

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：17301

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）

研究期間：2017～2020

課題番号：16KK0183

研究課題名（和文）赤血球侵入型マラリア原虫の滑走運動と赤血球侵入機構（国際共同研究強化）

研究課題名（英文）Merozoite gliding motility and erythrocyte invasion by malaria parasite
(Fostering Joint International Research)

研究代表者

矢幡 一英 (YAHATA, Kazuhide)

長崎大学・熱帯医学研究所・助教

研究者番号：40467965

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 11,200,000円

渡航期間： 13ヶ月

研究成果の概要（和文）：マラリアは、マラリア原虫が赤血球に侵入し増殖することによって引き起こされるが、マラリア原虫の赤血球侵入機構は未だ不明な点が多い。赤血球侵入型マラリア原虫（メロゾイト）が接着した赤血球は、原虫の侵入時に著しく変形することが知られているが、この現象の重要性とメカニズムは分かっていなかった。本研究により、メロゾイトが赤血球接着前から滑走運動を行ない、滑走運動により赤血球を変形させ接着することで赤血球侵入を行なっていることを報告した。さらにメロゾイトの滑走運動は原虫内のシグナリング伝達経路により活性化されることを発見し、マラリア原虫に対するワクチンや創薬開発において新たな切り口を見つけ出す事ができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

マラリア原虫の赤血球侵入機構の解明により、マラリア原虫増殖を阻害できる具体的な標的が明らかになるため、世界中の研究者が全貌の解明を急いでいるがその機構は複雑で未だ全容が明らかになっていない。本研究で発見したマラリア原虫メロゾイトの赤血球侵入時における滑走運動は、赤血球侵入に必須な原虫分子と協調していることが推察されるため、滑走運動に注目することで新たな宿主感染現象を明らかにでき、ワクチン開発や創薬に向けた研究へと発展していくものと考えている。

研究成果の概要（英文）：Plasmodium malaria parasites use a unique form of locomotion termed gliding motility to move through host tissues and invade cells. The process is substrate-dependent and powered by an actomyosin motor that drives the posterior translocation of extracellular adhesins, which in turn propel the parasite forward. Gliding motility is essential for tissue translocation in the sporozoite and ookinete stages, however, the short-lived erythrocyte-invading merozoite stage has never been observed to undergo gliding movement. Here for the first time we reveal that blood stage Plasmodium merozoites use gliding motility for translocation in addition to host cell invasion. The process is powered by a conserved actomyosin motor and glideosome complex and is regulated by a complex signaling pathway. This significantly enhances our understanding of merozoite-host interactions in malaria parasites.

研究分野：寄生虫学

キーワード：マラリア メロゾイト 赤血球侵入 滑走運動

様式 F-19-2

1. 研究開始当初の背景

マラリアは、マラリア原虫が赤血球に侵入することによって発症し、発熱や貧血、脾腫などの症状を引き起こす。マラリア原虫が宿主内で生存するためには、宿主の赤血球に侵入することが必須であるが、その侵入のメカニズムが複雑で未だ解明されていないことが、ワクチン開発の実用化を阻んでいる一つの原因となっている。したがって、マラリア原虫の赤血球侵入機構の解明は、マラリア原虫の侵入・増殖を阻害する方法を見出すために重要な研究課題である。

2. 研究の目的

本研究は、赤血球侵入型マラリア原虫（メロゾイト）のライブイメージング観察中に、メロゾイトが滑走運動するという現象を見出したことから、メロゾイトの赤血球侵入における新しい事象として滑走運動に着目し、生物学的な役割とメカニズムについて研究を行なった。これまでマラリア原虫のメロゾイトは、赤血球に侵入している際にのみ、アクトミオシン系のモーター駆動力を使うというモデルが通説であった。メロゾイトが接着した赤血球は、原虫の侵入直前に著しく変形するが、この現象の際に原虫分子が宿主分子と相互作用することで、メロゾイトの赤血球侵入に関わるモーター駆動力のスイッチが入るものと考えられてきた。しかしながら、今回の発見により、メロゾイトは感染赤血球から放出された際に滑走運動によって赤血球侵入に必要な原虫分子を原虫内部から表面へ移行させている可能性が推測された。赤血球侵入関連分子が原虫表面へ移行するメカニズムは、マラリア原虫の病原性を低下させるワクチン開発や創薬研究において重要であることから、国際共同研究先で確立していた、マラリア原虫における薬剤誘導型コンディショナルノックアウト法を本研究に導入し、研究を加速・発展させた。

