

# 長崎大学

## 熱帯医学研究所概要

科学的な発見と応用で世界の保健医療問題を解決する



令和5年(2023)



7月

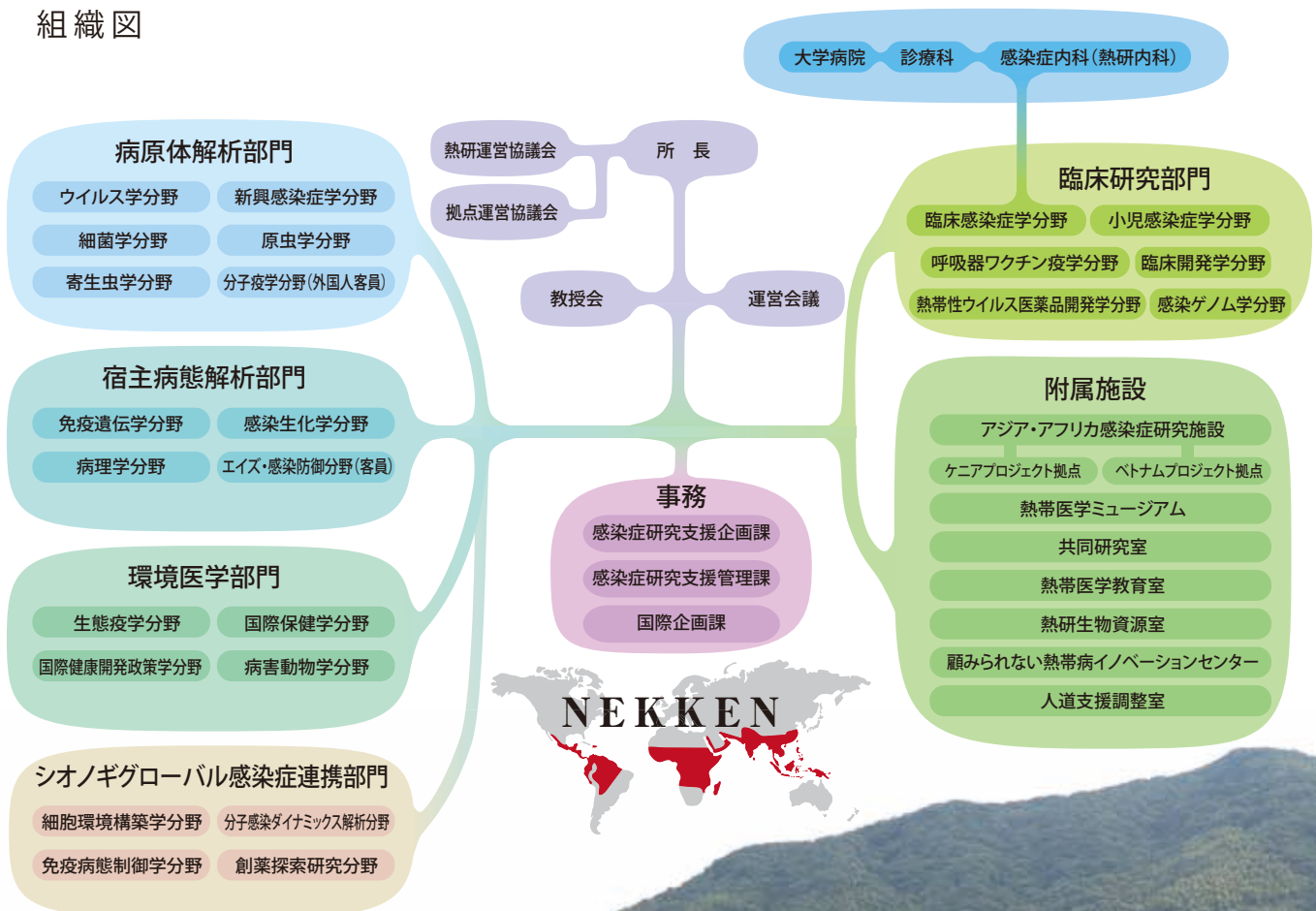
## 総合目標

熱帯地域に存在する複雑多様な自然・社会環境が、熱帯病をはじめとする錯綜した健康問題を引き起こし続けている。国際交流の進展が著しい今日、これらの問題は世界的視野に立って解決されなければならない。

長崎大学熱帯医学研究所は、上述の認識に基づき、熱帯病の中でも最も重要な領域を占める感染症を主とした疾病と、これに伴う健康に関する諸問題を克服することを目指し、関連機関と協力して以下の項目の達成を図るものである。

1. 熱帯医学及び国際保健における先導的研究
2. 研究成果の応用による熱帯病の防圧ならびに健康増進への国際貢献
3. 上記に係る研究者と専門家の育成

## 組織図



### 熱帯医学研究所運営協議会委員

(学外委員)

狩野 繁之(国立国際医療研究センター)、鈴木 定彦(北海道大学)、河津 信一郎(帯広畜産大学)



# 熱帯感染症の克服をめざして

長崎大学熱帯医学研究所は、熱帯医学研究を目的とする国内唯一の公的機関です。本研究所は文部科学省より共同利用・共同研究拠点「熱帯医学研究拠点」の認定を受け、外部委員会による運営体制のもと全国の研究者コミュニティに開かれた研究所として国内の熱帯医学研究の高度化国際化に貢献してまいりました。現在の組織は5大部門（24研究分野）、2附属施設、および診療科で構成され、教員66名（兼務・有期を含む）、職員76名、大学院生約100名が在籍しております。国際的には、1993年から世界保健機関（WHO）協力センター（新興・熱帯ウイルス病に関する試料収集と研究）に指定され現在に至っております。

さて、熱帯地域にはその過酷な自然・社会環境を背景として多数の低所得国が存在し、古典的熱帯病に加え、新興感染症から生活習慣病まで深刻な健康問題に晒されています。また、国際交流の進展が著しい今日、これら低所得国の問題は温帯に位置する高所得国にも重大な影響を及ぼしており、国連の維持可能な開発目標（SDGs）に示された通り、世界的な視野に立って解決すべき課題となっております。当研究所はこの課題克服を目指し、下記に掲げる総合目標を掲げております。

