

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24年 5月 18日現在

機関番号：82603

研究種目：若手研究 B

研究期間：2010～2011

課題番号：22790399

研究課題名（和文） 腸管寄生性原虫赤痢アメーバの貪食に関するイノシトールリン脂質シグナルの解明

研究課題名（英文） Analysis of the phosphatidylinositol mediated lipid signal which involved in phagocytosis of the enteric protozoan parasite *Entamoeba histolytica*.

研究代表者

津久井 久美子 (Kumiko Tsukui)

国立感染症研究所 寄生動物部 主任研究官

研究者番号：00420092

研究成果の概要（和文）：我々は以前腸管寄生性原虫赤痢アメーバ(*Entamoeba histolytica*)の貪食と貪食胞の成熟にフォスファチジルイノシトール 3-リン酸を介したシグナルが重要であることを示した。本研究ではリン脂質シグナルを介した貪食胞成熟の分子機構を明らかにすることを目的に研究を展開したが、その過程でリソソーム酵素を小胞体からリソソームあるいは貪食胞へ輸送するレセプター分子を見出し、その機能解析を行った。CPBF1: cysteine protease binding protein family 1 と名付けた分子はシステインプロテアーゼ (CP) との結合分子として見出され、*E. histolytica* ゲノムに 11 のファミリー分子として存在していた。少なくとも 4 つの CPBF はリソソーム酵素をリガンドとすることが明らかになっており、ファミリー分子間でリガンドを分担し、輸送を行う分子群と考えられた。ここでは CPBF8 について機能解析を行った。CPBF は酵母やヒトで MPR, Vps10p/Sortilin として知られる分子の機能ホモログと考えられるが、ファミリー分子がこの役を担うのは初めての発見であった。

研究成果の概要（英文）：In our previous study, we found the important role of phosphatidylinositol 3-phosphate during phagocytosis and phagosome maturation in enteric protozoan parasite *Entamoeba histolytica*. In this study we try to figure out the signaling from lipid mediator on phagosome maturation. As a result, we found a novel receptor molecule which involved in transport hydrolytic enzymes from endoplasmic reticulum to lysosomes or phagosomes and characterize their function. Cysteine protease binding protein family 1 (CPBF1) is identified as a binding protein of cysteine protease and there are 11 familial genes encoded in *E. histolytica* genome. At least 4 of them are bind to lysosomal hydrolase and we characterize CPBF8 in this study. It suggests that these family molecules share their ligands and involved in lysosomal trafficking. In yeast or mammals there are receptors involved in ER to lysosome transport, i.e. MPR, VPS10p/Sortilin. CPBFs are functional homologue of these molecules but this is the first example the familial molecules involved in this process.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,600,000	0	1,600,000
2011年度	1,400,000	0	1,400,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,000,000	0	3,000,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・寄生虫学  
キーワード：原虫

#### 1. 研究開始当初の背景

腸管寄生性原虫赤痢アメーバ(*Entamoeba histolytica*)の食食は重要な病原機構であるが、その分子レベルでの理解は不十分である。我々はイノシトールリン脂質[PtdIns]のひとつ、フォスファチジルイノシトール 3 リン酸[PtdIns(3)P]が食食胞へ速やかに動員されることを見いだした。原虫ゲノムデータベースに既知の PtdIns(3)P エフェクターが存在しないこと、食食における PtdIns(3)P の動態が動物細胞や酵母と大きく異なることから、ユニークな分子機構の存在が予想された。また、我々の研究から食食に関わる分子が PtdIns(4)P とアフィニティーを持つことが示された (Nakada-Tsukui, 2009)。よって PtdIns(4)P と食食過程のかかわりについても検討を行った。また、これらの脂質シグナルは食食胞成熟のシグナルを担うと予想された。よって食食胞の成熟化に関わる分子過程の解明を行った。

