

**研究拠点形成事業  
平成26年度 実施計画書**

B. アジア・アフリカ学術基盤形成型

**1. 拠点機関**

日本側拠点機関：	東京大学
(インドネシア) 拠点機関：	サムラトランギ大学
(タイ) 拠点機関：	マヒドン大学

**2. 研究交流課題名**

(和文)：マラリア原虫および媒介蚊野外のゲノム疫学研究に向けた研究交流体制の確立  
(交流分野：医学・生物学)

(英文)：Research Exchange in Genome Cohort Studies for Field Malaria Parasites and Vectors or Insects  
(交流分野：Medical Genomics)

研究交流課題に係るホームページ：<http://fullmal.hgc.jp/>

**3. 採用期間**

平成 24 年 4 月 1 日 ～ 平成 27 年 3 月 31 日 (3 年度目)

**4. 実施体制**

**日本側実施組織**

拠点機関：東京大学

実施組織代表者(所属部局・職・氏名)：総長・濱田 純一

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：新領域創成科学研究科・教授・鈴木 穰

協力機関：大分大学、帯広畜産大学、ライフサイエンス総合データベースセンター、慶應大学、東北大学

**相手国側実施組織** (拠点機関名・協力機関名は、和英併記願います。)

(1) 国名：インドネシア

拠点機関：(英文) Sam Ratulangi University

(和文) サムラトランギ大学

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：(英文) Department of Medicine  
・ Professor・Josef TUDA

(2) 国名：タイ国

拠点機関：(英文) Mahidol University

(和文) マヒドン大学

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：(英文) Department of Tropical Medicine  
・ Associate Professor・Chamnarn APIWATHNASORN

## 5. 全期間を通じた研究交流目標

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ス技術、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。

## 6. 前年度までの研究交流活動による目標達成状況

昨年度、共同研究の成果としてマラリア感染患者 116 人から採取した血液を次世代シーケンス解析することにより、マラリア原虫の遺伝子発現パターンについての解析を行った。解析は次世代シーケンサーを利用した RNASeq 解析を用いて行った。得られたシーケンスデータの解析から、網羅的に遺伝子発現情報、また RNA 情報遺伝子多型情報を収集することが可能であった。また同一の試料を別途解析することにより、宿主ヒト遺伝子について同様の情報を取得することが可能であった。得られた知見については9月10日よりインドネシアマナド市で共同開催した国際寄生虫・微生物学会 (International Symposium on Parasitology and Microbiology) で発表した。これは現地新聞紙でも記事として掲載され大きなインパクトを与えたと考えている。同時に本成果については、国際的なゲノム専門誌

に投稿し、現在、査読中である。また、日本、インドネシアでそれぞれ 1 回、講習会、打ち合わせを開催し研究推進、交流の発展を行うことができた。特に 10 月より、サムラトランギ大学医学部の全面的な支援を受けて、同大学生が自主運営し、自由に分子生物学的解析の初学に触れられる“molecular biology incubation salon”を開始することができた。現地の若手研究者と日本の若手研究者との間で、定期的に SKYPE 会議を開催し、現在もその技術向上への基本的な技術指導を行っている。途上国研究者に、次世代シーケンス解析を本当の意味で根付かせるためには、さらに高度な内容の実験手技の習得と知識の吸収、さらにはバイオインフォマティクス技術の取得が必要となるが、これに向けて、今年度、同 salon が中心的な役割を果たすようになるよう発展的に運営していく予定である。

## 7. 平成 26 年度研究交流目標

### <研究協力体制の構築>

昨年度までの本研究課題における研究協力体制の構築の成果として、大量のゲノム配列を高精度に効率よく解読し、患者のヒトゲノム、患者由来の病原体ゲノムおよび媒介蚊のゲノムの多様性について、膨大かつ高品質なデータの蓄積が可能とすることが可能となっている。特に学術的観点からは、次世代シーケンサーの効率的利用に向けて、知識水準、基盤技術水準の向上を途上国で実施できたことの意義は大きい。最終年度を迎えるにあたり、昨年度までの成果を集約し学会、学術誌等で発表する体制を整える。また本研究課題終了後の現地での独自の研究体制の維持を目指して、現地研究者による講習会を開催する。具体的に、昨年度は、インドネシアにおいて国際会議を共同主催したが、今年度は日本での一般的な学会（日本分子生物学会を予定している）での発表を行う。これまでの共同研究の成果として得られたマラリア原虫の遺伝子発現と宿主ヒト遺伝子発現の相関についての演題およびインドネシアにおけるマラリア原虫薬剤耐性遺伝子多型についての演題を合計 4 演題（2 演題は日本人が筆頭著者、2 演題はインドネシア人が筆頭著者になるが、全ての演題が共同発表の形式をとる）提出する。また、これらの成果公開に向けて最終的な意見交換を行うことで、さらなる研究、教育コミュニティの拡大をはかる。現地での基礎知識レベルの拡充により、実際、将来にわたり付加価値の高い付帯情報を有した試料の収集が可能とする貴重な体制の基盤が築かれてきたと考えている。

