

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K06985

研究課題名（和文）RNA結合型ZFファミリーによるマラリア原虫転写後調節機構の解明

研究課題名（英文）Post-transcriptional regulation by CCCH-type zinc finger family of Plasmodium parasites

研究代表者

新澤 直明（Shinzawa, Naoaki）

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・講師

研究者番号：10583015

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、マラリア原虫の転写後調節機構の基本原則を明らかにするため、マラリア原虫種間に高い保存性を持つTZFファミリーに着目した。雌生殖母体の翻訳抑制機構を担うDOZIをモデルとして新規標的RNA同定法であるTRIBES法の確立を行った。TRIBES法を複数のTZFに適用した結果、非特異的なmRNA編集が多数起こり、TRIBES法では十分に標的RNAの解析ができなかった。TRIBES法は利用できるRNA結合タンパク質に選択性があることが懸念された。一方で、無性増殖期と有性生殖期のTZFは細胞質にドット状の発現パターンを示し、P-bodyやストレス小胞のような無膜オルガネラで働くことが予想された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、マラリア原虫の一部のRNA結合タンパク質において、新規標的RNA同定法であるTRIBES法を適用することが可能であることを示した。本研究で対象としたTZFファミリー分子にはTRIBES法は適用できなかったが、他のRNA結合タンパク質に対しては有用である可能性は十分にあり、他の標的RNA同定法に比して非常に簡便で再現性の高い手法であるため、今後の応用が期待される。TRIBES法を用いることで、マラリア原虫に数多く存在するRNA結合タンパク質の標的RNA同定が可能となれば、マラリア原虫の発育に重要な様々な転写後調節機構の解明に繋がる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we focused on the TZF family, which is highly conserved among malaria parasite species, to elucidate the basic principles of post-transcriptional regulation mechanisms in malaria parasites. Using DOZI, which is responsible for translational repression in female gametocytes, we established the TRIBES method, a novel RNA-target identification technique. However, when applying the TRIBES method to multiple TZFs, we observed numerous non-specific mRNA edits, indicating that the TRIBES method was insufficient for analyzing target RNAs. This raised concerns about the selectivity of RNA-binding proteins that can be used with the TRIBES method. On the other hand, TZFs in both asexual and sexual stages exhibited a dotted expression pattern in the cytoplasm, suggesting their involvement in membraneless organelles such as P-bodies or stress granules.

研究分野：マラリア原虫の分子生物学

キーワード：マラリア ゲノム編集 転写後調節 RNA結合タンパク質

1. 研究開始当初の背景

マラリア原虫は蚊および宿主動物内における複数の発育ステージから成る極めて複雑な生活環を持つ。様々な宿主環境に適応するために、精緻かつダイナミックに遺伝子・タンパク質発現を制御している。ステージ形成に必要な秩序立ったタンパク質発現には、発現遺伝子群の転写に続く RNA の翻訳、安定化・分解などの転写後調節機構が重要な役割を果たす。マラリア原虫ゲノムには実に 500 を超える RNA 結合ドメインを持つタンパク質が存在することから、各ステージ形成における転写後調節の重要性が強く指摘されてきた。これまで、単一発育ステージ限定的な翻訳制御に関わる RNA 結合タンパク質についての少数の報告があるものの、各ステージ形成に共通した転写後調節機構の存在については全く明らかにされていない。