1. 熱帯医学及び国際保健における先導的研究
2. 研究成果の応用による熱帯病の防圧ならびに健康増進への国際貢献
3. 研究者と専門家の育成

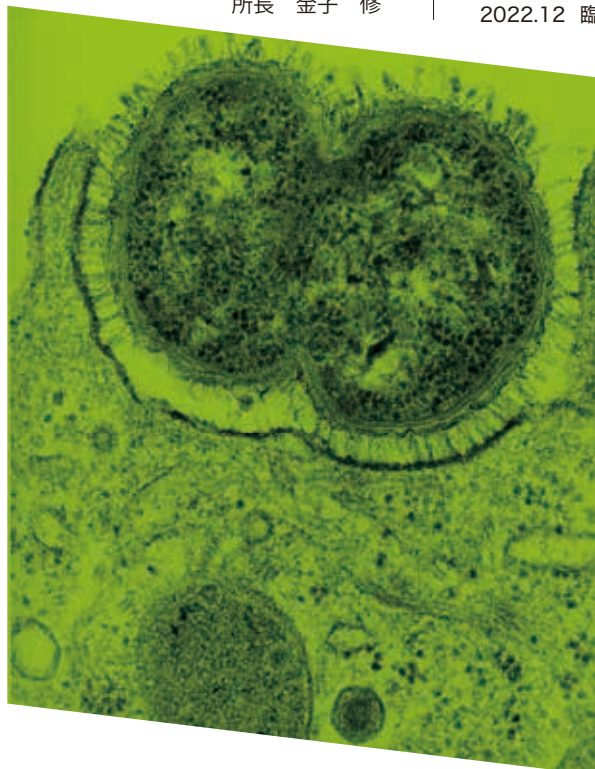
このパンフレットは本研究所の組織や活動を紹介するものです。各分野（ケニア、ベトナムの海外教育研究施設を含む）の研究は、マラリア、下痢症、住血吸虫症、デング熱、黄熱などの熱帯感染症やエイズ、新型コロナウイルス感染症、エボラ出血熱などの新興・再興感染症など多岐にわたります。これらの感染症の病原体、病理病態、疫学、臨床、媒介動物、さらには感染症が蔓延する背景となる自然環境や社会環境など幅広い領域の研究が実施されております。また、国内外での社会貢献活動や、大学院教育（博士課程・修士課程）、各種教育研修コースなども紹介しております。

どうぞ当研究所のめざすところをご理解いただき、今後ともさらなるご支援をお願いいたします。

2023年5月  
長崎大学熱帯医学研究所  
所長 金子 修

## 沿革

- 1942. 3 長崎医科大学附属「東亜風土病研究所」設立
- 1946. 4 長崎医科大学「風土病研究所」
- 1949. 5 新制長崎大学附置「風土病研究所」
- 1967. 6 長崎大学附置「熱帯医学研究所」
- 1967. 6 医学部附属病院に「熱帯医学研究所内科（熱研内科）」
- 1978. 4 「熱帯医学研修課程」スタート
- 1983. 4 JICA集団研修コース「熱帯医学研究コース」スタート
- 1989. 5 全国共同利用研究所
- 1993.11 WHO協力センター指定
- 1995. 4 文部省卓越研究拠点（COE）指定
- 1997. 4 附属「熱帯感染症研究センター」
- 2003. 4 21世紀COEプログラム「熱帯病・新興感染症の地球規模制御戦略拠点」スタート
- 2006. 4 熱帯医学修士課程（MTM）開講
- 2008. 4 附属「アジア・アフリカ感染症研究施設」「熱帯医学ミュージアム」設置
- 2008. 6 文部科学省グローバルCOEプログラム「熱帯病・新興感染症の地球規模統合制御戦略」スタート
- 2009. 6 全国共同利用・共同研究拠点「熱帯医学研究拠点」認定
- 2011. 4 臨床系2分野純増
- 2012. 4 「熱帯病・新興感染症制御グローバルリーダー育成プログラム」開講
- 2017.11 熱帯医学研究所創立75周年式典
- 2019. 4 シオノギグローバル感染症連携部門開設
- 2022.12 臨床研究部門に2分野増設



# 熱帯医学研究拠点

本研究所は、国内唯一の熱帯医学研究を目的とする文部科学省所管の公的機関で、2009年6月に文部科学大臣から共同利用・共同研究拠点「熱帯医学研究拠点」として認定された。

## (1) 拠点の目的

感染症はヒトが自然界の中で生きていく上で避けられない他の生物との共生関係の破綻に起因している。感染症の撲滅が拠点の研究の目的であるが、そのために必要なのは他の生物の排除ではなく、他の生物との破綻のない相互関係の樹立である。このような相互関係の樹立には幅広い学問領域の統合による学際的な研究組織による知の集積が必須となる。

熱帯地域にはその特殊な環境や社会経済状況を反映してマラリアなどの熱帯感染症が蔓延しており、保健衛生上大きな問題となっている。また新興・再興感染症と呼ばれる新出現ウイルス病や、HIV、結核なども熱帯地域が中心となって地球規模で拡大している。

熱帯医学研究拠点では、これまでの国際的な活動実績とアジア・アフリカ感染症研究施設などの研究基盤を背景として、国内の多様な領域の研究者とともに、感染症の流行する現場に根ざした共同研究を企画し遂行する。さらに地球規模で流行する感染症に関する研究に資する情報やサンプルのリソースセンターとして、研究会の開催や研究支援サービスを行う。上記の活動により、感染症制御に資する知と技を創造する研究者コミュニティの維持活性化を拠点の目的とする。

## (2) 拠点の全体計画の概要

### 共同研究

感染症を中心とする熱帯病の臨床・基礎及び応用研究プロジェクト、それらのシーズを国際的に公募し、拠点の受け入れ責任者を指定して採択し、共同研究の内容に応じて研究所内の共同研究施設や附属施設の利用に便宜を図る。研究プロジェクトには現地の研究者も参加することができる。

### 研究集会

関連研究の情報交換や共同研究の促進のための国際的な研究会や研究技術の普及のための研修会を公募し運営する。

### リソースセンター

研究や教育に資するバイオリソースとなる病原体や遺伝情報の集積保存、全国配布を行う。

## (3) 拠点の運営組織等

所長の諮問に応じる機関として、拠点の運営に関する重要な事項を審議する熱帯医学研究拠点運営協議会を設置している。本運営協議会は、拠点の活動、共同研究及び研究集会の募集要項、共同研究及び研究集会の課題の採択、熱帯医学研究拠点年次報告書の編集に関する事項等を審議する。なお、本運営協議会は、研究者コミュニティの意向を運営に反映させるために、委員総数の二分の一以上を熱帯医学に関連する研究者コミュニティからの外部有識者で構成する。また、本運営協議会は、必要に応じて熱帯医学研究に関する専門的事項を諮問する専門委員を任命することができる。

拠点の活動を支援する体制として、熱帯医学研究拠点支援室を設置している。支援室の運営にあたっては、熱帯医学研究所の教授が室長を兼任し、運営協議会の意向にそった活動を担う。支援室の事務は、課題の特殊性にも対応できるよう感染症研究支援企画課全体で対応する。

