様　式　C－19、F－19、Z－19　(共通)

科研費 KAKENHI

# 科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 27 年　 6 月　 9 日現在

機関番号： 82603
研究種目： 基盤研究(B)
研究期間： 2012～2014
課題番号： 24390103

研究課題名（和文）アピコンプレクス門原虫の細胞外ストレス逃避機構の解明

研究課題名（英文）Escape mechanism from the extracellular stresses of apicomplexan parasites

研究代表者
永宗　喜三郎（Nagamune, Kisaburo）

国立感染症研究所・寄生動物部・室長

研究者番号：90314418

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　14,400,000円

研究成果の概要（和文）：トキソプラズマにおいて最近「細胞外」原虫でのみ形成され、原虫の細胞外環境適応能力を規定している可能性があるオルガネラ（PLV/VAC）の存在が報告された。申請者らは独立した研究によりこれらと類似のオルガネラを発見し、詳細な解析からこれらのオルガネラが3つのサブコンパートメントに区別できることを見出した。
また申請者らは抗マラリア薬として知られているプリマキンが、3つのサブコンパートメントの１つであるPLV2の水素イオンおよびカルシウムイオンを細胞質内に遊離させる作用を持つことも見出し、またプリマキン耐性トキソプラズマ原虫クローンを確立することにより、その責任遺伝子を同定した。

研究成果の概要（英文）：Recently, the presence of an organelle, PLV/VAC, which forms only in extracellular environment and is important for the adaptation in it, was reported in Toxoplasma gondii. We identified this organelle independently and found it can classify three subcompartments.
We also found that one of the antimalarial drug, primaquine, releases H+ and Ca2+ from one of these three, PLV2, to the cytosol of T. gondii. We established primaquine-resistant T. gondii mutants and identified the responsible gene.

研究分野： 分子寄生虫学

キーワード： トキソプラズマ

１．研究開始当初の背景
同じアピコンプレクス門に属する原虫でありながら、マラリア原虫は細胞外環境に弱く、トキソプラズマは比較的耐性であることが知られている。すなわちマラリア原虫は宿主赤血球から脱出後、数分以内に次の赤血球に侵入することが原虫の生存に必須であるが、トキソプラズマは比較的長時間細胞外環境に留まることができ、例えば培地中だと 24 時間後でも約半数のトキソプラズマが細胞外環境で生存しているといわれている。このトキソプラズマにおける細胞外環境耐性のメカニズムの詳細については研究のヒントさえない状態が長い間続いていた。ところがごく最近、このメカニズムにせまる可能性のある事実が明らかになった。2010 年、Miranda ら、および Parussini らは、細胞外環境にあるトキソプラズマにのみ特異的に植物の液胞様の細胞内小器官（VAC/PLV）が形成されることを、それぞれ独立に報告した（Mol. Microbiol. (2010)）。さらに翌 2011 年には別のグループ（Francia ら）がこの新規オルガネラに局在するタンパク質の一つを同定した（Exp. Cell Res. (2011)）。これらの報告の中で興味深いことは、この液胞様オルガネラに局在するタンパク質を強制発現させたり、あるいはノックアウトすることにより、水銀や浸透圧ストレスへの耐制度が変化していたことである。つまりトキソプラズマはこの液胞様オルガネラを細胞外で新たに形成することにより、種々のイオン濃度の変化や浸透圧ストレスに対して抵抗している可能性が示唆された。これはまさに高等植物における液胞と類似の機能である（Int. Rev. Cytol. (1996)）。

２．研究の目的
一方で研究代表者らは、今まで lysosome がないとされてきたトキソプラズマにおいて細胞外原虫特異的にLysoTrackerで染色される未同定のオルガネラが存在することを見出した（IUMS 2011 などにおいて成果発表）。高等植物における lysosome に相当するオルガネラは液胞である。そこで研究代表者らは前述の研究グループのそれぞれとコンタクトを取り、それぞれのマーカー抗体を分与してもらい、研究代表者らのオルガネラとの異同を詳細に検討した。その結果、彼らが同一のものと考えていた液胞様オルガネラは実は 2 種類の異なったオルガネラであり、さらに LysoTracker との染色性の有無により 3 つのサブコンパートメントに区別できることが判明した。そこで本研究ではこれらの新たに同定された液胞様オルガネラを characterize し、細胞外環境ストレスからの逃避における役割について検討することを研究目的とした。