そこで、研究代表者は、マラリア原虫ステージ形成において転写活性化機構と両輪となる転写後調節機構の基本原理解は存在するだろうか、という学術的問いを着想した。その解明のため、500 以上の RNA 結合タンパク質の中から、転写後調節機構の共通原理の中核をなす分子群の探索を行った。①生活環全体にファミリー分子が存在する、②機能ドメインのアミノ酸配列がマラリア原虫種間における高度に保存されている (>95%)、2 つの特徴を持つ唯一の分子群として (図 1)、RNA 結合モチーフである CCCH 型ジンクフィンガードメインを N 末端に 3 つタンデムに持つ分子 (Three-tandem Zinc Finger、以下 **TZF** と呼称する) からなるタンパク質ファミリーが発見された。CCCH 型ジンクフィンガードメインは mRNA と結合し、翻訳制御・mRNA の安定・分解など様々な転写後調節に関わることが他の真核生物で示されている。TZF ファミリーの生活環での重要性を調べる目的で、有性ステージで発現する 5 種の TZF それぞれの遺伝子欠損株を作出した。それぞれの欠損株は、ガメトサイトの受精からオーキネート形成における各発育ステップに応じて、段階的に発育が停止した (図 2)。この結果から、TZF ファミリーが mRNA の転写後調節を通じて、ステージ形成機構を正常に進行させていることが強く示唆された。以上のことから、申請者は、TZF ファミリーによる mRNA 調節機構こそが各ステージ形成の共通原理ではないかと考えた。

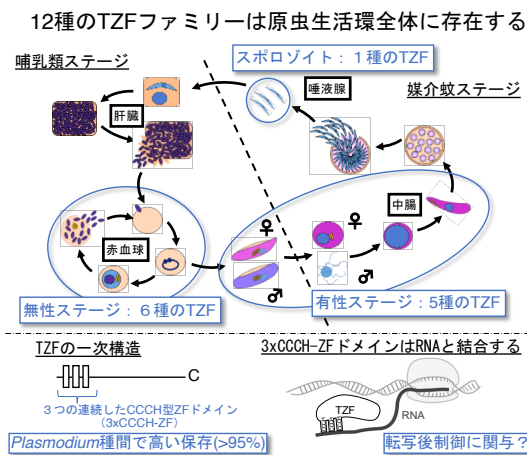


図 1 : TZF ファミリーの特徴まとめ

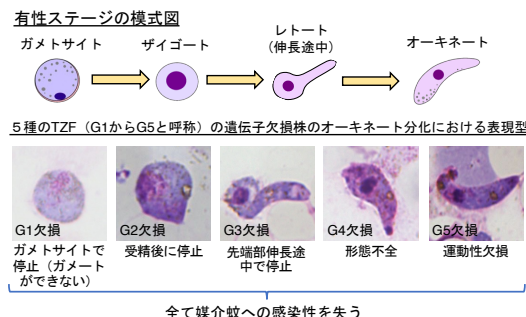


図 2 : 有性ステージ TZF 欠損株の表現型解析

2. 研究の目的

本研究の目的は、TZF ファミリーによる各ステージ形成に共通する転写後調節機構の基本原理解の解明である。本研究では、バイオインフォマティクスで発見した RNA 結合タンパク質である TZF ファミリーに対して、TRIBE 法という全く新しい標的 RNA 同定法 (詳細は後述) を導入することで、その転写後調節機構の実態の解明に取り組むものである。各ステージ形成に共通する転写後調節機構は、マラリア原虫の遺伝子・タンパク質発現機構において、転写活性化と両輪をなすものである。つまり、本研究成果とこれまで明らかにされてきた転写制御に関する研究を合わせることで、マラリア原虫のステージ形成および生活環成立に必要な遺伝子・タンパク質発現制御機構の理解は飛躍的に発展することが期待される。

3. 研究の方法

本研究では、①新規 RNA 同定法である TRIBE 法の開発を行い、②各種 TZF の標的 RNA を TRIBE 法により同定する。合わせて、③TZF の局在解析を行い、TZF による転写後制御が起こる細胞イベントの解明を試みる。本研究では、マラリア原虫の全発育ステージを実験対象とするため、生活環の維持・解析が容易なネズミマラリア原虫 *Plasmodium berghei* を用いて行う。下記の実験計画における遺伝子組換え原虫の作出は、全て申請者が独自に開発した Cas9 恒常発現原虫を用いた革新的ゲノム編集法を使用する。その迅速性・正確性は世界最高水準にあり、本研究計画でも多数の組換え原虫を作出するため、計画遂行の要となる重要な研究手法である。

