

令和 4 年 6 月 23 日現在

機関番号：82603

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03463

研究課題名(和文) 腸管寄生性原虫赤痢アメーバのホスファチジルイノシトールシグナルの解明

研究課題名(英文) Phosphatidylinositol signal in the enteric protozoan parasite *Entamoeba histolytica*

研究代表者

津久井 久美子 (Tsukui, Kumiko)

国立感染症研究所・寄生動物部・主任研究官

研究者番号：00420092

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,400,000円

研究成果の概要(和文)：赤痢アメーバ原虫におけるホスファチジルイノシトール(PtdIns)シグナルの解明を行った。3位の脱リン酸化酵素であるEhPTEN1の解析から、貪食とエンドサイトーシス制御にそれぞれPtdIns(3,4,5)P3、PtdIns(4,5)P2が重要であった。核内PtdIns4Pは赤血球依存的に代謝され、PtdInsPおよび関連分子の局在を観察した。本原虫におけるPtdInsP代謝の重要性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究より赤痢アメーバにおける貪食、エンドサイトーシス、細胞運動、細胞増殖、小胞輸送、核内応答にPtdInsシグナルが関与することを示した。細胞表面での応答にPtdIns(3,4,5)P3とPtdIns(4,5)P2が、小胞輸送にPtdIns3Pが関与することはモデル生物と類似する。一方でPtdIns(3,4,5)P3量が増加するPTEN発現抑制株での増殖阻害、核内PtdIns4Pの代謝、PtdInsPプローブの局在など、赤痢アメーバ独自の現象を見出した。今後これらの知見の分子基盤を明らかにすることで、新規創薬標的の発見、PtdInsシグナルの生物学に新たな知見を与えることが期待される。

研究成果の概要(英文)：We analyzed the phosphatidylinositol (PtdIns) signal in the enteric protozoan parasite *Entamoeba histolytica*. Among the various PtdInsP metabolizing enzymes, functional analysis of EhPTEN1 showed involvement of PtdIns(3,4,5)P3 and PtdIns(4,5)P2 in phagocytosis and endocytosis, respectively. A unique characteristic of this parasite is that PtdIns4P localizes in nuclei and metabolizes after binding with erythrocytes. We established bio probes to observe various PtdInsP and related molecules. This study revealed the indispensable role of PtdInsP in varieties of biological processes and conservation of the lipid signaling mechanisms among eukaryotes.

研究分野：分子寄生虫学

キーワード：イノシトールリン脂質 赤痢アメーバ

1. 研究開始当初の背景

イノシトールリン脂質(phosphatidylinositol, PtdIns)は広く真核生物に存在するリン脂質の一つであり、mol%として全リン脂質の10~20%を占めるマイナーな脂質種である。同時に特徴的な脂質種であり、head groupであるイノシトール環の3, 4, 5位の水酸基がリン酸化を受け、1~3個のリン酸基を持つ都合7種のアイソタイプを生じる(図1)。それぞれのアイソタイプは特異的な結合タンパク質を動員し、また生成と分解が局所のリン酸化酵素(キナーゼ)と脱リン酸化酵素(フォスファターゼ)により制御されることから、細胞機能の時空間的制御に重要である。すなわち、遺伝子発現変化を介さない早い応答を制御する。さらに PtdIns(4,5)P₂ は phospholipase C による切断により Inositol 3-phosphate (IP₃)と diacylglycerol (DAG) に分解され、IP₃ 受容体を介したカルシウムシグナルおよび DAG により活性化されるタンパク質キナーゼシグナルといったセカンドメッセンジャーの生成に重要である。