３．研究の方法
<u>使用したトキソプラズマと宿主細胞</u>
本研究において、トキソプラズマの RH 株 (ATCC50838) 及び RH 株にβ-ガラクトシダーゼ遺伝子を導入した株である 2F 株 (ATCC 50839)、GFP 融合 ROP16 過剰発現 RH 株を使用した。Human Foreskin Fibroblast (HFF) を宿主細胞として、37°C、5% $CO_2$ 環境下において連続的に原虫の継代を行った。

<u>宿主細胞外原虫の調整</u>
宿主細胞に播種後 22 時間のトキソプラズマを、Invasion Medium (IM; Francia ***et al.***, 2011; 10 g Dulbecco's Modified Eagle Medium, 1.5 g sodium bicarbonate, 20 mM Hepes Buffer, 1% FBS / in 1 litter) で 3 回洗浄し、IM 中で 2 時間静置した。その後、宿主細胞ごとセルスクレーパーで剥離、回収して 21G 注射針に 2 回通し、ポア径 3 µm のポリカーボネートメンブレンフィルター (Millipore) で濾過して原虫を精製した。精製原虫を 400×g，室温で 10 分間遠心し上清を捨て、HHE buffer (Hank's balanced salt solution (Sigma-Aldrich), 5mM Hepes buffer, 5mM EGTA) で洗浄した。この操作を 2 回繰り返し以下の実験に用いた。得られたトキソプラズマを DMEM (10 g Dulbecco's Modified Eagle Medium, 1.5 g sodium bicarbonate, 20 mM Hepes Buffer / in 1 litter) に懸濁し、LysoTracker Red DND-99 (Life technologies) を加える場合は終濃度 75 nM となるよう加え、Fluo-4, AM (Life technologies) を加える場合は終濃度 100 nM となるよう加え、一定時間静置した。

<u>免疫蛍光染色</u>
宿主細胞内原虫については先行研究同様、カバーガラス上で培養した HFF に原虫を感染させ、24 時間後に免疫蛍光染色を行った (Nagamune ***et al.***, 2008)。
宿主細胞外原虫については、前述の方法で原虫を精製した後、$5\times10^6$ 原虫/ml に調整し、5 mg/l ポリ-L-リジン (Sigma-Aldrich) でコーティング処理を室温で 30 分間行ったカバーガラスに播種、2000 rpm，室温で 2 分遠心を行ったのち、宿主細胞内原虫と同様の方法で免疫蛍光染色を行った。
染色した原虫を共焦点レーザースキャン顕微鏡 LSM510 (Carl Zeiss) により 100 倍対物レンズを用いて DIC と蛍光により観察した。

<u>変異原処理と全ゲノムシークエンス</u>
変異原処理は ENU を用い(Nagamune ***et al.***, 2007)、処理後プリマキンによる選択を行うことにより変異クローンを確立した。得られたクローンは Wizard Genome DNA Purification Kit (Promega) によりゲノム DNA を抽出し、配列決定は Macrogen に受託した。

４．研究成果
まず、前述の 3 つのサブコンパートメントを

区別するためにそれぞれに局在するタンパク質の同定を行った。その結果、トキソプラズマが細胞外に脱出した直後、すなわち PLV が PLV1 と 2 に分離する前には VAC には TgCPL が、PLV には rab5c、NHE3、VP1 が局在しており、その後、PLV の分離に伴い、PLV1 には NHE3 および rab5c が、PLV2 には NHE3、VP1、AQP1、rab7 がそれぞれ局在していることを見出した。これらの結果は植物の液胞が rab5 を含む初期エンドソームから rab7 を含む後期エンドソーム～液胞へと分化していく過程とよく一致しているものと思われた。さらに PLV2 は LysoTracker で染まる、すなわち多量の水素イオンが含まれる以外にも、Fluo-4 で染色されるシグナルの存在が確認された。つまり、PLV2 には水素イオン以外にも多量のカルシウムイオンが含まれており、この点も植物の液胞との類似が示唆された。トキソプラズマにおいてカルシウムイオンは宿主細胞間の運動に重要であることが知られている。このことから、原虫の運動における PLV2 の重要性が示唆された。
また我々は抗マラリア薬として知られているプリマキンが PLV2 の水素イオンおよびカルシウムイオンを細胞質内に遊離させる作用を持つことも見出した。そこで、その分子機構を検討するため、変異原を用いたプリマキン耐性トキソプラズマ原虫クローンを確立した。さらにその責任遺伝子を同定するため確立した 4 クローンの全ゲノム配列を決定し、親株と比較した結果、責任遺伝子として ***TgCRT*** が同定できた。実際に変異型 ***TgCRT*** をトキソプラズマに強制発現させるとプリマキン耐性が付与された。一方で局在解析の結果、TgCRT は PLV2 ではなく VAC に局在することが明らかとなった。また、耐性変異 ***TgCRT*** はプリマキン処理による水素イオンおよびカルシウムイオン遊離のうち、カルシウムイオンの細胞質内遊離に対して抵抗性を示した。また、本変異遺伝子導入株はプリマキンによるトキソプラズマの運動や宿主細胞侵入阻害に対しても抵抗性を示した。