4. 研究成果

① DOZI をモデルとした TRIBE 法の確立

新規標的 RNA 同定法である RNA 編集酵素 ADAR を利用した TRIBE 法の確立を行った。ADAR (Adenosine Deaminase Acting on RNA) は結合している RNA に含まれるアデノシンをイノシンに変換する酵素である。ADAR を融合した RNA 結合タンパク質を細胞に発現させることで、当該 RNA 結合タンパク質が標的とする RNA に編集が加えられる。

編集された RNA を RNA-seq 解析によって検出し、網羅的に標的 RNA を同定する手法である (McMahon et al., *Cell* 2016)。雌生殖母体における翻訳抑制機構に関わる RNA 結合タンパク質である DOZI をモデルとして TRIBE 法の確立を行った。DOZI は DDX6 RNA ヘリカーゼのマラリア原虫での相同遺伝子をコードする。ゲノム編集によって、DOZI の C 末端に ADAR の触媒ドメイン (dADARcd) を付与した融合遺伝子発現株 (DOZI-TRIBE) の作出を行った (図 3)。DOZI-TRIBE 原虫の生殖母体由来 RNA を用いて RNA-seq を実施した。その結果、雌生殖母体で mRNA の翻訳抑制されることが知られるオーキネート表面抗原遺伝子 p28 および p25 の遺伝子領域に A から G への RNA 編集が検出された (図 4A)。ゲノムワイドに A から G への編集サイトを解析した結果、編集サイトは CDS、5' UTR、3' UTR と様々であった (図 4B)。また、編集を受けた総遺伝子数は 1084 であり、編集効率が高かった上位 500 遺伝子の 6 割近くが雌生殖母体で発現する遺伝子であった (図 4C)。DOZI 複合体が結合する RNA との相関関係を調べるために、DOZI::GFP 原虫を用いた RIP-seq 解析を行った。(RNA-immunoprecipitation-seq) (図 4D)。DOZI-TRIBE によって RNA 編集が起こった遺伝子群は RIP-seq によって得られた標的 RNA 群を多数含んでいたこと (図 4E)。以上の結果は、DOZI に融合した RNA 編集酵素は標的 RNA を効率よく編集することが可能であり、その編集サイトの解析により標的 RNA 群が同定できることを示唆する。これらことから、DOZI をモデルとした TRIBE 法の構築に成功したと考えた。

次に、DOZI-TRIBE による RNA 編集サイトが DOZI の RNA 結合部位と一致するのかを調べるために、RNA 編集サイトを含む塩基配列を用いたレポーターアッセイを実施した。DOZI-TRIBE の解析において、雌生殖母体で mRNA が検出される hsp20 は 5' UTR 領域に多くの RNA 編集が検出されたが、一方で、nek4 は編集が起きなかった (図 5A)。これらの 5' UTR を含むプロモーターを mScarlet (赤色蛍光タンパク質の一種) につないだレポータープラスミドを DOZI::GFP 原虫に搭載した (図 5B)。プラスミドには、セントロメア配列 (PbCenV) を導入し、原虫間での導入プラスミドコピー数の均一化を行った。続いて、RIP 解析による DOZI 複合体と mScarlet mRNA の結合と、mScarlet の

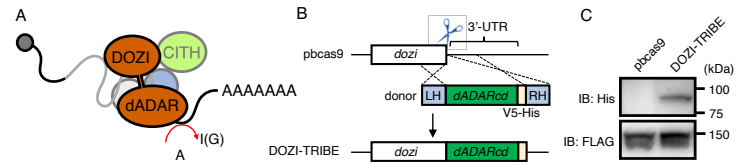


図 3 : DOZI-TRIBE 原虫の作出。(A) dADAR 融合 DOZI による標的 RNA 編集の模式図。(B) ゲノム編集による dADARcd の C 末ノックイン。(C) Western blotting による融合遺伝子発現の確認。FLAG は恒常発現 Cas9 を検出する内在性コントロールとして使用