3. 研究の方法

(1) 滑走運動の阻害剤の探索と赤血球侵入関連分子への影響

- ① 熱帯熱マラリア原虫メロゾイトの滑走運動のライブイメージング：熱帯熱マラリア原虫 Dd2 株から MACS カラムでシズント期原虫を精製し、ibidi スライドに播種した後、倒立顕微鏡 (TiE、Nikon) と CCD カメラ (ORCA-R2、浜松ホトニクス) によるライブイメージングでメロゾイトの滑走運動を評価した。
- ② 熱帯熱マラリア原虫メロゾイトの滑走運動の *in vitro* アッセイ法：シズント期原虫を MACS カラムで精製し ibidi スライドに播種した後、各種薬剤 (DMSO、Cytochaladin D、Jasplakinolide、BAPTA-AM、A23187、U73122、U73343、R59022、Propranolol) を添加して 17°C (1 時間)、その後 37°C (1 時間) インキュベートした。ホルムアルデヒドで細胞固定した後、DAPI で感染赤血球から放出されたメロゾイト DNA を染色した。固定スライドは倒立顕微鏡 (TiE) と CCD カメラ (ORCA-R2) で透過光と DAPI 像を取得し、感染赤血球へのメロゾイト DNA の距離を Nis-elements (Nikon) で測定することで滑走運動を計測した。

(2) 滑走運動の赤血球侵入関連分子への影響

- ① ラパマイシン誘導型マラリア原虫を用いた赤血球関連分子の遺伝子破壊とメロゾイト滑走運動：熱帯熱マラリア原虫の Act1、GAP45、AMA1 を標的として、それぞれの標的遺伝子を loxP 配列で挟んだラパマイシン誘導型原虫を用いた (Das S et al. 2017、Perrin A et al. 2018、Tibúrcio M et al. 2019)。リング期原虫にラパマイシン添加後、各種遺伝子を破壊したシズント期原虫を MACS 精製した。シズント期原虫を ibidi スライドに播種した後、*in vitro* アッセイ法にてメロゾイトの滑走運動を評価した。
- ② 赤血球関連分子の赤血球侵入時における挙動：ラパマイシン誘導により Act1、GAP45、AMA1 の遺伝子を破壊したシズント期原虫を倒立顕微鏡 (TiE) と CCD カメラ (ORCA-R2) でライブイメージングし、赤血球侵入時における赤血球接着、赤血球変形、赤血球侵入の挙動を調査した。

4. 研究成果

本研究により、以下の 3 点について研究成果が得られた。(1) 熱帯熱マラリア原虫メロゾイトは感染赤血球から放出後、アクトミオシン系モーターにより滑走運動を行なうこと。(2) メロゾイトの滑走運動は原虫内の PI-PLC/カルシウム/DAG-PA が関与するシグナリング伝達経路により活性化されること。(3) メロゾイトの滑走運動は赤血球侵入時に起こる赤血球変形に関わり赤血球侵入するために重要であることが分かった (Yahata K et al. 2020)。本研究によりマラリア原虫メロゾイトの赤血球侵入時における新しい現象が明らかとなり、その表現系を評価するアッセイ法を確立したことから、今後、メロゾイトの赤血球侵入を阻害するワクチン候補抗原や創薬を評価する指標の一つになると考えられる。

(1) 熱帯熱マラリア原虫メロゾイトの滑走運動

- ① 熱帯熱マラリア原虫が感染したヒト赤血球を ibidi スライドに播種し、メロゾイトの感染赤血球からの放出と赤血球侵入をライブイメージングした際に、メロゾイトがスライド上を滑走し赤血球を変形させ侵入する現象が得られた (図1、矢印)。

