

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：10105

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K06384

研究課題名(和文) 脳性バベシア症解明に向けたバベシア・ボビス感染赤血球の血管内皮細胞接着機構解析

研究課題名(英文) Study on cytoadhesion mechanism of Babesia bovis-infected erythrocytes

研究代表者

麻田 正仁 (Asada, Masahito)

帯広畜産大学・原虫病研究センター・准教授

研究者番号：40587028

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：ウシのバベシア症は畜産業に多大な経済的被害をもたらしている原虫病であるが、特にバベシア・ボビス(*Babesia bovis*)は最も病原性が高く、宿主に致死的な「脳性バベシア症」という神経症状を引き起こすことが知られている。本研究では脳性バベシア症の分子機序について解析を進め、原虫感染赤血球のウシ脳毛細血管内皮細胞接着に関与する分子としてVEAPを発見したほか、MTMをはじめとする感染赤血球修飾分子を複数同定した。さらに細胞接着のリガンドとされる原虫分子VESA-1の配列と接着性についても解析を進めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では脳性バベシア症における赤血球の細胞接着に関わる分子が新たに同定され、同症の分子機序の一端が明らかとなった。さらに、今回新たに同定されたVEAPやMTMは今後バベシア症に対する薬剤開発を行う上での標的分子となり得ると考えられる。さらに、今回得られた宿主細胞修飾分子やVESA-1の配列変化に関する新たな知見は、バベシア原虫にとどまらず、アピコンプレクサ門原虫の研究にも貢献するものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Bovine babesiosis is a protozoan disease that causes significant economic loss to the livestock industry. *Babesia bovis* is the most virulent *Babesia* species and is known to cause a nervous symptom called “cerebral babesiosis” that is fatal to the host. In this study, we analyzed the molecular mechanism of cerebral babesiosis and identified VEAP as a molecule involved in infected erythrocytes’ adhesion to the bovine brain capillary endothelial cells, as well as several exported proteins including MTM. We also analyzed the sequence and adhesive properties of VESA-1, a molecule that is considered to be a ligand for adhesion.

研究分野：獣医寄生虫学

キーワード：バベシア 脳バベシア ウシ 赤血球

1. 研究開始当初の背景

(1)本研究の学術的背景

ウシのパベシア症は、パベシア属の原虫によるダニ媒介性の寄生虫病であり、熱帯地域から日本を含む温帯地域に至るまで世界中に広く分布する。また、パベシア原虫はウシの赤血球内に寄生するため、宿主は発熱、貧血、黄疸や血色素尿等の症状を示し、家畜の生産性低下をもたらすことで、畜産農家に多大な経済的被害を及ぼしている。このウシパベシア症を引き起こす原虫の中でも、特にパベシア・ボビス(*Babesia bovis*)は最も病原性が高く、宿主に致死的な「脳性パベシア症」という神経症状を引き起こすことが知られている。脳性パベシア症は原虫感染赤血球が脳血管内皮細胞に接着し、脳毛細血管を栓塞することによって起こる。しかし、その分子機序は、原虫タンパク質 VESA-1 に対する抗体が感染赤血球の血管内皮細胞への接着を阻害したという知見があるのみである(O'Connor and Allred, 2000)。VESA-1 は多重遺伝子によってコードされており、約 60 の遺伝子からなる *ves-1* 遺伝子群と約 30 の遺伝子からなる *ves-1* 遺伝子群が存在し、原虫内でそれぞれ1つの *ves-1* 及び *ves-1* 遺伝子が選択的に発現し、VESA-1 タンパク質として感染赤血球表面でヘテロダイマーを形成しているとされる。また、*ves-1* はそれぞれ互いの遺伝子配列が組み変わることで変異を起こすことが知られているため、原虫間において発現している *ves-1* がたとえ同じ遺伝子座であっても、発現する配列は異なる。そのため、2007年に *B. bovis* のゲノムが解読された後も、どの *ves-1* 遺伝子座にコードされたどのような配列が細胞接着に関わるのか不明である。そこで、申請者らは比較解析のため、ウシ脳毛細血管内皮細胞に接着性の原虫集団を選抜し、血管内皮細胞に高接着性・低接着性の原虫株を得た。また、これらの原虫株を用いた RNA-seq による解析から発現している *ves-1* 配列を推定し、接着性の異なる株間で発現する *ves-1* 配列に違いがあることを明らかにした(Asada et al., ICOPA2018)。さらに、RNA-seq から得られた比較トランスクリプトーム解析から、株間での *ves-1* 遺伝子以外の発現差は低く、*ves-1* が主要な接着因子であることを示唆する結果を得ている。