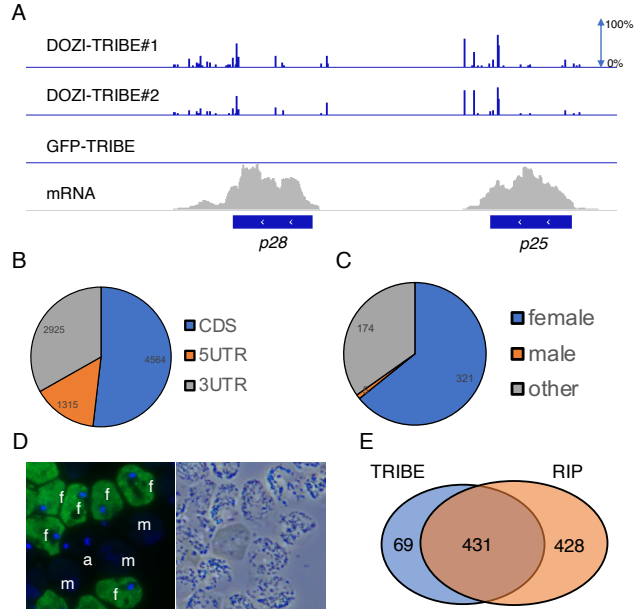


図 4 : DOZI-TRIBE 原虫による雌生殖母体遺伝子 mRNA の RNA 編集。(A) RNA-seq 解析による RNA 編集効率のゲノムブラウザによる可視化。DOZI-TRIBE 原虫では p28 と p25 の mRNA に A to I の RNA 編集が検出された。dADARcd 融合 GFP を強制発現した組換え原虫 (GFP-TRIBE) をコントロールとした。(B) RNA 編集サイトのゲノム領域のクラス分け。(C) RNA が編集された遺伝子の発現ステージ解析。(D) DOZI::GFP 原虫の蛍光写真。f: 雌生殖母体、m: 雄生殖母体、a: 無性期を示す。緑: GFP、青: Hoechst33342。(E) DOZI-TRIBE により RNA 編集を受けた遺伝子群 (上位 500 遺伝子) と DOZI-GFP が結合した mRNA の遺伝子群 (859 遺伝子) の比較解析。

した RNA 編集酵素は標的 RNA を効率よく編集することが可能であり、その編集サイトの解析により標的 RNA 群が同定できることを示唆する。これらことから、DOZI をモデルとした TRIBE 法の構築に成功したと考えた。

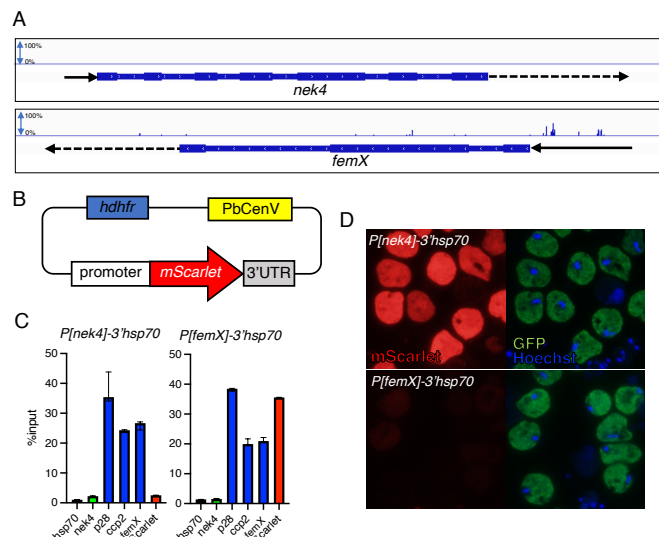


図5 : DOZI-TRIBEにおけるRNA編集サイトはDOZIのRNA結合部位を反映する。(A)雌生殖母体でmRNA発現が見られるnek4とfemX(未発表のため仮称)におけるRNA編集サイトの可視化。femXでは5' UTRにRNA編集が検出された。(B)セントロメアプラスミドをベースとしたmScarletレポータープラスミドの模式図。(C)RIP解析によるmScarlet mRNAとDOZIの結合解析。femXプロモーターはDOZIと直接結合した。(D)mScarletの蛍光観察。femXプロモーターはDOZI複合体による翻訳抑制を受けた。