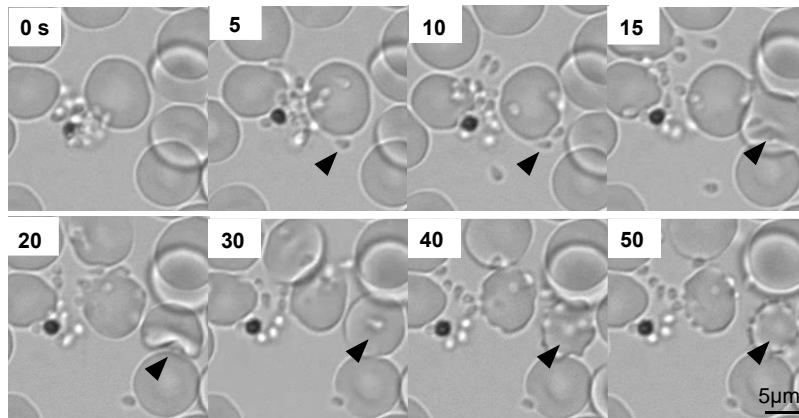


図1. 熱帯熱マラリア原虫メロゾイトの滑走運動と赤血球侵入

- ② メロゾイトが赤血球侵入前に滑走運動を持っているのかを確認するため、アクチン重合阻害剤であるサイトカラシンDによる阻害実験を試みたところ、滑走運動が見られなかったことから、メロゾイトは感染赤血球からの放出後に滑走運動を行なっていることが示唆された。
- ③ 熱帯熱マラリア原虫メロゾイトのライブイメージングは透過光による光刺激によりメロゾイトの活性が落ちるため、光を当てずにメロゾイトの滑走運動を評価する *in vitro* アッセイ法を立ち上げた。それにより、メロゾイトはライブイメージングと同様にサイトカラシンDにより滑走運動が阻害されることを証明した。

(2) メロゾイトの滑走運動の活性化メカニズム

- ① メロゾイト滑走運動の *in vitro* アッセイ法を用い、メロゾイトの赤血球侵入にこれまで関わるとされてきたシグナル伝達経路に対する阻害剤を用いて滑走運動への関わりを評価した。メロゾイトは、感染赤血球からの放出に際し外部刺激を受けたプロテインキナーゼG (PKG) が活性化され、ホスファチジルイノシトール特異的ホスホリパーゼC (PI-PLC) を介して IP_3 が小胞体を刺激することでメロゾイト内カルシウム濃度を上昇させ、カルシウム依存的酵素により、メロゾイトの感染赤血球からの放出と赤血球侵入が起こることが知られている。そこでカルシウム阻害剤である BAPTA-AM を用いたところ、滑走運動が阻害されたことから、メロゾイトの滑走運動はカルシウムが関わって活性化されていることがわかった (図2)。
- ② 他のシグナル伝達経路のうち、PI-PLC 阻害剤である U73122、ジアシルグリセロール (DAG) からホスファチジル酸 (PA) を産生するジアシルグリセロールキナーゼ (DGK) の阻害剤である R59022 で滑走運動の阻害が見られた。これにより、メロゾイトの滑走運動の活性化はこれまでの報告と同様に赤血球侵入に関わるシグナル伝達経路で活性化されていることがわかった (図2)。

