

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されません

研究課題名	マラリア原虫人工染色体を用いた革新的耐性遺伝子同定法の確立と応用
研究機関・ 部局・職名	国立大学法人三重大学 医学系研究科 准教授
氏名	岩永史朗

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	126,000,000	126,000,000	0	126,000,000	126,000,000	0	0
間接経費	37,800,000	37,800,000	0	37,800,000	37,800,000	0	0
合計	163,800,000	163,800,000	0	163,800,000	163,800,000	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	4,000,000	36,752,326	15,741,823	33,937,372	90,431,521
旅費	0	321,400	661,593	264,730	1,247,723
謝金・人件費等	0	4,416,502	5,908,140	12,285,850	22,610,492
その他	0	375,566	2,091,879	9,242,819	11,710,264
直接経費計	4,000,000	41,865,794	24,403,435	55,730,771	126,000,000
間接経費計	1,200,000	12,559,738	7,321,030	16,719,232	37,800,000
合計	5,200,000	54,425,532	31,724,465	72,450,003	163,800,000

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
マルチモードプレートリーダー	FILTERMAX F5・解析用	1	3,391,500	3,391,500	2011/3/15	三重大学
遺伝子導入システム	LONZA NUCLEOFECT OR-II 514-	1	997,500	997,500	2011/4/27	三重大学
フローサイトメーター	LSRFORTESS Aセルアナライザー	1	28,113,750	28,113,750	2011/6/21	三重大学
顕微鏡デジタルカメラ	DP73-SET-A	1	1,419,600	1,419,600	2013/3/15	三重大学
微量高速遠心機 他	CF16RX II	1	771,750	771,750	2013/1/28	三重大学
アルプマックス		1	972,825	972,825	2012/11/27	三重大学
極微量分光光度計	NanoDrop2000	1	1,617,000	1,617,000	2013/4/9	三重大学
サーマルサイクラー	Applied Biosyst ems Veriti 60- Well	1	823,200	823,200	2013/8/8	三重大学
薬用冷蔵ショーケース	FMS-702G	1	695,100	695,100	2013/11/27	三重大学
サーマルサイクラー	3×32-Well	1	1,134,000	1,134,000	2013/12/4	三重大学
電子計算機	Precision T7610 CTO	1	617,057	617,057	2013/12/27	三重大学
CO2インキュベーター	3130	1	1,176,000	1,176,000	2014/3/27	三重大学

5. 研究成果の概要

マラリアはエイズ、結核と並ぶ世界三大感染症の一つであり、年間約2～3億人の感染者と約100万人の死者を出す。現在、その対策は薬物治療を中心として実施されているが、地球規模での薬剤耐性原虫の蔓延によりその効果は低下している。薬剤耐性原虫の対策には耐性を付与する遺伝子(薬剤耐性遺伝子)に関する情報が必須であるが、原虫より効率よく薬剤耐性遺伝子を同定する方法がなく、未だ多くの耐性遺伝子に関する情報は得られていない。本研究ではこの問題を解決することを目的とし、熱帯熱マラリア原虫人工染色体を用い、迅速且つ簡便な薬剤耐性遺伝子同定法の確立を試みた。具体的にはクロロキン耐性熱帯熱マラリア原虫株(Dd2株)由来ゲノムDNAより巨大DNA断片(10～50kb)を抽出し、これらをin vitroで人工染色体に組み込んだ後、独自に開発した遺伝子直接導入法により薬剤感受性原虫へと導入して遺伝子ライブラリーを構築した。構築したライブラリーについてゲノム被覆度を調べたところ、約1.5程度であることが明らかとなった。次に構築した原虫遺伝子ライブラリーをクロロキンによりスクリーニングし、新たに薬剤耐性を獲得した原虫を選択した。選択した原虫よりDNA断片が組み込まれた人工染色体を回収し、インサートDNA断片の配列を決定した結果、クロロキン耐性遺伝子として報告のあるChloroquine resistance transporter遺伝子が存在することが明らかとなった。以上の結果より、我々の耐性遺伝子同定法の実現性・実用性が証明された。また本研究ではタイ・ミャンマー国境地域に独自のフィールドサイトを設定し、マラリア患者血液を採取して新規薬剤耐性株の獲得を試みた。その結果、総計209株の患者由来熱帯熱マラリア原虫株を獲得し、これらの中からクロロキン・ピリメサミン・メフロキン耐性原虫を合計66株樹立した。今後、確立した薬剤耐性遺伝子同定を用いて獲得した原虫株より新規薬剤耐性遺伝子同定を試みる計画である。