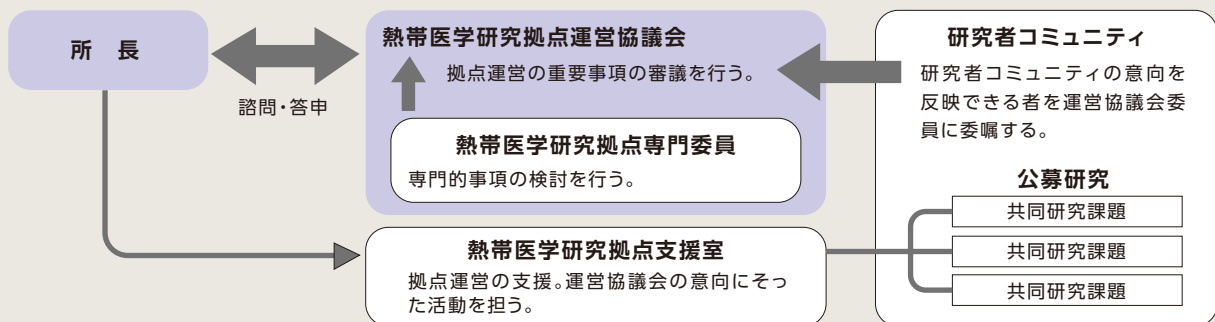
## 運営体制

### 熱帯医学研究拠点運営協議会委員

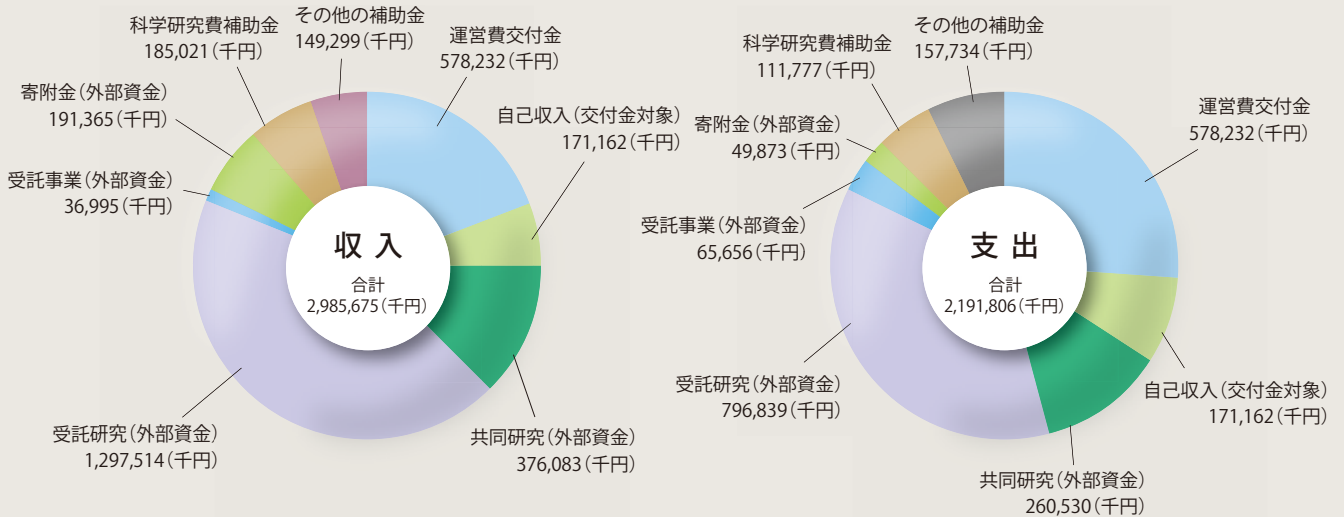
(学外委員)

阿戸 学 (国立感染症研究所)、河津 信一郎 (帯広畜産大学)、佐々木 敏 (東京大学)、西園 晃 (大分大学)、比嘉 由紀子 (国立感染症研究所)、松本 壮吉 (新潟大学)、三砂 ちづる (津田塾大学)、宮沢 孝幸 (京都大学)

### 熱帯医学研究所



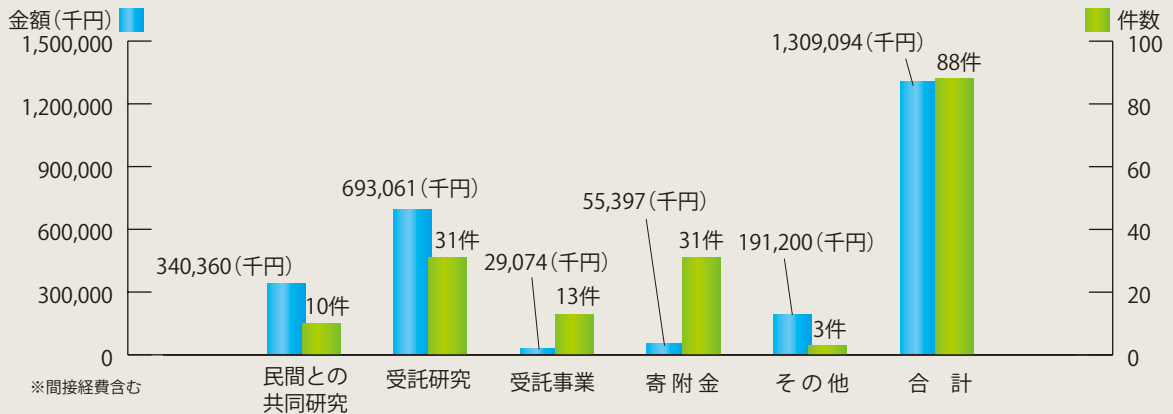
## 会計 (2022年度)



※繰越額 965,601 (千円) を含む

※収入と支出の差額 793,869 (千円) は、翌事業年度に繰越

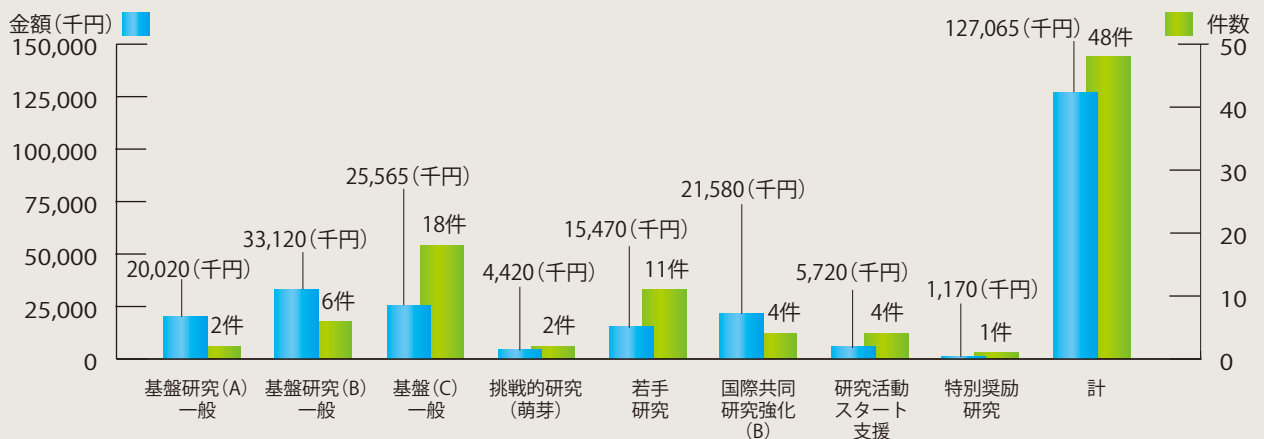
## 外部資金受入状況内訳 (2022年度)



## 職員数 (2023年5月1日)

職名	教授	准教授	講師	助教	小計	その他の職員	総計
現員	11	5	0	18	34	26	60
外数(兼任教員)	9	4	0	2	15	1	16
外数(有期雇用)	4	3	0	10	17	100	117