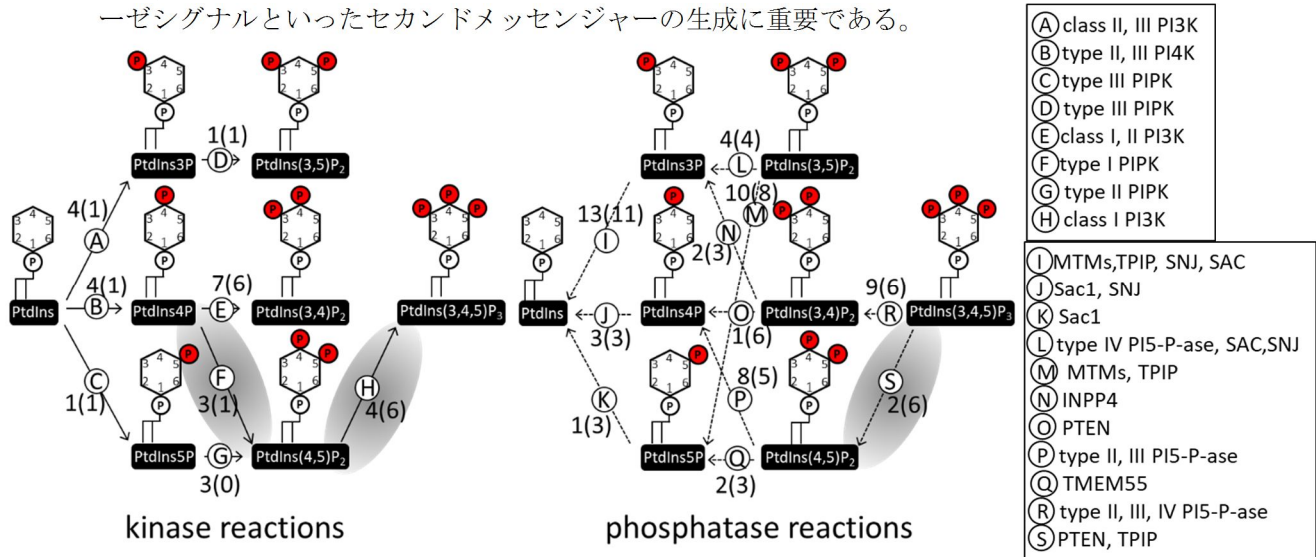


図1 ホスファチジルイノシトールアイソタイプの代謝

左：リン酸化反応、右：脱リン酸化反応により生成する7種類のアイソタイプ。各反応に関する酵素遺伝子数(ヒト)を数字で、括弧内に赤痢アメーバにおける遺伝子数を示す。A~Sに示す反応過程に関する酵素名は右側の囲み内に示す。MTM:myotubularin, SNJ:synaptojanin

赤痢アメーバ原虫では特に活発な運動性、貪食能力への PtdIns シグナルが知られ、さらに細胞機能に IP₃/IP₄ を介したカルシウムシグナルの存在が示唆されていた。唯一機能解析の報告がなされたのは2019年に発表された図1のFに示す type I PIPKのみであり、PtdInsの代謝酵素の実態は明らかでなかった。

2. 研究の目的

赤痢アメーバ原虫における PtdIns 代謝酵素の解析から、PtdIns シグナルを明らかにする。また、多様な PtdInsP の細胞機能への関与を明らかにする。

3. 研究の方法

- 1) 代謝酵素の解析: Phosphatase and Tensin Homolog (PTEN) (図1のS)の機能解析
- 2) 特異的なオルガネラに関連する PtdIns の解析: 核内 PtdIns4P の解析
- 3) 多様な PtdInsP と関連分子の解析: 各種 PtdInsP および関連分子結合ドメインによる局在検討

4. 研究成果

1) 代謝酵素の解析

図1に示す多様な PtdInsP 代謝酵素のうち、PtdIns(3,4,5)P₃ の3位脱リン酸化酵素である PTEN の解析を行った。ヒトにおいて1遺伝子である PTEN は赤痢アメーバにおいて6遺伝子存在し、うち1遺伝子がほかの PTEN に比べ7倍以上高く発現していた。そこでこの遺伝子(EHI_91710)を EhPTEN1 として解析した(図2)。遺伝子発現抑制株および GFP-EhPTEN1 高発現株を作成した。これらの株を用い、貪食、ピノサ

Homo sapiens



Entamoeba histolytica



図2 ヒト・赤痢アメーバ PTEN のドメイン構造

左にアミノ酸数を示す。PDM, PtdIns(4,5)P₂-binding motif; Ptase, Phosphatase tensin-type domain; C2, C2 tensin-type domain; UDF547, Domain of unknown function; PDZ-BM, PDZ-binding motif; PEST, proline, glutamine, serine, threonine sequence.

