

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：16301

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02724

研究課題名（和文）マラリア感染赤血球表面抗原が認識する宿主タンパク質の探索

研究課題名（英文）Identification of host proteins interacting P. falciparum infected RBC surface antigens

研究代表者

高島 英造（Takashima, Eizo）

愛媛大学・プロテオサイエンスセンター・准教授

研究者番号：50366762

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：マラリア感染赤血球表面抗原が相互作用する宿主タンパク質を、コムギ無細胞系を用いて合成した宿主タンパク質ライブラリーから網羅的に探索した結果、TLRと相互作用するヒトタンパク質との結合を見出した。当該ヒトタンパク質はゲノム中に8種類のパラログを有していたため、8種類全部のタンパク質をh-RIP1-8と名付けた。コムギ無細胞系で8種類のh-RIPタンパク質を合成し、SPRのシングルキネティクスアッセイを用いてマラリア感染赤血球表面抗原との結合様式を生化学的に解析した。その結果それぞれのh-RIPは固有の親和性（ $KD = 1 \times 10^{-7}$ M程度）で相互作用を行うことが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

熱帯熱マラリア原虫は様々な原虫タンパク質を感染赤血球の表面に表出することで血管内皮細胞の表面に結合したり、免疫細胞と相互作用するなどして宿主の様々なレベルの免疫機構から逃れることが知られている。本研究ではそのような感染赤血球表面の原虫タンパク質が相互作用する自然免疫に関わる分子を新たに同定した。マラリア原虫が宿主免疫から逃れる機構の一端を明らかにすることができた。

研究成果の概要（英文）：This study screened human proteins interacting with infected erythrocyte surface antigens (Rifin) with a human protein library synthesized in the wheat germ cell-free system (WGCFS). As a result, a human protein that interacts with TLRs bound to Rifins. This human protein has 8 paralogs in the human genome, all named h-RIP1 to 8. The eight h-RIP proteins were successfully synthesized with WGCFS. By SPR single kinetics assay, the h-RIPs bound the Rifin with KD value approximately 1×10^{-7} M.

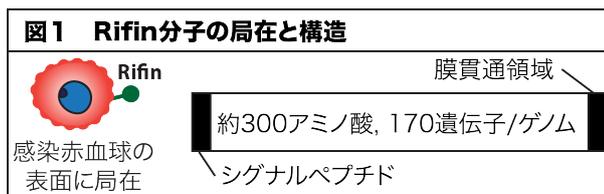
研究分野：寄生虫学

キーワード：マラリア 免疫回避

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

マラリアによる死者は全世界で年間40万人にもものぼり、新型コロナ禍の2020年には残念ながら倍増すると予想されている (WHO)。しかし対策の切り札となるマラリアワクチンは未だ実用化されていない。

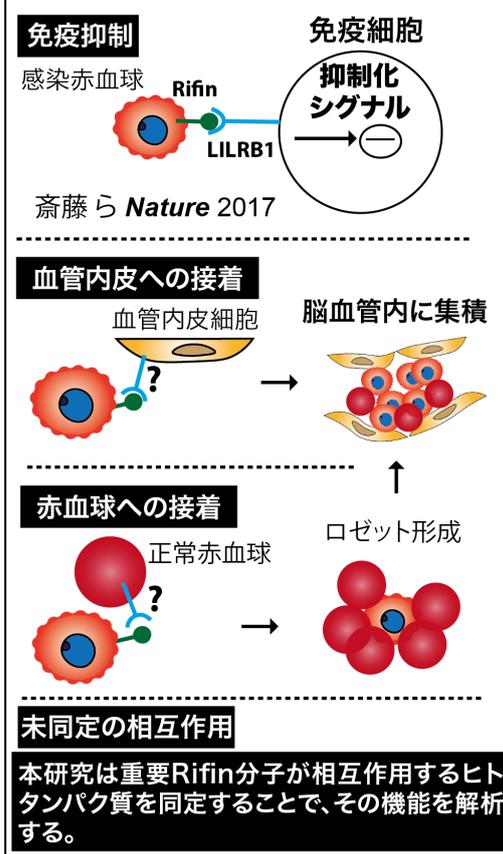


赤血球に侵入した熱帯熱マラリア原虫は、様々な原虫タンパク質を感染赤血球表面に発現させることが知られている。その一種である Rifin は約 300 アミノ酸からなる一回膜貫通タンパク質である (図 1)。3D7 株では 178 種類の Rifin がコードされており、そのうち数種類が同時に発現する。Rifin に対するヒト抗体は、感染赤血球を認識することが可能であり、認識された感染赤血球は NK 細胞によって貪食される事が知られている (Arora ら 2018 eLife)。したがって Rifin はマラリア抵抗性を獲得する上で標的となる重要な抗原であり、赤血球期マラリアワクチン候補抗原として着目されている。しかしそもそも、なぜ原虫は免疫系から容易に認識されうる赤血球表面に「わざわざ」Rifin を発現させる必要があるのだろうか。