#### 2. 研究の目的

- (1) 赤痢アメーバの食食に於けるイノシトールリン脂質を介したシグナル伝達の解明。
- (2) 食食胞成熟化に関わる分子機構の解明。

#### 3. 研究の方法

- (1) 赤痢アメーバにおける PtdIns(3)P 結合タンパク質の探索
- (2) 赤痢アメーバにおける PtdIns(4)P 可視化の試み
- (3) 食食胞成熟に関わる分子、リソソーム酵素輸送体の同定と機能解析

#### 4. 研究成果

- (1) 赤痢アメーバにおける PtdIns(3)P 結合タンパク質の探索

PtdIns(3)P に特異的に結合する分子を探索する目的で、PtdIns または PtdIns(3)P を結合したビーズによるアフィニティー精製を試みた。1% Triton を含むバッファーで可溶化した赤痢アメーバ粗抽出液と各ビーズを混合し、結合分子を SDS-PAGE と銀染色により探索した。しかし PtdIns ビーズに対しても結合分子が見いだせなかった。続いて PtdIns(3)P を含むリポソームを作成し、フォスファチジルコリンリポソームと比べ高いアフィニティーで結合する分子をやはり SDS-PAGE と銀染色により探索した。しかしバックグラウンドシグナルが高く、特異的なタンパク質の特定には至らなかった。

- (2) 赤痢アメーバにおける PtdIns(4)P 可視化の試み

動物細胞で PtdIns(4)P に結合する分子プローブとして FAPP1, OSBP2 の PH ドメインが使用される。そこで各ドメインに GFP を融合し、赤痢アメーバで発現と局在を検討した。GFP-FAPP1-PH は発現株の樹立ができず、発現か安定性に問題があると考えられた。GFP-OSBP2-PH は高い濃度の薬剤選択 (通常 10 $\mu$ g/mL で外来遺伝子の発現がみられるが、40 $\mu$ g/mL での培養を行った) の後 GFP と GFP-OSBP2-PH 融合タンパク質の発現がウエスタンブロットで確認された。しかし 90%以上が GFP の大きさにとどまり、顕微鏡による観察においても細胞内の膜構造への局在が確認できなかった。

そこで、テトラサイクリンによる発現誘導の系を導入した。プローブの発現を一過性に行うことでプローブ発現に伴う副反応が小さくなること、不安定なタンパク質でも短時間の誘導により観察が可能になることを期待した。しかし GFP-FAPP1-PH の発現誘導は確認されず、GFP-OSBP2-PH も 90%以上が GFP 単体の大きさで発現誘導された。以上より赤痢アメーバで上記のプローブを使用することは難しいと考えられた。

- (3) 食食胞成熟に関わる分子、リソソーム酵素輸送体の同定と機能解析

PtdIns(3)P は食食胞形成の後期から閉鎖した食食胞に動員される。この挙動は食食胞の成熟化に関わる分子の動員と一致すると予想された。そこで食食胞へ動員されるタンパク質分解酵素であり、同時に細胞外に分泌され、宿主細胞の障害に直接的にかかわることが知られているシステインプロテアーゼ (CP) に結合する分子の同定を試みた。50 以上存在する CP 遺伝子のうち、発現量が高く病原性との関与が知られている CP5 についてインフルエンザウイルスヘモアグチニンタグ (HA タグ) を C 末端側に融合した融合タンパク質の発現ベクターを作成し、CP5-HA の安定発現株を樹立した。そこから抗 HA 抗体を結合したアガロースビーズを使用し、CP5-HA に結合している分子の免疫沈降と、特異的結合パートナーの検索を行った。検索は CP5-HA 発現・非発現細胞からの免疫沈降物を SDS-PAGE で展開し、銀染色法でタンパク質を可視化して行った。

