

**研究拠点形成事業**  
**平成24年度 実施報告書**  
**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 Vect 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 1 日  
(1 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・准教授・鈴木 穰

協力機関：大分大学、帯広畜産大学

**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. 平成24年度研究交流目標

インドネシアではマラリア常在地であるトンバツ村とデング熱の常在地であるマナド市で、タイではバンコク近郊のデング熱流行地の患者宅、市中病院を現地共同研究者とを訪れて、必要な測定機器の設置、診断薬の配置、試用法の説明会を開催する。実際に、データロガーにより気象データの定期的収集、マラリア原虫、デングウイルスの媒介蚊の採集およびGPSを用いた位置記録について情報収集を行う。罌期に蚊の予備的採取を行ない、形態学

的分類を行った後に日本に送付する。また、現地でマラリア原虫、蚊、感染患者から、ゲノム DNA を分離、定量がある程度可能となる技術講習会を行う。保健所で過去から現在までの患者情報を収集し、比較検討する。採取された各 DNA は日本に輸送、超高速シーケンサーでゲノム解読を行ない、ゲノム配列の多様性を解析、次年度からのゲノム疫学研究的の基盤情報とする（江下、鈴木）。

## 7. 平成24年度研究交流成果

（交流を通じての相手国からの貢献及び相手国への貢献を含めてください。）

### 7-1 研究協力体制の構築状況

インドネシアマナド地区との相互連携基盤を確立した。日本での会合を1回、インドネシアでの会合を2回、さらにインドネシアで30人規模での技術講習会を開催することで、研究代表者だけでなく、若手研究者同士の交流も活発になった。現地に対し、往訪した際に、現地に分子生物学解析に用いる中古基礎実験器具、PCR 機器等の測定装置を搬送、設置、またバイオインフォマティクス解析基盤を整えるべく無線基地局の設置を行い、現地で独自に研究解析を行える体制の確立に努めた。日本にとっても、現地での研究、教育体制の充実に努めたことでインドネシアとの協力体制を確立することができたことで、より規模が大きく品質の高い試料収集が可能となった利点は大きいと考えている。

### 7-2 学術面の成果

昨年度までに収集解析を行った次世代シーケンスデータを用いて、ヒトとマラリア原虫遺伝子の相関解析を行ったところ、マラリアの重篤度に優位に相関を示すいくつかの遺伝子を見出すことが可能であった、特にヒト自然免疫系に関与する遺伝子については、異なる患者に対して多様な反応を示し、様々なマラリア病態に対して、複雑な反応を制御していることが明らかとなった。また、興味深いことに、クロロキン等、代表的な抗マラリア薬に対する耐性獲得に関与すると思われる遺伝子群について RNA タグの配列解析により遺伝子タイピングを行ったところ、多くの検体において観戦原虫が薬剤耐性を獲得していることが明らかとなった。これらについては個別により多くの検体を収集、解析することによりその拡大範囲を特定する必要がある。

### 7-3 若手研究者育成

インドネシアでの技術講習会を通じて、マラリア原虫遺伝子タイピングについての基礎技術供与を行ったことで、現地若手研究者10人について、同技術の実践が可能となった。これまでの現地研究者による試料収集が、その後の処理工程さらには解析目的までの全体像を把握することなく行われていたために、患者臨床情報その他の付帯情報が不正確であり、試料の品質にも問題があるものも多かったが、この点について、今後、改善を図って基盤が整ったと考えている。また日本から同講習会に若手研究者を講師として派遣することにより、日本研究者が熱帯病発生現場での環境を把握する機会を設けることができ、また現地研究者との直接の交流が活発になった。

#### 7-4 その他（社会貢献や独自の目的等）

インドネシア側との信頼、協調体制を確立できたことで、現地からの留学生の派遣の可能性が高まっている。今年度、サムラトランギ大学医学部長の来日も予定されており、本研究交流が契機になって大学間レベルでの交流が生まれる可能性がある。また同大学水産学部は近海で捕獲されたシーラカンスの解析で世界的にも脚光を浴びている。副次的ではあるが、本研究交流を通じて知遇を得た同大学水産学部長を通じて、シーラカンス個体を日本に搬入、そのゲノム解析を行うことができた。