## 科学研究費補助金 (文部科学省) (2022年度)





## 病原体解析部門 ウイルス学分野

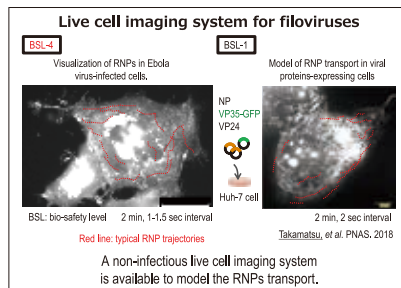


(兼) 教授 森田 公一  
(感染症研究出島特区長)  
准教授 高松 由基  
助教 (有期) Sakkour Areej

本分野は節足動物媒介性(アルボ)ウイルス;日本脳炎ウイルス、デングウイルス、ジカウイルス、チクングニアウイルス、重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルス等や高病原性ウイルス;フィロウイルス、新型コロナウイルス等について基礎的・応用的研究を行っている。

●高病原性ウイルスの細胞内動態解析  
高解像度顕微鏡(ライブセルイメージングなど)を用いてウイルスの感染細胞におけるライフサイクルを可視化し、ウイルス粒子形成機構の解明を目指し研究を進めている。

●アルボウイルスの分子疫学  
アジア・アフリカにおいて分離されたデングウイルスや日本脳炎ウイルス、チクングニアウイルス、新型コロナウイルス等の分子疫学的解析により、ウイルスの進化・拡散に関わる要因を明らかにすると共に、発病機構や重症化に係るウイルス因子の探索を行っている。



●リバーシジェネティクスを用いた治療薬・ワクチン開発に関する研究

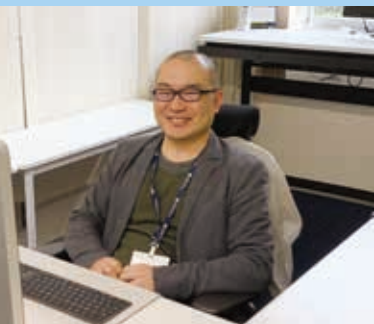
同定したウイルス因子について、リバーシジェネティクス法を用いて組換えウイルスを構築し、細胞における増殖性、動物における病原性を比較解析することで、新たな治療薬・ワクチン開発の基盤を構築する。

●感染症迅速診断方法の開発  
ウイルス感染症に対し、PCR法やLAMP法、イムノクロマト法、ELISA法等の新規診断法の構築を通して、アジア・アフリカにおける公衆衛生の改善に貢献することを目指している。

●WHO共同研究センターとしての活動  
1993年11月23日以降「熱帯性及び新興感染症ウイルスのレファレンス及び研究のためのWHO協力センター」として認定を受け、ベトナム、フィリピンなど多数の開発途上国から研修生を受け入れ、WHO短期コンサルタントとして専門家をWHOの活動に派遣している。2020年3月からは新型コロナウイルスのWHO Reference Centerとしても活動している。

1. Pandey et al. *Lancet Infect Dis* 2023; 23(1).
2. Takamatsu et al. *J Virol* 2022; 96(17).
3. Fujita-Fujiharu et al. *Nat Commun* 2022; 13(1): 1191.
4. Takamatsu et al. *J Virol* 2020; 94(9).
5. Takamatsu et al. *mBio* 2020; 11(1).

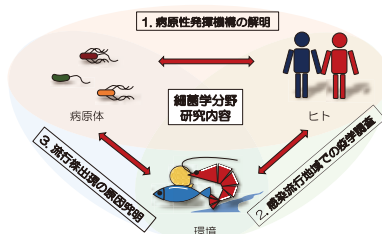
## 病原体解析部門 細菌学分野



教授 児玉 年央  
准教授 日吉 大貴  
助教 寺島 浩行  
助教 Tandhavanant Sarunpon

はじめに  
本研究分野は、腸炎ピブリオを主体に、コレラ菌やサルモネラを含めた腸管病原細菌の環境における疫学的調査から感染発症機構の分子生物学的解析まで幅広く研究対象にしている。現在、薬剤耐性菌が世界で急速に広がっており、2050年には現在の10倍以上の1千万人が年間に死亡すると予想されている。私達の研究成果が抗菌薬に頼らない治療法、ワクチンの開発や感染コントロール対策に役立つことを期待して研究を進めている。2020年の3月に発足したばかりではあるが、今後国内外問わず多くの共同研究を通じて、グローバルに活躍できる優秀な研究者を育成することを目指している。

●腸炎ピブリオの病原性発症機構の解明  
腸炎ピブリオが保有する2セットのIII型分泌装置(T3SS1とT3SS2)のうちT3SS2が、感染患者の下痢発症に必須であることを見出してきた。さらにT3SS2から分泌されるエフェクタータンパクの同定と生物活性の決定、それら遺伝子群の発現誘導機構を解明してきた。また、腸炎ピブリオ発症当初から知られていた溶血毒(TDH)が分泌経路の違いにより異なる病原性に寄与することを報告した。しかしながら、本菌がどのように宿主腸管内に定着し、下痢を誘導しているのか、詳細なメカニズムは未だに明らかでない。現在、新規動物感染モデルの構築、生体内におけるT3SS2遺伝子群の発現機構やエフェクターの生物活性の解析および腸内細菌との相



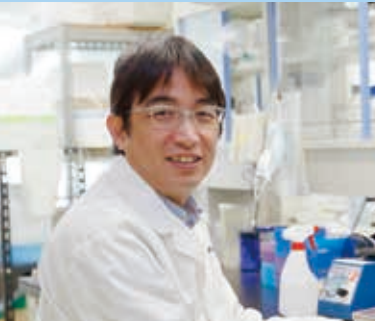
相互作用等、多角的な視野から解析を行うことで腸炎ピブリオの下痢誘導活性の全容を解明したいと考えている。

●ピブリオ属の感染流行地域での疫学調査および流行株出現の原因究明  
腸炎ピブリオやコレラ菌を含む病原性ピブリオ属菌を、感染の多いアジア流行地域の患者や、環境水および汚染が疑われる食品から分離し、病原性ピブリオ属菌の流行株の動向をゲノム疫学的な解析により理解することを目指す。またそれらの解析から、世界的な拡散に起因する因子を同定し、機能的な役割を明らかにしたいと考えている。

●サルモネラの病原性発症機構の解明  
チフス菌やパラチフス菌、または一部のそれ以外の血清型のサルモネラが、どのように全身感染を引き起こすのかについて、様々なin vitroの実験やネズミチフス菌・パラチフスC菌を用いたマウス全身感染モデル、または遺伝学的・疫学的背景を含めた総合的な解析を行うことで明らかにすることを目指している。全身感染に必須であるサルモネラ病原性遺伝子島2(SPI-2)上にコードされる3型分泌装置(T3SS-2)のエフェクタータンパクの分子生物活性を決定することで、サルモネラがどのように好中球やマクロファージ等による自然免疫に抵抗し全身感染を起こすのか解明することを目指している。これらにより得られた知見を元に抗菌薬に頼らない治療法およびワクチン開発に結び付けたいと考えている。

1. Prithvisagar KS et al. *Microb Pathog* 2023; 178: 106069.
2. Zhang LF et al. *mBio* 2022; e0273322.
3. Liou MJ et al. *Cell Host Microbe* 2022; 30(6): 836-847.
4. Hiyoshi et al. *Cell Host Microbe* 2022; 30(2): 163-170.
5. Terashima et al. *Sci Rep* 2022; 12(1): 2979.