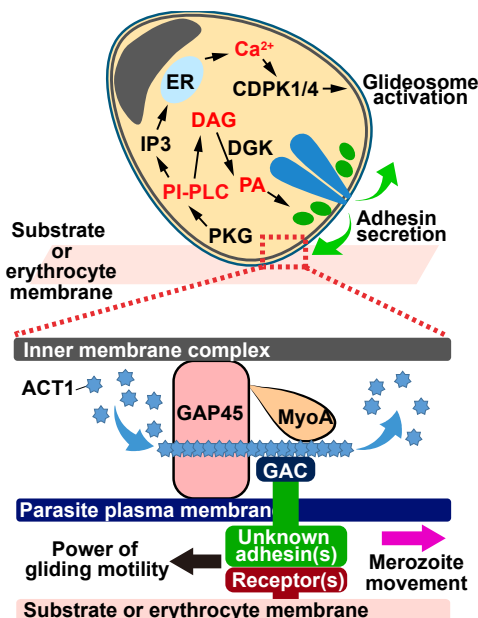


図2. 熱帯熱マラリア原虫メロゾイトの滑走運動に関わるシグナル伝達経路と滑走運動メカニズム

(3) 熱帯熱マラリア原虫メロゾイトの滑走運動に関わる分子について

- ① マラリア原虫を含むアピコンプレクサ原虫では、トキソプラズマ原虫の先行研究により滑走運動に関わる原虫分子の解析が進められてきた。滑走運動にはアクチオシンモーターと宿主細胞接着分子が一体となったグライデオソーム複合体が関わっており、その分子のうち GAP45 を Dimerisable Cre-recombinase (DiCre) を発現するラパマイシン誘導型マラリア原虫を用いて遺伝子破壊したところ、メロゾイトは感染赤血球から放出されるが、放出後、滑走運動を示さず、またメロゾイトは赤血球変形を引き起こさないことを見出した。またアクチン分子である ACT1 を同様に遺伝子破壊したところ、メロゾイトは滑走運動と赤血球変形を起こさないことがわかった (図3)。

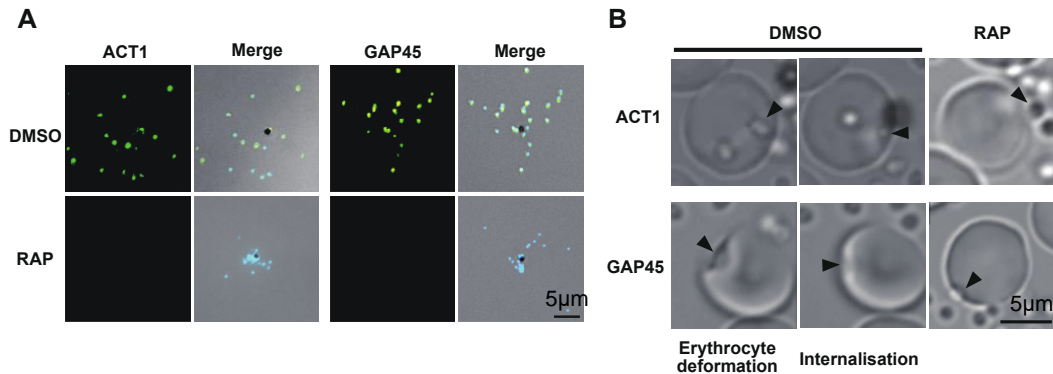


図3. 熱帯熱マラリア原虫メロゾイトの ACT1 と GAP45 をラパマイシン誘導により遺伝子破壊したメロゾイトの滑走運動と赤血球侵入における影響。(A) in vitro アッセイ法によるメロゾイトの滑走運動測定。各抗体と DAPI によりメロゾイトを染色し、感染赤血球から放出後のメロゾイトの滑走運動を計測した。(B) 遺伝子破壊 (RAP) したメロゾイトの赤血球侵入における影響を顕微鏡下で DMSO コントロールと比較。

- ② メロゾイトが赤血球侵入する際に必要な移動接合帯形成に関わる原虫分子として AMA1 が知られているが、ラパマイシン誘導型原虫により AMA1 を遺伝子破壊したところ、AMA1 欠損メロゾイトは感染赤血球からの放出と、滑走運動、また赤血球とメロゾイト間で作られる密着接合帯形成に関わっておらず、それ以降の移動接合帯から関わっていることが分かった。

(4) その他

- ① 国際共同研究先での紹介で、サルマラリア原虫を用いた赤血球侵入研究を行なっている研究者と知り合うことができ、熱帯熱マラリア原虫のみならずサルマラリア原虫においてもメロゾイトは滑走運動を行なうことが分かったため共同で成果報告を行なった (Yahata K et al. 2020)。
- ② 赤血球侵入関連分子 AMA1 を標的としてラパマイシン誘導型コンディショナルノックアウト熱帯熱マラリア原虫を作成し、赤血球期、ハマダラカ、肝臓期における AMA1 の役割を明らかにした (Tiburcio M et al. 2019)。