### <学術的観点>

昨年度までの次世代シーケンサーを用いたマラリア原虫、ヒト遺伝子の発現解析および塩基多型の解析の成果として、抗マラリア薬耐性獲得に関連した遺伝子の多型をいくつか見出されている。これらについて、現地研究者との密接な協力体制のもと、近隣地域において 100 検体をめどに試料を収集、遺伝子のタイピングを行って、薬剤耐性獲得マラリアの地理的分布図を作成する。地勢的な解析も加えてその伝播様式を解明し、最終的に薬剤投与指針についての提言を行う事耐性の確立を目指す。一方で、昨年度までの計画で遅

延しているヒト・マラリア原虫の遺伝子発現の相関解析の研究室内環境での再現と検証については、具体的に遺伝子候補を絞って、遺伝子ノックダウン実験を行う。

#### <若手研究者育成>

今年度、本研究期間後も本体制をできる限り維持することが可能となるように、より若い層への教育と本研究活動への組み込みを活発に行う。昨年度、インドネシアサムラトランギ大学で医学部長の全面的な教育のもとに設立した、現地学生で自主運営される分子生物インキュベーションサロン（学生が自由に出入り、分子生物学研究の初学に触れることができる場）は、さらに多くに日本人、現地研究者を巻き込みながら、双方の立場から潜在的に相互的互惠関係を発展させる核として機能すると期待している。

#### <その他（社会貢献や独自の目的等）>

最終年度の成果発表、研究体制のブラッシュアップにより、研究成果の確定と将来的なさらなる発展の基盤を築く。また現地メディアとの連携を図って、サロンでの活動を中心に、日本国内だけでなく相手国においても広報活動の充実に努めるものとする。

## 8. 平成26年度研究交流計画状況

### 8-1 共同研究

—研究課題ごとに作成してください。—

整理番号	R-1	研究開始年度	平成 24 年度	研究終了年度	平成 26 年度
研究課題名	(和文) マラリア原虫および媒介蚊野外のゲノム疫学研究に向けた研究交流体制の確立 (英文) Research Exchange in Genome Cohort Studies for Field Malaria Parasites and Vector Insects				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 鈴木 穰・東京大学 新領域創成科学研究科・教授 (英文) Yutaka SUZUKI・The University of Tokyo・Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) Josef TUDA・Department of Medicine, Sam Ratulangi University・Associate Professor Chamnarn APIWATHNASORN・Department of Tropical Medicine・Associate Professor				
参加者数	日本側参加者数	7 名			
	(インドネシア) 側参加者数	22 名			
	( タイ ) 側参加者数	2 名			
26年度の 研究交流活動 計画	日本での一般的な学会(日本分子生物学会を予定している)での発表を行う。これまでの共同研究の成果として得られたマラリア原虫の遺伝子発現と宿主ヒト遺伝子発現の相関についての演題およびインドネシアにおけるマラリア原虫薬剤耐性遺伝子多型についての演題を合計4演題提出する。2演題は日本人が筆頭著者、2演題はインドネシア人が筆頭著者になるが、全ての演題が共同発表の形式をとるものとする。また、昨年度、発足させた現地学生で自主運営される分子生物実習インキュベーションサロンについて、安定的な維持を行うために、基礎的な技術講習会を継続する。また、セミナーも開催して、知識の伝達に努める。				
26年度の 研究交流活動 から得られる ことが期待さ れる成果	最終年度にあつて、これまでの研究成果についての発表を行う。これにより、研究交流の集大成を図るものである。また、昨年度、インドネシアサムラランギ大学で医学部長の全面的な教育のもとに設立した、現地学生で自主運営される分子生物実習インキュベーションサロンは、さらに多くに日本人、現地研究者を巻き込みながら、双方の立場から潜在的に相互の互惠関係を発展させる核として機能すると考えている。このサロンについて、最終年度で、今後の研究交流体制に方向性を与えることで、最低限の予算措置でも、安定的に維持、発展が可能となるような体制を構築することができると考えている。				

