

令和 2 年 5 月 27 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08807

研究課題名(和文) 霊長類マラリア原虫の進化過程の解析及び宿主転換に関する遺伝的要素の探索

研究課題名(英文) Phylogenetic analysis of primate Plasmodium species and the search for the genetic elements which are involved in host switching

研究代表者

有末 伸子(Arisue, Nobuko)

大阪大学・微生物病研究所・助教

研究者番号：00242339

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：アジアに生息するマカクをおもな宿主とするマラリア原虫2種*Plasmodium fieldi*と*P. simiovale*について新規にゲノムを解読した。マカクを宿主とするマラリア原虫とその近縁種であるヒト三日熱マラリア原虫からなるグループは、短期間に種分岐が生じたために、分岐順序が曖昧であったが、ゲノムレベルの大量遺伝子配列を用いて系統樹推定をおこなうことにより、進化の道筋を高い信頼性で辿ることができた。新規にゲノムを解読した2種にデータベースからのデータを加えた10種間の比較ゲノム解析からは、DBLが宿主特異性に関する分子の候補のひとつとして挙げられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

マラリアは世界中の熱帯、亜熱帯地域で猛威をふるう感染症であり、毎年約2億人が感染し、乳幼児を中心に40万人以上が死亡する。有効なワクチンはいまだ実用化されてなく、薬剤耐性が生じるために、常に新しい薬の開発が続けられている。創薬やワクチン開発にはゲノム情報が活用されており、新規ゲノムを解読し、情報量を増やすことは創薬やワクチン開発の分野に貢献できる。またマラリア原虫は複雑な生活環をもち、その生命現象の一部しか解明されておらず、ゲノム情報の提供は今後のマラリア研究の発展に大いに役立つものである。

研究成果の概要(英文)：Genomes were newly determined for two macaque malaria parasites, *Plasmodium fieldi* and *P. simiovale*. The malaria group, consisting of macaque parasites and human parasite of *P. vivax* had an ambiguous branching order due to diverge of species in a short period of time. In this study, by using massive gene data for phylogenetic analysis, we were able to trace the evolutionary path of these malaria parasites with high reliability. Comparative genomic analysis revealed that, DBL was one of the candidate molecules involved in host specificity.

研究分野：寄生虫学

キーワード：マラリア原虫 ゲノム解読 分子系統樹 比較ゲノム 宿主特異性

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

マラリアは世界中の熱帯、亜熱帯地域で猛威をふるう感染症である。創薬やワクチン開発にはゲノム情報が活用されており、2002年にはヒト熱帯熱マラリア原虫 *Plasmodium falciparum* のゲノム情報が、2008年にはヒト三日熱マラリア原虫 *P. vivax* のゲノム情報が公開された。*P. vivax* に近縁なサルマラリア原虫種としては、2008年にヒトへのアウトブレイクが確認された *P. knowlesi*、2012年に *P. knowlesi* よりもさらに *P. vivax* に近縁である *P. cynomolgi* (科研費基盤B:20390120、Tachibana et al. Nat Genet 2012)、2016年に *P. knowlesi* に近縁である *P. coatneyi* のゲノムが公開された。これらはいずれもアジアに生息するサル(主にマカク)を宿主とする原虫種であるが、本研究応募者らにより、これらより起源が古くアフリカに生息するサルを宿主とする *P. gonderi* について、ゲノム解読が行われた(科研費基盤C:25460516、Honma et al. Genome Announc 2017、応募時は投稿準備中)。また、不完全ではあるが *P. inui*、*P. fragile* (いずれもアジアに生息するサルを宿主とするマラリア原虫)のゲノムデータもマラリアデータベース(https://plasmodb.org/plasmo/)において公開されている(以上、図1参照)。近年、サルマラリア原虫 *P. knowlesi* のヒトへの自然感染例が多数報告されたこと(Singh et al. Lancet 2004)、東南アジア地域において、マラリア媒介蚊がヒトマラリア原虫、サルマラリア原虫の両方に同時に感染していること(Maeno et al. Parasit Vectors 2015)、自然感染の報告はないものの、数種のサルマラリア原虫において、ヒトへの感染能が実証されていることなどから(川合 モダンメディア 2010、表1)、サルマラリア原虫のヒトへの新たなアウトブレイクが懸念されている。そのため、ヒトおよびサルマラリア原虫の宿主特異性に関与する分子基盤の解明は急を要している。そのためには、ヒトへの感染能が異なる多彩なマラリア原虫種のゲノム解読、比較ゲノム解析による宿主特異性に関与する遺伝的要素の探索が必要である。また、比較ゲノム解析のためには、比較に用いた原虫種の分岐順が明確にされていることが望まれるが、図1の系統樹において、多分岐かつ太線で示した枝の分岐順序は高い信頼度では明らかにされていない。そのため、大量核ゲノム配列情報に基づく系統解析を行い、原虫種間の進化的背景すなわち分岐順序も明確にする必要がある。これらを達成するために本研究では、図1において太字で示した *P. simiovale*、*P. fieldi*、*P. inui*-TaiwanII の3種のゲノムを解読することとした。いずれも ATTC から購入した株の保有があり、資金が得られればすぐにゲノム解析を始められる状況にあることから、本研究の着想に至った。また、前述の *P. cynomolgi* のゲノムプロジェクト(Tachibana et al, Nat Genet, 2012)に参画したメンバーを本研究の代表者、分担者にしており、新規ゲノム解析と比較ゲノム解析に対して実績とノウハウの蓄積がある。また、代表者は、マラリア原虫が持つアピコプラストと呼ばれるオルガネラに含まれるゲノム DNA (~35 kbp)を用いて系統解析を行い、新規な知見として、はるか昔にげっ歯類、霊長類を宿主とするマラリア原虫の間で宿主転換が生じていたことや(Arisue et al. Mol Biol Evol, 2012)、ヒト三日熱マラリア原虫 *P. vivax* の由来について、アジア起源であるとする従来の知見を覆す、アフリカ起源である可能性を分子データから示すなど(Arisue et al. Sci Rep 2019、応募時は投稿準備中)、マラリア原虫の進化系統解析に対して実績があり、大量データに基づくマラリア原虫の進化系統解析を行う技術とハード面の環境も十分に整っていることから本研究を提案した。