<引用文献>

- ① S. Das, L. Lemgruber, C. L. Tay, J. Baum, M. Meissner, Multiple essential functions of *Plasmodium falciparum* actin-1 during malaria blood-stage development. *BMC Biol.* 15: 70 (2017).
- ② A. J. Perrin, et al., The actinomyosin motor drives malaria parasite red blood cell invasion but not egress. *mBio* 9, e00905-18 (2018).
- ③ M. Tibúrcio, et al., A novel tool for the generation of conditional knockouts to study gene function across the *Plasmodium falciparum* life cycle. *mBio* 10(5) (2019).
- ④ K. Yahata, et al., Gliding motility of Plasmodium merozoites. *bioRxiv*, 072637 (2020).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Yahata Kazuhide, Hart Melissa N., Davies Heledd, Asada Masahito, Templeton Thomas J., Treeck Moritz, Moon Robert W., Kaneko Osamu	4. 巻 -
2. 論文標題 Gliding motility of Plasmodium merozoites	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2020.05.01.072637	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Thawnashom Kittisak, Kaneko Miho, Xangsayarath Phonepadith, Chaiyawong Nattawat, Yahata Kazuhide, Asada Masahito, Adams John H., Kaneko Osamu	4. 巻 14
2. 論文標題 Validation of Plasmodium vivax centromere and promoter activities using Plasmodium yoelii	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0226884
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0226884	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Hakimi Hassan, Templeton Thomas J., Sakaguchi Miako, Yamagishi Junya, Miyazaki Shinya, Yahata Kazuhide, Uchihashi Takayuki, Kawazu Shin-ichiro, Kaneko Osamu, Asada Masahito	4. 巻 16
2. 論文標題 Novel Babesia bovis exported proteins that modify properties of infected red blood cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS Pathogens	6. 最初と最後の頁 e1008917
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.ppat.1008917	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Ishizaki Takahiro, Chaiyawong Nattawat, Hakimi Hassan, Asada Masahito, Tachibana Mayumi, Ishino Tomoko, Yahata Kazuhide, Kaneko Osamu	4. 巻 76
2. 論文標題 A novel Plasmodium yoelii pseudokinase, PypPK1, is involved in erythrocyte invasion and exflagellation center formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Parasitology International	6. 最初と最後の頁 102056 ~ 102056
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parint.2020.102056	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kazuhide Yahata, Melissa N. Hart, Heledd Davies, Masahito Asada, Thomas J. Templeton, Moritz Treeck, Robert W. Moon, Osamu Kaneko	4. 巻 -
2. 論文標題 Gliding motility of Plasmodium merozoites	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hakimi Hassan, Templeton Thomas J., Sakaguchi Miako, Yamagishi Junya, Miyazaki Shinya, Yahata Kazuhide, Uchihashi Takayuki, Kawazu Shin-ichiro, Kaneko Osamu, Asada Masahito	4. 巻 16
2. 論文標題 Novel Babesia bovis exported proteins that modify properties of infected red blood cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS Pathogens	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.ppat.1008917	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sulistyowaty Melanny Ika, Uyen Nguyen Hoang, Sukanuma Keisuke, Chitama Ben-Yeddy Abel, Yahata Kazuhide, Kaneko Osamu, Sugimoto Sachiko, Yamano Yoshi, Kawakami Susumu, Otsuka Hideaki, Matsunami Katsuyoshi	4. 巻 26
2. 論文標題 Six New Phenylpropanoid Derivatives from Chemically Converted Extract of Alpinia galanga (L.) and Their Antiparasitic Activities	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 1756 ~ 1756
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules26061756	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tiburcio M, Yang ASP, Yahata K, Suarez-Cortes P, Belda H, Baumgarten S, van de Vegte-Bolmer M, van Gemert GJ, van Waardenburg Y, Levashina EA, Sauerwein RW, Treeck M	4. 巻 10
2. 論文標題 A Novel Tool for the Generation of Conditional Knockouts To Study Gene Function across the Plasmodium falciparum Life Cycle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 mBio	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/mBio.01170-19	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Asare Kwame Kumi, Sakaguchi Miako, Lucky Amuza Byaruhanga, Asada Masahito, Miyazaki Shinya, Katakai Yuko, Kawai Satoru, Song Chihong, Murata Kazuyoshi, Yahata Kazuhide, Kaneko Osamu	4. 巻 67
