

研究拠点形成事業 平成29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：	国立大学法人 大分大学
コンゴ民主共和国 拠点機関：	ムブジマイ大学
ナイジェリア共和 国拠点機関：	イバダン大学
ケニア共和国拠点 機関：	キシイ教育紹介病院
南アフリカ共和国 拠点機関：	ベンダ大学

2. 研究交流課題名

(和文)： アフリカ諸国におけるピロリ菌を中心とした消化器感染症センターの形成
(交流分野： 医学)

(英文)： Formation of gastrointestinal infectious disease center mainly focused on
Helicobacter pylori infection in African countries
(交流分野： Medicine)

研究交流課題に係るホームページ： 6月1日頃作成予定

3. 採用期間

平成29年4月1日 ～ 平成32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：国立大学法人大分大学

実施組織代表者（所属部局・職・氏名）：大分大学・学長・北野 正剛

コーディネーター（所属部局・職・氏名）：大分大学医学部環境・予防医学講座・
教授・山岡 吉生

協力機関：国立大学法人長崎大学

事務組織：熱帯医学・グローバルヘルス研究科事務室（国際連携研究戦略本部）

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：コンゴ民主共和国

拠点機関：(英文) University of Mbujimayi

(和文) ムブジマイ大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：(英文) Medical School・Professor・
Tshiamala PASCAL

協力機関：(英文) University of Kinshasa

(和文) キンシャサ大学

(2) 国名：ナイジェリア共和国

拠点機関：(英文) University of Ibadan

(和文) イバダン大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：(英文) College of Medicine・Professor・
Abideen Olayiwola OLUWASOLA

協力機関：(英文) Lagos University Teaching Hospital

(和文) ラゴス大学教育病院

(3) 国名：ケニア共和国

拠点機関：(英文) The Kisii teaching and referral hospital

(和文) キシイ教育紹介病院

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：(英文) General Medicine・Director・
Enock ONDARI

協力機関：(英文) Ministry of Health

(和文) 保健省

(4) 国名：南アフリカ共和国

拠点機関：(英文) University of Venda

(和文) ベンダ大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：(英文) School of Mathematical and Natural
Sciences・Professor・Yoshan MOODLEY

協力機関：(英文) None

(和文) なし

5. 全期間を通じた研究交流目標

アフリカ諸国における公衆衛生上の問題は複雑多岐にわたっており、HIV・結核・マラリアという 3 大感染症による負担が非常に高いだけでなく、ヘリコバクター・ピロリ (ピロ

リ菌)を代表とした消化器(感染症)疾患も多大なる負荷を与えている。アフリカ人口の8割以上が感染していると考えられるピロリ菌は、その感染のみにより短期的に死亡することは少ないが、消化性潰瘍、貧血などの血液疾患、栄養不良、小児の成長不良、HIVとの共感染による下痢症、悪性腫瘍など多彩な疾患を引き起こす一方、我々の解析ではAIDS発症を抑制するなど、多様な側面を持ちあわせている。我々はアジア・中米を中心に長年にわたる国際共同研究で、ゲノム疫学研究から胃癌の発症率の地域差の一因としてピロリ菌の病原性の差異が関与していることを解明し、消化器疾患研究ネットワークを形成してきた。その結果、アジア各国の内視鏡技術の大幅な向上がみられ、現在大分大学における世界中のピロリ菌分離株の保有数は7,000株を超え、世界最大規模である。これまでの世界的な研究体制を基盤として、ナイジェリア共和国・コンゴ民主共和国・ケニア共和国にてピロリ菌の感染状況と消化器疾患や他の感染症の把握、保健体制の拡充、南アフリカ共和国ではピロリ菌のゲノム解析拠点化にむけて消化器感染症研究ネットワークの構築を開始している。基本的な保健体制が不十分なアフリカ諸国であるが、本事業では、アフリカ側研究者と協力して、1)消化器疾患の保健体制や内視鏡技術の拡充と、効率的な診断・治療に非常に有用な2)ゲノム疫学研究の基盤を確立し、3)ピロリ菌とヒトの相互作用と共進化の理解、を目指し、アフリカ諸国を我々の消化器疾患研究ネットワークに組入れ、日本を中心とした世界拠点形成を最終目標とする。母子保健、下痢などの感染性疾患、非感染性疾患、栄養に多大な負荷を与えている消化器疾患に関して、本研究提案が、アフリカ大陸全ての人々の生涯を通じたユニバーサル・ヘルス・カバレッジ(UHC)の向上にむけて重要な第一歩を与える。