病原体解析部門  
新興感染症学分野

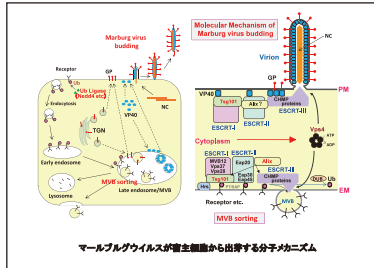


- (兼) 教授 (主任) 安田 二郎
- (兼) 教授 南保 明日香
- (兼) 教授 好井 健太郎
- (兼) 准教授 浦田 秀造
- (兼) 准教授 黒崎 陽平
- (兼) 助教 木下 貴明
- 助 教 櫻井 康晃
- (兼) 助教 古山 若呼
- (兼) 助教 矢島 美彩子
- 助 教 吉川 禄助

新興感染症学分野では、分子～細胞～動物個体～生態系レベルでウイルス研究を進めることにより、ウイルス感染症の制圧を目指している。

●エボラウイルス、マールブルグウイルス、ラッサウイルスなどの出血熱ウイルスや新型コロナウイルスなどの新興感染症の原因ウイルスが宿主細胞内でのようなメカニズムで増殖しているのかを解析している。特に、ウイルス因子と宿主因子の相互作用および抗ウイルス活性をもつ細胞性因子の機能解析を中心に研究を進めている。

●出血熱ウイルスや新型コロナウイルスに対して抗

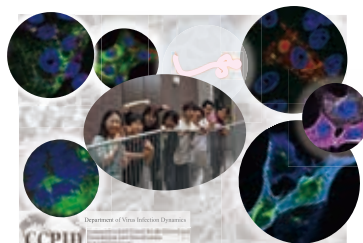


マールブルグウイルスが宿主細胞から出芽する分子メカニズム

ヒトに重篤な疾患を引き起こすエボラウイルスおよびEpstein-Barrウイルス(EBV)を対象として、ウイルス-宿主相互作用という観点から、感染機構、および病原性発現機構の解明、ならびに新規診断・治療法の開発に取り組んでいる。

1. エボラウイルス制圧を目的とした感染機構の解明

ヒトに高い致死率を伴う重篤なエボラウイルス病を引き起こすエボラウイルスは、一連の生活環において、宿主の細胞機能を巧みに利用することで、子孫ウイルスを効率良く産生する。私たちは、多様な顕微鏡技術を用いて、ウイルス感染阻害薬の創

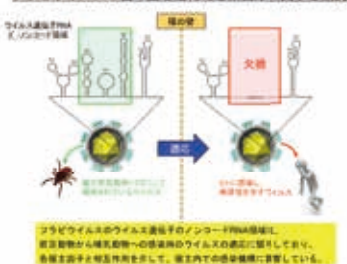


人に致死率の高い重篤な疾患を引き起こすウイルス性人獣共通感染症について、主にベクター媒介性のフラビウイルス感染症やナイロウイルス感染症を対象に、人、動物、そして環境(生態系)を一体として捉える「One Health」の観点から進める事により、感染症の制御を目指して研究に取り組んでいる。

●宿主間におけるウイルスの感染・適応機構に関する研究

節足動物が媒介するウイルスは、ダニや蚊といった無脊椎動物から哺乳類や鳥類などの脊椎動物へと大きな「種の壁」を越えて感染している。各宿主は、それぞれウイルス等の感染・増殖に対抗するた

フラビウイルスの種の壁を越えた感染機構に関する研究



ウイルス活性をもつ細胞性因子の同定及び化合物のスクリーニングを行い、動物個体レベルで感染・発症を抑制することができる新規抗ウイルス療法の開発を進めている。

●新興・再興感染症の病原体を迅速・簡便かつ高精度に検出できる新規検査法を開発している。

●アルベルト・シュバイツァー博士ゆかりの地である中部アフリカのガボン共和国ランパレネにおいて、ランパレネ医療研究センターとの国際共同研究として現地のウイルス感染症の実態調査とそれらウイルス感染症の診断法の導入を行っている。

●新興感染症・人獣共通感染症に対する先回り研究として、ガボンとタイにおいて、野生動物(齧歯類、霊長類、コウモリなど)におけるウイルス感染状況の調査及び新規ウイルスの同定も実施している。

1. Abe et al. *Lancet Microbe* 2022; 3(7): e476.
2. Zadeh et al. *PLoS Pathog* 2022; 18(7): e1010689.
3. Tegally et al. *Science* 2022; 378(6615): eabq5358.
4. Ozeki et al. *J Gen Virol* 2022; 103(10): 001796.
5. Abe et al. *PLoS Negl Trop Dis* 2022; 16(12): e0010964.

出において重要な標的となるウイルス侵入、ならびにウイルス粒子形成機構の分子基盤解明を目的として、宿主の生体膜動態の役割に焦点を当てて研究を進めている。

2. EBV関連がん発症機構の解明

ヒトヘルペスウイルス亜科に属するEBVは、成人の90%に感染が認められる普遍的なウイルスであり、B細胞と上皮細胞に指向性を示す。EBVは、一部の例において、パーキットリンパ腫、上咽頭がんや胃がん等の様々ながんの発症に関与することが知られている。私たちは、上咽頭がんや胃がんに代表される、上皮系がん発症機構の解明と診断法の開発を目指して、細胞間接触を介した上皮細胞へのEBV感染機構、ならびに感染細胞から放出される細胞外小胞(エクソソーム)の生理的役割に着目して研究を進めている。

1. Satoh AO et al. *Cell Reports* 2023; 42(3): 112229.
2. Furuyama et al. *Front Microbiol* 2022; 13: 1026644.
3. Dochi et al. *Cancer Sci* 2022; 113(8): 2862.
4. Nanbo et al. *Front Microbiol* 2021; 12: 679210.
5. Nanbo, *Microorganism* 2020; 8: 729.

めの独自の抗ウイルス機構を備えているが、ウイルスはこのような抗ウイルス機構を乗り越えて各宿主環境内で増殖するためのメカニズムを持つように適応・進化してきた。私達は、このようなウイルスの各宿主に対する増殖・適応機構について、ウイルス-宿主間相互作用に着目した研究を進めている。

●ウイルスの生態や流行状況の解明

ダニ媒介性脳炎ウイルスやウエストナイルウイルス、クリミアコンゴ出血熱ウイルスなどは病原性が高く、取り扱いにはBSL-3以上の実験施設が必要となり、多くの研究・検査機関において診断が実施できない状況にある。私たちは、分子生物学的技術を用いて、ウイルス様粒子等を活用した新しい安全な診断法を開発し、国内外においてウイルスの保有状況の調査研究を行うとともに、医師や獣医師、および検査機関等とも連携をしながら診断体制を確立し、感染状況の詳細を明らかにするための研究を進めている。

1. Hirano et al. *Antiviral Res* 2022; 200: 105276.
2. Takahashi et al. *Ticks Tick Borne Dis* 2022; 13: 101900.
3. Kodama et al. *Nat Commun* 2022; 12: 5539.
4. Maezono et al. *Sci Rep* 2022; 11: 9213.
5. Havirniet et al. *Antiviral Res* 2021; 185: 104968.