2. 研究の目的

(1) アジアに生息するマカクを宿主とする3種のマラリア原虫 *P. fieldi*、*P. simiovale*、*P. inui* のゲノム解読: 超高速シーケンサーにより得た配列情報をアセンブリーをして、染色体と同数の14本+ミトコンドリアゲノム1本+アピコプラストゲノム1本にまとめあげ、約6,000と予測されている遺伝子のアノテーションを行う。(2) 大量データによる大規模系統解析: これまでにゲノム解読が完了している *P. vivax*、*P. cynomolgi*、*P. knowlesi*、*P. coatneyi* のデータに本研究代表者らが解読したアフリカのサルを宿主とするマラリア原虫 *P. gonderi*、不完全ながらもゲノムの塩基配列データが公開されているマカクマラリア原虫 *P. fragile*、*P. inui*-San Antonio 更に、本研究で解読を行う3種のサルマラリア原虫のデータを加えて9種10株間の系統関係を大量の遺伝子配列により解析し、比較ゲノムに必要な進化的背景を充実させる。解析を始める時点で PlasmoDB のデータベースに新たなゲノムデータが加わった場合はそれも取り入れて解析を行う。(3) 比較ゲノム解析: 既知、新規合わせた配列情報を用いて比較ゲノム解析を行う。宿主特異性に関与することが予想されている遺伝的要素(赤血球への接着、侵入に関与する遺伝子など)について、進化過程における遺伝子の獲得、欠損、変異を解析し、宿主特異性への関与が強く推測される候補を絞り込む。

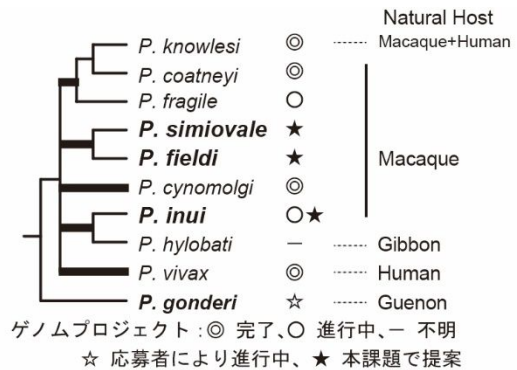


図1 ヒト三日熱マラリア原虫 *P. vivax* と近縁マラリア原虫の系統関係及びゲノムプロジェクトの進行状況

表1 サルマラリア原虫のチャレンジ実験

species	Blood stage challenge		Sporozoite challenge	
	M to H	H to M	M to H	H to M
<i>P. knowlesi</i>	○	○	○	○
<i>P. fragile</i>	×	-	-	-
<i>P. fieldi</i>	-	-	×	-
<i>P. inui</i>	○	○	○	○
<i>P. cynomolgi</i>	○	○	○	○