## 8-2 セミナー

—実施するセミナーごとに作成してください。—

整理番号	S-1
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業 「マラリア原虫のゲノム解析の実践」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “Technology on the Malaria Parasite Genomics “
開催期間	平成 26年 6月 8日 ~ 平成 26年 6月 17日(10日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) インドネシア・マナド・サムラトランギ大学
	(英文) Indonesia・Manado・Sam Ratulangi University
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 鈴木 穰・東京大学 新領域創成科学研究科・教授
	(英文) Yutaka SUZUKI・The University of Tokyo・ Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外での開催の場合)	(英文) Josef TUDA・Department of Medicine, Sam Ratulangi University・Associate Professor

派遣先 派遣	セミナー開催国 (インドネシア)	
	A.	B.
日本 〈人/人日〉	6/ 60	
インドネシア 〈人/人日〉	22/ 220	
タイ 〈人/人日〉	2/ 20	
合計 〈人/人日〉	30/ 300	
	0	

参加者数

- A. 本事業参加者(参加研究者リストの研究者等)  
B. 一般参加者(参加研究者リスト以外の研究者等)

セミナー開催の目的	マナドでセミナー、及び、分子生物学実習を開催する。その際、感染症教育・若手研究者育成のために、わが国の若手研究者を講師として派遣する。マナドで学術的成果発表と意見交換の場としてのセミナーと同時に技術講習会を開催し、若手、および、中堅層の教育を行う。昨年度、開設した分子生物学インキュベーションサロンの自律的、安定的な発展が期待できるように現地、学生層に向けて、次世代シーケンス技術を核とした、技術と知識の伝搬を行う。																	
期待される成果	昨年度の経験から、材料を持ち込んで行う分子生物学の実習は実戦的に特に有意義であり、共同研究者のリクルートの機会にもなることが明らかとなった。実際に共同して研究結果の解析を行ったことで、総合的な知識、技術レベルの向上も図れたと考えている。最終年度である今年度は、継続的に同様の活動を継続、さらに若い学生層へと教育対象を拡大することが、前述した「サロン」を核とした現地との研究交流体制の基盤整備には有効であると考えている。SKYPE等のウェブシステムを駆使して、最低限の予算措置であってもこれまでに確立した協同体制を維持できるべく、最後の基盤整備を行うことができると考えている。																	
セミナーの運営組織	鈴木：全体の取りまとめを行う。 江下、山岸、前田：セミナーのオーガナイズに主導的な役割を果たす。源：セミナーを実際に運営し、技術講習を行う。 今田：インドネシア側との折衝にあたる。 TUDA: インドネシア側での参加者、会場の確保にあたる。																	
開催経費 分担内容 と概算額	日本側	<table border="1"> <thead> <tr> <th>内容</th> <th>金額</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国内旅費</td> <td>10,000円</td> </tr> <tr> <td>外国旅費</td> <td>1,710,000円</td> </tr> <tr> <td>謝金</td> <td>0円</td> </tr> <tr> <td>備品・消耗品購入費</td> <td>20,000円</td> </tr> <tr> <td>その他経費</td> <td>10,000円</td> </tr> <tr> <td>消費税</td> <td>110,000円</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>1,860,000円</td> </tr> </tbody> </table>	内容	金額	国内旅費	10,000円	外国旅費	1,710,000円	謝金	0円	備品・消耗品購入費	20,000円	その他経費	10,000円	消費税	110,000円	合計	1,860,000円
	内容	金額																
	国内旅費	10,000円																
外国旅費	1,710,000円																	
謝金	0円																	
備品・消耗品購入費	20,000円																	
その他経費	10,000円																	
消費税	110,000円																	
合計	1,860,000円																	
(インドネシア) 側	内容 会場確保。現地講演者の確保。																	
( ) 側	内容																	

整理番号	S-2
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業 「マラリア原虫次世代シーケンス解析の成果報告」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “Reports on the Technology in the Malaria Patasite Genomics “
開催期間	平成 26 年 11 月 25 日 ~ 平成 26 年 11 月 27 日 (3 日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) 日本・横浜・パシフィコ横浜 (英文) Japan・Yokohama・Pacifico Yokohama
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 鈴木 穰・東京大学 新領域創成科学研究科・教授 (英文) Yutaka SUZUKI・The University of Tokyo・ Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外での開催の場合)	(英文)