近年我々は1種類の Rifin (PF3D7_1254800) が LILRB1 という免疫細胞の応答を抑制するレセプターと結合し、ヒト免疫系を抑制することによって宿主免疫から逃れ、マラリア発症・重症化に関与していることを明らかにした(齋藤, 高島ら 2017 Nature, 図 2)。一方、残りの Rifin に関しては、Rifin の一部が血管内皮細胞や赤血球表面の未同定タンパク質と相互作用することで、感染赤血球の脳血管内集積 (シークエストレーション) や赤血球のロゼット形成を起すことで、マラリア重症化に関係していると想定されているが (図 2)、依然その分子機構は未知のままである。

そこで我々は多数ある Rifin を網羅的に解析するため、熱帯熱マラリア原虫 3D7 株がコードする Rifin 分子(178 種類)をコムギ無細胞系によって全て発現させ、流行地民血清 (ウガンダ人、5-20 歳、n=66)を用いた免疫スクリーニングを行った (Kanoi, 高島ら 2020 Front Immunol)。その結果 LILRB1 に結合する Rifin だけでなく、マラリア発症に重要な Rifin を新たに4種類同定することに成功した (表 1)。類似の研究は過去に例がなく、我々は言わば「Rifin 網羅的アプローチ」という従来と異なる独自の的方法論によって、マラリア発症に重要な Rifin 分子を取りこぼしなく同定することができたと考えている。流行地では重症マラリアに対する免疫を 5 歳未満で獲得

図2: Rifinはマラリア重症化に関わる



することから、これら重要 Rifin の抗体は重症マラリア防御にも関与すると考えられる。また、これら重要 Rifin 分子は LILRB1 に結合しないことから、以前発表したものとは異なるメカニズムでマラリア重症化に関与していることが考えられる（未発表）。では、これら重要 Rifin はどのような分子機能を有するのだろうか？

2. 研究の目的

Rifin 分子の機能を解明し Rifin を中心としたマラリア発症・重症化メカニズムを明らかにするためには、Rifin と相互作用するヒトタンパク質を同定する事が必須である（齋藤, 高島ら 2017 Nature）。そこで本研究では、重要 Rifin 分子が相互作用するヒ

トタンパク質を同定することを目的に、愛媛大学プロテオサイエンスセンターが独自に確立した2万タンパク質からなるヒト全タンパク質アレイ(20K-HUPA)を用いて重要 Rifin と結合するヒトタンパク質を探索し、当該タンパク質相互作用を表面プラズモン共鳴バイオセンサーでリアルタイムに観察することで、結合様式を生化学的に解析する。

表1 重要Rifin

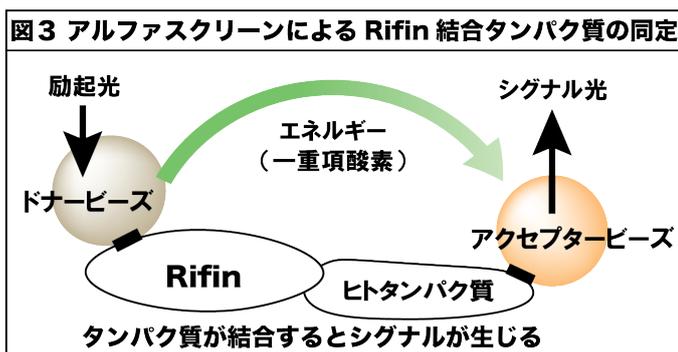
Gene ID	大きさ (アミノ酸長)
PF3D7_0201000	312
PF3D7_1254500	306
PF3D7_1040600	326
PF3D7_1041100	334