イトーシス、エンドサイトーシス、細胞運動への関与を検討した。結果、発現抑制により貪食が亢進し、ピノサイトーシス、エンドサイトーシス、細胞運動は低下した。GFP-タグ融合 PTEN 高発現株ではこれらへの効果は逆転し、貪食は低下、ピノサイトーシス、エンドサイトーシス、細胞運動が亢進した。さらに遺伝子発現抑制により細胞増殖が抑制された(図3)

さらに、組換え PTEN タンパク質を作成し、酵素活性を検討した。7 種類の PtdIns アイソタイプに対して脱リン酸化活性を検討したところ、PtdIns(3,4,5)P₃ に対して最も高い酵素活性を示し、最適な基質であることが示された (Km=92.5 μM, Vmax=16.9 nmole/min/mg, Kcat=0.31/min) (図4)。よって、

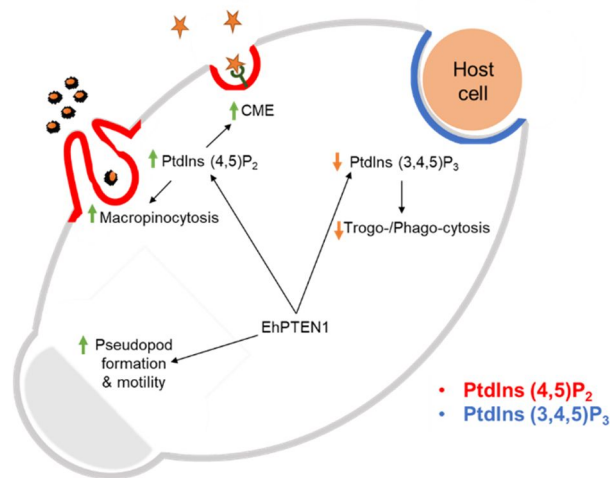


図3 赤痢アメーバ PTEN1 高発現株表現型のまとめ

EhPTEN1 高発現により、PtdIns(3,4,5)P₃ の 3 位の脱リン酸化が亢進し、PtdIns(4,5)P₂ が増加、PtdIns(3,4,5)P₃ が減少する。これによって促進されたピノサイトーシス(受容体を介さない飲作用、図中 Macropinocytosis)、エンドサイトーシス(受容体を介した飲作用、図中 CME; clathrine mediated endocytosis)は PtdIns(4,5)P₂ により正に制御されたと考えられる。一方貪食(図中 Trogo-/Phagocytosis)は負の制御となり、PtdIns(3,4,5)P₃ により正に制御されるべき分子機構と考えられた。また、細胞運動(図中 motility)は PtdIns(3,4,5)P₃ の代謝が重要であることが細胞性粘菌で示されていることから、代謝の亢進により活性化したと考えられた。これらの現象は EhPTEN1 発現抑制株で逆の表現型となり、各 PtdInsP が異なる生物過程を制御することが明らかとなった。

他種生物同様 EhPTEN1 は PtdIns(3,4,5)P₃ に対する脂質脱リン酸化酵素活性を持つことが示された。この活性は保存された活性中心のシステインをセリンに置換した点変異(C140S)により消失したことから、相同分子と同様の反応機構を保存すると考えられた。