M: monkey, H: human

3. 研究の方法

(1) **ゲノム解読用 gDNA の調整**: ATCC から購入した 3 株 *P. fieldi* N-3 株 (ATCC No. 30163)、*P. simiovale* (ATCC No. 30140)、*P. inui* Tiwan II 株 (ATCC No. 30200) について予備的な実験として、PCR とその産物のダイレクトシーケンスを行ったところ、*P. inui* Tiwan II 株はクローン化されておらず、複数株が混在している状態であることが判明したため、ゲノム解読は *P. fieldi* N-3 株と *P. simiovale* の 2 種について行うこととした。

実験用ニホンザル(No. J17-2)

2017.07.27 *P. fieldi* N3 感染血液 5.0 ml (寄生率 1.7%) 接種 (iv)

2017.08.02 採血 (寄生率 2.7%)、PLASMODIPUR (EuroProxima) と LeukoCatch®II (Watson) により白血球を除去 (寄生率 1.0%)

実験用ニホンザル(No. J17-4)

2017.12.25 *P. simiovale* 感染血液 5.0 ml (寄生率 1.6%) 接種 (iv)

2018.01.12 採血 (寄生率 3.0%)、PLASMODIPUR (EuroProxima) と LeukoCatch®II (Watson) により白血球を除去 (寄生率 1.1%)

動物を扱う実験は獨協医科大学の施設において行った (許可番号 0536)

マラリア原虫感染血液からの gDNA の抽出は DNeasy Blood & Tissue Kit (QIAGEN) により行い、*P. fieldi* 12 µg、*P. simiovale* 23 µg の gDNA を得た。

(2) **NGS によるゲノム解読**: Miseq (Illumina) による少量シーケンスから宿主コンタミ率を算出し、予想ゲノム長 30 Mb の 100 倍以上のマラリア原虫配列が得られるように、MinION (Oxford Nanopore Technologies)、Hiseq (Illumina) のシーケンス量を調整した。シーケンスからアセンブリまでの流れは下記図 2 の通りである。アセンブリには Celera Assembler や SSPACE-LONGREAD をギャップの補正には GapFiller を用いた。遺伝子領域の予測は AUGUSTUS により行った。また、ゲノムが既知である近縁マラリア原虫種のアノテーションを参照してエクソン/イントロン、フレームシフトを修正した。

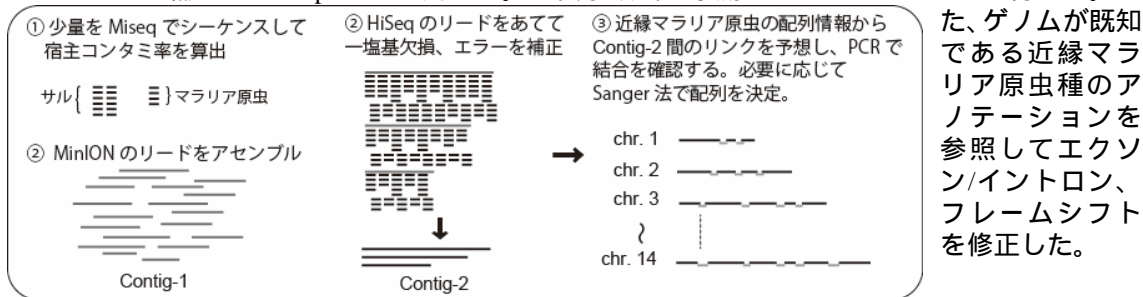


図 2: 次世代シーケンサー (NGS) を用いたゲノム解読

(3) **系統解析**: 三日熱マラリア原虫とその近縁種 (今回新規にゲノム解読をした 2 種を含む) について種分岐の過程を正確に把握するために大量のゲノム配列を用いて系統樹推定を行った。