2. 論文標題 The Plasmodium knowlesi MAHRP2 ortholog localizes to structures connecting Sinton Mulligan's clefts in the infected erythrocyte	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Parasitology International	6. 最初と最後の頁 481 ~ 492
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parint.2018.04.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kegawa Yuto, Asada Masahito, Ishizaki Takahiro, Yahata Kazuhide, Kaneko Osamu	4. 巻 67
2. 論文標題 Critical role of Erythrocyte Binding-Like protein of the rodent malaria parasite Plasmodium yoelii to establish an irreversible connection with the erythrocyte during invasion	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Parasitology International	6. 最初と最後の頁 706 ~ 714
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parint.2018.07.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishikawa Takeshi, Mizuta Satoshi, Kaneko Osamu, Yahata Kazuhide	4. 巻 122
2. 論文標題 Fragment Molecular Orbital Study of the Interaction between Sarco/Endoplasmic Reticulum Ca ²⁺ -ATPase and its Inhibitor Thapsigargin toward Anti-Malarial Development	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 7970 ~ 7977
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.8b04509	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Abkallo HM, Martinelli A, Inoue M, Ramaprasad A, Xangsayarath P, Gitaka J, Tang J, Yahata K, Zoungrana A, Mitaka H, Acharjee A, Datta PP, Hunt P, Carter R, Kaneko O, Mustonen V, Illingworth CJR, Pain A, Culleton R	4. 巻 13
2. 論文標題 Rapid identification of genes controlling virulence and immunity in malaria parasites	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS Pathogens	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.ppat.1006447	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 矢幡一英	4. 巻 49
2. 論文標題 マラリア原虫の赤血球侵入と放出の分子メカニズム	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 40-43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Kazuhide Yahata
2. 発表標題 Gliding motility in Plasmodium falciparum
3. 学会等名 The 14th NUS-Nagasaki Joint Symposium And 2nd Medical Sciences Cluster Infectious Disease Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢幡一英、Heledd Davies、麻田正仁、Thomas Templeton、Moritz Treeck、金子修
2. 発表標題 マラリア原虫メロゾイトの滑走運動
3. 学会等名 第27回分子寄生虫学ワークショップ、第17回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム合同大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuhide Yahata, Heledd Davies, Masahito Asada, Thomas J. Templeton, Moritz Treeck, Osamu Kaneko
2. 発表標題 Gliding motility of Plasmodium falciparum merozoites
3. 学会等名 Molecular Approaches to Malaria (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kazuhide Yahata, Masahito Asada, Osamu Kaneko
2. 発表標題 Evaluation methods for parasite egress inhibition for Plasmodium falciparum
3. 学会等名 ICOPA 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuhide Yahata, Masahito Asada, Osamu Kaneko
2. 発表標題 Molecular signaling during RBC invasion by malaria parasites
3. 学会等名 Forum Cheju-20 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuhide Yahata, Masahito Asada, Osamu Kaneko
2. 発表標題 Evaluation methods for parasite egress inhibition for Plasmodium falciparum
3. 学会等名 The 17th Awaj International Forum on Infection and Immunity (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 矢幡一英、Moritz Treeck、麻田正仁、金子修
2. 発表標題 マラリア原虫メロゾイトの滑走運動
3. 学会等名 第88回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢幡一英、麻田正仁、金子修
2. 発表標題 熱帯熱マラリア原虫のメロゾイト放出における阻害評価法の確立
3. 学会等名 第86回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
主たる渡航先の主たる海外共同研究者	トリーク モリッツ (TREECK Moritz)	The Francis Crick Institute ・ Signalling in Apicomplexan Parasites Laboratory ・ Group leader	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
その他の研究協力者	金子 修 (KANEKO Osamu) (50325370)	長崎大学熱帯医学研究所・原虫学分野・教授 (17301)	
その他の研究協力者	麻田 正仁 (ASADA Masahito) (40587028)	帯広畜産大学原虫病センター・地球規模感染症学分野・准教授 (10105)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
英国	フランス・クリック研究所			
英国	ロンドン・スクール・オブ・ハイジーン・アンド・トロピカルメディシン			