課題番号	LS057
------	-------

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	マラリア原虫人工染色体を用いた革新的耐性遺伝子同定法の確立と応用
	Development of the novel method for identification of drug resistant genes from Malaria parasites based on the artificial chromosome technology.
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	三重大学・医学研究科・准教授
	Department of Medicine, Mie University. Associate Professor
氏名 (下段英語表記)	岩永 史朗
	Shiroh Iwanaga

研究成果の概要

(和文): (成果1) 薬剤耐性熱帯熱マラリア原虫より調製したゲノム DNA より、熱帯熱マラリア原虫人工染色体を用いて、直接、薬剤感受性原虫内に遺伝子ライブラリーを構築することに成功し、更にこれを薬剤スクリーニングすることにより迅速且つ簡便に耐性遺伝子を同定することに成功した。この手法の開発により耐性遺伝子を分子マーカーとした疫学調査・診断が可能となり、薬剤耐性マラリア原虫対策が進展することが期待される。

(成果2) タイーミャンマー国境付近にフィールドサイトを設定し、マラリア患者血液より安定的に培養可能な 209 原虫株を樹立し、これより 66 株のピリメサミン・クロロキン・メフロキン耐性原虫を得た。これらの耐性原虫は今後の薬剤耐性原虫研究において有用な研究試料となると期待される。

(英文): (RESULT1) We successfully generated the genomic library from the drug-resistant *Plasmodium falciparum* in wild-type parasites by using its artificial chromosome. Moreover, we selected the parasites, which newly acquired drug-resistant phenotype, from the constructed library by the screening with drug, recovered the artificial chromosomes carrying genomic DNA fragments from those selected parasites, and then successfully identified drug-resistant gene, which was encoded by the incorporated DNA fragments. Identified drug resistant genes will be an important molecular marker for the surveillance and the diagnosis, and thus our method will

contribute to the action against the spread of drug resistant parasites.

(RESULT2) We set the field-study site at the border region between Thailand and Myanmar and obtained 209 parasite lines, which can be stably cultured in vitro, from patients living in this region. Furthermore, we can identify 66 drug resistant parasites against three antimalarials, i.e. pyrimethamine, chloroquine, and mefloquine, by drug sensitivity tests. These obtained parasites will be important resources for the study regarding drug resistance.

1. 執行金額 163,800,000 円
(うち、直接経費 126,000,000 円、間接経費 37,800,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

3. 研究目的

現在、薬剤耐性熱帯熱マラリア原虫 (*P. falciparum*) が地球規模で蔓延し、殆どの抗マラリア薬の治療効果が急激に低下している。しかし対策に必須な耐性遺伝子を同定するための実用的な手法は未だ無く、その開発が希求されている。そこで本プロジェクトでは薬剤耐性原虫由来のゲノム DNA からマラリア原虫人工染色体を用い、遺伝子ライブラリーを野生型原虫内に構築後、これをスクリーニングすることで迅速且つ正確に耐性遺伝子を同定する方法を確立することを目的とする(図 1)。具体的には遺伝子ライブラリー作製に必須な技術である熱帯熱マラリア原虫への直性遺伝子導入法の開発、熱帯熱マラリア原虫人工染色体を用いた遺伝子ライブラリーの構築、耐性遺伝子をスクリーニングする手法の確立を目標とする。将来的に同定した耐性遺伝子はこれを分子マーカーとした簡便な診断技術の開発や疫学調査に貢献し、効果的な薬剤耐性原虫対策の策定に資すると期待される。