本研究から赤痢アメーバにおいても PtdIns(4,5)P₂, PtdIns(3,4,5)P₃ が重要なシグナル分子であることが示された。エンドサイトーシスはアクチンを介さない過程であるが、貪食、ピノサイトーシスはアクチン依存性である。よって、当初ピノサイトーシスも貪食同様 EhPTEN1 高発現により負の制御を受けると予想していた。しかしピノサイトーシスはエンドサイトーシス同様の表現型となった。赤痢アメーバにおいて、ピノサイトーシスの初期に必要な膜表面のラッフル形成に PtdIns(4,5)P₂ が集積するラフト形成が必要であるとの報告がある。実際ラフト形成を阻害するとピノサイトーシスが阻害されたとの報告がある。よって、赤痢アメーバのピノサイトーシスは Ptdins(4,5)P₂ による制御が優位に機能していると考えられた。アクチンを介した過程が PTEN により異なる制御を受ける初めての例であった。さらに、EhPTEN1 の発現抑制が増殖抑制の表現型となったことは哺乳動物細胞での結果と逆であった。哺乳動物細胞で PTEN は癌細胞で最も高頻度に欠損している遺伝子としても知られ、PTEN 欠損により PtdIns(3,4,5)P₃ 量が増加、AKT が活性化し、増殖シグナルが亢進する。赤痢アメーバにおいては増殖のシグナル伝達が異なる可能性が考えられる。さらに EhPTEN1 発現抑制株ではピノサイトーシスが減少したことから、栄養源摂取量が減少し、増殖抑制に働いた可能性が考えられる。また、原虫特異的に増殖抑制を誘導する新たな薬剤標的となる可能性を示した。

これらの結果は、赤痢アメーバにおける初めて PtdIns フォスファターゼの機能解析として報告した(Kadri and Nakada-Tsukui *et al.*, PLoS Pathogens, 2022)。

2) 特異的オルガネラに関連する PtdIns の解析

赤痢アメーバ原虫において、PtdIns4P は核内に存在した。これは抗 PtdIns4P 抗体(図5) PtdIns4P 結合ドメイン(SiDM)融合タンパク質高発現赤痢アメーバ株、両者により評価した。これまで核内に PtdIns4P が豊富に存在する細胞種の報告はなく、赤痢アメーバにユニークな現象

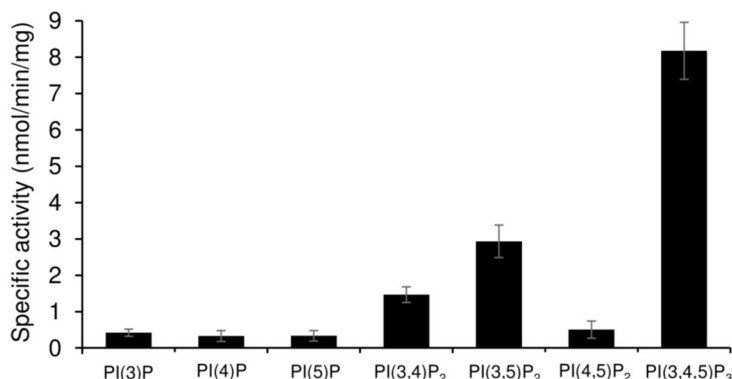


図4 赤痢アメーバ PTEN 組み換え体の基質特異性

下に示す PtdInsP に対する組換え EhPTEN1 の脱リン酸化活性 (nmol/min/mg) を示す。各基質を用いた脱リン酸化反応を行い、遊離リン酸量をマラカイトグリーン試薬により検出した。