蛍光観察を行った(図5C, D)。その結果、nek4をプロモーターとしたmScarlet mRNAにDOZIは結合せず、蛍光は観察された。それと比較して、hsp20プロモーターの場合は、mScarlet mRNAへのDOZIの結合が検出され、蛍光は見られなかった。つまり、hsp20プロモーターを介して、mScarlet遺伝子のタンパク質翻訳が抑制された。これらの結果は、DOZIをモデルとしたTRIBE法では、DOZIの翻訳抑制に関わるmRNA上の位置を決定することが可能であったことを示している。以上のことから、TRIBE法で検出されるRNA編集サイトは当該RNA結合タンパク質の結合部位を反映することが強く示唆された。

② TRIBE法によるTZFの標的RNA探索の試み

確立したTRIBE法をTZFに適用することで、TZFが結合する標的RNAの探索を試みた。TZF-G1は雌雄の生殖母体で発現し、欠損株は雌雄生殖母体から生殖体への活性化が起こらない。DOZIと同様にTZF-G1のC末端にdADARcdをノックインした原虫(TZF-G1-TRIBE)を作出した。得られた組換え原虫の成熟生殖母体から精製したRNAを用いたRNA-seqを実施した。その結果、TZF-G1-TRIBE原虫とGFP-TRIBE原虫に大きな違いは検出されなかった。その理由として、TZFと標的RNAの結合が一過的であることが示唆される。つまり、成熟生殖母体においては、すでにTZF-G1とRNAが終了しており、結合していたRNAが分解されている可能性が高い。TRIBE法はDOZIのようにRNAと安定的に結合するRNA結合タンパク質への利用が適していると考えられた。

③ TZFの発現時期・細胞内局在解析

TZFによる転写後調節が起きている細胞内の場を明らかにするために、TZFタンパク質の局在解析を行った。まず、研究開始時に欠損株を作成していた雌生殖母体でmRNAが発現している5つのTZFについて、mNeonGreen(mNG)融合タンパク質発現株を作出した。mNGはGFPに比べて、蛍光強度が高く、局在解析に適していた。これらの組換え株を用いて、in vitroでのオーキネート形成におけるGFPの発現時期・細胞内局在を観察した(図5)。その結果、TZF-G1は雌雄生殖母体、TZF-G2は受精直後のザイゴート、TZF-G3は先端部伸長途中、TZF-G4は雌生殖母体とオーキネート形成直前、TZF-G5は先端部形成時期に一過的な蛍光が観察された。TZF-G1からG4に関しては欠損株での発育停止が見られた時期と一致した。さらに、これらの蛍光は全て細胞質にドット状に観察されたことから、有性期のTZFはP-bodyやストレス顆粒で働くことが示唆された。

続いて、赤血球ステージでmRNAが検出される2つのTZF(TZF-e1およびTZF-e2)について、mNG融合株を作出し、発現時期・細胞内局在の解析を行った(図6)。TZF-e1は、赤血球ステージで常に発現し、シゾント期で発現ピークが観察され、有性期TZFと同様に細胞質にドット状の蛍光が観察された(図6A)。一方で、TZF-e2は赤血球ステージで恒常的に発現が見られ、どのステージでも核の辺縁部に局在した(図6B)。TZF-e1とTZF-e2の欠損株作出を試みたが、成功しなかった。TZF-e2は他のTZFと異なる局在を示したことから、異なる転写後調節に関わる可能性が示唆された。