表 2: 系統樹推定に用いた遺伝子配列の情報量

Chr No	Gene No.	Position No	
		amino acid	nucleotide*
1	144	66,311	132,622
2	95	44,052	88,104
3	172	67,981	135,962
4	139	57,527	115,054
5	205	83,938	167,876
6	189	74,463	148,926
7	308	129,805	259,610
8	324	131,088	262,176
9	375	167,486	334,972
10	263	115,322	230,644
11	411	196,947	393,894
12	609	292,068	584,136
13	416	194,140	388,280
14	604	279,986	559,972
Total	4,254	1,901,114	3,802,228

* 1st+2nd position を使用

解析にはヒトを宿主とする *P. vivax* (Sal1, P01)、類人猿を宿主とする *P. vivax-like* (Pvl-01) ヒトおよびマカクを宿主とする *P. knowlesi* (H, Malayan) アジアのマカクを宿主とする *P. coatneyi* (Hackeri)、*P. fragile* (nilgiri)、*P. inui* (San Antonio 1)、*P. fieldi* (N-3)、*P. simiovale*、*P. cynomolgi* (B, M)、アフリカのオナガザルを宿主とする *P. gonderi* の配列データを用いた。オリジナルデータである *P. fieldi*、*P. simiovale*、*P. gonderi* 以外の配列データはマラリア原虫のデータベースである PlasmoDB (<https://plasmodb.org/plasmo/>) からダウンロードして使用した。上記 10 種 12 分離株について約 6000 個の遺伝子についてオルソログ関係を精査し、オルソログの関係があやふやで 12 分離株の一部にしか遺伝子配列が存在しないものは解析から除き、表 2 に示すように 4,254 遺伝子を解析に使用した。塩基配列では種間の GC 含量の差が 3rd コドンポジションに反映され正確な解析の妨げとなるために 3rd ポジションを除いて 1st+2nd ポジションにより解析を行った。各遺伝子配列について、アライメントには MAFFT を、解析に使用するポジションの選択には Seqfire を用いた。その結果、アミノ酸配列による解析には 1,901,114 座位を、塩基配列による解析には 3,802,228 座位を解析に使用した。系統樹推定は RAxML により行った。塩基置換モデルには GTR+ モデルを、アミノ酸置換モデルには BLOSUM62、CPREV、JTT、LG、VT、WAG に対してそれぞれ、+Γ モデルと +Γ+F モデルにより解析を行い、赤池情報量規準 (AIC = $-2\ln L + 2k$, L は最大尤度、 k は自由パラメータ数) でベストのモデルを選択した。ブートストラップ解析は 1000 回のリサンプリング法により行った。

(4) **比較ゲノム解析**: PlasmoDB で遺伝子のオルソログ関係が公開されているので、それに新規

にゲノムを解読した *P. fieldi*、*P. simiovale* の 2 種の遺伝子情報を追加してオルソログ関係を確認する表を作成した。

4. 研究成果

(1) 新規に解読したマラリア原虫のゲノム: 新規に解読した *P. fieldi* N3 と *P. simiovale* のゲノムについて表 3 にまとめた。比較のために近縁種 *P. gonderi* (科研費基盤 C:25460516 で解読) についても記載した。顕微鏡写真はリング期の赤血球期原虫の様子であるが、ヒト三日熱マラリア原虫 *P. vivax* と同様に *P. fieldi* N3 と *P. simiovale* にはシュフナー斑点が観察される。またこの 2 種は肝細胞内において休眠体 (ヒプノゾイト) を形成することが知られている。

表 3: マラリア原虫 3 種のゲノム

species	<i>Plasmodium gonderi</i>	<i>P. fieldi</i>	<i>P. simiovale</i>
strain	ATCC 30045	N-3, ATCC 30164	ATCC 30140
NGS	MiSeq	MiSeq	MiSeq
	PacBio RSII	HiSeq 2500	HiSeq 2500
Genome Size	33.0 Mb	34.1 Mb	30.0 Mb
Coverage	253	296	301
Gene No	6,130	6,429	5,913
BioProject ID	PRJDB5590	PRJDB8404	under submission
AC numbers	BDQF01000001-743	BKCE01000001-64	under submission

ゲノムサイズ、遺伝子数は先に解読された *P. vivax* の 27.0 Mb、5,586 遺伝子、*P. cynomolgi* B 株の 26.2 Mb、5,722 遺伝子、*P. knowlesi* の 23.7 Mb、5,197 遺伝子に比べてゲノムが大きく、遺伝子数も多い傾向にある。この差の多くが *pir* と呼ばれる抗原遺伝子ファミリーに由来している、*pir* の多くは染色体のテロメア部分に存在していて、類似の配列をもつ遺伝子がタンデムに並ぶこともあり、この領域の正確なアセンブリは