3. 研究の方法

Rifin と結合するヒトタンパク質の網羅的探索

申請者が所属する研究センターは、2000年初頭にコムギ無細胞タンパク質合成系を実用化した後、世界に先駆けてアルファスクリーン技術を網羅的なタンパク質機能解析に導入し、無細胞技術と融合したハイスループットアッセイのための設備導入及び基盤技術の蓄積に10年以上にわたり注力してきた。近年その集大成となるヒトプロテオームを網羅する20K-HUPA を構築し、新規タンパク質相互作用探索に活用している（澤崎ら 2020 Nat Commun など）。

Rifin は赤血球、血管内皮細胞、免疫細胞のように、様々な宿主細胞に対し相互作用する可能性があるため、ヒトタンパク質を網羅した20K-HUPA を用いて相互作用分子を探索する。この結果によって重要 Rifin が相互作用する細胞の種類を推定する。アルファスクリー



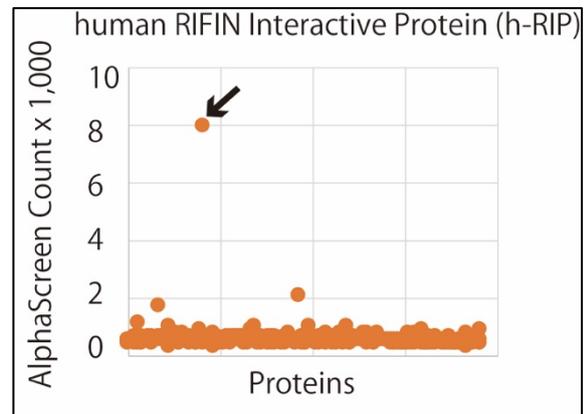
ンを用いることにより、ハイスループットにタンパク質相互作用を探索する（図3）。既に20K-HUPA は合成済みであり、また、アルファスクリーンによる相互作用探索系はすでに確立されている（三浦, 高島ら 2018 BBRC; 長岡, 高島ら 2019 Sci Rep; 長岡, 高島ら 2020 Sci Rep）。20K-HUPA の各ヒトタンパク質の量はほぼ同じに調整されており、細胞に少量存在するタンパク質に対する相互作用も高感度に検出することができる。探索の結果見いだされた相互作用を検証するため、表面プラズモン共鳴（SPR）によりタンパク質相互作用定量解析を行う（森田, 高島ら 2017 Sci Rep; 長岡, 高島ら 2020 Front Immunol）。

4. 研究成果

【メタ解析による重要 Rifin の同定】 Rifin, Surfin, STEVOR, PfEMP1, そのた保存された赤血球期抗原に対する抗体価とマラリア抵抗性に関するデータをメタ解析して論文として報告した (Takashima E et al., *Font. Immunol.* 2022)。その結果、以前に報告した重要 Rifin タンパク質が、他の抗原と比較しても重要性を失わないことを確認した。

