. International Union of Microbiological Societies 2011 Congress, Sapporo, September 6-10, 2011

33) Saptarshi, S.R., Sun, S., Kamath, S., Norbury, L.J., Shamsi, S., Beveridge, I., Gasser, R.B., Sugiyama, H. and Lopata, A.L. Fish parasite of the genus *Anisakis*- A public health risk? 2011 Australian Society for Parasitology Annual Conference, Cairns, July 10-13.

34) Sugiyama, H., Umehara, A., Kawakami, Y.,

Ohmae, H., Ooi, H.-K., Uchida, A. Molecular identification of *Anisakis* type I larvae from hairtail fish in Taiwan and Japan. World Association for Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP 2011), Buenos Aires, August 21-25, 2011.

35) Yamasaki H. Present status of *Taenia asiatica* infection as an emerging parasitic disease in Japan. 1<sup>st</sup> Symposium on current perspectives of *Taenia asiatica* researches. Osong, Chungbuk Province, Korea, October 25–27, 2011.

36) Asahi, H., Title: Chemically-defined media for intraerythrocytic growth of *Plasmodium falciparum* and exploitation in elucidating factors controlling the development. 1st Annual World Congress of Microbes (WCM-2011), 1st Annual Symposium of Antiparasites (SAP), Beijing, China, July 30-August 1, 2011.

37) Ohmae, H., Kirinoki, M., Sunico, L.S., Boldero, NP., Villacorte, EA., Solon, AA., Rivera, PT., Leonardo, LR., Lesham, E., Chigusa, Y. :Surveys in newly found schistosomiasis endemic foci. The 11th Regional Meeting on Asian Schistosomiasis and Other Helaminthiasis, Phnompenh, Cambpdia, Oct 14-15, 2011.

38) Ohmae, H., : How to integrate Malaria into NTDs & other health system strengthening activities? The 11th Regional Meeting on Asian Schistosomiasis and Other Helaminthiasis, Phnompenh, Cambpdia, Oct 14-15, 2011.

39) Yumiko Saito-Nakano, Kazuyuki Tanabe, Toshihiro Mita . Identification of pyrimethamine- and chloroquine-resistant *Plasmodium falciparum* in Africa between 1984 and 1998: genotyping of archive blood samples. Nagasaki Symposium on Malaria Biology 2011 (II). Nov 16-17. 2011, Nagasaki. Japan.

40) Yumiko Saito-Nakano, Kazuyuki Tanabe, Toshihiro Mita. Identification of pyrimethamine- and chloroquine-resistant *Plasmodium falciparum* in Africa between 1984 and 1998: genotyping of archive blood samples. Molecular Approaches to Malaria 2012. Feb 19-23. 2012, Lorne, Victoria, Australia.

2. 国内学会

1) Andrabi Syed Bilal Ahmad, 田原美智留、青沼宏佳、遠山知子、田邊和祐、野崎智義、永宗喜三郎 **Plant hormone cytokinins: elucidating their role in *Toxoplasma gondii***. 第 80 回日本寄生虫学会大会・第 22 回日本臨床寄生虫学会大会, 2011 年 7 月 17-18 日, 東京.

2) 中野由美子、中曾根英子、野崎智義 赤痢アメーバのエンドサイトーシスとエキソサイトーシス 第 80 回日本寄生虫学会大会・第 22 回日本臨床寄生虫学会大会, 2011 年 7 月 17-18 日, 東京.

3) 古川敦、津久井久美子、野崎智義 赤痢アメーバにおけるファゴソームタンパク質輸送機構の解明第 80 回日本寄生虫学会大会・第 22 回日本臨床寄生虫学会大会, 2011 年 7 月 17-18 日, 東京.

4) 花館有希、津久井久美子、渡辺直子、野崎智義、中野由美子 赤痢アメーバにおける Rab サブファミリーの機能解析第 80 回日本寄生虫学会大会・第 22 回日本臨床寄生虫学会大会, 2011 年 7 月 17-18 日, 東京.

5) 間瀬望、津久井久美子、渡辺直子、野崎智義 *Entamoeba invadens* におけるトランスフェクション系の確立第 80 回日本寄生虫学会大会・第 22 回日本臨床寄生虫学会大会, 2011 年 7 月 17-18 日, 東京.

6) 牧内貴志、見市文香、津久井久美子、野崎智義 *Entamoeba* マイトソームにおけるタンパク質輸送機構の解析第 80 回日本寄生虫学会大会・第 22 回日本臨床寄生虫学会大会, 2011 年 7 月 17-18 日, 東京.