6. 前年度までの研究交流活動による目標達成状況

初年度であり該当なし

7. 平成29年度研究交流目標

＜研究協力体制の構築＞

大分大学がハブとして橋渡し役となり、アフリカの各拠点国および各国のネットワークを包括する「橋渡し型ソーシャルネットワーク」を構築する。橋渡し型ネットワークは、ピロリ菌の疫学調査を行うためだけでなく、これまでの実績で構築したネットワークを発展させ新たなイノベーションを巻き起こすために必須である。本事業に参加する国では、それぞれ人材育成や研究技術のレベルが異なるため、役割分担も国ごとに異なるため、初年度は各国の実情とニーズの調整を行い、大分大学が設立を計画している「先端学際感染症ゲノム疫学センター」に組込むよう、アウトラインの作成を行う。計画している「先端学際感染症ゲノム疫学センター」は、世界各国から集めた感染症に起因する原因菌のゲノムを解析するもので、ピロリ菌も含まれる。ピロリ菌の分子疫学研究では、科研費基盤研究(A)などで、アジアのピロリ菌のゲノム解析を目指しているが、今回のアフリカでの共同研究で、アフリカのピロリ菌のゲノム情報も加わることで、アジアとアフリカのゲノムの比較、それに伴う臨床所見の相違なども考慮することができるため、これらを盛り込ん

だアウトラインを作成する予定である。

<学術的観点>

- ◆ ピロリ菌の調査・疫学研究と消化器疾患保健体制の拡充：成人・小児におけるピロリ菌の感染率と消化器疾患、3大感染症や貧血などの基礎疾患・合併症の状況を明らかにする。内視鏡技術指導を行い、相手国の医療レベル向上に貢献する。初年度は、日本消化器病学会専門医、日本消化器内視鏡専門医、日本消化管学会代議員、日本ヘリコバクター学会理事、国際委員長であり、長年にわたりアジア各国で内視鏡技術の指導を行っているコーディネーターの山岡が出向く予定である。政情が安定していれば、8月ごろにコンゴ民主共和国での指導を相手国と模索しているが、政情が不安定な場合には、ルワンダを考えており、すでに現地の内視鏡医と連絡を取り合っている。ナイジェリアの内視鏡医とも現在連絡を取り合っており、現在の計画では、コンゴ民主共和国、ナイジェリアの2国で、それぞれ1週間程度を予定している。なお、これらの国では、標準的な上部内視鏡検査の観察がまだ確立していないレベルであり、まずは基礎的な観察法、生検サンプルの採取法などを指導する計画である。
- ◆ ピロリ菌とヒトの遺伝子型解析によるゲノム疫学：ピロリ菌の病原因子、全ゲノム解析を行い、疾患発症リスクや感受性因子を明らかにする。
- ◆ ピロリ菌とヒトの相互作用と共進化の理解：ピロリ菌と他の感染症との相互作用の解明、ホモ・サピエンスのルーツをたどる人類学的研究に寄与する。

<若手研究者育成>

大分大学から若手研究者の城戸を中心としてフィールドに派遣し、緊密な交流を行う。基本的には山岡と共に行動する予定であるが、若手研究者は主に内視鏡検査時に得られた検体の管理法、さらに内視鏡検査と同じ日に行う血清検査や質問票の記載など、研究を行うにあたっての進行過程について、現地の医療スタッフに指導を行う。さらに、現地の内視鏡チームに小セミナーを開催して、若手研究者が講演を行う体制も作りたい。