と考えられた。さらに核内 PtdIns4P 量は赤血球 (図 5)、Chinese hamster ovary (CHO) 細胞との共培養後に有意に減少した。しかしカルボキシル化ビーズの貪食では核内 PtdIns4P 量の減少は観察されず、生きた細胞膜との接触によるシグナルがこの現象に必要であった。放射性同位体ラベルリン酸を用いた TLC 解析から、赤血球貪食後に PtdIns(4,5)P₂ が主要なアイソタイプと考えられる、2 か所リン酸化された PtdInsP 量が減少した。よって、核内 PtdIns4P と PtdInsP アイソタイプの代謝が関連していることが示唆された。しかし抗 PtdIns(4,5)P₂ 抗体を用いた免疫染色では赤痢アメーバ核に PtdIns(4,5)P₂ は検出されず、赤血球との共培養前後の変化も見いだされなかった。そこで、赤痢アメーバ核のリピドーム解析を行った。赤痢アメーバの核を赤血球との共培養あり、なし、の条件で培養後に回収し、イノシトールリン脂質のアイソタイプ変化を評価した。ホスファチジルセリン (PS)、PtdIns、PtdIns3P、PtdIns4P、PtdIns5P、PtdIns(3,5)P₂、PtdIns(4,5)P₂、PtdIns(3,4,5)P₃ について評価を行った。しかし、赤血球との培養後も PtdIns4P の量に変化が見いだせなかった。赤血球由来の脂質種が検出された可能性が考えられる。よって、脂質の由来を明らかにするため、安定同位体ラベルなど工夫を行った検討が必要である。一方で、赤血球との共培養を行わない赤痢アメーバ核サンプルからも、PS、PtdIns、PtdIns(3,5)P₂、PtdIns(4,5)P₂、PtdIns(3,4,5)P₃ が検出された。よって、PtdIns4P だけではないイノシトールリン脂質代謝の存在が示唆された。本研究成果の一部は論文として報告した (Watanabe *et al.*, *Microorganisms*, 2020)。

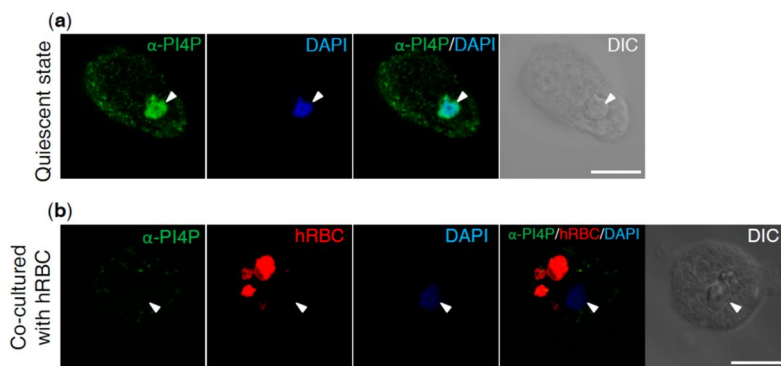


図 5 赤痢アメーバ PtdIns4P の局在

(a)定常状態、(b)赤血球との共培養後、の赤痢アメーバを、以下の材料で染色した。抗 PtdIns4P 抗体 (緑)、核 (DAPI, 青)、PKH26 染色赤血球 (赤)。共焦点レーザー顕微鏡による観察像を示す。(スケールバー、10 μm)

3) 多様な PtdInsP と関連分子の解析

Domain name	Target lipid	Plasmid construction	transformant	localization
PLCδ 1-PH	PtdIns(4,5)P ₂	done	done	whole cell
Tubby	PtdIns(4,5)P ₂	done	done	whole cell
PLCδ 4-PH	PtdIns(4,5)P ₂	done	done	whole cell
ENTH	PtdIns(4,5)P ₂	done	done	whole cell
Btk-PH	PtdIns(3,4,5)P ₃	done	done	fain/dot
Akt-PH	PtdIns(3,4,5)P ₃ / PtdIns(3,4)P ₂	done	done	faint/dot
TAPP1-PH	PtdIns(3,4)P ₂	done	done	faint/dot
3xING-PHD	PtdIns5P	on going	TBD	TBA
LactC2	PS	done	done	no expression
2xEvectin-PH	PS	done	TBD	TBA
PKCε C1aC1b	DAG	done	done	faint/dot

表 1 PtdInsP 結合ドメイン、標的アイソタイプ、赤痢アメーバでの局在評価のまとめ

上記の既知の PtdIns および関連脂質結合ドメインを蛍光タンパク質との融合タンパク質として、テトラサイクリン誘導的に発現するプラスミド作成を行った。3xING-PHD のみ作成途中である。2xEvectin-PH 以外のプラスミドについてトランスフォーマントを作成、テトラサイクリン添加後の細胞内局在を評価した (localization)。PtdIns(4,5)P₂ プロープについて、細胞内の膜系に広く局在する様子が観察された。PtdIns(3,4,5)P₃ プロープは発現が弱く、一部の細胞で点状の構造が観察された。