難しい。そのため、*pir* が正確にアノテーションされているのかについては疑義が残る。しかし、今回新規に解読した 2 種については、ゲノムサイズの 300 倍量の塩基がシーケンスされており、染色体のコア部分についてはかなり正確に解読できたと思われる。

(2) 系統樹推定: ヒト三日熱マラリア原虫 *P. vivax* その近縁種、主にマカクを宿主とするマラリア原虫種については、常に短いタイムスケールで一気に種分岐が起きたために、正確に種分岐の順序を辿ることが難しかった。複数の遺伝子データを使った解析(Escalante et al. PNAS 2005)により *P. vivax* はアジアのマカクからの宿主転換にその起源があるとされたが、*P. vivax* がアフリカの類人猿からも分離され、詳細な解析の結果、ヒト *P. vivax* の起源はアフリカの類人猿を宿主とする *P. vivax* (*P. vivax*-like と称される) からヒトへの宿主転換がその起源であるとされた(Liu et al. Nat Commun 2014)。その後、研究代表者らがピコプラストゲノムを用いた系統解析から、*P. vivax* のアフリカ起源の可能性を分子系統解析からも証明した(Arisue et al. Sci Rep 2019)。

表 4: AIC によるアミノ酸置換モデルの選択

Model	No of		
	-Ln	Parameter	AIC
BLOSUM62+Γ	-12,455,529	22	24,911,101
CPREV+Γ	-12,336,733	22	24,673,510
JTT+Γ	-12,167,041	22	24,334,125
LG+Γ	-12,268,124	22	24,536,292
VT+Γ	-12,312,807	22	24,625,659
WAG+Γ	-12,328,671	22	24,657,385
BLOSUM62+Γ+F	-12,312,424	41	24,624,930
CPREV+Γ+F	-12,191,515	41	24,383,113
JTT+Γ+F	-11,982,314	41	23,964,710
LG+Γ+F	-12,126,371	41	24,252,825
VT+Γ+F	-12,158,617	41	24,317,315
WAG+Γ+F	-12,135,141	41	24,270,364

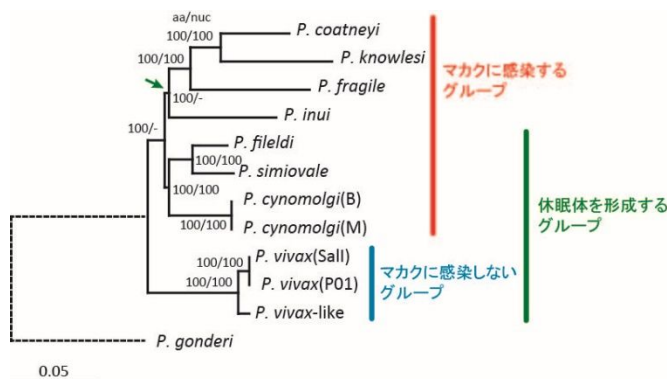


図 3: マラリア原虫 10 種、12 株間の系統関係

今回、核ゲノムにコードされている 4,000 以上の遺伝子からの 190 万以上のアミノ酸配列を系統樹推定に用いることで、進化の道筋をより正確に辿ることが出来た。AIC による検定から JTT+Γ+F モデルが最適とされたため、このモデルによる最尤系統樹を図 3 に示した。アミノ酸配列を用いた系統樹と塩基配列を用いた系統樹では、異なる樹形が最尤系統樹として示唆されたが、塩基配列では種間において A、T、G、C の組成に偏りがあるのに対して、アミノ酸配列の場合は 20 種のアミノ酸について種間での偏りが小さいことからよりよい推定が出来ているものと考えた。図 3 に示す系統樹ではアミノ酸配列による解析についてすべての枝でその信頼性を表すブートストラップ値が 100%であった。

系統樹推定に用いた 10 種の内、*P. gonderi* はアフリカに生息するオナガザルを宿主とする原虫種であり、アウトグループとして用いた。残りの 9 種の内、ヒトを宿主とする *P. vivax* とチンパンジーのような類人猿を宿主とする *P. vivax*-like ではマカクのような旧世界ザルへの感染例は報告がない。また、*P. vivax* の SalI、SalII、Cheson 株をマカクであるニホンザルとカニクイザルに接種して感染の成立を観察する実験では *P. vivax* がマカクの血中に現れることはなかったと報告さ