2. 研究の目的

ウシパベシア症を引き起こす原虫の中で、*B. bovis* のみが宿主に高い致死率をもたらす脳性パベシア症を引き起こす。しかし、なぜ *B. bovis* において感染赤血球が血管内皮細胞に接着性を示すのかは不明である。脳性パベシア症は宿主に致死的な上、末梢血中に感染赤血球が出現しないため、マダニによる伝搬にも不利である。それにも拘わらず同症が存在するという事は、*B. bovis* にとって感染赤血球の接着がその生存に重要であることを示唆している。本研究では *B. bovis* の寄生戦略の一端を解明するため、感染赤血球の接着現象について、その分子機序を明らかにしたい。

3. 研究の方法

新規エクスポトームの同定

感染赤血球の血管内皮細胞への接着性に関与する分子として、研究開始当初 VESA-1 のみが知られていた。また、パベシア原虫感染赤血球表面には Ridge と呼ばれる突起状構造が形成されることが知られており、同じく赤血球感染性原虫であり、脳性パベシアに似た症状を引き起こす熱帯熱マラリア原虫では数百もの分子が感染赤血球側に輸送され、そのいくつかは脳性マラリアに関与していることが明らかになっている。従って、脳性パベシア症においても数多くの未知分子が関与していることが想定されるが、既知の脳性マラリアに関わる分子のオルソログはパベシア原虫では見出されていない。そこで、パベシア原虫感染赤血球表面に局在するパベシア原虫分子を質量分析により同定することにした。*B. bovis* 感染赤血球を濃縮し、赤血球表面をピオチン化した。その後、ピオチン化したタンパク質を精製し、LC-MS/MS にてタンパク質の同定を行った。得られたパベシア原虫分子について、Myc タグ配列を付加したタンパク質を発現する組換え原虫を作製し、その局在を解析した。原虫タンパク質が赤血球側に確認された場合は、それらの機能解析を進めた。

本研究では、MTM(multiple trans-membrane)並びに VEAP(VESA export-associated protein)と名付けることとなる分子を同定した。MTM については複数膜貫通領域を持つ多重遺伝子にコー

ドされた分子であったため、チャネルないしトランスポーター様の機能を持つのではないかという仮説に基づき、局在や輸送される分子の解析を行った。一方、VEAP は単一遺伝子にコードされた分子であったため、遺伝子ノックダウン原虫を作製した。得られた原虫について、遺伝子ノックダウン時の原虫増殖率、原虫感染赤血球のウシ脳毛細血管内皮細胞への接着能、VESA-1 の発現と局在について解析を行った。

複数膜貫通領域を持つ多重遺伝子の局在解析

において同定された MTM について解析を進めるにあたり、バベシア原虫間における複数膜貫通領域を持つ多重遺伝子のクラスター解析を行ったところ、MTM 以外にも複数膜貫通領域を持つタンパク質をコードする多重遺伝子が存在し、バベシア原虫種間での違いがある事が明らかとなった。そこで、新たに見出した MFS 並びに TPR 関連タンパク質に着目し、Myc タグ配列を付加したタンパク質を発現する組換え原虫を作製し、その局在を解析した。

