

## 【日本側コーディネーター及び拠点機関名】

日本側拠点機関名	東京大学
日本側コーディネーター所属・氏名	新領域創成科学研究科・鈴木 穰
研究交流課題名	マラリア原虫および媒介蚊野外株のゲノム疫学研究に向けた研究交流体制の確立
相手国及び拠点機関名	タイ国（アジア）：マヒドン大学 インドネシア国（アジア）：サムラトランギ大学

### 研究交流計画の目標・概要

#### 【研究交流目標】

東南アジアの途上国にとって、マラリアやデング熱など熱帯感染症には蚊が媒介するものが多数存在し重大な健康被害の原因となっている。感染症対策の基本は感染阻止であり、総合害虫管理は喫緊の課題であり、先駆的研究としては、病原性微生物を媒介出来ないように遺伝子操作を施した蚊の人工的伝播により感染拡大の緩和を試みるといった野外研究も検討されている。しかし最終的に蚊帳や殺虫剤の使用、住民教育、農法の改善も含めて、いかなる伝播の実効的阻止案を策定するにせよ、その実施に先立って媒介蚊、病原体の薬剤耐性、感染症伝播様式について、基本情報を網羅的に収集する作業は不可欠である。本研究は、衛生害虫の分子生物学的共同研究を進めて来た我が国のグループが、タイとインドネシアの研究者と協力して熱帯地域に拠点を設け、フィールド調査を実施、採取した野外試料について次世代シーケンズ技術、研究室感染実験を中核とする解析技術を駆使してゲノム疫学、分子生物学的解析を行うものである。タイ国マヒドン大学は東南アジアにおける熱帯病研究の確立された中枢拠点であり、インドネシア国サムラトランギ大学は同国東部地域の発展途上の学術中心である。両地域において、マラリア原虫とハマダラカ、デングウイルスとヤブカを主要テーマとして野外調査、ゲノム疫学研究を行い、分子生物学的検証へとつなげる。データロガーの設置により、年間を通じた定点観測と試料収集を実施し媒介蚊の生態と疾病の発生状況を把握すると同時に、体温、血液検査結果といった臨床情報を整備した形での患者血液の採取を行う。必要な機材は、日本で不要になった中古・新古品を検査技師ネットワークを通じて収集、現地に輸送する。病原体、媒介蚊および患者の3者についてゲノム解読を行い、その多様性と病態の多様性の関連付けを行う。また、大分大学のP3実験設備を利用して蚊の感染実験を行ない、分子生物学的検証を進める。研究を遂行する上で、3カ国の共催でセミナーや研修を頻繁に開催し、人材育成を図る。以上の実施には、医学、農学、生物学、ゲノム科学など多様な人材のネットワークだけでなく先進施設と機材を有するわが国が、総合的研究組織を立ち上げることが不可欠である。

#### 【研究交流計画の概要】

① インドネシアとタイにそれぞれマラリアとデング熱の調査フィールドを設定し、患者からは病原体を含む血液を、野外からは媒介蚊を採取する。選別された試料を東京大学に輸送し次世代シーケンサーを用いたゲノム解析によりその多様性を解析する。患者から採取した病原体（50検体）について、それぞれの遺伝子領域のゲノム配列を、病原体については全ゲノム解読を行う。野外で採取した媒介蚊（50観測点）については、遺伝子領域を濃縮する手法を開発、遺伝子領域のゲノム解読を行う。解析単位として、100個体程度を混ぜたものを用い集団中の遺伝子多型分布を計測するものとする。一方で、収集された気象、地勢データ、患者臨床データを統合し症例の特徴との相関を解析する。得られた結果をもとに、我が国でも唯一の大分大学P3媒介蚊実験感染施設を利用して実験室内飼育蚊の感染実験を行ない、感染時の病原体と宿主（蚊）の相互反応について分子生物学的検証実験を行う。得られた結果は、東大医科研ゲノムセンタースーパーコンピューターシステムを利用して体系的に解析、データベース化を行った後、インターネットで一般に公開する。さらにデータに基づいて総合害虫管理法を案出し、現地での実施について検討する。

②③ 国内外の参画機関と共同研究を遂行する過程で、若手研究者を日本に招聘し衛生害虫学と熱帯感染症学の基礎教育と技術習得を行う。頻繁にセミナーおよびバイオインフォマティクスを含めたゲノム科学、分子生物学について実習を含む講習会を開催し現地の若手研究者を育成する。これは、わが国の若手研究者にとっても熱帯感染症の実態と現場を体験し、理解を深める機会となる。周辺領域にもよびかけ医学と農学を中心として研究の発展拡大を図る。検査技師ネットワークによる診断機器利用講習会も合わせて開催する。さらに、英国、米国の研究者とも協力し、アフリカや中南米における研究との連携を図る。

[実施体制概念図]