れている(Tachibana et al. *Parsitol Int* 2015)。これらのことから、*P. vivax* はマカクには感染しないと考えられている。一方、図 3 において赤ラインで示した 7 種はアジアに生息するカニクイザル、アカゲザル、ミナミプタオザル、トクモンキーなどのマカクを主な宿主とする原虫種であり、*P. knowlesi* と *P. cynomolgi* は自然界においてヒト感染が認められている。また、*P. inui* は実験的に原虫を接種することでヒト感染が成立することが確かめられている(表 1)。また、緑のラインは休眠体(ヒプノゾイト)を形成し、感染が再燃する原虫種であるが、系統樹から、休眠体を形成しない 4 種が単系統群となっており、図 3 において緑の矢印で示した *P. coatneyi*、*P. knowlesi*、*P. fragile*、*P. inui* の 4 種の共通祖先の位置において、休眠体を形成する能力を失ったのではないかと推測された。

(3) **比較ゲノム解析**：マalaria原虫は蚊の唾液腺にあるスポロゾイトが吸血の際にヒト、その宿主となる動物の体内に入り、血流によって運ばれ最初に肝細胞に寄生する。次に、肝細胞内で増殖し、メロゾイトに分化し、これが赤血球に侵入して増殖を繰り返すことで発熱や貧血などのマalaria特有の症状が現れる。よって、スポロゾイトの肝細胞への侵入、メロゾイトの宿主赤血球への侵入の成功が感染成立の鍵となる。そこで、宿主細胞への侵入に關する分泌型タンパク質を貯蔵する小器官であり、スポロゾイトやメロゾイトの先端部に存在するマイクロネームやロプトリ に局在するタンパク分子(rhoptry neck protein、rhoptry protein、microneme associated antigen)やメロゾイト表面に発現したり赤血球表面との接着に關与したりするタンパク分子(merozoite surface protein、reticulocyte binding like protein、duffy binding like protein)などを中心に約 60 分子をピックアップし配列やコピー数を解析した。*P. fragile*、*P. inui* などについてはゲノムが不完全であることなどから、比較ゲノム解析はまだ途中段階にあるが、その一方で、duffy binding like protein (DBL) について、宿主域との相関の可能性が見いだされたので紹介する。

表 5 DBL のコピー数

Species (strain)	No. of DBL
<i>P. coatneyi</i> (Hackeri)	3
<i>P. knowlesi</i> (H)	3
<i>P. knowlesi</i> (Malayan)	3
<i>P. fragile</i> (nilgiri)	1*
<i>P. inui</i> (San Antonio 1)	1*
<i>P. fieldi</i> (N-3)	1
<i>P. simiovale</i>	1
<i>P. cynomolgi</i> (B)	2
<i>P. cynomolgi</i> (M)	2
<i>P. vivax</i> (Sal1)	1
<i>P. vivax</i> (P01)	1
<i>P. vivax</i> -like (Pvl-01)	1