7) 遠海重裕、坂元君年、後藤美穂、松本淳、八木欣平、片倉賢、奥祐三郎、藤田修、野崎智義、北潔 エキノコックスミトコンドリア呼吸鎖複合体 II assembly factor のクローニング第 80 回日本寄生虫学会大会・第 22 回日本臨床寄生虫学会大会, 2011 年 7 月 17-18 日, 東京.

8) 中野由美子、津久井久美子、野崎智義 赤痢アメーバの病原性に関与する膜輸送系遺伝子の解析、分子寄生虫ワークショップ XIX, 2011 年 10 月 21-23 日、神戸.

9) 花館有希、津久井久美子、野崎智義、中野由美子 赤痢アメーバのファゴサイトーシスにおける Rab の機能解析、分子寄生虫ワークショップ XIX, 2011 年 10 月 21-23 日、神戸.

10) 古川 敦、津久井久美子、野崎智義 赤痢アメーバ

におけるファゴソームタンパク質輸送機構の解明、分子寄生虫ワークショップ XIX, 2011 年 10 月 21-23 日、神戸.

11) 丸茂このみ、津久井久美子、野崎智義 赤痢アメーバにおけるシステインプロテアーゼの輸送機構解明、分子寄生虫ワークショップ XIX, 2011 年 10 月 21-23 日、神戸.

12) 津久井久美子、佐藤映美、黒田誠、関塚剛史、野崎智義 国内分離株のゲノム比較による新規病原機構の探索、分子寄生虫ワークショップ XIX, 2011 年 10 月 21-23 日、神戸.

13) 野崎智義 マトリョーシカ型進化原理 分子寄生虫ワークショップ XIX, 2011 年 10 月 21-23 日、神戸.

14) 牧内貴志、見市文香、津久井久美子、野崎智義 高度に進化した *Entamoeba* マイトソームのタンパク質輸送機構 第 81 回日本寄生虫学会大会兵庫, 2012 年 3 月 23-24 日.

15) 佐藤暖, Afzal Husain, Ghulam Jeelani, 曾我朋義, 野崎智義 赤痢アメーバが L-システイン欠乏下で特異的に賛成するアミノ酸とリン脂質の同定、及びその生合成経路の解明 第 81 回日本寄生虫学会大会, 兵庫, 2012 年 3 月 23-24 日.

16) 畑昌幸, 見市文香, 渡辺志郎, 岡田麻美, 野崎智義, 狩野繁之, 三田村俊秀 赤内型ステージにおける熱帯熱マラリア原虫の *stearyl-CoA delta9-desaturase* の解析 第 81 回日本寄生虫学会大会, 兵庫, 2012 年 3 月 23-24 日.

17) 間瀬望, 津久井久美子, 野崎智義 *Entamoeba invadens* における安定発現株の樹立 第 81 回日本寄生虫学会大会, 兵庫, 2012 年 3 月 23-24 日.

18) 津久井久美子, 坪井久美子, 古川敦, 山田陽子, 野崎智義 A novel class of cysteine protease receptors that mediate lysosomal transport. 第 81 回日本寄生虫学会大会, 兵庫, 2012 年 3 月 23-24 日.

19) 古川敦, 津久井久美子, 野崎智義 赤痢アメーバにおけるファゴソームへのタンパク質輸送に関与する受容体の機能解析 第 81 回日本寄生虫学会大会, 兵庫, 2012 年 3 月 23-24 日.

20) 花館有希, 津久井久美子, 野崎智義, 中野由美子 赤痢アメーバの貪食の特異性に関与する Rab の機能解析 第 81 回日本寄生虫学会大会, 兵庫, 2012 年 3 月 23-24 日.

21) 八木田健司, 村上裕子, 馬ザルコシスティスが病因物



質とされる食中毒とその馬肉汚染、第 81 回日本寄生虫学会大会シンポジウム「新寄生虫病学」、兵庫、2012 年 3 月 23-24 日 (シンポジウム)

22) 永宗喜三郎, アピコンプレクス門原虫が産生する植物ホルモン様物質とその作用, 日本生物科学研究所 第二研究会, 東京, 2011 年 6 月 7 日 (招待講演)

23) Syed Bilal Ahmad Andrabi, 田原美智留、青沼宏佳、遠山知子、田邊和裕、野崎智義、永宗喜三郎, Plant hormone cytokinins: Elucidating their role in *Toxoplasma gondii*, 第 80 回日本寄生虫学会大会・第 22 回日本臨床寄生虫学会大会合同大会, 東京, 2011 年 7 月 29-30 日 (Best Presentation Award ノミネート)

