

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)の成果としてインドネシア、および、タイの研究者との間に形成してきた研究交流ネットワークを利用し、今季新たにベトナムのグループを加えることで、次世代シーケンサーを用いた新規感染症診断方法の実証試験および社会実装を進め、もって、当該ネットワークを更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拠点を設け、マラリア原虫とデングウイルスを主要テーマとして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と分子生物学的検証を行うことで、熱帯病原性微生物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進めてきた。これまでの成果として、多くの共同研究(山岸#4,5,8,9,16,18、Runtuwene#1,2、前田#2)が示す強固な拠点的形成に成功しており、当該地域の分子感染症学的における底上げに貢献してきた。しかしながら、拠点的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もある。そこで今期計画においては、これまでの活動により築き上げた研究遂行能力の向上と相互理解を担保に、また、ここ数年で利用可能になった小型・迅速次世代シーケンサーにより当該地域へも次世代シーケンサーの導入が可能になったことを背景に、新規感染症診断方法の実証試験および社会実装という従来に増して社会貢献に近いテーマ設定を行うことで、この問題の恒久的解決を図る。計画を遂行する上で必須となる共同研究・共催セミナーその他の人材育成には、これまでに構築した教育システム、人的ネットワーク(本邦で学位を取得した学生の母国への還流、カウンターパートにおける日本人の非常勤講師としての関与等)が有効に機能すると考えている。最終的には、現地において自律的に研究・高等教育を遂行できる体制と、感染症診断に関するノウハウの本邦への還流に代表される互惠関係の 2 点の確立を目指す。

[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。

共同研究

現在我々は、1) フラビウイルスの保存領域を対象とした Pan-Flavi PCR、2) 16S rDNA を対象とした細菌叢解析、3) 哺乳類配列に対する blocking oligo を加えることで宿主配列の除去を可能とした非宿主 18S rDNA メタゲノム解析、4) 非特異的 RNA 等増幅系の 4 つの網羅的核酸検出系に関わる要素技術を実験室レベルで既に確立している。これらの増幅産物を MinION によりシーケンスすることで、核酸配列の網羅的解析に基づく病原体の診断(Diagnosis-by-Sequencing) が理論上可能である。そこで本申請では、1)-4)の各技術に関して臨床検体を用いた実証試験を行い、それらを医療現場で通常業務として行われる検査に無理なく組み込む方法を現場の医療従事者と共に探し出すことで、患者体内に存在する病原性・非病原性(不顕性)の微生物・ウイルスの網羅的・体系的検出を現実的な手技・コストで行うプロトコルの確立を達成目標とした実証試験の実施と、当該プロトコルの社会実装を進める際に想定される課題の洗い出しの 2 点を提案する。

