

二国間交流事業 共同研究報告書

令和6年4月19日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]
国立大学法人長崎大学・熱帯医学研究所
[職・氏名]
特命教授・由井 克之
[課題番号]
JPJSBP 120218602

1. 事業名 相手国: フィリピン (振興会対応機関: DOST) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) マラリア伝搬低減地域におけるマラリア原虫感染免疫記憶の維持

(英文) Persistence of immunological memory to malaria infection in areas of declining transmission

3. 共同研究実施期間 2021年4月1日 ~ 2024年3月31日 (3年0ヶ月)【延長前】 2021年4月1日 ~ 2023年3月31日 (2年0ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Research Institute for Tropical Medicine, Head, Fe Esperanza Espino

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額		4,750,000 円
内訳	1年度目執行経費	2,375,000 円
	2年度目執行経費	2,375,000 円
	3年度目執行経費	円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	6名
相手国側参加者等	4名

* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	0	0	0(0)
2年度目	3	0	0(0)
3年度目	6	0	0(0)

* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣: 委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入: 相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

8. 研究交流の概要・成果等

(1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

フィリピンではマラリア対策が進み、近年新規マラリア感染はパラワン島住民にほとんど限局されている。一方で、マラリア感染の免疫記憶が失われると、将来の再感染リスクに脆弱になることが予想される。本研究は、過去のマラリア原虫感染者の血清抗体と末梢血 T 細胞応答を調査し、感染後マラリアの免疫記憶がどのように変化するか明らかにすることを目的とした。具体的には、フィリピン Research Institute for Tropical Medicine (RITM) と長崎大学が共同で、フィリピン、パラワン島において、マラリア感染歴のある人々のコホートを設定し、血漿抗マラリア原虫抗体価と末梢血 T 細胞の原虫抗原特異的サイトカイン産生を 1 年間フォローすることを計画した。

2021 年は、COVID-19 パンデミックのためフィリピンへの渡航やマニラからパラワン島への渡航は不能となり、調査及びサンプル収集は不可能であった。オンラインで研究打ち合わせを行い、準備を整えた。2022 年は、依然としてパラワン島へのアクセスはできなかったため、6-7 月には RITM スタッフが感染の撲滅されたフィリピン Morong 地区で住民の採血（比較対照群）を行ない、白血球を分離後凍結した。ここには長崎大学から 2 名が参加した。さらに RITM と長崎大学スタッフは、サンプル解析に必要なフローサイトメーターの設置されたマニラのサンラザロ病院長崎大学拠点を訪問し、解析の準備を整えた。2023 年になり、パラワン島へのアクセスが可能になった。9 月、パラワン島にて RITM 主催の寄生虫病ステークホルダー会議が開催され、長崎大学からも由井、平山（別予算）が参加し研究打ち合わせを行なった。その後、RITM スタッフがパラワン島でサンプル採集を実施し、白血球を凍結して RITM に持ち帰った。12 月以降、長崎大学から由井が 3 回にわたり RITM を訪問し、RITM 研究者と共に凍結サンプルを用いて細胞の培養、抗体染色、さらにサンラザロ病院長崎大学拠点でフローサイトメトリー解析を実施した。3 月には、長崎大学からの 3 名と RITM の関係者が集まり、これまでの研究の総括と今後の予定について打ち合わせを行なった。

(2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

マラリア感染が持続しているパラワン島住民の血液サンプルから白血球を凍結保存し、先端的な研究に使う研究の道筋をつけることができたことは成果である。特に、白血球をマラリア原虫粗抗原で刺激し、誘導される活性化マーカーをフローサイトメトリーで解析する Activation Induced Marker assay により、マラリア原虫抗原特異的 T 細胞を同定できることが明らかになった。この成果は、今後のマラリア免疫研究の発展に貴重な技術的進歩である。一方、COVID-19 パンデミックのために1、2年目は十分なサンプル採集ができず、研究の進行が大幅に遅延した。これまでに採集したサンプルの解析を今後も進め、新たな知見を明らかにしたい。

(3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

フィリピンには依然としてマラリア感染リスクがあり新規患者が発生しており、この対策は大きな問題であるが、国内の先端的な医科学研究の設備やノウハウには限界がある。一方、日本では高度生命科学研究が可能であるが、国内にマラリア新規感染はない。両国の研究者が共同研究を実施することにより、マラリア感染者のサンプルを用いた先端的生命科学研究が可能である。感染者の細胞を凍結保存して実験室に持ち帰り、先端的研究

を実施する道筋をつけることができたことは、大きな成果であった。この共同研究をさらに発展させ、科学的発見に繋げていきたい。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

RITM の主催する寄生虫病ステークホルダー会議は、共同研究者から地域保健担当者まで幅広い人材が一堂に会して研究成果の発表や交流を行う。このような場に長崎大学からも参加したことは、地域の問題を理解するばかりではなく、国際交流や国際貢献のアピールになった。また、マラリアはフィリピンでは大きな健康上の問題であり、本研究の進展は将来のマラリア制御に関わり、社会貢献としての意義は大きい。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

日本側参加者の大学院学生はフィリピン出身で、長崎大学と London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM) の joint PhD プログラムの学生である。両国の交流を通して、彼女が主体的な役割を果たした。彼女は、フィリピンに帰国し、今後マラリアをはじめとする感染症研究の主要なメンバーとしての活躍が期待される。また、彼女と日本との強い絆は、今後フィリピンと日本との国際協力に大きく貢献することが期待される。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

本研究は、COVID-19 の影響を受け、採集したサンプルの解析を期間内に終了することができなかった。研究を継続し、これまで収集したサンプル解析を完遂し、マラリア感染の記憶に関する一定の結論に至ることが期待される。さらに研究を深化させ、マラリア感染免疫のバイオマーカーを明らかにし、マラリア伝搬の新規指標を明らかにすることで、将来の再感染リスクに備えるための科学的情報を提供することが期待される。

(7)その他(上記(2)~(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

例: 大学間協定の締結、他事業への展開、受賞など

特になし