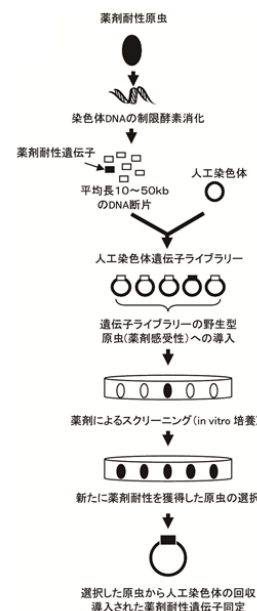


図1: 薬剤耐性遺伝子同定法概略

4. 研究計画・方法

(1) 熱帯熱マラリア原虫への直接遺伝子導入法の開発

遺伝子ライブラリーに必要な熱帯熱マラリア原虫への高効率遺伝子導入を達成するために、赤血球侵入期であるメロゾイト期原虫への直接遺伝子導入法を開発する。

(2) 熱帯熱マラリア原虫人工染色体による薬剤耐性遺伝子同定法の確立

薬剤耐性原虫由来ゲノム DNA から巨大 DNA 断片を調製し、これを人工染色体に組み込み、原虫内に直接導入して、遺伝子ライブラリーを構築する。更にこれを薬剤スクリーニングし、薬剤耐性遺伝子を同定する。

(3) フィールド由来薬剤耐性マラリア原虫株樹立

タイ—ミャンマー国境地域(メーサリエン郡)の医療機関及びタイ・国立遺伝子工学・バイオテクノロジー研究所(BIOTEC)と協力し、現地マラリア患者血液を採取し、これを培養して安定培養株を取得する。更に薬剤耐性試験を実施し、抗マラリア薬に対する耐性原虫株を樹立する。

(4) フィールド由来薬剤耐性原虫株からの未知の耐性遺伝子同定

フィールド由来耐性原虫より確立した薬剤耐性遺伝子同定法を用いて未知の薬剤耐性遺伝子同定を試みる。具体的にはクロロキン・メフロキン耐性遺伝子を対象とする。

5. 研究成果・波及効果

(1) 本研究の成果

① 熱帯熱マラリア原虫への直接遺伝子導入法の開発

熱帯熱マラリア原虫への高効率遺伝子導入法の確立を目的とし、赤血球侵入期である成熟メロゾイト期原虫を大量調製し、遺伝子導入を試みた。まず、熱帯熱マラリア原虫の成熟メロゾイト形成を経時的に顕微鏡検察した結果、①成熟メロゾイトを内包する赤血球の細胞膜が崩壊し、透明の被膜に包まれた状態のメロゾイトが放出されること、②透明の被膜に内包された状態で成熟メロゾイトが30~60分間留

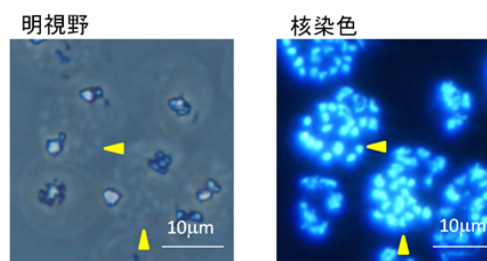


図2: 精製後の被膜に包まれたメロゾイト期原虫

まることを見出した(図2)。これらの結果は被膜内に成熟メロゾイトが留まる間に精製を行うことで、大量調製が可能であることを示唆した。そこで実際に被膜内包メロゾイトの出現を指標に成熟メロゾイトを精製した結果、最終的に約 $1\sim 4 \times 10^8$ 匹の成熟メロゾイト(1回の精製あたり $0.5\sim 2.0 \times 10^7$ 個のメロゾイト内包被膜が得られ、被膜内には平均20匹の成熟メロゾイトが内包される)を精製することに成功した。続いて成熟メロゾイトと開発済みの人工染色体を用いて遺伝子導入実験をおこない、遺伝子導入効率が最適となる条件を探索した。実験の結果、 $1\sim 2 \times 10^7$ 匹の成熟メロゾイト当たり $5\sim 10 \mu\text{g}$ の人工染色体を用い遺伝子導入を行った場合が最も導入効率が良いことが明らかとなった。図3は本研究で開発した直接法と従来法である間接導入法により人工染色体を導入した場合の効率を比較した結果である。直接導入法は間接導入法に比べ約1週間程度寄生率の上昇が早く、約500~1000倍程度、導入効率が改善したことが示された。