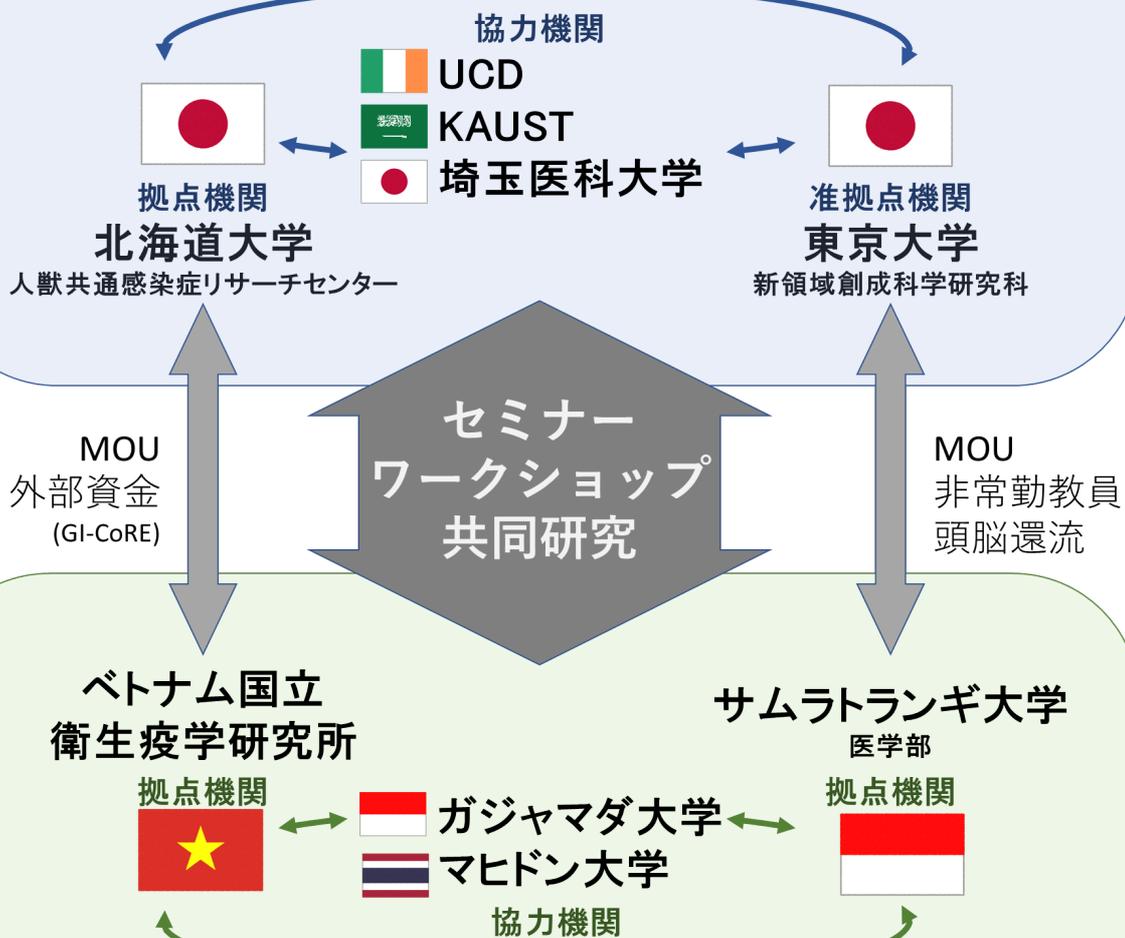
セミナー、研究者交流

国内(北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター、東京大学新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻)、国外(サムラトランギ大学)の参画機関の間には、前期間から強固な協力関係が確立されている。また今期からネットワークに加わるベトナム国立衛生疫学研究所も、前期活動に部分的に参画している他、北海道大学総長直轄の研究組織である GI-CoRE(Global Institution for Collaborative Research and Education)の枠組みで、すでに共同研究を進めている。今期は、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することでピーク形成を行う(capacity building)。また年一度、札幌、マナド(インドネシア)あるいは、ハノイ(ベトナム)で進捗報告会を行う。その際、併せて「Technology Seminar on the MinION sequencing」、「Meeting of Global Research Alliance for Infectious Disease」と題して、これまで 3 回の開催実績を有する MinION 実習セミナーを継続して開催することで裾野の拡大に努めると同時に、本邦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機会を提供する。並行して、共同研究を実施するための個別の渡航を年 3 回ほど見込む。

[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。

技術開発

- 検体に含まれる核酸のmeta-sequencing診断法の確立
- 標的群に応じた網羅的増幅法の最適化
 - 細菌性感染 → 16S rRNA
 - 原虫・寄生虫感染 → 18S rRNA + blocking primer
 - ウイルス性感染 → 種・属レベルのPan-XXX virus PCR



- 検体利用手続きを最小化する研究計画
 - 臨床検体の再利用 → ICは必ずしも必要でない
 - 現地で解析を完結 → 検体輸出は不要
- 実利(最新診断系の実装)に基づくネットワークの維持拡大

実証試験・capacity building