## 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　8 件）


1) Toyama, T., Tahara, M., Nagamune, K., Arimitsu, K., Hamashima, Y., Palacpac, N.M.Q., Kawaide, H., Horii, T., and Tanabe, K. “Gibberellin Biosynthetic Inhibitors Make Human Malaria Parasite ***Plasmodium falciparum*** Cells Swell and Rupture to Death.” PLoS ONE 2012, 7(3), e32246

2) Kawahara, F., Zhang, G., Suzuki, T., Iwata, A., Nagamune, K., and Nunoya, T. “Characterization of ***Eimeria brunetti*** isolated from a poultry farm in Japan.” J. Vet. Med. Sci. 2014, 76 (1), 25-9

3) Matsuo, K., Kamai, R., Uetsu, H., Goto, H., Takashima, Y., and Nagamune, K. “Seroprevalence of ***Toxoplasma gondii*** infection in cattle, horses, pigs and chickens in Japan.” Parasitol. Int. 2014, 63 (4), 638-639

4) 荒川京子、大橋毅夫、八木田健司、森嶋康之、杉山広、永宗喜三郎、柿沼美智留、長田侑子、黄色大悲、長谷川専、山崎浩 “食肉由来の寄生虫感染による健康被害の判定量的リスク評価手法の開発” 食品衛生研究 2014, 64 (12), 43-51

5) Yamasaki, H., Arakawa, K., Ohashi, T., Yagita, K., Morishima, Y., Sugiyama, H., Nagamune, K., Kakinuma, M., Osada, Y., Oushiki, D., Hasegawa, A. “Development of a Tool for Evaluating the Risk of Health Damage by Meat-borne Parasite Infection.” Food Safety, 2014, 2 (4), 151-159

6) Takeshima, K., Sato, K., Nabekura, T., Nagamune, K., Hamada, H., Yoshikawa, H., Shibuya, A., shibuya, K. “Increased CD11b+ Gr-1+ cell population in the placenta after infection with ***Toxoplasma gondii***.” Microbiol. Immunol., 2015, 59 (2), 95-98

7) Rahman, M., Alauddin, M., Hossain, K.M., Islam, M.H., Kitoh, K., Nagamune, K., Takashima, Y. “Prevalence and dynamics of antibodies against ***Toxoplasma gondii*** in kids born from naturally infected goats.” Parasitol. Int. ***in press***

8) Bhat,H.B., Ishitsuka,R., Inaba,T., Murate,M., Abe,M., Makino, A., Kohyama-Koganeya,A., Nagao,K., Kurahashi, A., Kishimoto, T., Tahara, M., Yamano,A., Nagamune,K., Hirabayashi, Y., Jyuni,N., Umeda, M., Fujimori, F., Nishibori,K., Yamaji-Hasegawa, A., Greimel,P., Kobayashi, T. “Evaluation of aegerolysins as novel tools to detect and visualize ceramide phosphoethanolamine, a major sphingolipid in invertebrates.” FASEB J. ***in press***


〔学会発表〕（計　56 件）

1) **サイエンスカフェ**
永宗喜三郎 “あなたの知らない寄生虫のセカイ　～トキソ、マラリア、マトリョーシカ～” 第 63 回バイオ e カフェ 2012 年 9 月、つくば

2）**シンポジウム**
松原立真、永宗喜三郎 “アピコンプレクサ生物の植物ホルモンとその生理機能” 第45回日本原生動物学会大会 2012年11月、兵庫県姫路市

3）**シンポジウム**
永宗喜三郎、福士路花 “アピコンプレクサ生物の滑走運動とカルシウム・シグナリング” 第45回日本原生動物学会大会 2012年11月、兵庫県姫路市