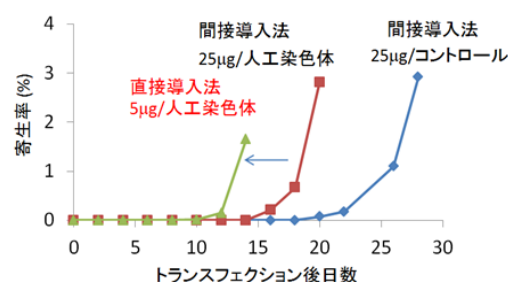


図3 直接導入法と間接導入法の比較

② 熱帯熱マラリア原虫人工染色体による薬剤耐性遺伝子同定法の確立

(I) 薬剤耐性原虫由来遺伝子ライブラリーの構築

既に株化されているクロロキン耐性熱帯熱マラリア原虫(Dd2株)のゲノムDNAと人工染色体を

用いて遺伝子ライブラリーを作製し、野生型原虫への導入を試みた(図1参照)。即ち Dd2 株由来ゲノム DNA を制限酵素により限定分解して 10~50kb の DNA 断片を調製し、人工染色体に組み込み、遺伝子ライブラリーを構築後、遺伝子ライブラリーを直接導入法により野性型(薬剤感受性)原虫のメロゾイトへ導入した。遺伝子ライブラリーが導入された原虫をパルスフィールドゲル電気泳動法により解析した結果、人工染色体に組み込まれた DNA 断片の平均サイズは 16.6kb であることが示された(図4)。原虫ゲノムの遺伝子密度は 1 gene / 5kb(総遺伝子数 / ゲノムサイズ=約 5000 gene / 25Mb)であることから、一つのクローンあたり平均 3 種の遺伝子が組み込まれていることが示唆された。またライブラリー中に存在するクローン数を Flow cytometer 並びに限界希釈法によって検討した結果、約 2000~2500 クローンであることが判明した。以上の結果と原虫ゲノムサイズからライブラリーのゲノム被覆度は 1.28~1.60 カバーであると算出され、構築した遺伝子ライブラリーは Dd2 株の全遺伝子を網羅しており、耐性遺伝子のスクリーニングに使用可能であることが示された。

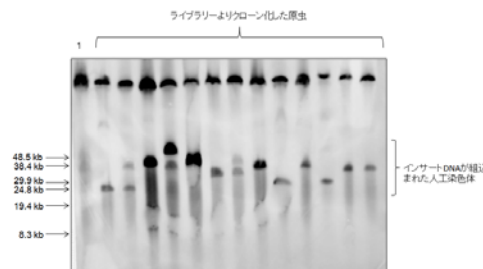


図4 遺伝子ライブラリー由来の原虫クローンのパルスフィールド電気泳動

(II) 薬剤スクリーニング条件の設定

スクリーニング条件設定の基本情報を得るために野生型原虫のクロロキンに対する IC₅₀ と IC₉₀ を蛍光プローブ SYBRgreen を用いた手法により決定した。その結果、野生型の IC₅₀ と IC₉₀ はそれぞれ、9.2 nM 及び 33.0 nM と決定された。続いてクロロキン耐性遺伝子が複数存在し、個別の遺伝子が付与する耐性能は小さいことを想定して、スクリーニング条件の検討を行った。具体的には野生型原虫と耐性原虫の IC₅₀ と IC₉₀ を考慮し、①薬剤濃度、②培養日数、③スクリーニング開始時の原虫寄生率、④スクリーニング回数を変化させた条件を設定し、野生型原虫が死滅する下限の条件を探索した。その結果、最終的にクロロキン濃度 20.0nM、培養日数 3 日~6 日間、開始寄生率 0.1%、スクリーニング回数 3 回という条件を決定した。

(III) 薬剤耐性遺伝子の同定

(I)で構築した Dd2 株由来の遺伝子ライブラリーを(II)で決定した条件下でスクリーニングした。その結果、明らかに耐性を獲得した 2 種の原虫クローンを選択した。選択した各原虫クローンより人工染色体を回収し、組み込まれたインサート DNA の配列をゲノムウォーキング法により決定した(図5)。選択した各原虫に由来するインサート DNA 断片(図5 インサート1 およびインサート2)はそれぞれ第7番染色体に由来する

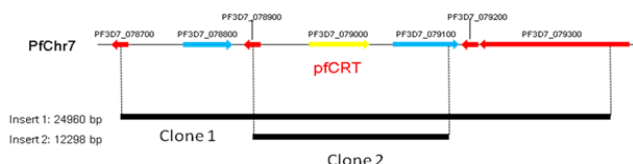


図5 選択されたクローンのインサートDNA

24960bp と 12298bp からなり、共通して PF3D7_079000 遺伝子を含んでいた。この PF3D7_079000 遺伝子は Chloroquine-resistance transporter (CRT) 遺伝子をコードしており、第 76