この結果、約 110kDa のタンパク質が CP5-HA 特異的に結合し、質量分析から 903 アミノ酸をコードする遺伝子由来であることが明らかとなった。この分子は赤痢アメーバゲノムに他に 10 の相同性のある遺伝子を持つことからファミリー分子であると考えられ、cysteine protease binding protein

family: CPBF と名付けた。  
過去に本研究室で行っていた貪食胞のプロテオーム解析から、CPBF6, 8 が貪食胞へ動員されるタンパク質であることが示されていた。そこでマイクロアレイ解析から CPBF1 に続いて発現量の高かった CCPBF8 の局在を C-末端側に HA タグを付した融合タンパク質の安定発現株で観察した。

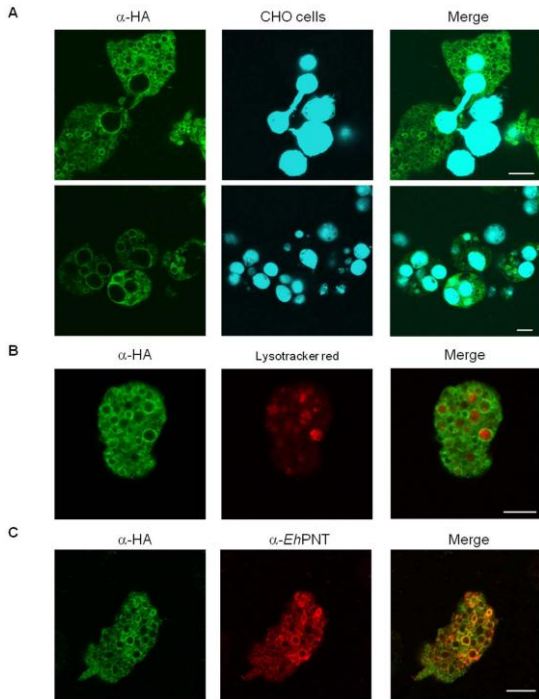


図 1・CPBF8 の局在。CPBF8-HA 発現株で貪食胞 (A)、リソソーム (B)、pyridine nucleotide transhydrogenase (PNT) (C) との共局在を検討した。(A) 青く染めた CHO 細胞を貪食した赤痢アメーバにおいて緑で示す CPBF8-HA が貪食胞に動員されていることを示す。(B) LysoTracker Red にてリソソームを赤く染色した細胞で CPBF8-HA の緑のシグナルが一部共局在することを示す。(C) 定常状態の CPBF8-HA 発現細胞を定常状態で抗 HA 抗体 (緑)、抗 PNT 抗体 (赤) で染色した。両者が良く共局在することを示す。

図 1 に示すように、CPBF8 は予想通り貪食胞へ動員され、リソソームと一部共局在し、PNT とよく共局在した。PNT は赤痢アメーバのファゴソームのプロテオーム解析で最も頻度が高く検出されたタンパク質で、他種生物ではミトコンドリア内膜に存在する。現在赤痢アメーバ PNT がミトコンドリア痕跡オルガネラであるマイトソームに存在しないことが明らかとなっており、貪食胞における独特な機能が予想されている。PNT もまた貪食胞へと動員される分子であることから、CPBF8 と輸送機構を共有し、両者の局在が

よく一致するのではないかと考えられるが、詳しくは更なる研究が必要である。

続いて CPBF8 と結合するタンパク質の同定を行った。CPBF1 は CP5 を小胞体 (ER) からリソソーム/ファゴソームへ輸送するレセプター分子であったことから、CPBF8 もリソソーム酵素を輸送することが予想された。CPBF8-HA 発現・または非発現株で抗 HA 抗体による免疫沈降を行い CPBF8-HA 特異的な結合分子を SDS-PAGE と銀染色にて検索した。すると図 2 に示すように 6 種類のタンパク質が CPBF8-HA 特異的に免疫沈降された。