高接着/低接着原虫株間での VESA-1 配列の比較解析

本研究開始時に、血管内皮細胞に高接着性・低接着性原虫株の RNA-seq 解析から発現している *ves-1* 配列を推定されていたが、得られていた RNA-seq 解析が正しいか検証は行われていなかった。そこで、解析精度を上げるため、高接着性の原虫株 C1 株のゲノムについて、次世代シーケンズ解析を行った。また、高接着株・低接着株それぞれで発現している *ves-1* 推定配列を基に特異プライマーを設計し、qRT-PCR により発現確認を行った。さらに、高接着株で発現している *ves-1* 配列を低接着株に過発現することにより、原虫感染赤血球のウシ脳毛細血管内皮細胞への接着能が向上するか検証を行った。

4. 研究成果

新規エクスポームの同定

ビオチン化した原虫感染赤血球表面タンパク質の質量分析を 3 回行い、それぞれ 77 種、163 種、130 種の原虫タンパク質が同定された。その中から 2 回以上同定されたものについて、シグナル配列、膜貫通領域、GPI アンカー配列などを調べることで、候補分子を 38 種まで絞り込んだ。ここで同定された分子には既知の赤血球局在原虫タンパク質である VESA-1 や SmORF が含まれていた。候補分子 38 種のうち 10 種について、Myc タグ配列を付加したタンパク質を発現させるプラスミドを作製し、原虫にトランスフェクションを行った。抗 Myc タグ抗体を用いた間接蛍光抗体法を行ったところ、3 種類の分子が赤血球側に局在を示した(図 1)。

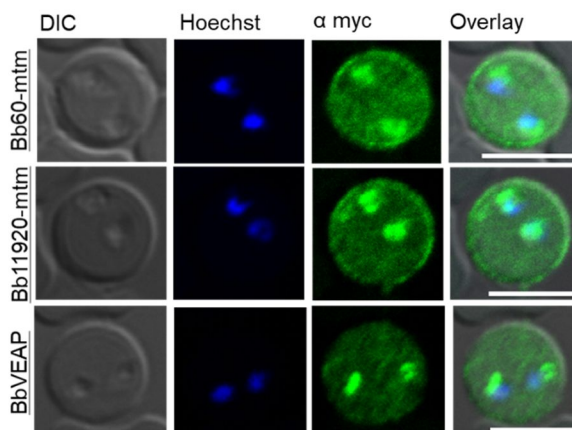


図1. MTM並びにVEAPの局在を示す間接蛍光抗体法像。DIC:微分干渉像。Hoechst:核染色像。α myc:抗Myc抗体染色像。目的タンパク質の局在を示す。スケールバー: 5 μm

このうち 2 種はいずれも 10 回の膜貫通領域を持ち、*B. bovis* ゲノムに 44 個の遺伝子が存在する遺伝子ファミリーにコードされる分子であることが明らかとなり、MTM と命名した。MTM は間接蛍光抗体法による観察から、原虫細胞質内と原虫感染赤血球細胞膜近傍に局在し、免疫電子顕微鏡法による解析から、原虫のスフェリカルボディー並びに原虫感染赤血球細胞膜に局在することが確認された。スフェリカルボディーはピロプラズマ原虫特有のオルガネラであり、これまで知られているスフェリカルボディータンパク質 4 種はいずれも赤血球側に分泌されることが知られている。また、MTM は 10 個の膜貫通領域を持つことからトランスポーター様の機能が推定されたため、プラスチック S (BS) を用いた各種試験を実施した。熱帯熱マラリア原虫では CLAG3 を始めとするタンパク質が PSAC (plasmodial surface anion channel) と呼ばれるチャネルを感染赤血球表面に形成し、糖など原虫に必要な栄養を輸送していることが知られている。一方、マラリア原虫に毒性を示す BS を培養原虫の培地中に添加すると、原虫は PSAC からの BS 取

り込みを抑制するため、CLAG3の発現量を低下させることが知られている。そこで、BS耐性バベシア原虫を作製し、RNA-seqによる解析を行ったところ、予想通りBS耐性原虫ではMTMの発現量低下が見られた。また、BS耐性株と親株を用いたソルビトール溶血試験を行ったところ、BS耐性株では赤血球溶血時間の遅延が見られ、MTMがBS並びにソルビトールを輸送する(通過させる)ことが示唆された。さらに、BS耐性株にMTMを過発現させることにより、過発現原虫におけるBS感受性が回復することからも、MTMがBSを輸送していることが裏付けられた。