#### 7-5 今後の課題・問題点

マラリア原虫の遺伝子解析から得られた知見を実際に、現地におけるマラリア制圧あるいは効率的な抗マラリア薬の運用に応用するには、さらに多くの検体について精度の高い解析が必要であることが明らかとなった。臨床情報についてはある程度、収集のめどが立ったものの、資金、技術面の問題からデータロガーの設置が遅れており、地勢学的データの収集はほとんど行うことができなかった。今年度以降、その拡充に努める。また、インドネシアとの協同体制の確立については大きな成果をあげたものの、タイあるいはヨーロッパ諸外国との連携については、具体的に開始することができなかった。こちらについても同国からの参加者をつのって技術講習会あるいはセミナー等を企画し、本年度、具体的に推進する。

#### 7-6 本研究交流事業により発表された論文

平成24年度論文総数 0本

相手国参加研究者との共著 0本

(※ 「本事業名が明記されているもの」を計上・記入してください。)

(※ 詳細は別紙「論文リスト」に記入してください。)

## 8. 平成24年度研究交流実績状況

### 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・准教授					
	(英文) Yutaka SUZUKI・The University of Tokyo・Associate 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					
交流人数 (※日本側予算によらない交流についても、カッコ書きで記入のこと。)	① 相手国との交流					
	派遣先		日本	インドネシア	タイ	計
	派遣元		<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>
	日本 <人/人日>	実施計画		9/46	2/8	11/51
		実績				
	インドネシア <人/人日>	実施計画	5/25			5/25
		実績	5/50			5/50
	タイ <人/人日>	実施計画	1/5			1/5
		実績				
	合計 <人/人日>	実施計画	6/30			17/84
実績					5/50	
② 国内での交流		4/27 人/人日				
日本側参加者数						
13名	(13-1 日本側参加研究者リストを参照)					
(インドネシア) 側参加者数						
7名	(13-2 相手国(インドネシア)側参加研究者リストを参照)					
(タイ) 側参加者数						
2名	(13-3 相手国(タイ)側参加研究者リストを参照)					

<p>24年度の研究 交流活動</p>	<p>昨年度、インドネシアからの若手研究者を5名、東京大学へと招聘し、研究計画の実践についての打ち合わせを行うと同時に、ゲノムPCRによるマラリア原虫の遺伝子タイピングについての技術移転を行った。また、9月にこの5名が中心となって、インドネシアでの技術講習会を主催することで、30名の学生および研究者に同技術の指導を行ない、またそれを通じて現地での研究者ネットワークの創出をはかった。理解度にはばらつきはあるものの一定数の参加者については、独自にタイピングの実験的検証を行うことが可能となったと考えている。ただし、多くの参加者については、依然として興味を持続し、研究活動を推進することが困難であることが懸念された。本件について、現地の研究者とも議論を重ねた結果、分子生物学的な解析を本当の意味で根付かせるためには、実際に研究成果として個々の研究が結実する必要があると考えた。そのためには、さらに高度な内容の実験手技の習得と知識の吸収が必要となるが、これには当面、昨年度実施したような技術講習会および座学セミナーの実施が有効であると考えている。</p>
<p>24年度の研究 交流活動から得 られた成果</p>	<p>インドネシアマナド地区との相互連携基盤を確立した。日本での会合を1回、インドネシアでの会合を2回、さらにインドネシアで30人規模での技術講習会を開催することで、研究代表者だけでなく、若手研究者同士の交流も活発になった。現地に対し、往訪した際に、現地に分子生物学解析に用いる中古基礎実験器具、PCR機器等の測定装置を搬送、設置、またバイオインフォマティクス解析基盤を整えるべく無線基地局の設置を行い、現地で独自に研究解析を行える体制の確立に努めた。また、インドネシア側との信頼、協調体制を確立できたことで、現地からの留学生の派遣の可能性が高まっている。</p>

## 8-2 セミナー

—実施した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 24 年 9 月 21 日 ~ 平成 24 年 9 月 30 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・准教授
	(英文) Yutaka SUZUKI・The University of Tokyo・ Associate professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外で開催の場合)	(英文) Josef TUDA・Department of Medicine, Sam Ratulangi University・Associate Professor