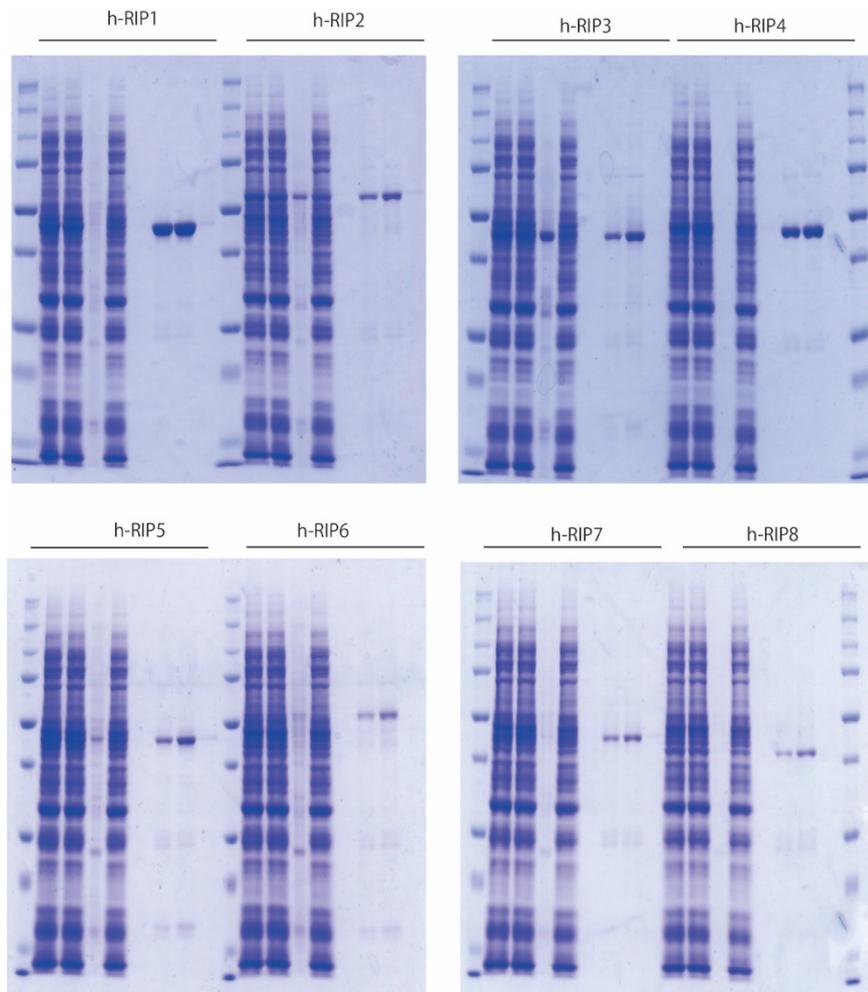
【アルファスクリーンによる探索】

RIFIN と相互作用するヒト分子を、アルファスクリーン系を用いて 20K-HUPA から探索した結果、重要 Rifin と相互作用するヒト分子 human Rifin interactive protein (h-RIP) を同定することに成功した (右図、矢印)。



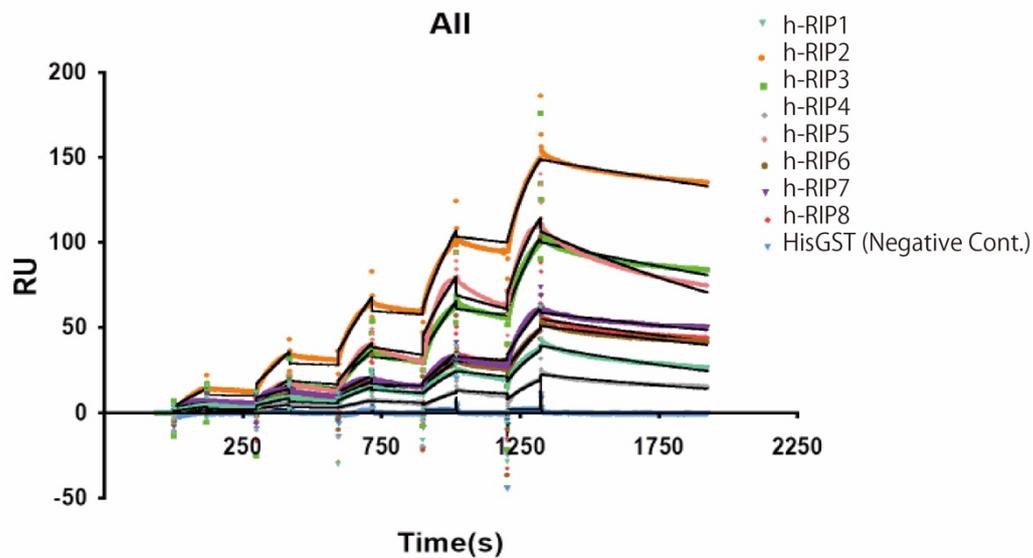
【コムギ無細胞系によるタンパク質合成】

興味深いことに、h-RIP は Toll-like Receptor (TLR) と相互作用して自然免疫系を制御するタンパク質分子であることが知られているものであった。またヒトは 8 種類もの h-RIP に類似した分子を有していることが判明したため、h-RIP1~8 と名付け、コムギ無細胞系によるタンパク質発現を行った。N-末側に融合した GST タグによって、精製した結果を右図に示す。どの h-RIP も予想分子量にシングルバンドとし



て精製することに成功しただけでなく、500 μg 程度の量を得ることができた。これと Rifin 分子との相互作用を Biacore によってリアルタイム計測を行った。