派遣先 派遣	セミナー開催国 (日本)	
	A.	B.
日本 <人/人日>	6/ 48	
インドネシア <人/人日>	22/ 176	
タイ <人/人日>	2/ 16	
合計 <人/人日>	30/ 240	0

参加者数

- A. 本事業参加者 (参加研究者リストの研究者等)  
B. 一般参加者 (参加研究者リスト以外の研究者等)



セミナー開催の目的	11月に横浜市において開催される日本分子生物学会において、本研究の成果として得られた次世代シーケンサーを用いたマラリア原虫、宿主ヒト遺伝子発現の相関、および見出されたマラリア原虫薬剤耐性遺伝子変異の地域分布についての一般演題において発表を行う。各テーマに対して2演題ずつ、合計4演題の発表を行う。うち2演題については、インドネシア人若手研究者による発表を行うものとする。		
期待される成果	インドネシア若手研究者に日本で開催される学会での発表を行う機会を与えると同時に、本研究の成果として得られた知見を国内に公知する。日本国内での学会の趨勢を途上国研究者に実地に体験してもらうことにより、今後の研究協力体制を互恵的に進めていくことが可能となると考えている。また、日本の若手研究者にとっても途上国研究者との共同研究成果を国内の学会で発表する貴重な機会となる。		
セミナーの運営組織	鈴木、江下：全体の取りまとめを行う。		
開催経費 分担内容 と概算額	日本側	内容	金額
		国内旅費	60,000円
		外国旅費	2,000,000円
		謝金	0円
		備品・消耗品購入費	0円
		その他経費	0円
		消費税	140,000円
		合計	2,200,000円
	(インドネシア)側	内容	
		インドネシア人講演者の確保。	
	( )側	内容	

### 8-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

所属・職名 派遣者名	派遣・受入先 (国・都市・機関)	派遣時期	用務・目的等
東京大学・非常 勤職員 源不二彦	インドネシ ア・マナド・ サムラトラン ギ大学	平成26年6 月	検査機器使用法とデータ保存法の説明
慶応義塾大学 ・助教 今田美穂子	インドネシ ア・マナド・ サムラトラン ギ大学	平成26年6 月	市中病院における試料調整のコーディネイト
東北大学・助教 山岸潤也	インドネシ ア・マナド・ サムラトラン ギ大学	平成26年6 月	マラリア原虫遺伝子型の解析方法についての情報交換
大分大学・准教 授 江下優樹	インドネシ ア・マナド・ サムラトラン ギ大学	平成26年6 月	マラリア原虫遺伝子型の解析方法についての情報交換

## 9. 平成26年度研究交流計画総人数・人日数

### 9-1 相手国との交流計画

派遣先 派遣	日本 〈人／人日〉	インドネシア 〈人／人日〉	タイ 〈人／人日〉	合計 〈人／人日〉
日本 〈人／人日〉		13/ 88 ( )	( )	13/ 88 ( 0/ 0 )
インドネシア 〈人／人日〉	22/ 66 ( )		( )	22/ 66 ( 0/ 0 )
タイ 〈人／人日〉	2/ 6 ( )	2/ 28 ( )		4/ 34 ( 0/ 0 )
合計 〈人／人日〉	24/ 72 ( 0/ 0 )	15/ 116 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	39/ 188 ( 0/ 0 )

※各国別に、研究者交流・共同研究・セミナーにて交流する人数・人日数を記載してください。(なお、記入の仕方の詳細については「記入上の注意」を参考にしてください。)

※日本側予算によらない交流についても、カッコ書きで記入してください。(合計欄は( )をのぞいた人数・人日数としてください。)

### 9-2 国内での交流計画

24/72 〈人／人日〉
--------------

10. 平成26年度経費使用見込み額

(単位 円)

	経費内訳	金額	備考
研究交流経費	国内旅費	90,000	国内旅費、外国旅費の合計は、研究交流経費の50%以上であること。
	外国旅費	5,710,000	
	謝金	0	
	備品・消耗品購入費	570,000	
	その他の経費	40,000	
	外国旅費・謝金等に係る消費税	390,000	
	計	6,800,000	研究交流経費配分額以内であること。
業務委託手数料		680,000	研究交流経費の10%を上限とし、必要な額であること。また、消費税額は内額とする。
合計		7,480,000	