4）**講演**
永宗喜三郎 “トキソプラズマ” 希少感染症診断技術研修会 国立感染症研究所、2013年2月

5）**ワークショップ**
田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、青沼宏佳、木下タロウ、永宗喜三郎 “トキソプラズマ感染における宿主細胞膜マイクロドメインの役割” 第82回日本寄生虫学会大会 2013年3月、東京

6）**ワークショップ**
永宗喜三郎、喜屋武向子、山本徳栄、山野安規徳、Asis Khan、L. David Sibley “本邦におけるトキソプラズマ分離株の分子タイピング” 第82回日本寄生虫学会大会 2013年3月、東京

7）**ワークショップ**
松尾恵梨子、神川龍馬、矢崎裕規、田原美智留、佐倉孝哉、永宗喜三郎、稲垣祐司 “*Karenia* 属渦鞭毛藻における進化的起源の異なる葉緑体型GAPDHの進化と細胞内局在” 第15回日本進化学会 2013年8月、つくば

8）**ワークショップ**
永宗喜三郎 “寄生・共生におけるゾンビ化機構の分子生物学的解析” 第36回日本分子生物学会 2013年12月、神戸

9）**ワークショップ**
田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、青沼宏佳、木下タロウ、永宗喜三郎 “トキソプラズマによる宿主細胞ゾンビ化タンパク質群（ロプトリー蛋白質群）注入における宿主細胞膜マイクロドメインの役割” 第36回日本分子生物学会 2013年12月、神戸

10）**シンポジウム**
永宗喜三郎 “新たな抗トキソプラズマ薬開発へ向けて：始めの一歩” 第54回日本先天異常学会学術集会 2014年7月、神奈川県相模原市

11）**学校教員向けシンポジウム**
永宗喜三郎 “寄生、共生、マトリョーシカ～細胞共生と進化～” 第47回日本原生生物学会大会 2014年11月、仙台

12）**ワークショップ**
松原立真、小嶋美紀子、榊原均、永宗喜三郎 “マラリア原虫が産生する植物ホルモンと脳マラリア重症化：マウスマラリア原虫をモデルとした研究例” 第37回日本分子生物学会 2014年11月、横浜

13）**市民公開講座**
永宗喜三郎 “お肉とネコの寄生虫、トキソプラズマってなにもの？” 日本寄生虫学会市民公開講座：台所とレストランで考える食の安全 知って防ごう トキソプラズマ症 2015年3月、東京都武蔵野市

14）**Symposium**
Nagamune, K., Andrabi, S.B.A., and Matsubara, R. “Apicomplexan parasites and plant hormones” Protist 2012, July 2012, Oslo, Norway

15）**Symposium**
Nagamune, K. “Extracellular Maturation in *Toxoplasma gondii* of Plant-like Vacuoles, Essential Organelles of Apicomplexan Parasites.” International Symposium on Matryoshka-type Evolution of Eukaryotic Cells, July 2013, Kyoto

16）**Presentation Prize 受賞**
Sakamoto, H., Nagamune, K., Kita, K. and Matsuzaki, M. “Characterization of secondary plastid membrane transporter homologs in ***Perkinsus marinus.***” International Colloquium on Endocytobiology and Symbiosis, August 2013, Halifax, Canada

17）永宗喜三郎、“アピコンプレクス門原虫が産生する植物ホルモンの意義” 第1回マトリョーシカ型生物学研究会、2012年7月、東京

18）福士路花、青沼宏佳、田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、永宗喜三郎 “細胞外トキソプラズマにおける未知の酸性オルガネラについて” 第1回マトリョーシカ型生物学研究会、2012年7月、東京

20）福士路花、青沼宏佳、田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、永宗喜三郎 “細胞外トキソプラズマにおける未知の酸性オルガネラについて” 第20回分子寄生虫学ワークショップ 2012年8月、神戸

27）福士路花、青沼宏佳、田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、永宗喜三郎 “細胞外トキソプラズマ特異的なイオン貯蔵オル

ガネラ” 第82回日本寄生虫学会大会 2013年3月、東京

31) 福士路花、矢幡一英、佐倉孝哉、金子修、永宗喜三郎 “トキソプラズマやマラリアが持つ植物液胞様オルガネラ” 第21回分子寄生虫学ワークショップ 2013年8月、神戸