一方、本研究において同定されたもう一つの分子VEAP(VESA export-associated protein)については間接蛍光抗体法による観察から、原虫細胞質内と原虫感染赤血球細胞質に局在が観察された。免疫電子顕微鏡法による解析では、原虫感染赤血球における局在は観察できなかったが、原虫内ではスフェリカルボディへの局在が確認された。VEAPをコードする遺伝子は単一であったため、その機能解析は遺伝子ノックダウン法により行った。最初にCRISPR/Cas9法を用いてVEAP遺伝子のノックアウトを試みたが、組換え原虫が得られなかったため、遺伝子ノックダウン法としてglmSリボザイム配列を用いた遺伝子ノックダウン法を確立した。VEAP遺伝子の3'側にMycタグ配列とglmS配列を組み込んだ組換え原虫を作成し、グルコサミンを培地に添加することで、遺伝子の誘導型ノックダウン(iKD)を行った。グルコサミン10mM添加24時間後のサンプルを用いたウエスタンブロット解析により、VEAPのiKDが確認された。また、VEAP iKDによる原虫増殖率への影響を解析したところ、iKD原虫では有意な赤血球感染率の低下が見られ、VEAPが赤内期のバベシア原虫にとって生存に重要な分子であることが示唆された(図2)。さらに、iKD原虫感染赤血球の電子顕微鏡観察を行ったところ、興味深いことに感染赤血球表面のRidge数が減少していることが明らかとなった(図3)。B. bovis感染赤血球表面の突起状構造であるRidgeはウシ脳毛細血管内皮細胞との接着部位であり、VESA-1の局在部位でもある。Ridgeの減少はVESA-1の局在や内皮細胞への接着に影響することが想定されたため、iKD原虫について間接蛍光抗体法を用いたVESA-1の発現・局在観察を行ったところ、VESA-1は原虫細胞質内のみ局在し、感染赤血球側への局在が観察されなかった。さらに、ウシ脳毛細血管内皮細胞を用いた感染赤血球の接着試験を行ったところ、iKD原虫では内皮細胞への接着能がほとんど消失していることが判明した(図4)。以上の結果から、VEAPはRidge形成やVESA-1の赤血球側局在に重要な役割を果たす分子であることが初めて明らかとなった。

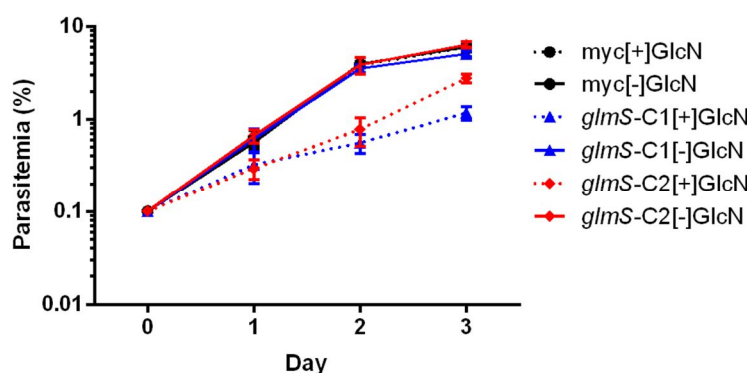


図2. VEAP iKDによる原虫パラシテミアの推移。myc:グルコサミンの影響を見るためのコントロールとしたMycタグ付加原虫。glmS-C1,C2: glmS配列挿入原虫2クローン。[+]:グルコサミン投与群。[-]:グルコサミン非投与群。