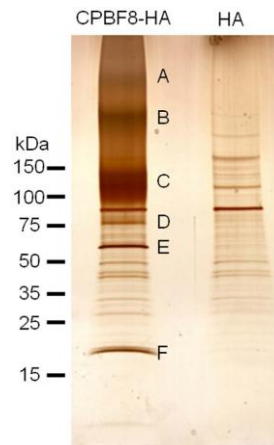


図 2・CPBF8-HA と HA のみ発現する細胞からの抗 HA 抗体免疫沈降。SDS-PAGE と銀染色から CPBF8 特異的に A~F で示す 6 種類の特異的バンドを検出した。A~F で示したバンドを切り出し質量分析によりタンパク質を特定したところ、A~C は CPBF8: EHI\_059830 (予想分子量では C)、E が  $\beta$ -hexosaminidase  $\alpha$ -subunit (Hex): EHI\_148130、F が lysozyme: EHI\_199110, EHI\_096570 であった。CPBF8 が A, B のバンドに検出されたのは、糖鎖修飾によると

Table 1. Identification of CPBF-binding proteins by LC-MS/MS analysis.

Size of excised band (kDa) (name)	ID number of identified protein (GenBank ID)	Coverage (%) <sup>1</sup>	Annotation	Predicted molecular weight (kDa)
100~150 (C)	EHI_059830 (XM_647807)	35.1	CPBF8	99.3
60 (E)	EHI_148130 (XM_652437)	19.7	$\beta$ -hexosaminidase $\alpha$ -subunit	61.0
20 (F)	EHI_199110 (XM_648202)	22.7	lysozyme	23.5
	EHI_096570 (XM_651841)	30.2	lysozyme	23.4

<sup>1</sup>coverage based on the peptides over 95% probability.

考えられた。以上より、CPBF8 は Hex と lysozyme と結合することが明らかとなった。

表 1・CPBF8-HA 発現株特異的に見出された 6 種類のバンドの質量分析結果  
CPBF8 の機能を知るため、CPBF8 遺伝子発現抑制株 (CPBF8gs) の作成を行った。CPBF8 特異的遺伝子発現抑制は RT-PCR とトランスクリプトーム解析により確認した (図 3)。A, B 両方の結果はよく相関しており、CPBF の間で CPBF8 特異的に遺伝子発現抑

制をしていることが確認された。

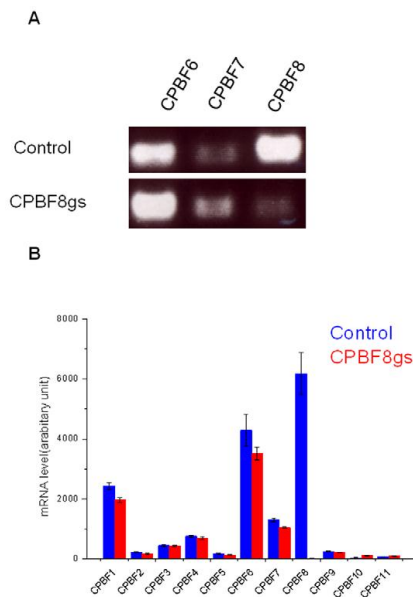


図3・CPBF8 特異的遺伝子発現抑制の確認。作成した CPBF8gs 株から mRNA を精製し、RT-PCR (A)、またはトランスクリプトーム解析 (B) を行った。CPBF8 のみ特異的に発現が抑制されていることがわかる。

続いて CPBF8gs 株の Hex, lysozyme 活性を細胞粗抽出液または精製した食食胞で測定した。Hex について、 $\beta$ -hexosaminidase  $\alpha$ -subunit に対する特異的人工基質 MUGS (4-methylumbelliferyl- $\beta$ -D-N-acetylglucosaminide 6-sulfate) と  $\beta$ -hexosaminidase  $\alpha$ -subunit と  $\beta$ -subunit 両方で切断される MUG (4-methylumbelliferyl- $\beta$ -D-N-acetylglucosaminide) を用いて活性を測定したところ細胞粗抽出液で MUGS でのみ活性が抑制され、CPBF8gs により  $\beta$ -hexosaminidase  $\alpha$ -subunit 活性が特異的に抑制されたことが示された (図 4 A, B)。一方 lysozyme,  $\alpha$ -amylase 活性は細胞粗抽出液で変化がなかった (図 4 C, D)。CPBF8 は食食胞へ局在することから、これらの結合分子を食食胞へ輸送する働きをすることが予想された。そこで食食胞分画を精製し各酵素の活性を測定したところ、細胞粗抽出液でも活性抑制が起きていた MUGS による Hex 活性だけでなく、lysozyme 活性も抑制されており、CPBF8 と結合しない  $\alpha$ -amylase 活性は変化しなかった (図 3 E)。lysozyme は CPBF8gs 株で確かにファゴソームへの局在が減少しており、CPBF8gs 株で lysozyme の輸送に欠損が起きていることが明らかとなった (図 4 F)。