病原体解析部門  
原虫学分野



教授 金子 修  
助教 成瀬 妙子  
助教 馬場 みなみ  
助教 宮崎 幸子

マラリアは世界の熱帯・亜熱帯地域で流行する重篤な原虫感染性疾患であるが、ワクチンの効果は低く、薬剤耐性原虫が問題となっている。当分野では、マラリア原虫の生物としての基礎的な理解がマラリア制御のためのツール開発に必要と考え、寄生適応のために原虫が進化させてきた様々な分子機構の解明を中心テーマとして、ヒトのマラリア原虫やネズミマラリア原虫、サルマラリア原虫を用いて研究を進めている。マラリア原虫は赤血球を認識し

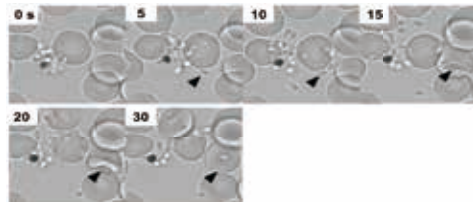


図1 悪性マラリアを引き起こす *P. falciparum* (矢印) のメロゾイトが、寄生赤血球から放出された後(0秒)、滑走して別の赤血球に接着し(5秒、10秒)、赤血球を変形させてから(15秒)、内部に侵入(30秒)する様子。我々は、メロゾイト期マラリア原虫は滑走運動を持つのか、という長年の謎を解明した(Yahata et al., 2021)。

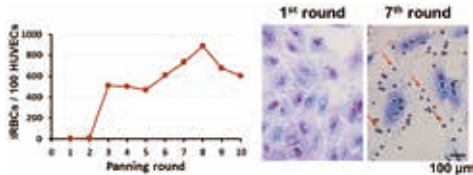


図2 細胞接着活性を持つ *P. knowlesi* 感染赤血球(矢印) をヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)に対する接着選択を繰り返すことで選別し、責任分子であるSICA-HUVECを同定した(Chuang et al., 2022)。

た後に、赤血球との間で強固な結合を形成し、続いて寄生胞を形成しつつ赤血球内に侵入する。当分野の主要なテーマとして、この赤血球侵入の各ステップで利用される分子と各ステップをつなぐシグナルを明らかにすることを目指している。また、マラリア原虫は寄生した赤血球を接着しやすくすることで宿主防御機構から逃れ、また、それにより重症化する。原虫による赤血球改変の分子機序を明らかにすることも分野の大きな研究テーマである。他にも、世界各地で収集した試料を用いたマラリア原虫の分子進化や薬剤耐性遺伝子の分子疫学、マラリア原虫の休眠現象の解明、偶蹄類マラリア原虫を用いた新規マラリアモデルの確立といった研究を進めている。マラリアに加えて、南米で問題となっているシャーガス病を引き起こすトリパノソーマ原虫のトランスシアリダーゼの機能と発現機序や環境適応機構に関する研究も行っている。

1. Otsuki H et al. *Biomolecules* 2023; 13(3): 458.
2. Nguyen et al. *Sci Rep* 2023; 13: 145.
3. Ward et al. *J Infect Dis* 2022; jiac469.
4. Chuang et al. *Sci Rep* 2022; 12(1): 14942.
5. Yahata et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 2021; 118: e2114442118.

病原体解析部門  
寄生虫学分野



教授 濱野 真二郎  
助教 中村 梨沙  
助教 Wanlop Atcharaphan

寄生虫疾患は、長きにわたって人々の健康を損ない、その死亡率からは窺い知れないほど深い病苦と甚大な社会経済的損失を生み出す。本分野は、主に熱帯地域で流行する寄生虫疾患に関して、フィールド・ラボ双方向からのアプローチを通して、様々な視点からの理解を深め、未来へ繋がる研究そして有為な人材の育成をもって社会に貢献する。

ケニアのヴィクトリア湖東岸 Mbita ならびにインド洋沿岸 Kwale 地区においては、ケニア中央医学研究所 KEMRI やマセノ大学と共に住血吸虫症の研究を遂行しており、2021年度から新たに基盤研究(A)(一般)による「住血吸虫症の感染伝播ダイナミクスの解明」、2023年度から地球規模課題対応国際科学技術協カプログラム(SATREPS)「住血吸虫症の制圧・排除へ向けた統合的研究開発」に着手した。

GHITからの助成を受け、2015年よりオハイオ州立大学、マギル大学、FDA/NIHと共にリーシュマニ



ア症に対するワクチン開発、2019年よりシャーガス病に対するワクチン開発、2020年よりリーシュマニア症に対する皮内反応テストの開発を進めている。また、2022年からワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業「長崎シナジーキャンパス(出島特区)」(AMED)に参画すると共に、2018年からはライデン大学、リガチャーと共に住血吸虫症のモニタリングツールの開発、2020年からはFIND、ライデン大学などと共に住血吸虫症の迅速診断テストの開発・評価に取り組んでいる。

研究室では、生物資源としてマンソン住血吸虫および中間宿主貝、マレー糸状虫、パハン糸状虫および媒介蚊であるネッタイシマカを継代維持している。また、各種寄生虫に対する感染防御機構の解明を目指す過程でIL-27/WSX-1 など IL-12 サイトカインファミリーの感染防御に果たす役割を世界に先駆けて報告してきた。またアメーバ赤痢のモデル系を確立すると共に、リーシュマニアや赤痢アメーバの病原性発現機構・感染防御機構の解明に取り組んでいる。

1. Alshaweesh et al. *Microbiol Spectr* 2022; 10(5): e0112622.
2. Tanaka et al. *Parasitol Int* 2021; 83: 102346.
3. Talaam et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2021; AAC0041821.
4. Zhang et al. *Nat Commun* 2020; 11(1): 3461.
5. Nakamura et al. *iScience* 2020; 23(9): 101544.



宿主病態解析部門  
免疫遺伝学分野



(兼) 教授 平山 謙二

本分野では、熱帯感染症に対するヒトの感受性・抵抗性を決定する分子機構の解明を目指している。

原虫(クルーズトリパノソーマ、マラリア)、ウイルス(デング熱、COVID-19)など熱帯感染症のヒト防御免疫および病態発現について、遺伝子レベル、分子レベルでの解析を行っている。さらに各感染症の病理病態解析を基礎とした医薬品開発を目指している。臨床研究では海外の流行地における臨床グループとの連携により研究を進めている。その主な海外の施設としては、1) フィリピン熱帯医学研究所(RITM)、2) ボリビア ガブリエル・ルネ・モレノ自治大学、3) ナイジェリア アーマドベロ大学、4) コンゴ民主共和国 キンシャサ大学などが上げられる。その他、ロンドン大学公衆衛生熱帯医学校、バルセロナ グローバルヘルス研究所、富山大学、東京医科歯科大学、東京工業大学、大阪公立大学などと共同研究を進めている。またNTDsを中心に産

学官民連携での医薬品開発事業に参画している。現在進行中の研究は以下のようなものである。

- ケニア流行地におけるマラリアの免疫遺伝学的解析 (SATREPS、ケニア拠点)
- ナノパーティクル核酸ワクチン(SCARDA)
- 漢方あるいは天然物由来新規抗原虫薬開発(富山大学、長崎大学)
- 慢性シャーガス病の早期合併症バイオマーカーの探索(科研費)
- シャーガス病母子感染対策プロジェクト(GHIT)
- デング熱患者のT細胞分画のシングルセル解析(科研費)



1. Hung et al. *Int J Infect Dis* 2022; 120: 217-227.
2. Mohammed et al. *PLoS Negl Trop Dis* 2022; 16(3): e0010309.
3. Mizoguchi et al. *ALTEX* 2022; doi: 10.14573/altex.2111181.
4. Thach et al. *PLoS Negl Trop Dis* 2022; 16(1): e0010164.
5. Ngwe Tun et al. *J Nat Med* 2022; 76(2): 402-409.