さらに、城戸はもともとケニアでのフィールドワークに長崎大学の濱野教授と行動を共にした経験がある。そのプロジェクトは小学生などの被験者から尿を採取するもので、各小学校を回るなど、まさに文字通りのフィールドワークであった。現在、尿からもピロリ菌の有無が測定できることができ、濱野教授との予備研究で、ケニアの尿検体でも、日本のピロリ菌を抗原とした測定系で、有無を測定できることがわかっている。そのため、今年度は、城戸が、濱野教授の指導のもと、再び現地の小学校などで尿検査（可能なら血液採取も）を行う計画もしている。1週間程度の滞在を検討している。

また、すでにコンゴ拠点機関から大分大学に来ている留学生を、本事業に参加させて、留学生が率先して、アフリカの共同研究者と連絡を取り合い、具体的なセミナーなどの計画を立てさせたいと考えている。相手国から招聘した若手研究者と共に実際の実験計画なども作成し、若手研究者同士の双方向性ネットワークを開始する。彼らは将来それぞれの研究拠点の中心となる人物であり、多国間交流を重視して、アフリカの拠点機関同士の交流を進め、次世代リーダーを育成する。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

アジア・中米で培ってきた国際共同研究ネットワークを有機的に融合し、ピロリ菌感染率が最も高く、かつ African Enigma（ピロリ菌感染率が非常に高いにもかかわらず胃癌の発症率が低いという謎）というまだその存在すら否定も肯定もされていない謎の解明のためにも、アフリカ拠点において世界的な感染症ゲノム疫学拠点に発展させていきたい。特に、African Enigma の理由として、内視鏡検査が普及していないため、胃癌が見落とされているだけで、実際の発症率は高いのではないか、という仮説も考えており、本事業で、内視鏡検査が普及するようになれば、謎の解明にも近づくと考えている。将来的には、本学において、感染症疾患を基礎医学や治療目的の臨床研究だけでなく、バイオインフォマティクス分野から文化人類学まで学の融合を目指し研究する「先端学際感染症ゲノム疫学センター」の創設を目指したい。

8. 平成29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29年度	研究終了年度	平成31年度
研究課題名	(和文) アフリカ諸国におけるピロリ菌を中心とした消化器感染症センターの形成 (英文) Formation of gastrointestinal infectious disease center mainly focused on Helicobacter pylori infection in African countries				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 山岡 吉生・大分大学医学部環境・予防医学講座・教授 (英文) Yoshio Yamaoka Dept. of Environmental and Preventive Medicine, Fac. Of Medicine, Oita University, Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) Pascal Tshiamala, University of Mbuji mayi, Chief Gastroenterologist Ondari Enock, Kisii teaching and referral hospital, Director Oluwasola Abideen, University of Ibadan, Professor Moodley Yoshan, University of Venda, Professor				

<p>29年度の 研究交流活動 計画</p>	<p>すでにコンゴおよびナイジェリアでは、研究計画について倫理委員会、MTAの承認も得られており、疫学調査が開始できる状況にある。ナイジェリアでは、ピロリ菌培養保存用の Buffer も送付済みで検体採取も開始されている。本年度は、疾患などは考えずに検体採取をナイジェリア側で行ってもらおう。コンゴでは、政情が安定した時点で現地に出向いて内視鏡指導を行い、その際に検体を採取する計画である。ケニアでは、すでに予備共同研究は行っているが、倫理委員会への申請はしていないため、本年度中に疫学調査ができるように準備を行う。南アフリカでは、今まで大分大学で集められたアジアおよびドミニカ共和国のピロリ菌の遺伝子データと、Moodley 教授が今まで集めてきたアフリカ菌のデータの比較解析を、日本、南アフリカ両方で行う。現在、Moodley 教授とは、メールおよびスカイプで、解析結果の解釈について議論をしている。しかし解釈の異なるデータに関しては、生データをクラウドなどを通して共有している。ピロリ菌ゲノムは、特に一部のゲノムだけの解析の場合、データ量は少なく現在のところ、クラウド上でのやり取りで問題は行っていないが、セキュリティーなども考慮して、研究室間のデータサーバーの構築も進めようとしているとことである。</p>
<p>29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>コンゴ、ナイジェリア、ケニアでの内視鏡検査手技事情の視察を行い、各国でのレベルを確認することにより、本事業を推進する基盤を確立することができ、全参加者で本事業のアジェンダを共有することが期待される。</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「アフリカ諸国における消化器感染症センターの形成へむけて」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “Formation of gastrointestinal infectious disease center mainly focused on Helicobacter pylori infection in African countries “
開催期間	平成29年11月9日 ~ 平成29年11月13日 (5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, Oita, Oita University
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 山岡 吉生・大分大学医学部環境・予防医学講座・教授
	(英文) Yoshio Yamaoka Dept. of Environmental and Preventive Medicine, Fac. Of Medicine, Oita University, 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)