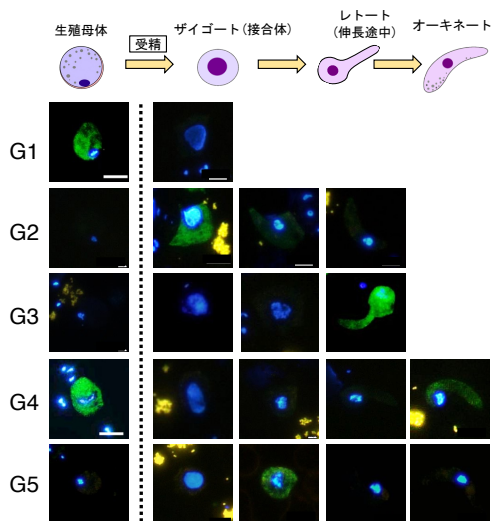


図6 : 有性期TZFの発現時期・細胞内局在の解析。TZFのC末端にmNGを融合した原虫を用いたオーキネート形成におけるmNGを観察した。上から順にTZF-G1からG5を示す。緑 : mNG、青 : Hoechst33342。

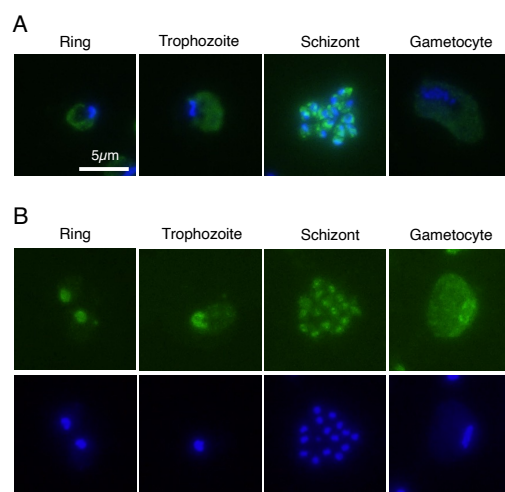


図7 : 赤血球期TZFの発現時期・細胞内局在の解析。TZFのC末端にmNGを融合した原虫を用いた背結球期におけるmNGを観察した。(A) TZF-e1、(B) TZF-e2。緑 : mNG、青 : Hoechst33342。

まとめと考察

本研究では、マラリア原虫における RNA 結合タンパク質の標的 RNA 法として TRIBE 法を新たに導入することに成功した。TRIBE 法は DOZI のような RNA 安定化に関わる RNA 結合タンパク質には有効であることが示された。RIP-seq 解析と比較して、RNA との結合部位の予測が可能であった。TRIBE 法は通常の RNA-seq と同様の手技であるため、結合部位を同定可能な CLIP-seq と比較すると、操作時間・技術難易度ともに簡便である。

本研究で対象とした TZF ファミリー分子には TRIBE 法は適用できなかったが、他の RNA 結合タンパク質に対しては有用である可能性は十分にあり、他の標的 RNA 同定法に比して非常に簡便で再現性の高い手法であるため、今後の応用が期待される。マラリア原虫の RNA 結合タンパク質はゲノム中に 500 を超え、生活環成立に様々な役割を果たすことが予想される。TRIBE 法を用いることで、これらの RNA 結合タンパク質の標的 RNA 同定が可能となれば、マラリア原虫の発育に重要な様々な転写後調節機構の解明に繋がる。

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 1件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Tachibana Mayumi, Baba Minami, Iriko Hideyuki, Shinzawa Naoaki, Torii Motomi, Ishino Tomoko	4. 巻 101
2. 論文標題 Identification of a novel protein localized to the crystalloid of the Plasmodium ookinete	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Parasitology International	6. 最初と最後の頁 102892 ~ 102892
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parint.2024.102892	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 Nishida Takashi, Hiramatsu Yukihiro, Shinzawa Naoaki, Horino Atsuko, Mori Shigetaru, Horiguchi Yasuhiko	4. 巻 12
2. 論文標題 Complete genome sequences of nine <i>Burkholderia pseudomallei</i> strains	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Microbiology Resource Announcements	6. 最初と最後の頁 e0040023
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MRA.00400-23	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 Iwanaga Shiroh, Kubota Rie, Nishi Tsubasa, Kamchonwongpaisan Sumalee, Srichairatanakool Somet, Shinzawa Naoaki, Syafruddin Din, Yuda Masao, Uthaipibull Chairat	4. 巻 13
2. 論文標題 Genome-wide functional screening of drug-resistance genes in Plasmodium falciparum	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	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/s41467-022-33804-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 該当する

