

二国間交流事業 共同研究報告書

令和6年4月1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]

明海大学・歯学部

[職・氏名]

准教授・関 みつ子

[課題番号]

JPJSBP 120228812

1. 事業名 相手国: 韓国 (振興会対応機関: NRF) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) 抗菌薬耐性制御のための新たな手法の開発

(英文) Development of new methods for controlling antimicrobial resistance

3. 共同研究実施期間 2022年4月1日 ~ 2024年3月31日 (2 年 0 ヶ月)【延長前】 年 月 日 ~ 年 月 日 (年 ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Hanyang University・Professor・Dong Wook Kim

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		2,340,000 円
内訳	1年度目執行経費	1,140,000 円
	2年度目執行経費	1,200,000 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	10 名
相手国側参加者等	10 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	5	0	0 (0)
2年度目	3	0	4 (0)
3年度目			()

* 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)

- ① LAMP 法を用い、ワクチンターゲット以外の肺炎球菌血清型(6C, 7C, 10F, 13, 15A, 16F, 21, 23A, 23B, 24F, 31, 34, 35A, 35B, 35F, 38, 39)の検出方法を開発し、韓国ハンヤン大学薬学部のラボにおいて、その有用性について検証した。
- ② LAMP 法を用い、薬剤耐性遺伝子(KPC、NDM、IMP、VIM)検出法を日韓共同で開発した。
- ③ アジア地域の結核菌の国際的データベース(Genome Research for Asian Tuberculosis: GReAT)の約 4,000 株のゲノム情報を用い、北京株の基準を確定し(Pan-genome TB)、その成果論文を投稿した。
- ④ 韓国結核研究所(KIT)および結研が所蔵する XDR-TB を含む北京株を用いて DST、WGS および mRNA-seq について解析を行い、得られたデータは、Pan-genome TB 情報を用い、ソウル大学保健大学院にて解析を行った、その結果、耐性に係る可能性の高い変異を見出した。今後は、この変異株の機能解析を行う。

(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)

LAMP 法を用いた肺炎球菌血清型検出法については、申請者らの報告(Sci Rep 2019 PLoS ONE 2021)があるも、その血清型は 94 種類あり、ワクチンの効果判定には、ワクチンターゲット以外で特に感染流行に係る血清型の検出を行う必要がある。資源の乏しい途上国でも、これらの感染動向を知り、適格なワクチン接種やモニタリングが行われれば、耐性菌制御に貢献できる。また、我々は世界に先駆け、Pan-genome を用いて、北京株の基準を確定し、結核菌新薬への耐性に関わる可能性の高い変異を解明した。今後は、この変異株の機能解析を行い、結果の検証を行う。以上の取り組みは世界的にも認められず、学術的にも重要な成果と言える。

(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)

LAMP 検出法の開発は韓国ハンヤン大学の研究者と日本の明海大学、日本大学、埼玉医科大学の研究者が共同で開発に取り組み、臨床検体を用いた検証は、韓国ハンヤン大学薬学部のラボにおいて行った。

また、韓国のソウル大学、韓国結核研究所、日本の結核研究所(結研)および明海大学が協力することで、世界に先駆け、Pan-genome を用いた北京株の基準を確定し、結核菌新薬への耐性に関わる可能性の高い変異を解明した。

(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)

本研究で開発された LAMP 法を用いた検出法は、肺炎球菌ワクチン接種の普及後のワクチンターゲット以外の血清型の流行状況や、耐性菌の感染実態を簡便にモニタリングできる方法である。資源の乏しい途上国であっても簡便に用いること可能なため、世界規模の効果的なワクチン接種計画策定や耐性菌制御において有用である。また、北京株の新たな基準である Pan-genome を用いることで、WHO の新しい XDR 定義に基づいた北京株の薬剤耐性に関わる重要な遺伝子変異が解明されることは、日韓両国のみならず広く世界の結核対策に貢献できる。以上の機会を我が国の若手研究者が経験したことで、広く世界にビジョンを持った研究者の養成に貢献できたと確信する。

(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)

日本大学医学部、国立感染症研究所および(公財)結核予防会結核研究所(結研)の研究者と共同研究を行い、我が国の若手研究者が国内の感染症分野で活躍する研究者との交流を通じて人脈を広げ、新たな見識や

技術の習得を行った。また、ハンヤン大学、ソウル大学および韓国結核研究所のメンバーと共に交流し、研究発表および韓国の研究室での実験にも取り組んだ。さらに、韓国ハンヤン大学修士課程の大学院生 3 名が結核研究所 (2 名, Choi-H & Son-S) および日本大学医学部 (1 名, Bae-J) において感染症研究に従事した。彼らとの交流も、国および分野を越えた広い視野を有する若手研究者の養成に貢献したと確信する。本プロジェクト開始前、埼玉医科大学・助教であった若手研究者メンバーの酒井は、本プロジェクト終了後の 2024 年 4 月より**准教授へと昇格**した。今後の活躍が期待される。

(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)

開発された検出法を用いて、感染流行に係る血清型や耐性菌の検出を資源の乏しい途上国にて行い、その流行状況を明らかにする。また、結核菌新薬への耐性に関わる可能性の高い変異については、機能解析を行い、結果の検証を行っていく。さらに、このプロジェクトを通じて得られた日韓の人脈を活用し、非結核性抗酸菌についても同様な取り組みへと発展させる。

(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

明海大学および(公財)結核予防会結核研究所との間で、学術交流および協力に関する協定を締結した。