

研究拠点形成事業
平成 28 年度 実施計画書
(平成 28 年度採択課題用)

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、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
(交流分野：医学・生物学)

(英文)：Research Exchange in Genome Cohort Studies for Field Malaria Parasites, Dengue Viruses 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 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 31 年 3 月 31 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・五神 真

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：新領域創成科学・教授・鈴木 穰

協力機関：大分大学、帯広畜産大学、北海道大学

事務組織：東京大学大学院新領域創成科学研究科 研究交流係

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 B TUDA

協力機関：(英文)

(和文)

経費負担区分 (A 型) :

(2) 国名 : タイ王国

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 · Narumon KOMALAMISRA

協力機関 : (英文)

(和文)

経費負担区分 (A 型) :

5. 全期間を通じた研究交流目標

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、デングウィ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で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。

6. 前年度までの研究交流活動による目標達成状況

今年度が実施初年度となる。

7. 平成28年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

本年度、サムラトランギ大学、マヒドン大学から学生、若手研究者を招いて、技術講習会、関連セミナーを開催する。本活動は、同時期に北海道大学人獣共通病リサーチセンターが主催する国際シンポジウムと密接に連携して行う。北大シンポジウムの参加予定者であるベトナム国立公衆衛生研究所、アイルランドダブリン大学の若手研究者も開催地となる東京大学に招いて本セミナーへ参加することが可能となるよう、事務手続きに関する打ち合わせも開始している。講習会では、今期中核技術となる MinION シークエンサーについて、鋳型調整、シークエンスデータの取得、情報解析の講習会とハンズオンでの実習を行う。本技術については講師となる日本側若手研究者についても慣熟者は多くないために、事前準備を綿密に行う。これにより日本人側での技術水準のさらなる向上を達成する。対象としては、すでに方法論が確立している熱帯熱マラリア薬剤耐性関連遺伝子の多型判定、デングウィルスの型別判定を題材とする。長期間にわたり、現地研究者による定期的な定点観測を実施するために、通常の講習内容に比してより具体的な問題に即した内容について、実サンプルを用いて技術指導を行う。また、前期間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。一連のセミナーを同時主催し、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。日本、相手国ともに、参加者は将来への展望も鑑み、若手研究者を中心に企画運営を行うものとする。

<学術的観点>

本年後の技術移転の結果、現地研究者で自律的に MinION シークエンス解析を行うことができるようになれば、安定的に、またさらに多地点でのデータ収集が可能となる。前期間の拠点形成成果として、次世代シークエンサーに用いる鋳型調整については現地でもある程度の遂行が可能である体制が確立している。前期間では、最終的なシークエンス解析は、その機器の制約から鋳型を日本に送付して行う必要があり、それが研究推進の重要な妨げになっていた。しかし、今回、現地で最終的な解析結果まで産出できるようになればデータ収集が飛躍的に促進される。これにより、当該地域でのマラリア、デングの遺伝子多型分布が初めて明らかになると期待している。

<若手研究者育成>

サムラトランギ大学、マヒドン大学の学生、若手研究者、合計 14 名について技術講習会を通じて、その実験手技と知識の向上を図る。日本側からは、東京大学、北海道大学、帯広畜産大学から合計 15 名の研究者、技術補佐員が参加し、講師を務める。講師自身が講習会の開催に先駆け事前準備を行うことで、日本側の技術基盤も再確認する。同時に、ドイツ

ミュンスター大学からもバイオインフォマティクスを専攻する学生を招き、その面でも人的交流の促進を図る。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

本研究から得られるマラリア、デングウィルスの多型情報については、我々の主宰するデータベース DB-AT (<http://fullmal.hgc.jp/>)から可及的速やかに公開する予定である。

8. 平成28年度研究交流計画状況

8-1 共同研究

整理番号	R-1	研究開始年度	平成28年度	研究終了年度	平成30度
研究課題名	(和文) ゲノム多型に対応する臨床情報の収集 (英文) Collecting clinical information for biological interpretation of the genomic variations				
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・教授 (英文) Yutaka SUZUKI・Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo・Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) Josef B TUDA・Department of Medicine, Sam Ratulangi University・Professor Narumon KOMALAMISRA・Department of Tropical Medicine, Mahidol University・Associate Professor				
28年度の 研究交流活動 計画	ゲノム多型情報の収集に努める一方で、インドネシアマナド地区において当該患者の臨床情報を充実させる枠組みの構築を行う。血球成分分析装置を現地に設置し、その結果得られる血算データとゲノムデータとの相関関係の解析を行う。試料収集、解析の打ち合わせに現地に赴き、少数検体を用いたモデル解析を行う。現在、いくつかの病院と実施の詳細な手順について検討を行っているが、倫理審査関連について未解決の問題がいくつか発生しており、その面での協議をさらに詰める必要がある。相手国、日本の双方での法令遵守を厳にするべく慎重を期した事前協議を行う。				

平成28年度採択課題

<p>28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>MinION シークエンサーを用いたゲノム多型解析に加えて、その多型の表現型であるべき臨床情報との相関解析を行うことで、ゲノム多型が持つ生物学的臨床的意義が明らかになる。また、関連測定機器の作動原理の講習および捜査上の技術移転を行うことにより、現地で研究者を下支えする臨床検査技師層の技術向上を図ることが可能となる。また職員教育の過程で、現地病院とのより密接な連携関係を構築することが可能となると期待している。</p>
--	--