赤痢アメーバにおける PtdInsP、PS、DAG のライブイメージングによる解析を目指し、多様な PtdInsP、PS、DAG 結合ドメインと蛍光タンパク質との融合タンパク質プロープ発現株を作成し

た。テトラサイクリン誘導性にプローブを発現するプラスミドを作成し、トランスフォーマントを作成した。しかし 3xING-PHD のみプラスミドが完成しておらず、2xEvectin-PH のみトランスフォーマントが未完成である。

観察ができたプローブについて、PtdIns(4,5)P₂ プローブは予想外に細胞内膜系に広く局在する像が見られた(図6)。通常細胞膜に多く存在するとされ、抗 PtdIns(4,5)P₂ 抗体での観察では細胞膜への局在が示唆されていたことから、内因性のプローブとの違いを検討する必要がある。PtdIns(3,4,5)P₃ プローブは発現が弱く、観察が困難であった。過去の解析および EhPTEN1 の解析からも、赤痢アメーバの多様な膜輸送に PtdIns(3,4,5)P₃ が関与すると考えられ、技術的な不備で可視化できていないと考えられた。PtdInsP 結合ドメインはリン酸化されたイノシトール環を認識するため、IP₃/IP₄ そのほかイノシトールリン酸と結合する可能性がある。赤痢アメーバにおけるイノシトールリン酸シグナルの実態は明らかでないが、IP₃/IP₄ によるカルシウムシグナルの惹起や、内因性 IP₆ の検出といった報告がある。よって、イノシトールリン酸シグナルは重要な役割を持つと考えられ、動物細胞よりプローブの発現に伴うイノシトールリン酸シグナルへの影響が大きく、発現細胞が生存できない可能性が考えられた。解決策として、赤痢アメーバが持つ PH ドメインの性状解析を行い、これを PtdInsP プローブとして使用する方法が考えられる。