【SPRによるシングルキネティクス解析による相互作用解析】



Biacore X100 を用いて相互作用解析を行った。どの h-RIP もある程度強い親和性で (KD = 100 nM 程度) Rifin と結合することが判明した。特に h-RIP2 は反応性もよく (上図 オレンジの丸印)、KD = 1.050×10^{-7} M での相互作用を確認した。ネガティブコントロールの GST とは全く反応しない上、反応チップ上に固相化したタンパク質の量から導き出される最大結合量よりも有意に少ない量が結合していることから、本相互作用は特異的な反応と考えられた。現在これらの実験結果をまとめて出版準備中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 22件 / うち国際共著 18件 / うちオープンアクセス 19件）

1. 著者名 Tachibana Mayumi, Takashima Eizo, Morita Masayuki, Sattabongkot Jetsumon, Ishino Tomoko, Culleton Richard, Torii Motomi, Tsuboi Takafumi	4. 巻 87
2. 論文標題 Plasmodium vivax transmission-blocking vaccines: Progress, challenges and innovation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Parasitology International	6. 最初と最後の頁 102525 ~ 102525
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parint.2021.102525	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 該当する

1. 著者名 O'Flaherty Katherine, Chan Jo-Anne, Takashima Eizo, Tsuboi Takafumi, Theisen Michael, Nosten Francois, Beeson James G., Simpson Julie A., White Nicholas J., Fowkes Freya J. I. et al.	4. 巻 12
2. 論文標題 Anti-Gametocyte Antigen Humoral Immunity and Gametocytemia During Treatment of Uncomplicated Falciparum Malaria: A Multi-National Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	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) 10.3389/fcimb.2022.804470	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 Takashima Eizo, Kanoi Bernard N., Nagaoka Hikaru, Morita Masayuki, Hassan Ifra, Palacpac Nirianne M. Q., Ewang Thomas G., Horii Toshihiro, Gitaka Jesse, Tsuboi Takafumi	4. 巻 13
2. 論文標題 Meta-Analysis of Human Antibodies Against Plasmodium falciparum Variable Surface and Merozoite Stage Antigens	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	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) 10.3389/fimmu.2022.887219	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 高島 英造	4. 巻 43
2. 論文標題 マラリアワクチン開発の最新情報	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 病原微生物検出情報	6. 最初と最後の頁 138-139
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 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 Cutts Julia C, O'Flaherty Katherine, Takashima Eizo, Tsuboi Takafumi, et al	4. 巻 226
2. 論文標題 Comparison of Antibody Responses and Parasite Clearance in Artemisinin Therapeutic Efficacy Studies in the Democratic Republic of Congo and Asia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 324 ~ 331
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/infdis/jiac232	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 Longley Rhea J., Grigg Matthew J., Schoffer Kael, Obadia Thomas, Hyslop Stephanie, Piera Kim A., Nekkab Narimane, Mazhari Ramin, Takashima Eizo, Tsuboi Takafumi, et al	4. 巻 3
2. 論文標題 Plasmodium vivax malaria serological exposure markers: Assessing the degree and implications of cross-reactivity with P. knowlesi	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Reports Medicine	6. 最初と最後の頁 100662 ~ 100662
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xcrm.2022.100662	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 Correia Ricardo, Fernandes Barbara, Castro Rute, Nagaoka Hikaru, Takashima Eizo, Tsuboi Takafumi, Fukushima Akihisa, Viebig Nicola K., Depraetere Hilde, Alves Paula M., Roldão António	4. 巻 10
2. 論文標題 Asexual Blood-Stage Malaria Vaccine Candidate PfRipr5: Enhanced Production in Insect Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Bioengineering and Biotechnology	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) 10.3389/fbioe.2022.908509	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 Tayipto Yanie, Rosado Jason, Gamboa Dionicia, White Michael T., Kiniboro Benson, Healer Julie, Opi D. Herbert, Beeson James G., Takashima Eizo, Tsuboi Takafumi, Harbers Matthias, Robinson Leanne, Mueller Ivo, Longley Rhea J.	4. 巻 12
