

日本側拠点機関名	東京大学
日本側コーディネーター所属・氏名	新領域創成科学研究科・鈴木穰
研究交流課題名	マラリア、デング熱および媒介蚊のゲノム疫学研究に向けた研究交流体制の確立
相手国及び拠点機関名	インドネシア(アジア): サムラトランギ大学 タイ(アジア): マヒドン大学

### 研究交流計画の目標・概要

**【研究交流目標】**交流期間(最長3年間)を通じての目標を記入してください。実施計画の基本となります。本研究は、我々が平成24年度から27年度にわたり本拠点形成事業(アジア・アフリカ拠点形成事業)の成果としてタイとインドネシアの研究者との間に、さらにはドイツのゲノム情報解析研究グループの支援を得て形成してきた研究交流ネットワークをさらに強固なものへと発展させるものである。我々は同国熱帯地域において、マラリア原虫とハマダラカ、デングウイルスとヤブ蚊を主要テーマとして、熱帯病原性微生物および衛生害虫のゲノム疫学的な分布様式に関する基盤データの創出を行ってきた。同地域に拠点を設け、フィールド調査を実施、採取された野外試料について最新のゲノム解析技術を駆使してゲノム多型の解析、分子生物学的検証を行ってきた。前期までの成果として、後述のように強固な拠点の形成に成功しているものの、拠点の維持は依然として日本側の継続的な協力を依存した部分も多いという意味で不安定である。この問題を恒久的に解決すべく前期間中に現地大学の教育体制に積極的に貢献する体制の構築を試み、教育を受けた学生が循環して自律的に持続可能な拠点運営に関わるよう体制の転化を目指してきたが、その実現にはもう一期分の事業計画を要する。これに対応する形で研究計画についても前期内容を基盤情報にさらに発展させる。これまでに全ゲノム規模で得られた多型データから、直接、臨床応用、総合害虫駆除に資する可能性のあるものを選別して、現地で自律的に遂行可能な方法論を用いてヒト、病原体、媒介蚊のそれぞれのゲノム多型の疫学調査を拡大する。自律的な調査、データ解析体制に移行することにより、解析可能試料数、観測可能点数の向上、さらにデータ自体の信頼度が向上すると期待している。これにより、ゲノム多型またそれにより実現される遺伝子発現の多様性がいかにして患者、地域ごとに異なる臨床像あるいは伝播様式に大きく関与しているのか、基盤的なデータを創出することが可能であると考えている。研究を遂行する上で必須となる共催セミナーその他の人材育成には、前期に構築した教育システム、人的ネットワークが有効に機能すると考えている。最終的に、現地、独自で自律的に研究、高等教育を遂行できる体制の確立を目指す。

**【研究交流計画の概要】** 共同研究、セミナー、研究者交流を軸とし、研究交流計画の概要を記入してください。

タイとインドネシアに前期で樹立したデング熱とマラリアの調査フィールドを活用し、患者から病原体を含む血液を50検体採取する。ヒト血液についてはイルミナシークエンサーを用いたRNA Seq解析により遺伝子発現解析を行う。申請者らは前期の成果から、患者全血を用いてRNA Seq解析を行いRNA Seqタグ混合物をそれぞれの参照ゲノムにマッピングすることで、宿主-病原体のそれぞれについて発現プロファイルデータの同時取得とその相互関係を解析することが可能であることを示している(Yamagishi et al Genome Res 2014)。また同先行研究から我々は、抗マラリア薬耐性遺伝子中に多くの耐性獲得変異を見出している。これらの遺伝子領域については、現地の研究者自身により使い捨てUSB型シークエンサーMinIONを用いて100検体をめどに多型解析を行う。野外で採取した媒介蚊(50観測点)についてもナノポアシークエンサーを用いて生物種と病原体の同定を行う。解析単位として、100個体程度を混ぜたものを用い集団中の遺伝子多型分布を計測する。一方で、収集した気象、地勢データ、患者臨床データを統合し症例の特徴との相関を解析する。媒介蚊については前期間において企画されつつもコスト上の制約から実施が保留されていたものである。得られた結果は我々の運営するデータベース(Jakaski et al NAR 2014)から一般に公開する。

国内外の参画機関の間には、前期間から強固な協力体制が確立している。また今期、タイには江下が常駐する予定である。これらの拠点間で昨年度まで毎年継続的に実施してきた現地若手研究者の日本への招聘、先端的熱帯感染症学の基礎教育および学会発表を継続して、ピーク形成を行う。同時にインドネシア、タイでセミナーを開催して裾野の拡大に努める。情報処理を含めたゲノム科学、分子生物学の基礎実習の開催は、すでに現地での選択科目として教育課程に組み込まれ、現地の若手研究者の近代医学教育に重要な位置を占めている。また、これはわが国の若手研究者にとっても熱帯感染症の実態と現場を体験し、現地若手研究者に教育を行う絶好の機会となっている。

[実施体制概念図] 本事業による経費支給期間(最長3年間)終了時までには構築する国際研究協力ネットワークの概念図を描いてください。