宿主病態解析部門  
感染生化学分野



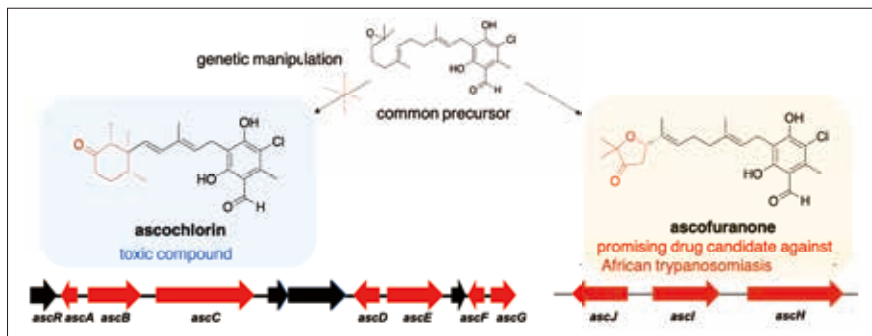
(兼) 教授 北 潔

教育と研究について

基礎研究を基盤とした臨床応用を通して人類の向上と福祉をめざしている。エネルギー代謝とその調節、酵素タンパク質や生体膜の生化学、分子生物学など実験室における純粋でオリジナルな基礎生命科学研究所とこれに基づくマラリア、トリパノソーマ症などの寄生虫感染症を中心とした創薬研究を進めている。さらにグローバルな医療問題に対する研究室外での活動を東南アジア・アフリカ・中南米の途上国や欧米の国々と積極的に展開している。

研究としては代謝調節、とくにエネルギー代謝における「低酸素適応の分子機構」についてヒト、寄

生虫および細菌類を用いて呼吸鎖成分の構造と機能、核とミトコンドリアの協調的遺伝子発現の調節機構、遺伝子や酵素の進化について明らかにする目的で研究を行っている。またこれらの研究から得られる情報をもとに5-アミノレブリン酸などの新型コロナウイルス感染症などに対する新規の「抗感染薬の開発」を試みている。さらに、分子進化の原理に基づいた「新しい生物機能の探索と創製」をめざしている。また「顧みられない熱帯病NTDs」に関する取り組みを進め、東アフリカの奇病「うなづき病」の原因候補として興奮性アミノ酸を見出した。今後は流行地における検証研究を進める予定である。



Bio-synthetic pathway of asucofuranone. (from Araki et al., PNAS, 2019)

1. Enkai et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2023; 67: e0142822.
2. Kabongo et al. *Front Mol Biosci* 2023; 10: 1095026.
3. Miyauchi et al. *Trop Med Health* 2023; 51(1): 30.
4. Ngwe Tun et al. *Trop Med Health* 2022; 10:1186.
5. Sakurai et al. *Biochem Biophys Res Commun* 2021; 545: 203-207.

## 環境医学部門 生態疫学分野



教授 金子 聡  
助教 加藤 健太郎  
助教 星 友矩  
助教 日達 真美

本分野では、実態把握から始まる新たな研究への展開を目指し、分子生物学や最新の情報技術も駆使しつつ、広く疾病・健康状態を監視するシステムとそのツールの開発、さらには得られた新たな知見からの次世代研究へと繋げる研究活動を行っている。

### 1. 途上国における住民登録と人口動態に関する研究

住民登録が未整備な途上国において疫学研究や地域研究を実施するに当たり、調査地域のすべての住民を登録し、その出生、死亡、移動などの動態情報などを定期的に更新する仕組み(HDSS:人口登録動態追跡システムという)をケニアやラオスにおいて運用している。追加して、クラウドベースの母子登録やデータ収集に必要な新生児に対する生体認証の実証試験なども実施している。

### 2. アフリカにおける子どもの健全な成長に向けた公衆衛生対策に資する研究

ケニアの地方において、stunting(月齢に対する標準に比べて、身長が低い)に関する疫学研究を展開している。また、妊娠から出生、その後の子供の



発育に関しての出生コホートを構築するとともに、育児や給餌活動、さらには、環境情報も取得し、子供の成長に関連する要因を究明する疫学的根拠を解明する研究を進めている。

### 3. 寄生虫疾患の分子基盤解明を目指す研究

住血吸虫症、赤痢アメーバ症、リーシュマニア症について、分子基盤からフィールド研究に還元する研究を行っている。

### 4. 媒介蚊調査ツールの開発とサルマラリア媒介蚊に関する研究

3Dプリンター技術を用いた媒介蚊調査ツールの開発とサルマラリア媒介蚊の調査への応用について、マレーシア大学および英国の研究チームと共に取り組んでいる。

### 5. マイセトーマ(真菌腫)に対する新しい診断技術の開発

スーダンにおいて問題となっている真菌感染から起こる真菌腫の問題を解決すべく、新規診断技術の開発を名古屋大学や千葉大学、また、環境DNA測定によるリスクマップの作製を神戸大学と実施している。

1. Miura et al. *Exp Parasitol* 2022; 239: 108313.
2. Hyuga et al. *Trop Med Infect Dis* 2022; 7: 2.
3. Kato et al. *Int J Mol Med* 2022; 23: 7700.
4. Yoneoka et al. *Lancet Reg Health West Pac* 2022; 18: 100330.
5. Hashizume et al. *PLoS Negl Trop Dis* 2022; 16: e0010274.

## 環境医学部門 国際保健学分野



教授 山本 太郎  
助教 伊東 啓  
助教 有馬 弘晃

前身を熱帯感染症研究センターに持つ。「博物館・資料館」としての機能と研究センターとしての機能を担っていたなかから、国際保健学分野は、研究機能を引き継ぐと同時に、社会貢献を行っていくことを、その使命として定めた。

研究としては、1)「生態系と感染症」研究ユニット、2)「環境や気候変動と感染症」研究ユニット、3)「感染症の再構築」研究ユニット、4)「歴史感染症学」研究ユニットに分かれる。研究ユニットを貫く共通概念を、「空間軸」と「時間軸」に置く。空間と時間の広がりの中で、感染症流行の様相を考え、その多様性を理解する。微生物の遺伝的多様性を、適応・進化といった側面から理解することを目指す研究である。感染症は生物(微生物)と生物(宿主)の相互作用がもたらす生物学的現象である。相互作用は宿主としてのヒトの文化や社会制度に大きく影響される。そうした相互作用を紐解いていくような研



究と言えるかもしれない。具体的には、生態学的フィールド調査、分子進化学、分子疫学、古代DNAの検出、計算機科学を駆使して解析の糸口を探る。

社会貢献は、分野の特性から国際貢献を行うことを目指す。企業に「企業の社会的責任」があるように、学問にも社会的責任がある。その一つが、国際貢献であると考えられる。なかでも、災害や紛争後の人道支援、および感染症流行における国際緊急事態への対応は、当分野が取り組む大きな柱となる。

そうした取り組みを通し、「誰一人として取り残すことなく」世界の人々の健康に貢献できるとすれば、それに過ぎる喜びはない。それが当分野の最大の目的であり、社会貢献となる。

1. Simpson et al. *Malar J* 2023; 22: 102.
2. Ito et al. *Sci Rep* 2022 12: 21084.
3. Arima et al. *BMC Oral Health* 2022; 22: 428.
4. Sabin et al. *Pathogens* 2022; 11(7): 729.
5. Nishimura et al. *J Physiol Anthropol* 2022; 41: 9.