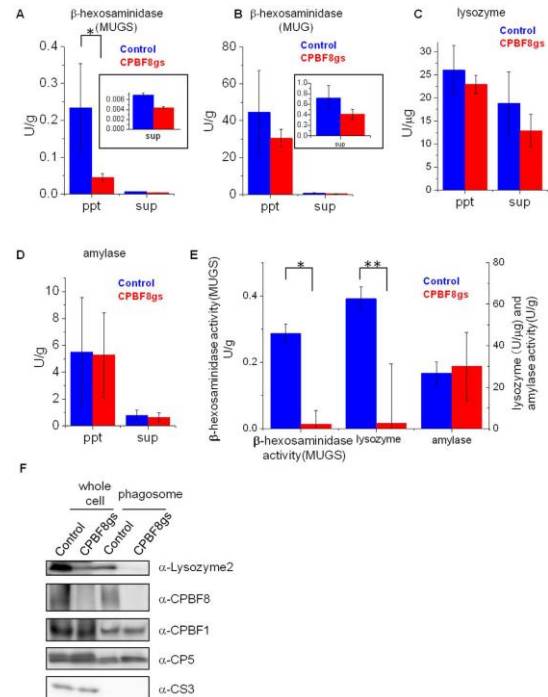


図4・CPBF1gs 株における Hex, lysozyme 活性の検討。(A) 細胞粗抽出液における MUGS に対する Hex 活性。(B) 細胞粗抽出液における MUG に対する Hex 活性。(C) 細胞粗抽出液における lysozyme 活性。(D) 細胞粗抽出液における  $\alpha$ -amylase 活性。(E) 食食胞画分における Hex, lysozyme,  $\alpha$ -amylase 活性。(F) 食食胞画分の各抗体によるウェスタンブロット。CPBF8gs 株で lysozyme, CPBF8 が消失している。

続いて、CPBF8 の病原性への関係を検討した。赤痢アメーバは宿主大腸内で共生細菌を食食し栄養源とするとともに宿主細胞の食食も行い、組織侵入につながると考えられている。また、CPBF8 は食食胞に局在し Hex や lysozyme の輸送に関与することから食食や食食物の消化を制御することで病原性に関与することが予想された。野生型、CPBF8gs 両株でグラム陽性細菌 *Clostridium perfringens* の食食と食食された細菌の消化検討した。SYTO-59 で核を赤く染色した *C. perfringens* を両株に与え、食食効率を検討したところ、両者に差は見られなかった。しかし、食食 4 時間後に桿菌である *C. perfringens* の食食胞内での形態を観察し、SYTO-59 のシグナルが消化されず元の形態を保った棒状か、消化され細胞の形態が崩れた丸型か、顕微鏡下でカウントした。すると CPBF8gs 株で有意に棒状の細菌数が上昇した (図 5 A, B)。さらに動物細胞に対する障害活性を検討したところ、有意差は出なかったものの、CPBF8gs 株で障害活性が低下する傾向が見出された (図 5 C)。この活性は



システインプロテアーゼ阻害剤(E-64)存在下、CPBF8gs株でより顕著に低下した(図5D) によって、CPBF8gs株で貪食物の消化、動物細胞への障害活性が低下し、CPBF8が赤痢アメーバの病原性にも関与することが示された。