2. 論文標題 Assessment of IgG3 as a serological exposure marker for Plasmodium vivax in areas with moderate to high malaria transmission intensity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	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) 10.3389/fcimb.2022.950909	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 Yamada Hiroshi, Abe Tadashi, Nagaoka Hikaru, Takashima Eizo, Nitta Ryo, Yamamoto Masahiro, Takei Kohji	4. 巻 12
2. 論文標題 Recruitment of Irgb6 to the membrane is a direct trigger for membrane deformation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	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) 10.3389/fcimb.2022.992198	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 Rotich Alex K., Takashima Eizo, Yanow Stephanie K., Gitaka Jesse, Kanoi Bernard N.	4. 巻 3
2. 論文標題 Towards identification and development of alternative vaccines against pregnancy-associated malaria based on naturally acquired immunity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Tropical Diseases	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) 10.3389/fitd.2022.988284	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 Takashima Eizo, Nagaoka Hikaru, Correia Ricardo, Alves Paula M., Roldo Ant?nio, Christensen Dennis, Guderian Jeffrey A., Fukushima Akihisa, Viebig Nicola K., Depraetere Hilde, Tsuboi Takafumi	4. 巻 13
2. 論文標題 A novel asexual blood-stage malaria vaccine candidate: PfRipr5 formulated with human-use adjuvants induces potent growth inhibitory antibodies	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	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) 10.3389/fimmu.2022.1002430	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 Huang Wei-Chiao, Mabrouk Moustafa T., Zhou Luwen, Baba Minami, Tachibana Mayumi, Torii Motomi, Takashima Eizo, Locke Emily, Plieskatt Jordan, King C. Richter, Coelho Camila H., Duffy Patrick E., Long Carole, Tsuboi Takafumi, Miura Kazutoyo, Wu Yimin, Ishino Tomoko, Lovell Jonathan F.	4. 巻 5
2. 論文標題 Vaccine co-display of CSP and Pfs230 on liposomes targeting two Plasmodium falciparum differentiation stages	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Communications Biology	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) 10.1038/s42003-022-03688-z	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 Tebeje Surafel K., Takashima Eizo, Tsuboi Takafumi, Salinas Nichole D., Tolia Niraj H., Narum David, Drakeley Chris, Witkowski Benoit, Vantaux Amelie, Jore Matthijs M., Stone William J. R., Hansen Ivo S., Tadesse Fitsum G., Bousema Teun	4. 巻 12
2. 論文標題 Naturally acquired antibodies to gametocyte antigens are associated with reduced transmission of Plasmodium vivax gametocytes to Anopheles arabiensis mosquitoes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	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) 10.3389/fcimb.2022.1106369	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 Mazhari Ramin, Takashima Eizo, Longley Rhea J., Ruybal-Pesantez Shazia, White Michael T., Kanoi Bernard N., Nagaoka Hikaru, Kiniboro Benson, Siba Peter, Tsuboi Takafumi, Mueller Ivo	4. 巻 13
2. 論文標題 Identification of novel Plasmodium vivax proteins associated with protection against clinical malaria	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	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) 10.3389/fcimb.2023.1076150	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 Rambhatla Janavi S., Tonkin-Hill Gerry Q., Takashima Eizo, Tsuboi Takafumi, Noviyanti Rintis, Trianty Leily, Sebayang Boni F., Lampah Daniel A., Marfurt Jutta, Price Ric N., Anstey Nicholas M., Papenfuss Anthony T., Damelang Timon, Chung Amy W., Duffy Michael F., Rogerson Stephen J.	4. 巻 90
2. 論文標題 Identifying Targets of Protective Antibodies against Severe Malaria in Papua, Indonesia, Using Locally Expressed Domains of Plasmodium falciparum Erythrocyte Membrane Protein 1	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Infection and Immunity	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/iai.00435-21	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 該当する