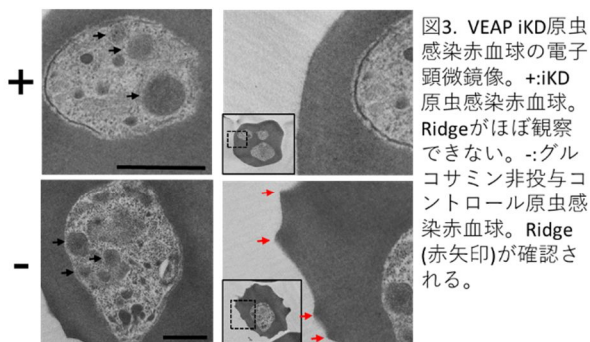


図3. VEAP iKD原虫感染赤血球の電子顕微鏡像。+:iKD原虫感染赤血球。Ridgeがほぼ観察できない。 -:グルコサミン非投与コントロール原虫感染赤血球。Ridge(赤矢印)が確認される。

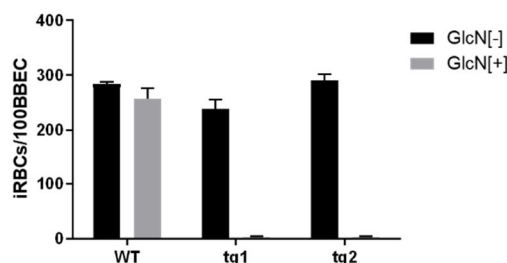


図4. 原虫感染赤血球のウシ脳毛細血管内皮細胞に対する接着試験。GlcN [-]:グルコサミン非投与群。GlcN [+]:グルコサミン投与群。iKD群にて接着性の低下が見られる。

複数膜貫通領域を持つ多重遺伝子の局在解析

においてMTMが同定され、B. bovisでは44個の遺伝子がMTMをコードしていることが判明したが、B. bovisにおいてMTM以外にもいくつかの複数膜貫通領域を持つタンパク質をコードする遺伝子が明らかになった。それらはTPR(Theileria parva repeat)やMFS(major facilitator superfamily)といった名称が付与されていたが、局在や機能については解析されていなかった。

また、TPR であればタイレリア原虫で遺伝子が多重化し、MFS は *B. ovata* で遺伝子の多重化が進むなど原虫種によって多重化する遺伝子の傾向が異なっていた。そこで、これら複数膜貫通領域を持つ多重遺伝子のクラスター解析を行うと共に、*B. bovis* TPR(-related)並びに *B. ovata* MFS について局在解析を行った。現在公開されているピロプラズマ原虫のゲノムデータベースから 8 回以上膜貫通領域を持つと推定されるタンパク質をコードする遺伝子を選びクラスター解析を行った。その結果、MTM 遺伝子は *B. bovis* においてのみ多重化が進んでおり、2 つのクラスターを形成していた。また、他の主要なバベシア原虫では MFS 遺伝子が多重化しており、1 つの大きなクラスターを形成した。一方、タイレリア原虫では *T. parva*, *T. annulata* の TPR 遺伝子がクラスターを形成し、それに関連する形で *C. felis* の multi-tm 遺伝子がクラスターを形成していた。一方、*T. orientalis* の TPR 遺伝子は別のクラスターとなった。また、これらの遺伝子は他のアピコンプレクサ原虫では見られないピロプラズマ原虫特有の遺伝子群であることが示唆された。TPR 並びに MFS の局在を解析するため、Myc タグ配列を付加した TPR、MFS をそれぞれ *B. bovis*, *B. ovata* に発現させ、間接蛍光抗体法による解析を行ったところ、TPR、MFS 共に原虫細胞質並びに感染赤血球膜近傍に局在が観察された (図 5)。以上の結果から TPR、MFS もバベシア原虫感染赤血球に局在する分子である事が明らかとなった。