番目の Thr の Lys への変異(T76K)によってクロロキン耐性を付与することが報告されているもの

であった。実際に選択したクローンのインサートDNAの塩基配列を決定した結果、前述のT76Kのアミノ酸変異を確認した。以上の結果は耐性遺伝子を持つ人工染色体が組み込まれた原虫のみを遺伝子ライブラリーより選択可能であることを示しており、これにより本プロジェクトで目的とする耐性遺伝子同定法が確立されたことが証明された。

③フィールド由来薬剤耐性マラリア原虫株樹立

タイ国内において薬剤耐性原虫が蔓延している国境地域を中心に、現地医療機関の協力のもと、マラリア患者より感染血液を採取した。具体的にはミャンマーとの国境に近いメーサリング地域(図6赤星)のマラリア患者より感染血液を採取した。採取した血液サンプルは安定培養株として確立するためにヒト血清・合成培地を用いた試験管内培養に供した。その結果、採取した血液サンプルから209株の原虫を培養に馴化に成功した。更にこれらをバンコクのBIOTECへと移送し、薬剤耐性試験を行い、最終的にクロロキン・ピリメサミン・メフロキン耐性株を合計66株単離した。



図6 タイ国境付近フィールドサイト

④フィールド由来薬剤耐性原虫株からの未知の耐性遺伝子同定

フィールド(患者)由来薬剤耐性原虫の内、クロロキン及びメフロキンの両薬剤に対して耐性を示す原虫株を選択し、確立した耐性遺伝子同定法を用いて薬剤耐性遺伝子の同定を試みた。遺伝子ライブラリーは平均インサートサイズ16~25kb程度、ゲノム全体を2カバーするように計画して構築した。構築した遺伝子ライブラリーをクロロキンによりスクリーニングした結果、新たに耐性を獲得した3種類の原虫が得られた。選択した原虫より人工染色体を回収し、組み込まれているインサートDNA断片の配列を決定した結果、②で行ったDd2株を用いた実験と同様にCRT遺伝子をコードすることが判明した。以上の結果は構築した遺伝子ライブラリーのゲノム被覆度が>2.0であることを示し、我々の技術の精度が証明された。更にこの結果は我々が開発した手法が実際の患者由来の薬剤耐性原虫にも応用可能であることを示すものであった。現在、メフロキン耐性遺伝子を同定するために、構築した遺伝子ライブラリーのスクリーニングを試みている。

(2)本研究の波及効果

従来、原虫由来薬剤耐性遺伝子の同定は耐性原虫と感受性原虫間の子孫原虫の制限酵素多形(RFLP)解析により行われ、多大な労力と約10年の時間を要した。これに対し本研究で開発した耐性遺伝子迅速同定法はわずか1株の耐性原虫から2ヶ月以内に耐性遺伝子を同定でき、従来法を遙かに凌駕する。本手法を用いれば耐性原虫に感染した患者1名からでも耐性遺伝子を同定でき、これを分子マーカーとした疫学調査・診断によって耐性原虫拡散を迅速且つ強力に阻止することが可能である。よって本手法は今後、耐性原虫対策の中核を成す技術となると期待される。また本研究で対象としたタイ-ミャンマー国境地域は耐性原虫の高度蔓延地域である。現在、この地域を対象に原虫の株化作業を行うグループは世界的に見ても我々のみであり、株化した原虫株は耐性原虫研究推進のための貴重な研究試料となると期待される。

6. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 6 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 6 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Experimental cerebral malaria is suppressed by disruption of nucleoside transporter 1 but not purine nucleoside phosphorylase. Niikura M, Inoue S, Mineo S, Yamada Y, Kaneko I, <u>Iwanaga S</u>, Yuda M, Kobayashi F. <i>Biochem Biophys Res Commun.</i>, 15; 432(3): 504-8. (2013). 2. Transgenic fluorescent Plasmodium cynomolgi liver stages enable live imaging and purification of Malaria hypnozoite-forms. Voorberg-van der Wel A, Zeeman AM, van Amsterdam SM, van den Berg A, Klooster EJ, <u>Iwanaga S</u>, Janse CJ, van Gemert GJ, Sauerwein R, Beenhakker N, Koopman G, Thomas AW, Kocken CH. <i>PLoS One.</i>, 8(1):e54888. (2013). 3. Liver-specific protein 2: a Plasmodium protein exported to the hepatocyte cytoplasm and required for merozoite formation. Orito Y, Ishino T, <u>Iwanaga S</u>, Kaneko I, Kato T, Menard R, Chinzei Y, Yuda M. <i>Mol Microbiol.</i>, 87(1):66-79. (2012). 4. Identification of an AP2-family protein that is critical for malaria liver stage development. <u>Iwanaga S</u>, Kaneko I, Kato T, Yuda M. <i>PLoS One.</i>, 7(11):e47557. (2012) 5. A high-coverage artificial chromosome library for the genome-wide screening of drug-resistance genes in malaria parasites. <u>Iwanaga S</u>, Kaneko I, Yuda M. <i>Genome Res.</i>, 22(5):985-92. (2012) 6. Centromere Plasmid: A New Genetic Tool for the Study of Plasmodium falciparum. <u>Iwanaga S</u>, Kato T, Kaneko I, Yuda M. <i>PLoS One.</i> 2012;7(3):e33326 <p>(掲載済み一査読無し) 計 0 件 無し。 (未掲載) 計 0 件 無し。</p>
<p>会議発表 計 13 件</p>	<p>専門家向け 計 11 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. A high-coverage artificial chromosome library for the genome-wide screening of drug-resistance genes in malaria parasites <u>Iwanaga S.</u>, The 13th FAOBBM International Congress of Biochemistry and Molecular Biology, Bangkok, Thailand, 25th-29th of November, 2012 (<u>invited speaker</u>) 2. A high-coverage artificial chromosome library for the genome-wide screening of drug-resistance genes in malaria parasites. <u>Iwanaga S.</u> Heidelberg, Germany, 13th-16th of May, 2012, BioMalPar 2012 (<u>selected speaker</u>) 3. A high-coverage artificial chromosome library for the genome-wide screening of drug-resistance genes in malaria parasites <u>Iwanaga S.</u> Awaji, Japan, 11th-14th of September, 2012 The 11th Awaji International Forum on Infection and Immunity (<u>invited speaker</u>) 4. 第 82 回日本寄生虫学会大会, 金子伊澄, 加藤知美, 岩永史朗, 油田正夫, マラリア原虫転写因子 AP2-O のオーキネート形成に果たす役割, 東京都, 2013 年 3 月 29 日-31 日, 日本寄生虫学会 5. 第 82 回日本寄生虫学会大会, 岩永史朗, 加藤知美, 金子伊澄, 油田正夫, 熱帯熱マラリア原虫セントロメアプラスミドの開発, 東京都, 2013 年 3 月 29 日-31 日, 日本寄生虫学会 6. 分子寄生虫ワークショップ 2012, 岩永史朗 (世話人), マラリア原虫人工染色体を用いた薬剤耐性遺伝子の同定法, 神戸市, 2012 年 8 月 26 日-29 日, 分子寄生虫ワークショップ委員会 7. International Union Microbiological Societies 2011 Congress, <u>Shiroh Iwanaga</u> (invited speaker), Functional characterization of the Plasmodium centromere and generation of the Plasmodium Artificial Chromosome.: Sapporo, 6-10 September, 2011 Federation of Microbiological Societies of Japan. 8. 分子寄生虫ワークショップ 2011, 岩永史朗 (世話人), マラリア原虫肝臓ステージでの遺伝子発現を制御する転写因子に関する研究, 神戸市, 2011 年 10 月 21 日-23 日, 分子