1. 著者名 Kubota Rie, Ishino Tomoko, Iwanaga Shiroh, Shinzawa Naoaki	4. 巻 12
2. 論文標題 Evaluation of the Effect of Gene Duplication by Genome Editing on Drug Resistance in Plasmodium falciparum	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.2022.915656	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 Shinzawa Naoaki, Kashima Chisako, Aonuma Hiroka, Takahashi Kei, Shimojima Masayuki, Fukumoto Shinya, Saiki Erisha, Yamamoto Daisuke S., Yoshida Shigeto, Matsuoka Hiroyuki, Kawaoka Yoshihiro, Kanuka Hirotaka	4. 巻 3
2. 論文標題 Generation of Transgenic Mosquitoes Harboring a Replication-Restricted Virus	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.2022.850111	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 Addo-Gyan Daniel, Matsushita Haruka, Sora Enya, Nishi Tsubasa, Yuda Masao, Shinzawa Naoaki, Iwanaga Shiroh	4. 巻 17
2. 論文標題 Chromosome splitting of Plasmodium berghei using the CRISPR/Cas9 system	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0260176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0260176	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 Morita Masayuki, Kanoi Bernard N., Shinzawa Naoaki, Kubota Rie, Takeda Hiroyuki, Sawasaki Tatsuya, Tsuboi Takafumi, Takashima Eizo	4. 巻 11
2. 論文標題 AGIA Tag System for Ultrastructural Protein Localization Analysis in Blood-Stage Plasmodium falciparum	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.2021.777291	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 Nishi Tsubasa, Shinzawa Naoaki, Yuda Masao, Iwanaga Shiroh	4. 巻 11
2. 論文標題 Highly efficient CRISPR/Cas9 system in Plasmodium falciparum using Cas9-expressing parasites and a linear donor template	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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/s41598-021-97984-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 -