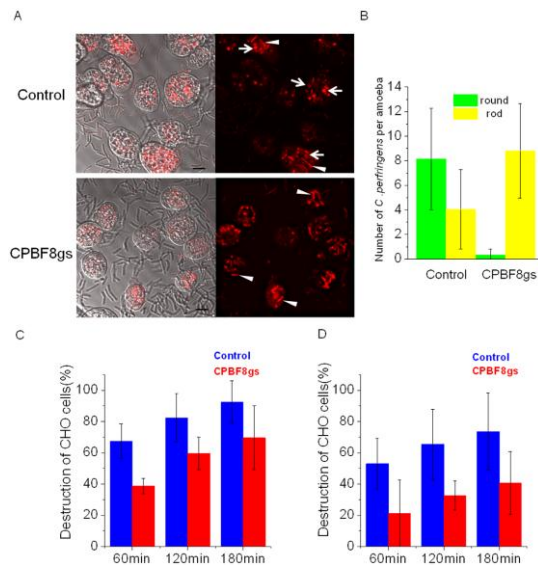


図5・CPBF8の貪食、貪食物消化、動物細胞障害活性への関与の検討。(A)野生株、CPBF8gs株で*C. perfringens*の貪食と貪食された*C. perfringens*の消化効率を検討した。赤痢アメーバと*C. perfringens*を共培養後4時間で顕微鏡下で*C. perfringens*の形態を観察し、未消化(棒状)か、消化(丸型)かかぞえた。(B)は(A)の結果のグラフ。(C)CHO細胞への障害活性の検討。(D)CHO細胞への障害かっせの検討。E-64存在下。

以上の結果よりCPBF8はHex, lysozymeを貪食胞へ輸送する分子であると考えられた。今後、他のCPBFのリガンド特定や機能解析、さらにCPBF8を含めたCPBFの立体構造解析が待たれる。

##### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計5件)

1. Furukawa A, Nakada-Tsukui K, Nozaki T. Novel Transmembrane Receptor Involved in Phagosome 1 Transport of Lysozymes and b-Hexosaminidase in the Enteric Protozoan *Entamoeba histolytica*. PLoS Pathogens (2012) 8(2):e1002539

2. P enuliar GM, Furukawa A, Nakada-Tsukui K, Husain A, Sato D, Nozaki T. Transcriptional and functional analysis of trifluoromethionine resistance in *Entamoeba histolytica*. J Antimicrob Chemother (2011)67(2):375-86.

3. Nakada-Tsukui K, Saito-Nakano Y, Husain A, Nozaki T. Conservation and function of Rab small GTPases in *Entamoeba*: Annotation of *E. invadens* Rab and its use for the understanding of Entamoeba biology. Experimental Parasitology (2010)126(3):337-47.

4. Yousuf MA, Mi-ichi F, Nakada-Tsukui K, Nozaki T. Localization and targeting of an unusual pyridine nucleotide transhydrogenase in *Entamoeba histolytica*. Eukaryotic Cell (2010) 9(6):926-933.

5. Mendoza-Macías CL, Barrios-Ceballos MP, Anaya-Velázquez F, Nakada-Tsukui K, Nozaki T, Padilla-Vaca F. *Entamoeba histolytica*: molecular cloning and characterization of a novel neutral sphingomyelinase. Experimental Parasitology (2010) 125(3):279-285.