32) 坂本寛和、永宗喜三郎、北 潔、松崎素道 “アブシジン酸生合成阻害剤フルリドンは貝類寄生虫 Perkinsus marinus の増殖を阻害する” 第77回日本植物学会 2013年9月、札幌

33) 松原立真、小嶋美紀子、田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、福士路花、川原史也、山野安規徳、榊原均、永宗喜三郎 “寄生性原虫が産生する植物ホルモンの機能解析” 第2回日本細胞共生学会若手の会 2013年9月、京都

34) 福士路花、矢幡一英、佐倉孝哉、田原美智留、松原立真、金子修、永宗喜三郎 “細胞外ステージのトキソプラズマが持つ植物液胞様オルガネラ” 第11回分子寄生虫学・マラリアフォーラム 2013年10月、長崎

35) 福士路花、矢幡一英、佐倉孝哉、田原美智留、松原立真、金子修、永宗喜三郎 “細胞外ステージのトキソプラズマが持つ植物液胞様オルガネラの構造と機能” 第46回日本原生動物学会大会 2013年11月、広島県東広島市

36) 松原立真、小嶋美紀子、田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、福士路花、川原史也、山野安規徳、榊原均、永宗喜三郎 “寄生性原虫が産生する植物ホルモンの機能解析” 第46回日本原生動物学会大会 2013年11月、広島県東広島市

37) 松原立真、永宗喜三郎 “Functional analysis of ***Plasmodium***-producing salicylic acid” 第7回寄生虫感染免疫研究会 2014年3月、岐阜県高山市

38) 田原美智留、福士路花、佐倉孝哉、松原立真、山野安規徳、山岸潤也、永宗喜三郎 “***Toxoplasma gondii*** をモデルとしたプリマキン作用機序の解明” 第83回日本寄生虫学会大会 2014年3月、松山

39) 松原立真、小嶋美紀子、田原美智留、Syed Bilal Ahmad Andrabi、福士路花、川原史也、山野安規徳、佐倉孝哉、榊原均、永宗喜三郎 “寄生性原虫が産生するサリチル酸の機能解析” 第83回日本寄生虫学会大会 2014年3月、松山

40) 坂本寛和、鈴木重雄、永宗喜三郎、北 潔、松崎素道 “色素体を持つ貝類寄生虫パーキンサスにおける植物ホルモンアブシジン酸の重要性の検討” 第83回日本寄生虫学会大会 2014年3月、松山

41) 佐倉孝哉、田原美智留、松原立真、山野安規徳、永宗喜三郎 “***Toxoplasma gondii*** トキソプラズマにおける $IP_3$ およびリアノジン受容体様機能分子の探索” 第83回日本寄生虫学会大会 2014年3月、松山

42) 永宗喜三郎、佐倉孝哉、田原美智留、別所知明、松原立真、山野安規徳、泉山信司、八木田健司 “食中毒起因原虫 ***Sarcocystis fayeri*** の滑走運動能および細胞内侵入能” 第83回日本寄生虫学会大会 2014年3月、松山

43) 松原立真、佐倉孝哉、田原美智留、山野安規徳、永宗喜三郎 “マラリア原虫のサリチル酸が誘導する宿主改変機構について” 第3回マトリョーシカ型生物学研究会 2014年7月、神戸

44) 佐倉孝哉、田原美智留、松原立真、山野安規徳、山岸潤也、永宗喜三郎 “トキソプラズマにおける $IP_3$ およびリアノジン受容体様機能分子の探索” 第3回マトリョーシカ型生物学研究会 2014年7月、神戸

45) 佐倉孝哉、田原美智留、松原立真、山野安規徳、山岸潤也、永宗喜三郎 “トキソプラズマの $IP_3$ およびリアノジン受容体様機能分子の探索” 第22回分子寄生虫学ワークショップ・第12回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム合同大会、2014年8月、帯広

46) 松原立真、永宗喜三郎 “ネズミマラリア $PGD_2$ 合成酵素遺伝子の探索” 第22回分子寄生虫学ワークショップ・第12回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム合同大会、2014年8月、帯広

47) 坂本寛和、鈴木重雄、永宗喜三郎、北 潔、松崎素道 “非光合成型色素体を持つ貝類寄生虫 ***Perkinsus marinus*** はアブシジン酸生合成経路を喪失している” 第78回日本植物学会 2014年9月、川崎