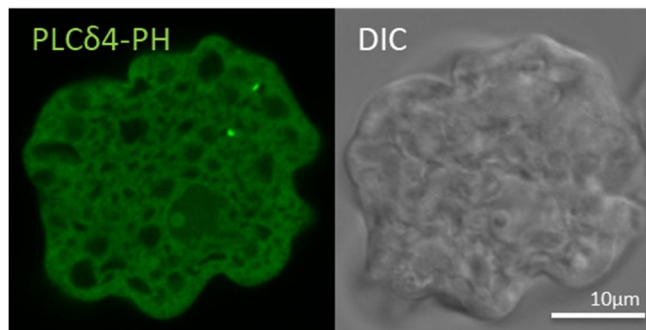


図6 PtdIns(4,5)P₂ プローブの局在

蛍光タンパク質融合 PLC 4-PH 発現細胞の共焦点レーザー顕微鏡観察像。蛍光タンパク質由来の蛍光を検出。細胞全体の膜構造が可視化された。

本研究から、赤痢アメーバにおける高度に保存された PtdInsP 代謝 (EhPTEN1) や、ユニーク PtdInsP の挙動 (核内 PtdIns4P, PtdInsP プローブ) を明らかにすることができた。真核生物に保存された分子機構でありながら、原虫特異的制御がある PtdInsP 代謝の解析は、脂質生物学への貢献のみならず新規抗原薬開発においても重要な研究対象である。実際マラリア原虫において PtdIns4-リン酸化酵素阻害剤の抗原薬としての研究が進んでいる。現在の赤痢アメーバ薬は原虫のレドックス制御を破壊する低分子化合物(メトロニダゾール)のみ世界的に使用されている。作用機序の異なる薬剤標的を提供する意味でも、今後の研究が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Kadri Samia, Nakada-Tsukui Kumiko, Watanabe Natsuki, Jeelani Ghulam, Nozaki Tomoyoshi	4. 巻 18
2. 論文標題 PTEN differentially regulates endocytosis, migration, and proliferation in the enteric protozoan parasite <i>Entamoeba histolytica</i>	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS Pathogens	6. 最初と最後の頁 e1010147
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.ppat.1010147	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 Nakada-Tsukui Kumiko, Nozaki Tomoyoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Troglodytosis in Unicellular Eukaryotes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 2975 ~ 2975
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/cells10112975	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 Sakamoto Hirokazu, Nakada-Tsukui Kumiko, Besteiro S?bastien	4. 巻 10
2. 論文標題 The Autophagy Machinery in Human-Parasitic Protists; Diverse Functions for Universally Conserved Proteins	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1258 ~ 1258
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/cells10051258	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 Watanabe Natsuki, Nakada-Tsukui Kumiko, Nozaki Tomoyoshi	4. 巻 83
2. 論文標題 Diversity of phosphoinositide binding proteins in <i>Entamoeba histolytica</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Parasitology International	6. 最初と最後の頁 102367 ~ 102367
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.parint.2021.102367	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 Saito Nakano Yumiko, Wahyuni Ratna, Nakada Tsukui Kumiko, Tomii Kentaro, Nozaki Tomoyoshi	4. 巻 23
2. 論文標題 Rab7D small GTPase is involved in phago , trogocytosis and cytoskeletal reorganization in the enteric protozoan Entamoeba histolytica	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cellular Microbiology	6. 最初と最後の頁 cmi.13267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cmi.13267	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 Nakada-Tsukui Kumiko, Marumo Konomi, Nozaki Tomoyoshi	4. 巻 239
2. 論文標題 A lysosomal hydrolase receptor, CPBF2, is associated with motility and invasion of the enteric protozoan parasite Entamoeba histolytica	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular and Biochemical Parasitology	6. 最初と最後の頁 111299 ~ 111299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molbiopara.2020.111299	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 Watanabe Natsuki, Nakada-Tsukui Kumiko, Maehama Tomohiko, Nozaki Tomoyoshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Dynamism of PI4-Phosphate during Interactions with Human Erythrocytes in Entamoeba histolytica	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microorganisms	6. 最初と最後の頁 1050 ~ 1050
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms8071050	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 Nakada-Tsukui Kumiko, Nozaki Tomoyoshi	4. 巻 4
2. 論文標題 The emerging role of trogocytosis in the evasion of cancers and parasitic protists from immune cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biotarget	6. 最初と最後の頁 4 ~ 4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/biotarget.2020.03.02	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 Watanabe Natsuki、Nakada Tsukui Kumiko、Nozaki Tomoyoshi	4. 巻 22
2. 論文標題 Two isotypes of phosphatidylinositol 3 phosphate binding sorting nexins play distinct roles in trogocytosis in <i>Entamoeba histolytica</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cellular Microbiology	6. 最初と最後の頁 1-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cmi.13144	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 Nakada-Tsukui Kumiko、Watanabe Natsuki、Maehama Tomohiko、Nozaki Tomoyoshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Phosphatidylinositol Kinases and Phosphatases in <i>Entamoeba histolytica</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	6. 最初と最後の頁 1-36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcimb.2019.00150	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17件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Natuski Watanabe, Kumiko Tsukui, Tomoyoshi Nozaki