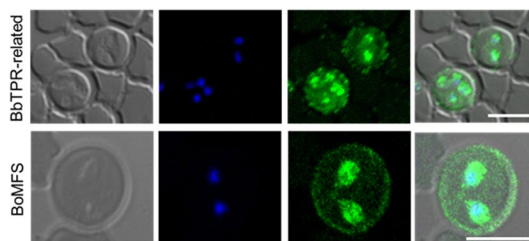


図5. TPR並びにMFSの局在を示す間接蛍光抗体法像。スケールバー: 5 μ m

高接着/低接着原虫株間での VESA-1 配列の比較解析

本研究開始前にウシ脳毛細血管内皮細胞と *B. bovis* 感染赤血球を用いて細胞接着試験を行い、内皮細胞に高い接着能を持つ感染赤血球が選抜された。得られた感染赤血球を元にクローニングを行う事で、4 クローンの原虫が得られた。これら原虫を用いて再度接着試験を行ったところ、血管内皮細胞に高接着性の原虫が 2 株・低接着性の原虫が 2 株となり、それらの RNA-seq 解析から、発現している *ves-1* 配列に違いがあることが明らかとなっていた。そこで、本研究ではこれら RNA-seq の結果が正しいのか検証するため、それぞれの *ves-1* 配列に特異的な配列を選んでプライマーを設計し、リアルタイム qRT-PCR を行った。その結果、RNA-seq の結果とほぼ一致した、各クローンで発現する *ves-1* 配列の違いが検出された。また、発現する VESA-1 配列の遺伝子座を探るため、高接着性の原虫株 C1 株のゲノムについて、次世代シーケンス解析を行った。こちらについては現在解析継続中であるが、ゲノム解読株である T2Bo 株と本研究で用いた原虫の間では第 1、第 2 染色体間で染色体の乗り換えが見られ、原虫株間で遺伝子の並びに違いがある事が判明した。また、高接着株で発現している VESA-1 タンパク質を低接着株に過発現させた。当初の実験ではエピソーム上での発現を行ったが、発現が安定せず、ゲノムに組み込む形での過発現に切り替えた。過発現原虫を用いた細胞接着試験では、親株に比べ接着した感染赤血球の増加が見られ、発現する VESA-1 タンパク質の配列が細胞接着性に関与することが示された。

5 . 結論

本研究では脳性バベシア症における接着因子とされる VESA-1 の配列とそれに対するウシ脳毛細血管内皮細胞側レセプターの同定、さらに VESA-1 の赤血球表面局在や Ridge 形成に関わる分子の同定を目標としていた。このうち、VESA-1 の配列解析は研究が進んだものの、ウシ側のレセプター同定には至らなかった。その一方で、赤血球側に局在する分子の同定では VEAP、MTM、TPR、MFS が赤血球側に局在する分子として同定され、想定以上の結果がもたらされた。このうち、VEAP は iKD により VESA-1 の局在や Ridge 形成に対する表現型が観察され、VESA-1 や Ridge 分子の赤血球表面への輸送に関わっているものと考えられた。他方で、MTM、TPR、MFS は赤血球表面に局在する複数膜貫通タンパク質であり、脳性バベシア症ではなく原虫の栄養取り込みに関わるものと考えられた。MTM などこれらの分子は多重遺伝子にコードされているため、遺伝子ノックアウト/ノックダウンによる解析は出来なかったが、原虫の赤血球内での生存のため多重化したものと推測され、VEAP と共にバベシア症に対する薬剤開発を行う上で、有効な標的分子となると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Hakimi H, Asada M, Ishizaki T, Kawazu S	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 Isolation of viable Babesia bovis merozoites to study parasite invasion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16959
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-96365-w	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 Hakimi H, Asada M, Kawazu SI	4. 巻 8(10)
2. 論文標題 Recent Advances in Molecular Genetic Tools for Babesia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Veterinary Sciences	6. 最初と最後の頁 222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/vetsci8100222	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 Hakimi H, Templeton TJ, Sakaguchi M, Yamagishi J, Miyazaki S, Yahata K, Uchihashi T, Kawazu SI, Kaneko O, Asada M	4. 巻 16(10)
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 Liu M, Ji S, Rizk MA, Adjou Moumouni PF, Galon EM, Li J, Li Y, Zheng W, Benedicto B, Tumwebaze MA, Asada M, Xuan X	4. 巻 9(2)
2. 論文標題 Transient Transfection of the Zoonotic Parasite Babesia microti	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pathogens	6. 最初と最後の頁 E108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pathogens9020108	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 Rosa C, Asada M, Hakimi H, Domingos A, Pimentel M, Antunes S	4. 巻 10(6)
2. 論文標題 Transient transfection of Babesia ovis using heterologous promoters	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ticks and Tick-borne Diseases	6. 最初と最後の頁 101279
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ttbdis.2019.101279	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 Nguyen TT, Dang-Trinh MA, Higuchi L, Mosqueda J, Hakimi H, Asada M, Yamagishi J, Umemiya-Shirafuji R, Kawazu SI	4. 巻 8(3)
2. 論文標題 Initiated Babesia ovata Sexual Stages under In Vitro Conditions Were Recognized by Anti-CCp2 Antibodies, Showing Changes in the DNA Content by Imaging Flow Cytometry	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pathogens	6. 最初と最後の頁 104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pathogens8030104	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 H, Sarani A, Takeda M, Kaneko O, Asada M	4. 巻 14(6)
2. 論文標題 Epidemiology, risk factors, and co-infection of vector-borne pathogens in goats from Sistan and Baluchestan province, Iran	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0218609
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0218609	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 H, Yamagishi J, Kawazu SI, Asada M	4. 巻 18(9)
2. 論文標題 Advances in understanding red blood cell modifications by Babesia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLoS Pathogens	6. 最初と最後の頁 e1010770
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.ppat.1010770.	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