48) 佐倉孝哉、田原美智留、松原立真、山野安規徳、泉山信司、八木田健司、永宗喜三郎 “食中毒原因原生生物 ***Sarcocystis fayeri*** の滑走運動能および細胞内侵入能” 第47回日本原生生物学会大会 2014年11月、仙台

49) 山野安規徳、松原立真、田原美智留、佐倉孝哉、永宗喜三郎 “シストにも有効な抗トキソプラズマ薬シード候補の探索” 第84回日本寄生虫学会大会 2014年3月、東京都三鷹市

50) Nagamune, K., Tahara, M., Andrabi,S.B.A., Aonuma, H., and Kinoshita, T. “The effect of host GPI to ***Toxoplasma gondii*** infection.” Molecular Parasitology Meeting XXIII, Woods Hole, MA, USA, September 2012

51) Fkshi, M., Aonuma, H., Matsubara, R., Tahara, M., Andrabi, S.B.A., and Nagamune, K. “The acidic organelle in extracellular ***Toxoplasma gondii***.” Molecular Parasitology Meeting XXIII, Woods Hole, MA, USA, September 2012

52) Fkshi, M., Sakura, T., Tahara, M., Aonuma, H., Matsubara, R., Andrabi, S.B.A., and Nagamune, K. “The Acidic organelle in extracellular ***Toxoplasma gondii***.” 12th International Congress on Toxoplasmosis, Oxford, UK, June 2013

53) Tahara, M., Fkshi, M., Sakura, T., Matsubara, R., Yamano, A., Yamagishi, J., and Nagamune, K. “Primaquine-resistance in ***Toxoplasma gondii*** is associated with the mutations in chloroquine resistance transporter (CRT), which are different from chloroquine resistance in ***Plasmodium falciparum***.” Molecular Parasitology Meeting XXIV, Woods Hole, MA, USA, September 2013

54) Nagamune, K. and Matsubara, R. “Functional analysis of Apicomplexa-producing plant hormone.” 13th International Congress of Parasitology, Mexico City, Mexico, August 2014

55) Matsubara, R. and Nagamune, K. “Functional analysis of Apicomplexa-producing plant hormone.” 11th International Coccidiosis Conference, Dresden, Germany, September 2014

56) Tahara, M. and Nagamune, K. “Primaquine-resistance in ***Toxoplasma gondii*** is associated with the mutations in chloroquine resistance transporter (CRT), which are different from chloroquine resistance in ***Plasmodium falciparum***.” 11th International Coccidiosis Conference, Dresden, Germany, September 2014

〔図書〕（計　9件）

1) 永宗喜三郎　「アピコンプレクス門原虫が産生する植物ホルモン様物質とその作用」日生研たより　2012, 58: 24-28

2) 福士路花、松原立真、永宗喜三郎 「***Toxoplasma gondii*** ～三日月に恋してる～」　原生動物園　2012, 3: 3-7

3) 永宗喜三郎（写真提供、監修）　「原生生物 151～大系統分類から眺める原生生物の世界」　原生動物園　2012, 3: 41-72

4) 喜屋武向子、松原立真、永宗喜三郎　「トキソプラズマ症と沖縄県におけるトキソプラズマの流行状況について」　防菌防黴 2013, 41: 19-28

5)永宗喜三郎　「オモロいのは名前だけじゃない！　～マトリョーシカ型進化原理～」細胞工学　2013, 32: 226-231

6) 永宗喜三郎　「トキソプラズマ症」 IDWR 感染症発生動向調査 感染症週報　2013, 15: 20-25

7) 永宗喜三郎、松原立真、田原美智留、佐倉孝哉　「明日に向かってスベれ！　細胞運動獲得モデル：アピコンプレクサ類生物」細胞工学　2014, 33: 774-776

8) 福本隼平、永宗喜三郎　「トキソプラズマ分子疫学の現状」　獣医寄生虫学会誌 2014, 13: 74-79

9) 渡邊智美、永宗喜三郎　「トーチの会とその活動：母親たちの願いから啓発活動へ」獣医寄生虫学会誌　2014, 13: 110-114

〔産業財産権〕

○出願状況（計　0件）

○取得状況（計　0件）

〔その他〕

ホームページ等

６．研究組織

(1)研究代表者

永宗喜三郎（国立感染症研究所）

研究者番号：90314418

(2)研究分担者

(3)連携研究者

川原史也（(財) 日本生物科学研究所）

研究者番号： 40390752

アンドラビ　ビラル（慶應義塾大学）

研究者番号： 40468517