2. 発表標題 Diversification and Isotype-specific Functions of Vps26 and Vps35 of the Retromer Complex in the Parasitic Protozoan <i>Entamoeba histolytica</i>
3. 学会等名 Cell Bio Virtual 2021 an online ASCB EMBO Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kumiko Nakada-Tsukui, Kumiko Shibata, Tomohoshi Nozaki
2. 発表標題 Atg8ylation of Atg5 and contribution in Atg8 recruitment to phagosomes in the enteric protozoan parasite <i>Entamoeba histolytica</i>
3. 学会等名 Cell Bio Virtual 2021 an online ASCB EMBO Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kumiko Nakada-Tsukui, Kumiko Shibata, Natsuki Watanabe, Satki Itsuji, Yuka Uesugi, Misato Shimoyama, Tomoyoshi Nozaki
2. 発表標題 Molecular mechanisms of trogocytosis in univellular eukaryotes
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 津久井久美子、柴田久美子、渡辺菜月、野崎智義
2. 発表標題 赤痢アメーバにおける脂質化Atg8制御機構
3. 学会等名 文部科学省新学術領域「マルチモードオートファジー」第3回班会議，第14回オートファジー研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Samia Kadri, Kumiko Nakada-Tsukui, Ghulam Jeelani, Tomoyoshi Nozaki
2. 発表標題 PTEN plays an important role in the proliferation and phagocytosis of the human protozoan parasite Entamoeba histolytica
3. 学会等名 第73回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 津久井久美子、渡辺菜月、柴田久美子、野崎智義
2. 発表標題 腸管寄生性原虫赤痢アメーバのファゴソーム・トロゴソームの貪食胞初期成熟過程
3. 学会等名 第73回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 津久井久美子、渡辺菜月、柴田久美子、野崎智義
2. 発表標題 腸管寄生性原虫赤痢アメーバの二種類の貪食胞は異なる過程で成熟する
3. 学会等名 第90回日本寄生虫学会・第32回日本臨床寄生虫学会 合同大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kumiko Nakada-Tsukui, Konomi Marumo, Tomoyoshi Nozaki
2. 発表標題 A lysosomal hydrolase receptor, CPBF2, is associated with motility and invasion of the enteric protozoan parasite <i>Entamoeba histolytica</i>
3. 学会等名 Cell Bio Virtual 2020 an online ASCB EMBO Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kumiko Nakada-Tsukui, Somlata, Motoaki Suzuki, Tomoyoshi Nozaki
2. 発表標題 Molecular basis of trogocytosis in the enteric protozoan parasite <i>Entamoeba histolytica</i>
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 津久井久美子、渡辺菜月、柴田久美子、野崎智義
2. 発表標題 腸管寄生性原虫赤痢アメーバにおいてファゴソームとトロゴソームは異なるメカニズムで成熟する
3. 学会等名 第89回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kumiko Nakada-Tsukui, Natsuki Watanabe, Tomoo Maehama, Tomoyoshi Nozaki
2. 発表標題 Phosphatidylinositol kinases and phosphatases in the enteric protozoan parasite <i>Entamoeba histolytica</i>
3. 学会等名 ASCB EMBO 2019 meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 umiko Nakada-Tsukui, Kumiko Shibata, Tomoyoshi Nozaki
2. 発表標題 Atg8 is differentially recruited to two types of phagosomes in the enteric protozoan parasite <i>Entamoeba histolytica</i>
3. 学会等名 The 9th international symposium on autophagy (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 津久井久美子
2. 発表標題 赤痢アメーバの二種類の貪食胞ではAtg8の動員効率が異なる
3. 学会等名 第12回オートファジー研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kumiko Nakada-Tsukui, Motoaki Suzuki, Tomoyoshi Nozaki
2. 発表標題 What determines trogocytosis and phagocytosis?
3. 学会等名 Eukaryome impact on Intestine homeostasis and mucosal immunology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 津久井久美子
2. 発表標題 赤痢アメーバ原虫は食様式をどのように決定するか？ 噛み付くか？ 飲み込むか？
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
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 津久井久美子、渡辺菜月、前濱朝雄、野崎智義
2. 発表標題 赤痢アメーバ原虫のホスファチジルイノシトール代謝酵素のゲノム解析
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会 / 第71回日本細胞生物学会大会合同年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡辺菜月、野崎智義、津久井久美子
2. 発表標題 腸管寄生性原虫赤痢アメーバにおけるホスファチジルイノシトール3-リン酸エフェクター、sorting nexin は食制御に關与する
3. 学会等名 第88回日本寄生虫学会大会
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	野崎 智義 (Nozaki Tomoyoshi) (60198588)	東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・教授 (12601)	

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
---------	---------