〔学会発表〕 計20件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 新澤 直明
2. 発表標題 ベクターはどうやって病原体を運ぶか？ -ショウジョウバエモデルからハマダラカ・ヒトマラリア媒介実験系まで-
3. 学会等名 第75回衛生動物学会 病害動物の生理分子生物談話会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 新澤 直明
2. 発表標題 ゲノム編集が紐解くマラリア原虫の寄生戦略
3. 学会等名 第81回日本寄生虫学会東日本支部会大会・日本共生生物学会第6回大会 合同大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shinzawa N, Kubota R, Sekine T, Okubo Y, Torii M, Takashima E, Ishino T
2. 発表標題 Rhoptry neck protein 4 is essential for merozoite invasion in Plasmodium falciparum.
3. 学会等名 Molecular Approach to Malaria 2024 (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Ishino T, Baba M, Nozaki M, Tachibana M, Shinzawa N, Torii M
2. 発表標題 The roles of Rhoptry-associated membrane antigen in Plasmodium sporozoites
3. 学会等名 Molecular Approach to Malaria 2024 (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 新澤直明、窪田理恵、関根崇、ADDO-GYAN DANIEL、小迫英尊、澤崎達也、石野智子
2. 発表標題 新規ピオチン化酵素AirIDを用いた近位依存性ピオチン標識法によるRON4相互作用分子の同定
3. 学会等名 第93回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 秋山桃歌、新澤直明、馬場みなみ、澤崎達也、小迫英尊、石野智子
2. 発表標題 マラリア原虫肝細胞ステージの発育に関わる宿主側因子の探索
3. 学会等名 第93回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 森田将之、新澤直明、坪井敬文、高島英造
2. 発表標題 マラリア原虫メロゾイトのデンスグラニール局在タンパク質の免疫電子顕微鏡観察
3. 学会等名 第93回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 岡田 玲那、出口 清香、馬場 みなみ、新澤 直明、高山 和雄、石野 智子
2. 発表標題 肝臓チップを用いたマラリア原虫の肝細胞への到達・感染効率評価系の確立
3. 学会等名 第93回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 関根 崇、窪田 理恵、大久保 和、石野 智子、新澤 直明
2. 発表標題 非必須遺伝子間領域を用いたmCherry恒常発現熱帯熱マラリア原虫の作出
3. 学会等名 第92回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 新澤 直明、窪田 理恵、関根 崇、大久保 和、高島 英造、石野 智子
2. 発表標題 分離型TetR-aptamerシステムを用いた条件付き発現制御法による熱帯熱マラリア原虫の赤血球ステージにおける遺伝子機能解析
3. 学会等名 第92回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石野 智子、馬場 みなみ、野崎 守、橘 真由美、新澤 直明、鳥居 本美
2. 発表標題 マラリア原虫スポロゾイトにおける RAMA の役割の解析
3. 学会等名 第92回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森田 将之、湯口 貴聡、新澤 直明、坪井 敬文、高島 英造
2. 発表標題 マラリア原虫デンスグラニュールタンパク質の局在解析
3. 学会等名 第92回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 橘 真由美、鳥居 本美、新澤 直明、馬場 みなみ、Richard Culleton、石野 智子
2. 発表標題 オーキネートのクリスタロイドタンパク質 PyCryPH2 は唾液腺侵入に関与する
3. 学会等名 第92回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 窪田 理恵、関根 崇、Daniel Kweku Addo Gyan、小迫 英尊、澤崎 達也、新澤 直明、石野 智子
2. 発表標題 新規ピオチン化酵素 AirID を用いたマラリア原虫のタンパク質インタラクトーム解析
3. 学会等名 第92回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岡田 玲那、関根 崇、橘 真由美、新澤 直明、石野 智子
2. 発表標題 内スプロゾイトを標的とした PfCSP 抗体による感染阻止効果評価系の確立 -ヒトマラリア型 CSP 発現ネズミマラリア原虫の作出-
3. 学会等名 第92回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Daniel Addo Gyan, 松下 遥香, 塩谷 天, 西 翔, 油田 正夫, 新澤 直明, 石野 智子, 岩永 史朗
2. 発表標題 Chromosome splitting of Plasmodium berghei using the CRISPR/Cas9 system.
3. 学会等名 第91回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森田 将之, カノイ バーナード, 新澤 直明, 窪田 理恵, 竹田 浩之, 澤崎 達也, 坪井 敬文, 高島 英造
2. 発表標題 AGIA タグシステムによるマラリア原虫タンパク質の超微細局在解析
3. 学会等名 第91回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 多久 和泉, 平井 智浩, 牧内 貴志, 新澤 直明, 岩永 史朗, 案浦 健, 永宗 喜三郎, 野崎 智義, 中野 由美子
2. 発表標題 熱帯熱マラリア原虫 Rab5b の結合タンパク質は N- ミリスチル化 adenylate kinase 2 を小 胞体から選別輸送する
3. 学会等名 第90回日本寄生虫学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 窪田 理恵, 新澤 直明, 岩永 史朗
2. 発表標題 CRISPR/Cas9 ゲノム編集法を用いた熱帯熱マラリア原虫の薬剤耐性遺伝子の再評価
3. 学会等名 第90回日本寄生虫学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新澤 直明, 関根 崇, 平山 泰士, 油田 正夫, 岩永 史朗
2. 発表標題 マラリア原虫生殖母体における RNA 結合型ジンクフィンガータンパク質による遺伝子発現制御 機構の解析
3. 学会等名 第90回日本寄生虫学会総会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東京医科歯科大学 寄生虫学・熱帯医学分野 ホームページ
<https://sites.google.com/view/tmdu-parasitology>
東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 環境社会医歯学講座 寄生虫学・熱帯医学分野
<https://sites.google.com/view/tmdu-parasitology>

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
研究協力者	西 翔 (Nishi Tsubasa)		
研究協力者	岩永 史朗 (Iwanaga Shiroh)		

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	NIH	Seattle Children's Research Institute	
フランス	パスツール研究所		