[学会発表] (計24件)

1. Aleyla Escueta De Cadiz, Kumiko Nakada-Tsukui and Tomoyoshi

- Nozaki : *Entamoeba invadens*: Transcriptome analysis during encystation. US-Japan Cooperative Science Program、2011年1月
2. Atsushi Furukawa, Kumiko Nakada-Tsukui and Tomoyoshi Nozaki : Trafficking mechanism of phagosomal enzymes in *Entamoeba histolytica* US-Japan Cooperative Science Program、2011年1月
  3. 間瀬望、津久井久美子、渡辺直子、野崎智義 *Entamoeba invadens*におけるトランスフェクション系の確立第80回日本寄生虫学会大会・第22回日本臨床寄生虫学会大会 東京 2011年7月17日(日)～18日(月) 口頭発表
  4. 古川敦、津久井久美子、野崎智義 赤痢アメーバにおけるファゴソームタンパク質輸送機構の解明 第80回日本寄生虫学会大会・第22回日本臨床寄生虫学会大会 東京 2011年7月17日(日)～18日(月) 口頭発表
  5. 花館有希、津久井久美子、渡辺直子、野崎智義、中野由美子 赤痢アメーバにおける Rab7 サブファミリーの機能解析 第80回日本寄生虫学会大会・第22回日本臨床寄生虫学会大会 東京 2011年7月17日(日)～18日(月) 口頭発表
  6. 牧内貴志、見市文香、津久井久美子、野崎智義 *Entamoeba* マイトソームにおけるタンパク質輸送機構の解明 第80回日本寄生虫学会大会・第22回日本臨床寄生虫学会大会 東京 2011年7月17日(日)～18日(月) 口頭発表
  7. Kumiko Tsukui, Kumiko Tsuboi, Atsushi Furukawa, Yoko Yamada, Tomoyoshi Nozaki Novel receptor family proteins mediate transport of lysosomal enzymes in the enteric protozoan parasite *Entamoeba histolytica*. International Union of Microbiological Societies 2011 Congress (IUMS 2011 in Sapporo) 6-10 September, 2011 Sapporo Japan oral presentation 国際微生物学連合 2011 会議 2011年9月6日(火)～10日(土) 口頭発表
  8. Atsushi Furukawa, Kumiko Tsukui, Tomoyoshi Nozaki. Trafficking mechanisms of phagosomal proteins in *Entamoeba histolytica*. International Union of Microbiological Societies 2011 Congress (IUMS 2011 in Sapporo) 6-10 September, 2011 Sapporo Japan poster presentation 国際微生物学連合 2011 会議 2011年9月6日(火)～10日(土) ポスター発表
  9. 津久井久美子 国内分離株のゲノム比較による新規病原機構の探索 第19回分子寄生虫学ワークショップ 神戸市 2011年10月21日(金)～23日(日) 口頭発表
  10. Kumiko Tsukui Unique genomic features of an avirulent *Entamoeba histolytica* strain found in Japan The eighth Japan-Taiwan symposium on Antibiotics resistance and foodborne diseases 13-14 Oct. 2011 Tokyo Japan Oral presentation 第8回日-台シンポジウム 2011年10月13日(木)～14日(金) 口頭発表
  11. Nozomi Mase, Kumiko Nakada-Tsukui, Tomoyoshi Nozaki Establishment of a transfection system for *E. invadens* 第34回日本分子生物学会年会 横浜市 2011年12月13日(火)～16日(金) ポスター発表
  12. Atsushi Furukawa, Kumiko Nakada-Tsukui, Tomoyoshi Nozaki Functional analysis of the receptor involved in trafficking of enzymes to phagosomes in *Entamoeba histolytica* 第34回日本分子生物学会年会 横浜市 2011年12月13日(火)～16日(金) ポスター発表・口頭発表
  13. Kumiko Nakada-Tsukui, Kumiko Tsuboi, Atsushi Furukawa, Yoko Yamada, Tomoyoshi Nozaki A novel class of cysteine protease receptors that mediate lysosomal targeting 第34回日本分子生物学会年会 横浜市 2011年12月13日(火)～16日(金) ポスター発表・口頭発表
  14. Kumiko Nakada-Tsukui, Kumiko Tsuboi, Atsushi Furukawa, Yoko Yamada, Tomoyoshi Nozaki, A novel class of cysteine protease receptors that mediate lysosomal targeting Amoebiasis 2012, Amoebiasis: Exploring the biology and the

