

**研究拠点形成事業
平成25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 (2 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. 前年度までの研究交流活動による目標達成状況

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。

7. 平成25年度研究交流目標

※本事業の目的である「研究協力体制の構築」「学術的観点」「若手研究者育成」に対する今年度の目標を設定してください。また社会への貢献や、その他課題独自の今年度の目的があれば設定してください。

本年度、インドネシアマナド地区において、技術移転講習会および国際セミナーの共同開催により、現地拠点形成をさらに推進する。講習会については、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、昨年度以来実施している講習内容に加えて、さらに進んだ内容について技術移転を行う。また、昨年度の解析から予備的ではあるがいくつかの興味深い解析結果が得られつつある。国際会議を共同主催し、これらについて発表、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は、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ためにも必須である。日本、現地とも、参加者は将来の展望も鑑み、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。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。昨年度開催した日本国内での研究交流から現地への研究視察、あるいは技術セミナーへの参加を表明する日本人若手研究者もあらわれている。今年度、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の構築を進める。これにより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。協力体制の拡充に加えて、学術的観点からも、次世代シーケンサーの効率的利用に向けて現地での技術水準の向上は必須である。これにより初めて、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、膨大なデータの蓄積が可能となる。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。

8. 平成25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	<p>(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</p> <p>(英文) Research Exchange in Genome Cohort Studies for Field Malaria Parasites and Vector Insects</p>				
日本側代表者 氏名・所属・職	<p>(和文) 鈴木 穰・東京大学 新領域創成科学・准教授</p> <p>(英文) Yutaka SUZUKI・The University of Tokyo・Associate professor</p>				
相手国側代表者 氏名・所属・職	<p>(英文) Josef TUDA・Department of Medicine, Sam Ratulangi University・Associate Professor</p> <p>Chamnarn APIWATHNASORN・Department of Tropical Medicine・Associate Professor</p>				
参加者数	日本側参加者数	12 名			
	(インドネシア) 側参加者数	7 名			
	(タイ) 側参加者数	2 名			
25年度の 研究交流活動 計画	<p>インドネシア、マナド市で、マラリア原虫遺伝子タイピングの講習会を実施し、現地で行う解析基盤の拡充を図る。特に昨年度のRNA Seq解析から見出された抗マラリア薬耐性獲得遺伝子におけるタイピングを中心に実用レベルの技術供与を行い、これらについて大規模のコホート研究を行うべく基盤技術の確立を試みる。同時に、マラリア感染患者宅、市中病院を現地共同研究者とともに訪れて、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。昨年度の計画で達成できなかった、データロガーによる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。(江下、鈴木)。</p>				
25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>24年度の成果を継続さらに発展させる形で、マラリア原虫野外株の遺伝子タイピングを行うべく技術講習会を開催するが、これにより現地で自己完結する研究基盤を構築することが可能となると考えている。また、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ことにより、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になると考えている。さらに、24年度に一定の成果を上げた次世代シーケンス解析をさらに大規模に行うことで、データの拡充が可能となる。研究室内感染実験により仮説の検証を行う対象となる、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候補についての基礎データの充実が期待できる。(山岸、前田)。</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 25 年 9 月 8 日 ~ 平成 25 年 9 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	
参加者数	0	

- 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	<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>																		
期待される成果	<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>150,000円</td> </tr> <tr> <td>外国旅費</td> <td>2,500,000円</td> </tr> <tr> <td>謝金</td> <td>150,000円</td> </tr> <tr> <td>備品・消耗品購入費</td> <td>120,000円</td> </tr> <tr> <td>その他経費</td> <td>70,000円</td> </tr> <tr> <td>消費税</td> <td>120,000円</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>3,110,000円</td> </tr> </tbody> </table>	内容	金額	国内旅費	150,000円	外国旅費	2,500,000円	謝金	150,000円	備品・消耗品購入費	120,000円	その他経費	70,000円	消費税	120,000円	合計	3,110,000円	
	内容	金額																	
	国内旅費	150,000円																	
外国旅費	2,500,000円																		
謝金	150,000円																		
備品・消耗品購入費	120,000円																		
その他経費	70,000円																		
消費税	120,000円																		
合計	3,110,000円																		
(インドネシア)側	<table border="1"> <thead> <tr> <th>内容</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>会場確保。現地講演者の確保。</td> </tr> </tbody> </table>	内容	会場確保。現地講演者の確保。																
内容																			
会場確保。現地講演者の確保。																			
()側	<table border="1"> <thead> <tr> <th>内容</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> </tr> </tbody> </table>	内容																	
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初歩」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “Technology on the Malaria Parasite Genomics “
開催期間	平成 25 年 7 月 14 日 ~ 平成 25 年 7 月 21 日 (8 日間)
開催地 (国名、都市名、 会場名)	(和文) 日本・大分・大分大学 (英文) Japan・Ooita・Oita 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	<p>大分でセミナー、及び、分子生物学実習を開催する。インドネシア、タイから招へいた若手研究者に対して次世代シーケンサーを用いたマラリア原虫のタイピングに向けての鑄型調整の技術講習会を行う（現地研究者、山岸、鈴木）。招へいする現地研究者は昨年度の講習会において、所定の基盤的な技術を習得したものとする。情報解析についての講習会も同時に解析を行う。ただし。プログラム作成等の実地作業については、期間内での完了が困難であることが予想されるために、既存のツールを用いたPCベースで実施が可能な解析に限定する。</p>		
期待される成果	<p>実験手法において、また解析に手法において、いずれも技術的な困難を伴うことが予想されるものの、本研究課題での基盤技術である次世代シーケンサーについての技術講習を行うことで、研究全体の流れを現地研究者に実感を持って把握してもらうことが可能となると考えている。その後の情報解析についても同様に、実用上、運用可能な体制の確立は事実上、不可能と思われるが、講習会により実地体験を経験することの意義は大きいと考えている。</p>		
セミナーの運営組織	<p>鈴木、江下：全体の取りまとめを行う。 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。 川島：計算機講習会を主催する。 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の確保にあたる。</p>		
開催経費 分担内容 と概算額	日本側	<p>内容</p> <p>国内旅費</p> <p>外国旅費</p> <p>謝金</p> <p>備品・消耗品購入費</p> <p>その他経費</p> <p>消費税</p> <p>合計</p>	<p>金額</p> <p>150,000円</p> <p>2,200,000円</p> <p>150,000円</p> <p>100,000円</p> <p>70,000円</p> <p>80,000円</p> <p>2,750,000円</p>
	(インドネシア)側	<p>内容</p> <p>インドネシア人講演者の確保。</p> <p>必要試薬の調達。</p>	
	()側	<p>内容</p>	

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25年8 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25年8 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	タイ・マヒド ン大学	平成25年8 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25年8 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25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〉		8/ 80 ()	2/ 20 ()	10/ 100 (0/ 0)
インドネシア 〈人/人日〉	22/ 176 ()		()	22/ 176 (0/ 0)
タイ 〈人/人日〉	2/ 16 ()	2/ 20 ()		4/ 36 (0/ 0)
合計 〈人/人日〉	24/ 192 (0/ 0)	10/ 100 (0/ 0)	2/ 20 (0/ 0)	36/ 312 (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

24/192 〈人/人日〉

10. 平成25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	500,000	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	5,000,000	
	謝金	400,000	
	備品・消耗品購入費	720,000	
	その他の経費	170,000	
	外国旅費・謝金等に係る消費税	210,000	
	計	7,000,000	研究交流経費配分額以内であること。
業務委託手数料		700,000	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		7,700,000	