

**研究拠点形成事業
平成24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 Vector 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 (初年度目)

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：インドネシア国

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, Associate 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シング技術、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

今年度からの計画である。

7. 平成24年度研究交流目標

学術的観点から、次世代シーケンサーの利用により大量のゲノム配列が高精度に効率よく解読できるため、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、膨大なデータの蓄積が可能である。収集されたゲノムデータを臨床情報と対応付けることで従来にない確度と規模で疾病の分子的理解の基盤となる可能性がある。また、気象データと疾病の関連は疾病地理学観点からも重要である。しかし、患者だけでなく媒介蚊までを対象とする研究は実施が困難で、経時的に行ったものはさらに貴重である。

本年度、インドネシアマナド地区を中心に現地拠点を設ける。長期間にわたり定期的な定点観測を実施、観測機器、診断薬を安定的に供給する枠組みを構築する。必要となる測定技術の供与、知識伝達を通じて、研究協力体制のネットワークの基盤を創出する。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ことを目指すものである。将来の展望も鑑み、現地研究者の参画は若手研究者を

中心に組織するものとする。実際、途上国の若手研究者が感染症研究を志してわが国に留学する例が増えている。マラリアだけでなくデング熱やチクングニア熱の流行、各種感染症における耐性株の出現によって研究の必要性が高まっていることと、寄生虫学や細菌学と異なりその研究に高額機器が必要である反面、自国では研究基盤の整備が遅れていることが原因と思われる。

一方で、わが国においても、若手研究者を主対象として研究交流と教育を行う。わが国の若手研究者にも感染症に興味を持つものが増えている。とくに、国際的関心の高まりを背景に、種々のエマージングウイルス、マラリア原虫等の寄生原虫への関心が高い。しかしながら、研究の多くは試験管内の反応を解析するのみで、疾病の現場に赴いて実態を研究しないかぎり、疾病の本質は理解できない。本研究課題においては、双方の立場から潜在的に相互的互惠関係の構築が求められている熱帯感染症のゲノム疫学的、分子生物学的基礎研究分野において、若手研究者の育成と交流を創出する。

8. 平成24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) 東京大学 新領域創成科学 准教授 鈴木 穰				
		(英文) Yutaka SUZUKI The University of Tokyo				
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				
		① 相手国との交流				
	派遣先 派遣元	日本 〈人/人日〉	インドネシア 〈人/人日〉	タイ 〈人/人日〉	ドイツ (日本側) 〈人/人日〉	計 〈人/人日〉
	日本 〈人/人日〉		9/46	2/8	(1/10)	11/54 (1/10)
	インドネシア 〈人/人日〉	5/25				5/25
	タイ 〈人/人日〉	1/5				1/5
	ドイツ (日本側) 〈人/人日〉	(1/90)				(1/90)
	合計 〈人/人日〉	6/30 (1/90)	9/46	2/8	(1/10)	17/84 (2/100)
		② 国内での交流				5/25 人/人日
	日本側参加者数					
12 名	(12-1 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	(12-2 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	(12-3 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 計画</p>	<p>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。罿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の基盤情報とする（江下、鈴木）。</p>
<p>24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</p>	<p>現地に拠点を設け、長期間にわたり定期的な定点観測を実施、観測機器、診断薬を安定的に供給する枠組みを構築するために、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なる。同時に住民が受ける直接的利益も大きい。患者、原虫、媒介蚊ゲノムの多様性と病態・生態の間に一定の相関が認められた遺伝子群については研究室内感染実験により仮説の検証を行うが、これはゲノム科学による網羅的ではあるが一般的に確定度の十分でない知見に高い信頼性と将来の制御可能性を付与するものであり、世界ではじめて蚊と病原体の相互作用を詳細に解明するものである。最終的には、結果の解析から現地に適した効果的な総合的害虫管理方針の立案を目指す。</p>

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 24 年 10 月 1 日 ～ 平成 24 年 10 月 5 日 (6 日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) サムラトランギ大学・マナド・インドネシア
	(英文) Sam Ratulangi University, Manado, Indonesia
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 鈴木 穰
	(英文) Yutaka SUZUKI
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

参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (インドネシア)	
	A.	
日本 〈人/人日〉	A.	6/36
	B.	
	C.	
インドネシア 〈人/人日〉	A.	
	B.	
	C.	22/132
タイ 〈人/人日〉	A.	2/12
	B.	
	C.	
合計 〈人/人日〉	A.	8/48
	B.	
	C.	22/132

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。)

<p>セミナー開催の目的</p>	<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。基礎的な PCR による野外マラリア株の遺伝型タイピングから始めて、次世代シーケンス解析に用いる鋳型調整を最終的な獲得目標に段階的に技術移転を行う。</p>	
<p>期待される成果</p>	<p>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可能性がある。これにより研究結果の解析を協力して行えるように総合的な知識、技術レベルの向上を図る。また、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>	
<p>セミナーの運営組織</p>	<p>鈴木：全体の取りまとめを行う。</p> <p>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。</p> <p>今田：インドネシア側との折衝にあたる。</p> <p>TUDA：インドネシア側での参加者、会場の確保にあたる。</p>	
<p>開催経費 分担内容 と概算額</p>	<p>日本側</p>	<p>内容 日本人講師の派遣。必要試薬の調達。 金額 5,140,000 円</p>
	<p>(インドネシア) 側</p>	<p>内容 会場確保。現地講演者の確保。</p>
	<p>() 側</p>	<p>内容</p>

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

派遣元 \ 派遣先	日本 〈人/人日〉	インドネシア 〈人/人日〉	タイ 〈人/人日〉	計 〈人/人日〉
日本 〈人/人日〉		2/10	2/8	4/18
インドネシア 〈人/人日〉				
タイ 〈人/人日〉				
合計 〈人/人日〉		2/10	2/8	4/18

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24年8月	検査機器使用法とデータ保存法の説明
東京大学・非常勤職員 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24年8月	市中病院における試料調整のコーディネート
帯広畜産大学・助教 山岸潤也	タイ・マヒドン大学	平成24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	タイ・マヒドン大学	平成24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24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 派遣元	日本 〈人／人日〉	インドネシア 〈人／人日〉	タイ 〈人／人日〉	ドイツ (日本側) 〈人／人日〉	合計 〈人／人日〉
日本 〈人／人日〉		17/92	4/16	(1/10)	21/108 (1/10)
インドネシア 〈人／人日〉	5/25				5/25
タイ 〈人／人日〉	1/5	2/12			3/17
ドイツ(日本側) 〈人／人日〉	(1/90)				(1/90)
合計 〈人／人日〉	6/30 (1/90)	19/104	4/16	(1/10)	29/150 (2/100)

※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

5/25 〈人／人日〉

10. 平成24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	300,000	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	4,700,000	
	謝金	400,000	
	備品・消耗品購入費	750,000	
	その他経費	170,000	
	外国旅費・謝金等に係る消費税	0	
	計	6,320,000	研究交流経費配分額以内であること
委託手数料		632,000	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		6,952,000	

11. 四半期毎の経費使用見込み額及び交流計画

	経費使用見込み額 (円)	交流計画人数<人/人日>
第1四半期	630,000	2/12
第2四半期	630,000	2/12
第3四半期	4,430,000	28/139
第4四半期	630,000	2/12
合計	6,320,000	34/175