	<p>寄生虫ワークショップ委員会</p> <p>9. 第 81 回日本寄生虫学会大会, 今井孝, 石田英和, 鈴江一友, 平井誠, 谷口委代, 岡田絢子, 鈴木智久, 岩永史朗, 久枝一, マラリア原虫は赤芽球に感染し CD8T 細胞を活性化する, 西宮市, 2012 年 3 月 23 日-24 日, 日本寄生虫学会</p> <p>10. 第 81 回日本寄生虫学会大会, 岩永史朗, 金子伊澄, 油田正夫, マラリア原虫人工染色体を用いた薬剤耐性遺伝子同定法の開発, 西宮市, 2012 年 3 月 23 日-24 日, 日本寄生虫学会</p> <p>11. 第 81 回日本寄生虫学会大会, 金子伊澄, 岩永史朗, 加藤知美, 油田正夫, マラリア原虫肝臓ステージの遺伝子発現を制御する転写因子の研究, 西宮市, 2012 年 3 月 23 日-24 日, 日本寄生虫学会</p> <p>一般向け 計 2 件</p> <p>1. 帯広畜産大学大学院連携セミナー(招待講演), 岩永史朗, マラリア原虫人工染色体の開発と応用, 2013 年 9 月 11 日</p> <p>2. 平成 23 年度科学技術戦略推進費シンポジウム「国際共同研究から科学技術外交推進へ - 国際戦略展開をいかに推進するか-」: 岩永史朗, マラリア原虫薬剤耐性遺伝子を同定する革新的技術の開発, 東京都, 2012 年 2 月 21 日, 文部科学省</p>
<p>図 書</p> <p>計 0 件</p>	<p>無し。</p>
<p>産業財産権 出 願・取 得 状 況</p> <p>計 0 件</p>	<p>(取得済み) 計 0 件 無し。 (出願中) 計 0 件 無し。</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>http://www.medic.mie-u.ac.jp/idoubutsu/ http://jikei-tropmed.jp/nextindex.html</p>
<p>国民との科 学・技術対 話の実施状 況</p>	<p>1. 三重大学—高田高等学校・高大連携事業: 2011 年 12 月 22 日, 三重大学医学部, 私立高田高等学校 1 年生, 参加者約 30 名, 「内閣府 最先端・次世代開発研究支援プログラム」の寄生虫系 3 課題採択者(岩永史朗・嘉糠洋陸・西川義文)によってそれぞれの専門領域に関する講義と寄生虫学実習を実施し, 採択者らの研究への理解を深めるとともに将来、大学における講義を模擬体験させた。</p> <p>2. 帯広畜産大学・オープンキャンパス: 2012 年 7 月 29 日, 帯広畜産大学オープンキャンパスに参加し, 高校生(30 名程度)を対象とし, 寄生虫系 3 課題採択者(岩永史朗・嘉糠洋陸・西川義文)によってそれぞれの専門領域に関する講義を実施し, 採択者らの研究の紹介と質疑応答を行った。</p> <p>3. 東京慈恵会医科大学・公開講義実習: 2013 年 9 月 13 日, 東京慈恵会医科大学において東京学芸大学高校生(20 名程度)を対象とし, 寄生虫系 3 課題採択者(岩永史朗・嘉糠洋陸・西川義文)によってそれぞれの専門領域に関する講義・実習を実施し, 採択者らの研究の紹介と質疑応答を行った。</p>
<p>新聞・一般 雑誌等掲載 計 4 件</p>	<p>平成 24 年 5 月 26 日</p> <p>1. 伊勢新聞(朝刊): マラリア治療の新手法開発</p> <p>2. 読売新聞(朝刊): 耐性遺伝子特定法を開発</p> <p>3. 毎日新聞(朝刊): マラリア治療薬の効き目阻害: 原因遺伝子短期間で特定</p> <p>平成 24 年 7 月 4 日</p> <p>4. 朝日新聞(朝刊): マラリア治療へ一歩</p>

<p>その他</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 三重大学 2012 年度概要において採択者(岩永史朗)の研究を紹介する記事 2. 平成 24 年 5 月 25 日:NHK(ニュース):(内容)マラリア 耐性遺伝子の特定法 3. 平成 24 年 5 月 25 日:三重TV(ニュース):(内容)マラリア 耐性遺伝子の特定法 4. 平成 24 年 7 月 26 日:三重大学エックス(大学一般向け広報誌):2012 年夏号:マラリア 耐性遺伝子の同定法に関する研究内容紹介
------------	--

7. その他特記事項

我々が開発したマラリア原虫人工染色体は原虫遺伝子操作の新規ツールとしての需要が高く、世界各国の大学・研究所・製薬会社(総計 23 か所:MIT、プリンストン大学、NIH、パスツール研究所、ノバルティス等)へ MTA 協定を結び、分与しており、マラリア研究に幅広く貢献している。