*ゲノム情報が不完全なため不確定

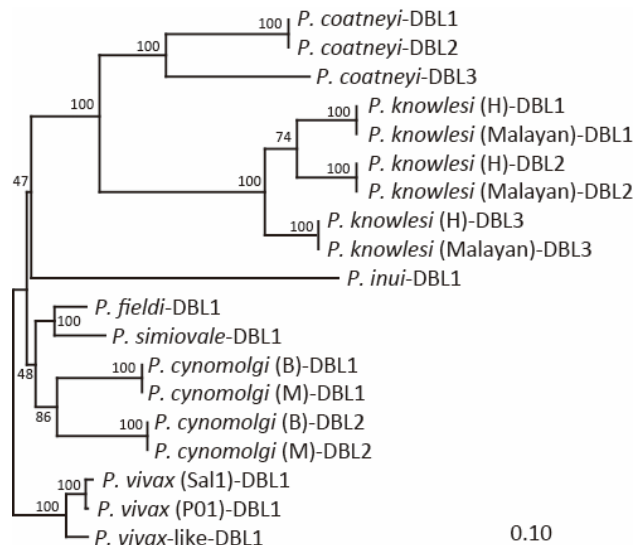


図 4 DBL の系統樹

ヒト三日熱マalaria原虫と主にマカクを宿主とするその近縁種において、DBL のゲノムあたりのコピー数は表 5 に示す通り 1~3 個である。図 4 の系統樹では DBL は種毎にクラスターを形成しており、遺伝子重複が種分岐後に種内で独立して生じたとわかった。ヒトには感染するがマカクには感染しない *P. vivax* では DBL は 1 コピーであるのに対し、自然界でヒト、マカクの両方に感染することが観察されている *P. knowlesi* では 3 コピー、*P. cynomolgi* では 2 コピーと複数個の DBL が存在する。実験的に原虫が感染したマカクの赤血球をヒトに接種したときに感染が成立しなかった *P. fragile* では、公開されているゲノムは不完全ながら DBL は 1 コピーがアノテーションされている。スポロゾイト接種からヒト感染が成立しなかった *P. fieldi* も DBL は 1 コピーである。実験的に原虫が感染したマカクの赤血球をヒトに接種したとき及び、スポロゾイト接種からヒト感染が成立した *P. inui* では DBL は 1 コピーだけがアノテーションされているが、ゲノムはまだ不完全な状態であり、コピー数は確定的ではない。DBL が 3 コピーの *P. coatneyi*、1 コピーの *P. simiovale* は共にマカクを宿主とする原虫種であるが、ヒト感染の可否については情報がないために不明である。このように、DBL のコピー数と宿主域には相関の可能性があり、原虫種の宿主特異性に關する分子候補のひとつである。DBL と共に、赤血球上の抗原と接着し原虫の侵入に關与すると考えられる分子が RBL である。RBL は複数コピーが存在するとともに、欠損しているもの、偽遺伝子となっているものなど複雑な形でゲノム上に存在するために、オルソログの探索や整理に困難が伴う。そのため、Sanger 法による PCR を行いその産物をシーケンスするなどの追加実験を行っているが、研究期間内に結果をまとめることが出来なかった。今後、引き続き検討を重ねていく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Arisue Nobuko, Palacpac Nirianne M. Q., Tougan Takahiro, Horii Toshihiro	4. 巻 13
2. 論文標題 Characteristic features of the SERA multigene family in the malaria parasite	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Parasites & Vectors	6. 最初と最後の頁 170-170
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13071-020-04044-y	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 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Nobuko Arisue, Tetsuo Hashimoto, Hajime Honma, Satoru Kawai, Daisuke Motooka, Shota Nakamura, Takahiro, Tougan, Toshihiro Horii
2. 発表標題 Apicoplast and nuclear genome phylogeny supports the hypothesis of African origin of Plasmodium vivax.
3. 学会等名 14th International Congress of Parasitology (ICOPA 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 有末 伸子
2. 発表標題 マラリア原虫のゲノム解析
3. 学会等名 第26回分子寄生虫学ワークショップ/第16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 2018年

1. 発表者名 有末 伸子、橋本 哲男、本間 一、川合 覚、久米 慶太郎、堀井 俊宏
2. 発表標題 三日熱マラリア原虫Plasmodium vivax の系統的位置
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 Nobuko Arisue, Hajime Honma, Satoru Kawai, Takahiro Tougan, Toshihiro Horii
2. 発表標題 Whole-genome sequencing of a Plasmodium gonderi and evolutionary relationship of malaria parasites
3. 学会等名 International Union of Microbiological Societies (IUMS2017 SINGAPORE) 15th International Congress Of Mycology and Eukaryotic Microbiology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 有末 伸子
2. 発表標題 ゲノム解析から見えてきたマラリア原虫の進化過程
3. 学会等名 第25回分子寄生虫学ワークショップ / 第15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 2017年

1. 発表者名 Nobuko Arisue, Tetsuo Hashimoto, Hajime Honma, Satoru Kawai, Kume Keitaro, Yuki Matsumoto, Daisuke Motooka, Shota Nakamura, Toshihiro Horii
2. 発表標題 Phylogenetic position of Plasmodium vivax inferred from apicoplast and nuclear genome sequences.
3. 学会等名 7th International Conference on Plasmodium vivax (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 有末 伸子
2. 発表標題 マラリア原虫のSERA遺伝子ファミリー
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

〔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
研究 分担者	本間 一 (Honma Hajime) (10617468)	東京女子医科大学・医学部・助教 (32653)	
研究 分担者	川合 覚 (Kawai Satoru) (70275733)	獨協医科大学・医学部・教授 (32203)	