24) 永宗喜三郎, 新しい抗マラリア薬への期待: トキソプラズマをモデルとした発信, 第 52 回日本熱帯医学会大会・第 26 回日本国際保健医療学会学術大会合同大会, 東京, 2011 年 11 月 4-6 日 (シンポジウム)

25) 福士路花、田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、永宗喜三郎, 細胞外トキソプラズマにおける未知の酸性オルガネラについて, 第 44 回日本原生動物学会大会 若手の会ワークショップ, 奈良, 2011 年 11 月 11 日 (ワークショップ)

26) Nagamune, K. and Andrabi, S.B.A., *Toxoplasma gondii* and plant hormones, 第 34 回日本分子生物学会, 横浜, 2011 年 12 月 13-16 日 (シンポジウム)

永宗喜三郎, マトリョーシカ型進化原理, 第 34 回日本分子生物学会, 横浜, 2011 年 12 月 13-16 日

27) 永宗喜三郎、Andrabi, S.B.A.、福士路花、松原立真, トキソプラズマのオルガネラ分子細胞生物学, 第 81 回日本寄生虫学会大会, 兵庫, 2012 年 3 月 23-24 日 (シンポジウム)

28) 永宗喜三郎, 「新寄生虫」病学, 第 81 回日本寄生虫学会大会, 兵庫, 2012 年 3 月 23-24 日

29) 村上裕子、八木田健司、食中毒原因究明を目的とした糞便検体からの *Sarcocystis* DNA の検出法, 第 81 回日本寄生虫学会大会, 2012 年 3 月、兵庫

30) 泉山信司、八木田健司、森田重光、宮崎誠生、蛍光抗体染色用の抗クリプトスポリジウムモノクローナル抗体の開発, 第 81 回日本寄生虫学会大会, 2012 年 3 月、兵庫

31) 八木田健司、環境中のアメーバとヒトの健康について、平成 23 年度レジオネラ属菌汚染防止対策講習会、

宮崎県福祉保健部、2012 年 2 月、宮崎

32) 八木田健司、野崎智義、鎌田洋一、小西良子、原因不明食中毒に関連した生食用馬肉中の住肉胞子虫 *Sarcocystis* 遺伝子検査, 第 44 回原生動物学会大会, 2011 年 11 月、奈良

33) 八木田健司、泉山信司、宮崎誠生、迅速診断を目的とした抗ジアルジアモノクローナル抗体の作製、第 80 回日本寄生虫学会大会, 2011 年 7 月、東京

34) 井上幸次、大橋裕一、外園千恵、江口洋、近間泰一郎、高岡紀子、八木田健司、野崎智義、わが国のアカントアメーバ角膜炎関連分離株の分子疫学多施設調査、第 48 回日本眼感染症学会, 2011 年 7 月、京都

35) 岸田直裕、吉本泰士、佐藤逸人、泉山信司、秋葉道宏、遠藤卓郎、クリプトスポリジウム検査における遺伝子検査法の作業性に関する検討, 第 63 回全国水道研究発表会, 2012 年 5 月、島根県松江市

36) 岸田直裕、今野祥顕、浅見真理、秋葉道宏、原本英司、泉山信司、水道水源における原虫汚染の全国実態調査, 第 46 回日本水環境学会年会, 2012 年 3 月、東京都

37) 泉山信司、岸田直裕、秋葉道宏、遠藤卓郎、クリプトスポリジウム等検査への遺伝子検出法導入の課題について, 第 11 回環境技術学会研究発表大会, 2011 年 9 月、大阪市

38) 杉山寛治、神田 隆、縣 邦雄、久保田明、泉山信司、小坂浩司、遠藤卓郎、倉 文明、アルカリ泉掛け流し式浴槽に対するモノクロラミン消毒の導入、日本防菌防黴学会 第 38 回年次大会, 2011 年 8 月、大阪府

39) 高橋淳子、竹熊美貴子、香川 (田中) 聡子、古川容子、泉山信司、倉 文明、神野透人、レジオネラ属菌対策における消毒副生成物に関する暴露評価、日本防菌防黴学会 第 38 回年次大会, 2011 年 8 月、大阪府

40) 田栗利紹、杉山寛治、小坂浩司、泉山信司、倉 文明、温泉利用循環ろ過式浴槽水におけるモノクロラミン消毒の有効性、日本防菌防黴学会 第 38 回年次大会, 2011 年 8 月、大阪府

41) 山崎利雄、杉山寛治、前川純子、泉山信司、遠藤卓郎、倉文明、臨床および循環式浴槽水等から分離された *Mycobacterium avium* の縦列反復数可変領域 (VNTR) を用いた解析, 第 81 回実験結核研究会, 2011 年 6 月、