- pathogenesis of Entamoeba, Khajuraho, India 2012年3月4日(日)～7日(水) 口頭発表
15. Emi Sato, Kumiko Nakada-Tsukui, Aleyla Escueta, Makoto Kuroda, Takeshi Sekizuka, Tomoyoshi Nozaki Identification and analysis of virulence-associated genes in Japanese clinical isolates Amoebiasis 2012, Amoebiasis: Exploring the biology and the pathogenesis of Entamoeba, Khajuraho, India 2012年3月4日(日)～7日(水) ポスター発表
  16. Konomi Marumo, Kumiko Nakada-Tsukui, Naoko Watanabe, Tomoyoshi Nozaki Identification of ligands and regulatory/accessory proteins associated with cysteine protease binding protein family in *Entamoeba histolytica* Amoebiasis 2012, Amoebiasis: Exploring the biology and the pathogenesis of Entamoeba, Khajuraho, India 2012年3月4日(日)～7日(水) ポスター発表
  17. Nozomi Mase, Kumiko Nakada-Tsukui, Tomoyoshi Nozaki Establishment of a transfection system for *Entamoeba invadens* Amoebiasis 2012, Amoebiasis: Exploring the biology and the pathogenesis of Entamoeba, Khajuraho, India 2012年3月4日(日)～7日(水) ポスター発表
  18. Yuki Hanadate, Kumiko Nakada-Tsukui, Tomoyoshi Nozaki, Yumiko Saito-Nakano Regulation of phagocytosis by Rab8 and Rab7B in *Entamoeba histolytica* Amoebiasis 2012, Amoebiasis: Exploring the biology and the pathogenesis of Entamoeba, Khajuraho, India 2012年3月4日(日)～7日(水) ポスター発表
  19. Gil M. Peniliar, Kumiko Nakada-Tsukui, Tomoyoshi Nozaki Phenotypic and transcriptional profiling in *Entamoeba histolytica* reveal costs to fitness and adaptive responses associated with metronidazole resistance Amoebiasis 2012, Amoebiasis: Exploring the biology and the pathogenesis of Entamoeba, Khajuraho, India 2012年3月4日(日)～7日(水) ポスター発表
  20. Kumiko Nakada-Tsukui, Kumiko Tsuboi, Atsushi Furukawa, Yoko Yamada, Tomoyoshi Nozaki, A novel class of cysteine protease receptors that mediate lysosomal targeting. 第81回日本寄生虫学会年会 兵庫県西宮市 2012年3月23日(金)～24日(土) 口頭発表
  21. 古川敦、津久井久美子、野崎智義 赤痢アメーバにおけるファゴソームへのタンパク質輸送に関する受容体の機能解析 第81回日本寄生虫学会年会 兵庫県西宮市 2012年3月23日(金)～24日(土) 口頭発表
  22. 牧内貴志、見市文香、津久井久美子、野崎智義 高度に進化した *Entamoeba* マイトソームのタンパク質輸送機構 第81回日本寄生虫学会年会 兵庫県西宮市 2012年3月23日(金)～24日(土) 口頭発表
  23. 間瀬望、津久井久美子、野崎智義 *Entamoeba invadens*における安定発現株の樹立 第81回日本寄生虫学会年会 兵庫県西宮市 2012年3月23日(金)～24日(土) 口頭発表
  24. 花館有希、津久井久美子、野崎智義、中野由美子 赤痢アメーバの食食の特異性に関する Rab の機能解析 第81回日本寄生虫学会年会 兵庫県西宮市 2012年3月23日(金)～24日(土) 口頭発表
- [図書] (計0件)
- [産業財産権]
- 出願状況 (計0件)
- 名称：  
 発明者：  
 権利者：  
 種類：  
 番号：  
 出願年月日：  
 国内外の別：
- 取得状況 (計0件)
- 名称：  
 発明者：

権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

[その他]  
ホームページ等  
<http://www.nih.go.jp/niid/para/parasite.html>

## 6. 研究組織

### (1) 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

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：