### 参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (インドネシア)	
	A.	B.
日本 〈人/人日〉	A.	9/90
	B.	
	C.	1/10
インドネシア 〈人/人日〉	A.	
	B.	
	C.	22/220
タイ 〈人/人日〉	A.	
	B.	
	C.	
合計 〈人/人日〉	A.	9/90
	B.	
	C.	23/230

A. セミナー経費から旅費を負担

B. 共同研究・研究者交流から旅費を負担

C. 本事業経費から旅費を負担しない (参加研究者リストに記載されていない研究者は集計しないでください。)

セミナー開催の目的	<p>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（現地研究者、山岸、鈴木）。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、終了した基礎的なPCRによる野外マラリア株の遺伝型タイピングをさらに発展させ、次世代シーケンス解析に用いる鋳型調整を行うべく real time PCR 法による鋳型の品質確認と定量について技術移転を行う。</p>		
セミナーの成果	<p>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。今年度も、継続的に同様の活動を継続し、現地研究者が下流の分子生物学的解析の実態を把握することにより、野外試料調達、付加情報についての質的向上が図れると考えている。派遣する若手日本人寄生虫研究者にとっては、現地の研究環境に触れ、現地研究者との連携関係を構築する経験になる。</p>		
セミナーの運営組織	<p>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。</p>		
開催経費 分担内容 と金額	日本側	内容	金額
		日本人講師の派遣。 必要試薬の調達。	3,131,357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	



### 8-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

#### ① 相手国との交流

派遣先		日本	インドネシア	タイ	計
派遣元		<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>
日本 <人/人日>	実施計画	/	2/10	2/8	2/18
	実績		3/21		3/21
インドネシア <人/人日>	実施計画				
	実績				
タイ <人/人日>	実施計画				
	実績				
合計 <人/人日>	実施計画		2/10	2/8	2/18
	実績		3/21		3/21

#### ② 国内での交流 人/人日

所属・職名 派遣者名	派遣・受入先 (国・都市・機関)	派遣期間	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25年1月	ミーティング 検査機器使用法とデータ保存法の説明
帯広畜産大学・教授 前田 龍一郎	インドネシア・マナド・サムラトランギ大学	平成25年1月	ミーティング
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25年1月	ミーティング

## 9. 平成24年度研究交流実績総人数・人日数

### 9-1 相手国との交流実績

派遣先		日本	インドネシア	タイ	ドイツ		合計
派遣元		<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>
日本 <人/人日>	実施計画		17/92	4/16	(1/10)		21/108 (1/10)
	実績		12/111 (1/10)				12/111 (1/10)
インドネシア <人/人日>	実施計画	5/25					5/25
	実績	5/50					5/50
タイ <人/人日>	実施計画	1/5	2/12				3/17
	実績						
ドイツ <人/人日>	実施計画	(1/90)					(1/90)
	実績						
<人/人日>	実施計画						
	実績						
合計 <人/人日>	実施計画	6/30 (1/90)	19/104 (1/10)	4/16			29/150 (2/100)
	実績	5/50	12/111 (1/10)				17/161 (1/10)

※各国別に、研究者交流・共同研究・セミナーにて交流した人数・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 国内での交流実績

実施計画	実績
5 / 25 <人/人日>	4 / 27 <人/人日>

## 10. 平成24年度経費使用総額

(単位 円)

	経費内訳	金額	備考
研究交流経費	国内旅費	475,270	
	外国旅費	4,769,285	
	謝金	127,818	
	備品・消耗品購入費	725,471	
	その他経費	5,280	
	外国旅費・謝金等に 係る消費税	216,876	
	計	6,320,000	
委託手数料		632,000	
合 計		6,952,000	

## 11. 四半期毎の経費使用額及び交流実績

	経費使用額 (円)	交流人数<人/人日>
第1四半期	0	0/0
第2四半期	5,599,218	18/167
第3四半期	0	0/0
第4四半期	720,782	3/21
計	6,320,000	21/188