東京都

42) 高藤俊、泉山信司、粉体ろ過によるクリプトスポリジウム濃縮法の検討、第 62 回全国水道研究発表会、平成 23 年 5 月、大阪市

43) 津久井久美子、国内分離株のゲノム比較による新規病原機構の探索、第 19 回分子寄生虫学ワークショップ、神戸市、2011 年 10 月 21-23 日

44) Tsukui, K., Tsuboi, K., Furukawa, A., Yamada, Y., and Nozaki, T. A novel class of cysteine protease receptors that mediate lysosomal targeting. 第 34 回日本分子生物学会年会、横浜市、2011 年 12 月 13-16 日

45) 田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、青沼宏佳、木下タロウ、永宗喜三郎、宿主 GPI アンカーがトキソプラズマ感染に及ぼす影響、第 80 回日本寄生虫学会大会・第 22 回日本臨床寄生虫学会大会合同大会、東京、2011 年 7 月 29-30 日

46) 福士路花、青沼宏佳、田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、永宗喜三郎、トキソプラズマにおけるプリマキンの作用機序の解明、第 80 回日本寄生虫学会大会・第 22 回日本臨床寄生虫学会大会合同大会、東京、2011 年 7 月 29-30 日

47) 福士路花、青沼宏佳、田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、永宗喜三郎、細胞外トキソプラズマに見られる新規オルガネラについて、第 19 回分子寄生虫学ワークショップ、神戸、2011 年 10 月 21-23 日

48) 永宗喜三郎、トキソプラズマと自由生活性二次植物のプラスチド輸送シグナルについて、第 19 回分子寄生虫学ワークショップ、神戸、2011 年 10 月 21-23 日

49) Ybanez Rochelle, 西村麻紀、永宗喜三郎、西川義文、ネオスポラ感染に対する植物ホルモン阻害剤フルリドンの治療効果の検証、第 81 回日本寄生虫学会大会、兵庫、2012 年 3 月 23-24 日

50) 福士路花、青沼宏佳、田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、永宗喜三郎、宿主細胞外トキソプラズマにおける未知の酸性オルガネラについて、第 81 回日本寄生虫学会大会、兵庫、2012 年 3 月 23-24 日

51) 田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、青沼宏佳、木下タロウ、永宗喜三郎、宿主 GPI がトキソプラズマ感染に及ぼす影響、第 81 回日本寄生虫学会大会、兵庫、2012 年 3 月 23-24 日

52) 松原立真、Micheal Behnke、青沼宏佳、福士路花、田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、川原史也、L. David Sibley、永宗喜三郎、トキソプラズマ RH 株の *in vitro* シスト誘導系確立と分子生物学的解析、第 81 回日本寄生虫学会大会、兵庫、2012 年 3 月 23-24 日

53) 西川義文、Ybanez Rochelle, 西村麻紀、玄学南、永宗喜三郎、ネオスポラ感染に対する植物ホルモン阻害剤フルリドンの治療効果の検証、第 153 回日本獣医学会学術集会、大宮、2012 年 3 月 27-29 日

54) 梅原梓里、川上 泰、黄 鴻堅、内田明彦、大前比呂思、杉山 広。タチウオから検出されたアニサキス幼虫の分子同定。第 151 回日本獣医学会学術集会・日本獣医寄生虫学会、2011 年 3 月 30 日-4 月 1 日、府中。

55) 杉山 広。我が国のアニサキスとアニサキス症：主要原因虫種と患者発生数の解析。第 151 回日本獣医学会学術集会・公衆衛生学分科会シンポジウム、2011 年 3 月 30 日-4 月 1 日、府中。

56) 山崎 浩、武藤麻紀、森嶋康之、杉山 広、川中正憲、中村（内山）ふくみ、大亀路生、小林謙太郎、大西健児、川合 覚、奥山 隆、斎藤一幸、宮平 靖、野内 英樹、松岡裕之、春木宏介、三好洋二、赤尾信明、秋山純子、荒木 潤。2010 年に関東地区で集団発生したアジア条虫症について。第 22 回日本臨床寄生虫学会大会、2011 年 7 月 17-18 日、東京。

57) 中村（内山）ふくみ、小林謙太郎、岩淵千太郎、山崎 浩、大西健児。当院で経験した 4 例のアジア条虫症。第 22 回日本臨床寄生虫学会大会、2011 年 7 月 17-18 日、東京。