8-2 セミナー

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「MinIONに関する技術講習会」 (英文) JSPS Core-to-Core Program “Training Seminar for MinION “
開催期間	平成26年7月11日 ~ 平成26年7月15日 (5日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 日本、柏市、東京大学柏キャンパス情報生命科学実験棟 (英文) Japan, Kashiwa-shi, University of Tokyo, Computational Biology Laboratory GSFS
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・教授 (英文) Yutaka SUZUKI・Graduate School of Frontier Sciences, 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 B TUDA・Department of Medicine, Sam Ratulangi University・Professor Narumon KOMALAMISRA・Department of Tropical Medicine, Mahidol University・Associate Professor

参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (日本)	
	A.	B.
日本 〈人／人日〉	6 / 30	
	25	
インドネシア 〈人／人日〉	10 / 60	
	0	
タイ 〈人／人日〉	4 / 24	
	2	
合計 〈人／人日〉	20 / 114	
	27	

- 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)

※日数は、出張期間 (渡航日、帰国日を含めた期間) としてください。これによりがたい場合は、備考欄を設け、注意書きを付してください。

平成28年度採択課題

<p>セミナー開催の目的</p>	<p>MinION を用いたシーケンス解析についての技術講習会を行う。既報のマラリア薬剤耐性遺伝子4種類のゲノム PCR 増幅産物を用いて、また Dengue ウィルスの LAMP 増幅産物を用いて解析を行う。増幅産物はシーケンス鑄型の調整の後に MinION シーケンサーを用いてデータ産出を行う。得られたデータについて、日本側で用いている情報解析パイプラインでゲノム多型の判別を行う。サンプル調整から、鑄型加工、シーケンス解析とデータ解読まで、すべてのステップについて、受講者が本技術に初めて触れる機会となる。</p>	
<p>期待される成果</p>	<p>本講習会により、相手国参加者が独自で鑄型調整からシーケンスデータの産出が可能となることを期待する。また準備にあたり日本側参加者のさらなる技術水準の向上が期待できる。技術講習会の開催は、若手研究者間の直接のコミュニケーションの促進に有効であるのは、前期間においても経験したことである。今回も新しい交流が生まれると考えている。ただし、技術指導項目は多岐にわたり、数次にわたり同様の講習会を反復して開催しなければいけない可能性がある。その点についても本講習会開催期間中に協議する。</p>	
<p>セミナーの運営組織</p>	<p>各項目について、下記の者が中心になって運営を進める。 セミナーの統括：鈴木 MinION シーケンスの技術講習会：山岸 北海道大学との共同イベントの統括：山岸 関連セミナーの開催：前田 学生交流イベントの開催：江下 臨床データ取得に関する共同研究についての技術的打ち合わせ； 源</p>	
<p>開催経費 分担内容</p>	<p>日本側</p>	<p>内容 相手国研究者渡航費、日本側研究者国内旅費 関連書類のインドネシア語、タイ語への翻訳経費（その他、の経費に計上） セミナー開催補助者への謝金支出</p>
	<p>(インドネシア) 側</p>	<p>内容 試料準備経費、参加者募集、選考経費</p>
	<p>(タイ) 側</p>	<p>内容 試料準備経費、参加者募集、選考経費</p>

8-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

共同研究、セミナー以外の交流（日本国内の交流を含む）計画を記入してください。

所属・職名 派遣者名	派遣時期	訪問先・内容
東京大学・教授 鈴木穰	H. 28. 9	ベトナム・タイ：本研究交流に新たに参画する研究者を誘致する
北海道大学・准教授 山岸潤也	H. 28. 9	ベトナム・タイ：本研究交流に新たに参画する研究者を誘致する
帯広畜産大学・教授 前田龍一郎	H. 28. 5	インドネシア：本研究交流における試料輸出、倫理審査についての法制上の確認を行う。
北海道大学・客員研究員 江下優樹	H. 28. 5	インドネシア：本研究交流における試料輸出、倫理審査についての法制上の確認を行う。

8-4 中間評価の指摘事項等を踏まえた対応

今年度が初年度であるために該当しない。

9. 平成28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〉	合計 〈人／人日〉
日本 〈人／人日〉		4/28 (4/28)	4/28 (4/28)	8/56 (8/56)
インドネシア 〈人／人日〉	10/60 (0/0)		1/6 (0/0)	11/66 (0/0)
タイ 〈人／人日〉	4/24 (2/12)	0/0 (0/0)		4/24 (2/12)
合計 〈人／人日〉	14/84 (2/12)	4/28 (4/28)	5/34 (4/28)	23/146 (10/68)

※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。)

※相手国側マッチングファンドなど、本事業経費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。

9-2 国内での交流計画

6/24 〈人／人日〉

平成28年度採択課題

10. 平成28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 (直接経費)	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	3,200,000	
	謝金	250,000	
	備品・消耗品 購入費	1,724,000	
	その他の経費	250,000	
	不課税取引・ 非課税取引に 係る消費税	276,000	
	計	6,000,000	研究交流経費配分額以内であること。
間接経費		1,800,000	直接経費の30%に相当する額とすること。
合 計		7,800,000	