[学会発表] 計9件(うち招待講演 0件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 晴希生ハッサン、坂口美亜子、山岸潤也、河津信一郎、金子修、麻田正仁
2. 発表標題 A novel <i>Babesia bovis</i> secreted protein responsible for binding of infected erythrocyte to endothelial cell
3. 学会等名 第90回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 麻田正仁、晴希生ハッサン、金子修、河津信一郎
2. 発表標題 <i>Babesia bovis</i> TRAP関連分子p200は赤血球期増殖に重要な役割を担う
3. 学会等名 第90回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hassan H, Asada M, Kawazu SI
2. 発表標題 Cyclic GMP-dependent protein kinase plays a central role for egress of <i>Babesia bovis</i> .
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 麻田正仁、晴希生ハッサン、金子修、河津信一郎
2. 発表標題 TRAP関連分子p200は赤血球期増殖に重要な役割を担う
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hakimi H, Templeton TJ, Sakaguchi M, Yamagishi J, Yahata K, Kawazu S, Kaneko O, Asada M
2. 発表標題 The expression of a novel multigene family is correlated with channel activity in Babesia bovis-infected erythrocytes
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 晴希生ハッサン、山岸潤也、佐藤未都、河津信一郎、麻田正仁
2. 発表標題 バベシア原虫エキスポトームの探索
3. 学会等名 第28回分子寄生虫学ワークショップ/第18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 2022年

1. 発表者名 Hakimi H, Templeton TJ, Sakaguchi M, Yamagishi J, Miyazaki S, Yahata K, Uchihashi T, Kawazu SI, Kaneko O, Asada M
2. 発表標題 Babesia exported proteins that modify properties of infected red blood cells.
3. 学会等名 ICOPA2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉田朱寧、渡邊勇歩、晴希生ハッサン、麻田正仁
2. 発表標題 Babesia bovis Coroninの機能解析
3. 学会等名 第28回分子寄生虫学ワークショップ/第18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 2022年

1. 発表者名 佐藤未都、HassanHakimi、山岸潤也、麻田正仁
2. 発表標題 Babesia ovataのMajor Facilitator Superfamilyは赤血球表面でblasticidin-Sの取り込みに関与する
3. 学会等名 第165回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 永宗喜三郎、脇 司、常盤俊大、島野智之編 (ピロプラズマの項目を麻田正仁、佐倉孝哉が執筆)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 168
3. 書名 寄生虫のはなし	

〔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

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		
米国	テキサスA&M大学		