参加者数

派遣先 派遣元	派遣先	セミナー開催国 (日本)	
		A.	B.
日本 〈人／人日〉	A.	15	25
	B.	5	
コンゴ民主共和国 〈人／人日〉	A.	3	15
	B.	0	
ナイジェリア共和国 〈人／人日〉	A.	2	10
	B.	0	
ケニア共和国 〈人／人日〉	A.	3	15
	B.	0	
南アフリカ共和国 〈人／人日〉	A.	1	5
	B.	0	
合計 〈人／人日〉	A.	24	70
	B.	5	

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。

セミナー開催の目的	初年度のセミナーでは、個別の研究課題の進捗状況と今後の詳細な研究計画を議論し、各国の研究者が初めて一堂に会する。セミナーに付随して、感染症ゲノム疫学にかかわる実際の実験指導を行うとともに、消化器病医に対しては、大分大学のスキルスラボにて人体モデルを用いた内視鏡検査実演を体験してもらい、病院では、実際の内視鏡検査(特に治療的内視鏡など)の見学による指導を行い、本事業の推進のための基盤を確立することを目的とする。	
期待される成果	このセミナーにより、本事業を推進する基盤を確立することができ、全参加者で本事業のアジェンダを共有することが期待される。また、セミナーでは、上述したセミナーに付随する実験指導や内視鏡検査見学などを通して、重点的に本事業の担い手である若手研究者の育成を行うことで、より効率的に研究を行うことができる。これらの基盤は、以降の研究計画推進に大いに寄与することになる。	
セミナーの運営組織	大分大学・医学部・環境・予防医学講座	
開催経費 分担内容	日本側	内容 旅費、会場費、懇親会費用 研究指導のための消耗品費用
	相手国	内容 分担なし
	() 側	内容

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
大分大学・教授・ 山岡吉生	H29.7月 H29.9月	長崎・東京：共同研究者 ケニアおよびコンゴでの研究打ち合わせ
大分大学・助教・ 城戸康年	H29.7月 H29.9月	国内打合せ（長崎・東京） ケニアおよびコンゴでの研究打ち合わせ
大分大学・大学院 生・ Tshibangu Evariste Kabamba	H29.4月	コンゴ 現地での状況把握と内視鏡検査の実施

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該当なし

9. 平成29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〉	コンゴ民主共和国 〈人/人日〉	ケニア共和国 〈人/人日〉	ナイジェリア共和国 〈人/人日〉	南アフリカ共和国 〈人/人日〉	合計 〈人/人日〉
日本 〈人/人日〉		3/21 ()	3/21 ()	2/14 ()	1/7 ()	9/63 (0/0)
コンゴ民主共和国 〈人/人日〉	3/21 ()		()	()	()	3/21 (0/0)
ケニア共和国 〈人/人日〉	2/14 ()	()		()	()	2/14 (0/0)
ナイジェリア共和国 〈人/人日〉	3/21 ()	()	()		()	3/21 (0/0)
南アフリカ共和国 〈人/人日〉	1/7 ()	()	()	()		1/7 (0/0)
合計 〈人/人日〉	9/63 (0/0)	3/21 (0/0)	3/21 (0/0)	2/14 (0/0)	1/7 (0/0)	18/126 (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。)

※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

10/50〈人/人日〉

10. 平成29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	550,000	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	4,300,000	
	謝金	150,000	
	備品・消耗品 購入費	1,650,000	
	その他の経費	150,000	
	不課税取引・ 非課税取引に 係る消費税	400,000	
	計	7,200,000	研究交流経費配分額以内であること。
業務委託手数料		720,000	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		7,920,000	