1. 著者名 Miura Kazutoyo, Takashima Eizo, Pham Thao P., Deng Bingbing, Zhou Luwen, Huang Wei-Chiao, Diouf Ababacar, Gebremicale Yonas T., Tachibana Mayumi, Ishino Tomoko, Richter King C., Lovell Jonathan F., Long Carole A., Tsuboi Takafumi	4. 巻 7
2. 論文標題 Elucidating functional epitopes within the N-terminal region of malaria transmission blocking vaccine antigen Pfs230	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 npj Vaccines	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41541-021-00423-3	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 Takashima Eizo, Tachibana Mayumi, Morita Masayuki, Nagaoka Hikaru, Kanoi Bernard N., Tsuboi Takafumi	4. 巻 11
2. 論文標題 Identification of Novel Malaria Transmission-Blocking Vaccine Candidates	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcimb.2021.805482	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 Miyazaki Shinya, Chitama Ben-Yeddy Abel, Kagaya Wataru, Lucky Amuza Byaruhanga, Zhu Xiaotong, Yahata Kazuhide, Morita Masayuki, Takashima Eizo, Tsuboi Takafumi, Kaneko Osamu	4. 巻 83
2. 論文標題 Plasmodium falciparum SURFIN4.1 forms an intermediate complex with PTEX components and Pf113 during export to the red blood cell	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Parasitology International	6. 最初と最後の頁 102358 ~ 102358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parint.2021.102358	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 Yuguchi Takaaki, Kanoi Bernard N., Nagaoka Hikaru, Miura Toyokazu, Ito Daisuke, Takeda Hiroyuki, Tsuboi Takafumi, Takashima Eizo, Otsuki Hitoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Plasmodium yoelii Erythrocyte Binding Like Protein Interacts With Basigin, an Erythrocyte Surface Protein	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	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) 10.3389/fcimb.2021.656620	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 Longley Rhea J, White Michael T, Brewster Jessica, Liu Zoe S J, Bourke Caitlin, Takashima Eizo, Harbers Matthias, Tham Wai-Hong, Healer Julie, Chitnis Chetan E, Monteiro Wuelton, Lacerda Marcus, Sattabongkot Jetsumon, Tsuboi Takafumi, Mueller Ivo	4. 巻 8
2. 論文標題 IgG Antibody Responses Are Preferential Compared With IgM for Use as Serological Markers for Detecting Recent Exposure to <i>Plasmodium vivax</i> Infection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Open Forum Infectious Diseases	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) 10.1093/ofid/ofab228	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 Chotirat Sadudee, Nekkab Narimane, Kumpitak Chalermpon, Hietanen Jenni, White Michael T., Kiattibutr Kirakorn, Sa-angchai Patiwat, Brewster Jessica, Schoffer Kael, Takashima Eizo, Tsuboi Takafumi, Harbers Matthias, Chitnis Chetan E., Healer Julie, Tham Wai-Hong, Nguitrageol Wang, Mueller Ivo et al.	4. 巻 12
2. 論文標題 Application of 23 Novel Serological Markers for Identifying Recent Exposure to Plasmodium vivax Parasites in an Endemic Population of Western Thailand	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	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) 10.3389/fmicb.2021.643501	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 Muthui Michelle K., Takashima Eizo, Omondi Brian R., Kinya Christine, Muasya William I., Nagaoka Hikaru, Mwai Kennedy W., Orindi Benedict, Wambua Juliana, Bousema Teun, Drakeley Chris, Blagborough Andrew M., Marsh Kevin, Bejon Philip, Kapulu Melissa C.	4. 巻 11
2. 論文標題 Characterization of Naturally Acquired Immunity to a Panel of Antigens Expressed in Mature P. falciparum Gametocytes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	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) 10.3389/fcimb.2021.774537	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5件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Eizo Takashima
2. 発表標題 Wheat-germ cell-free system; Antigen expression system for the post-genomic era
3. 学会等名 Institutional Seminar, Noguchi Memorial Institute for Medical Research, Univ. Ghana 2022年6月7日 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高島英造
2. 発表標題 コムギ無細胞系を基盤としたコアコンピタンス戦略によるマラリア研究
3. 学会等名 山口大学 中高温微生物研究センター セミナー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Eizo Takashima, Hikaru Nagaoka, Ricardo Correia, Antonio Roldao, Akihisa Fukushima, Nicola Viebig, Takafumi Tsuboi
2. 発表標題 A NOVEL BLOOD-STAGE MALARIA VACCINE CANDIDATE, PFRIPR5 FORMULATED WITH ADJUVANTS FOR HUMAN USE, INDUCED POTENT GROWTH INHIBITORY ANTIBODIES
3. 学会等名 15th International Congress of Parasitology (ICOPA) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Eizo Takashima
2. 発表標題 Asexual blood-stage falciparum malaria vaccine candidate discovery with wheat-germ cell-free system
3. 学会等名 International Congress for Tropical Medicine and Malaria (ICTMM) 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Eizo Takashima, Hikaru Nagaoka, Ricardo Correia, Antonio Roldao, Akihisa Fukushima, Nicola Viebig, Takafumi Tsuboi
2. 発表標題 PfRipr5, a novel blood-stage malaria vaccine candidate, formulated with adjuvants for human use, induced potent growth inhibitory antibodies
3. 学会等名 American Society of Tropical Medicine and Hygiene Meeting (ASTMH) 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022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	カレトン リチャード	愛媛大学・プロテオサイエンスセンター・教授	
	(Culleton Richard)		
	(10503782)	(16301)	

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