58) 水野泰孝、竹下 望、加藤康幸、森嶋康之、山崎浩。パモ酸ピランテル単回 投与による駆虫に抵抗性を示したアメリカ鉤虫症の一例。第 22 回日本臨床寄生虫学会大会、2011 年 7 月 17-18 日、東京。

59) 小野陽子、薮添賢二、薮添敦史、杉山 広、森嶋康之、福本真一郎。喀痰内虫卵の塩基配列から種同定した飼い猫における宮崎肺吸虫感染の一例。平成 23 年度獣医学術近畿地区学会、2011 年 10 月 16 日、泉佐野。

60) 上野正博、黒田伸彦、矢作一枝、大滝俊彦、川中正憲。馬多包性エキノコックス症のウエスタンブロット法による血清抗体検出の試み。平成 23 年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会、2012 年 2 月 4 日、札幌。

61) 山崎 浩. 最近、関東地方で発生が相次いだアジア条虫症. 第 81 回日本寄生虫学会大会シンポジウム, 2012 年 3 月 23-24 日, 西宮.

62) 山崎 浩, 武藤麻紀, 杉山 広, 森嶋 康之, 張 唯哲, 李 懿宏, 除 家旭, 除 韶虹, 艾 淋, 張 永年, 許 学年, 周 曉農. 中国で発生した裂頭条虫症の原因種に関する分子同定. 第 81 回日本寄生虫学会大会, 2012 年 3 月 23-24 日, 西宮.

63) 杉山 広, 武藤麻紀, 大前比呂思, 森嶋康之, 山崎浩. 沖縄のタチウオから検出されたアニサキス I 型幼虫の分子同定. 第 81 回日本寄生虫学会大会, 2012 年 3 月 23-24 日, 西宮.

64) 杉山 広, 武藤麻紀, 大前比呂思, 森嶋康之, 山崎浩, 銭 宝珍. 中国のタチウオから検出されたアニサキス I 型幼虫の分子同定. 第 153 回日本獣医学会学術集会・日本獣医寄生虫学会, 大宮, 2012 年 3 月 27 日-29 日.

65) 杉山 広. アニサキスを原因とする食中毒. 第 153 回日本獣医学会学術集会・公衆衛生学分科会シンポジウム, 大宮, 2012 年 3 月 27 日-29 日.

66) 朝日博子. 赤内型熱帯熱マラリア原虫の初期分化を制御する因子の特定, 第 81 回日本寄生虫学会大会, 2012 年 3 月 22-24 日, 兵庫

67) 大前比呂思, 中川祐希, 笹田薫, 石川洋文. 石垣島を対象とした熱帯熱マラリア侵入に関する数理モデル解析 2, 第 80 回日本寄生虫学会大会 2011 年 7 月 16-18 日, 東京

68) 大前比呂思, 桐木雅史, 千種雄一. 住血吸虫症に対するプラジカンテル投与に関する 1 考察 - 1 回投与か分割投与か? - 第 22 回日本臨床寄生虫学会 2011 年 7 月 16-18 日, 東京

69) 大前比呂思, 亀井喜世子, 中澤港, 山内太郎, Andrew Darcy, Frida Pitakaka, Bernard Balote'e. ソロモン諸島のマラリア対策での Artemisinin-based combination therapy の意義. 第 81 回日本寄生虫学会大会、兵庫、2012 年 3 月 22-24 日

70) 大前比呂思, 中澤港, 伊藤誠, 亀井喜世子, Bernard Bakote'e. ソロモン諸島におけるマラリア対策の進展と評価. 第 51 回日本熱帯医学会 2011 年 11 月 4-6 日, 東京.

71) 海老根一生, 平井誠, 中野由美子 (2011) PbRab5b

の機能解析. 第 19 回分子寄生虫学ワークショップ. 2011 年 10 月 21-23 日. 神戸.

72) 海老根 一生, 藤本 優, 郷 達明, 井藤 純, 齋藤 知恵子, 植村 知博, 中野 明彦, 上田 貴志. 液胞膜の融合を制御する 2 つの SNARE 複合体の解析. 日本植物学会 第 75 回大会 東京 2011 年 9 月 17-19 日.

73) 恵良厚子, 海老根一生, 石崎公庸, 河内孝之, 中野明彦, 上田貴志. 液陸上植物における RAB5 グループの機能の多様性. 日本植物学会 第 75 回大会 東京 2011 年 9 月 17-19 日.

74) 恵良厚子, 海老根一生, 石崎公庸, 河内孝之, 中野明彦, 上田貴志. 陸上植物における膜交通経路の多様性. 第 53 回日本植物生理学会年会 京都 2011 年 5 月 16-18 日.