## 環境医学部門 国際健康開発政策学



(兼) 教授 神谷 保彦

(兼) 教授 相賀 裕嗣

●国際健康開発政策学分野は、2018年より熱帯医学・グローバルヘルス研究科の専属教授3名が兼務する形で旧社会環境分野から改組された。現在専属教授は2名となり、それぞれエコヘルス、小児保健・緊急援助、保健システム強化・食料安全保障と栄養、を専門とするが、その専門領域に関わるグローバルヘルス政策についての研究を推進する。グローバルヘルスの個別政策とグローバルヘルス全体の動向の両者に対する批判的かつ建設的な評価と提案を推進する。

### ●健康と障がいに関する実装科学

低中所得国における健康格差の是正に対する支援や研究を行っている。グローバルなエビデンスに基づく援助や国家政策があっても、組織の経路依存性や連携不足、縦割りや援助断片化のため、know-do gapやサービス提供のミスマッチ（サービス過剰と不足の共存）がみられ、健康格差がむしろ拡大している。これを医療ケアの供給やアクセスの不足に帰するだけでは、原因を見誤り、問題を先送りしてしまう。母子保健、障がい児支援、生活習慣病などの国際保健協力、緊急人道援助にImplementation Scienceを応用し、現地スタッフや地域住民がボトルネックやバリアを発見し、現場の問題解決から保健システムとガバナンスをボトムアップに強化していく支援、研究を行っている。



ホンジュラスでのコミュニティヘルスワーカー研修

1. Kamiya. *Pediatr Int* 2021; 63: 1277-1281.
2. Theingi et al. *Trop Med Int Health* 2021; 26: 1117-1126.
3. Mananggit et al. *PLoS Negl Trop Dis* 2021; 15(12): e0009891
4. Yamada et al. *Microbiol and Immunol* 2021; 65: 438-448.
5. Mananggit et al. *Trop Med Health* 2021; 49(1): 49-59.

### ●保健システム強化・食料安全保障と栄養

臨床的に効果的な医療技術や医薬品が開発されてもそれらを効果的・効率的かつ公正・公平に分配し提供する「仕組み」が存在し機能していなければ、享受できるのは一握りの人々に限定される。そうした保健サービス提供の「仕組み」となる保健人材、保健情報、保健財政といった保健システムの強化の研究を、低中所得国を対象に行っている。保健システム強化には、国際規範や国際基準を科学的に模索する姿勢と併せて、それらを各国・各地域の状況により最適化する作業も必要だ。この点に十分留意し、国際基準との比較分析や考察のみならず、現実に鑑みた国際基準そのものの検証も試みる。



ブルンジ農村部の保健所を一人で切り盛りする看護師

1. Naito-Takahashi, et al. *PLoS ONE* 2023; 18(1): e0265784.
2. Aiga, et al. *Bulletin World Health Organ* 2022; 100(9): 534-543.
3. Ogawa, et al. *PLoS ONE* 2022; 17(11): e0275855.
4. Kawakatsu, et al. *BMJ Open* 2022; 12(9) 2e061747.
5. Aoki, et al. *BMC Health Serv Res* 2022; 22: 1071.

## 環境医学部門 病害動物学分野



教授 皆川 昇  
助教 砂原 俊彦  
助教 二見 恭子

本分野では、病原体を媒介する動物の基礎的な研究と環境の分析から媒介性疾患の発生要因と防除法を多角的に研究している。特にマラリア原虫およびデングウイルスやチクングニアウイルスの媒介蚊を対象に分子生物から生態の研究まで幅広くカバーしており、室内実験と共に東南アジアやアフリカにおいてフィールド研究を行なっている。防除の研究においては環境と調和的な戦略の確立を目指している。

これまで当研究室では、アフリカに生息するネッタイシマカ集団遺伝構造の研究をすすめており、デング熱流行地の集団の特徴を明らかにしてきた。さらに、モザンビークとコンゴ民主共和国に侵入したヒトスジシマカの集団遺伝構造の分析を通して、その起源と侵入ルート of 解明を行なっている。

マラリアに関しては、新しい蚊帳や殺虫剤を使った防除法の効果をケニアとマラウイにおいて、生態



学および疫学的手法を用いて検証を行っている。さらに、深層学習の手法などを使ってマラリアとデング熱流行を予測する技術の開発も行なっている。

1. Kasai et al. *Sci Adv* 2022; 8(51): eabq7345.
2. Mao et al. *Plants (Basel)* 2022; 11(19): 2589.
3. Martineau et al. *Front Public Health* 2022; 10: 962377.
4. Minakawa et al. *Parasitology* 2022; 149(7): 1-39.
5. Kawada et al. *Jpn J Infect Dis* 2022; 75(3): 288-295

## 臨床研究部門 臨床感染症学分野



教授 有吉 紅也  
(兼)教授 CHRIS SMITH  
准教授 久保 嘉直  
助教 泉田 真生  
助教 山内 桃子  
(熱帯医学教育室)

本分野は、熱研における唯一の臨床教室として、長崎大学病院感染症内科(熱研内科)診療を担いながら、熱帯地の臨床現場で最も問題となる呼吸器感染症、非マラリア熱性疾患、結核、HIV・エイズなどの感染症を対象に、基礎医科学や公衆衛生学と連結した臨床疫学研究を推進している。

●呼吸器感染症: 19種類の呼吸器病原体の包括的検査法および50種類の肺炎球菌血清型を同定できる分子生物学的検査法を応用した臨床疫学研究を国内外で実施している。また、世界の結核予防治療に貢献できる新たな結核検査法・診断系の確立を目指している。2020年からは、新型コロナウイルス感染症の臨床・疫学研究を国内およびフィリピンにて開始している。



フィリピンサンラザロ病院での臨床研修

●非マラリア熱性疾患: 北ベトナムバクマイ病院、フィリピン国立感染症病院(サンラザロ病院)においては、未診断熱性患者から臨床情報と検体を収集し、国立感染症研究所や大分大学と共同で、ジフテリア、レプトスピラ症、ツツガムシ病などの研究成果をあげている。

●HIV・エイズ、その他: 北タイランバン病院におけるHIV感染者およびその配偶者を対象にしたコホート研究を活用し、HIV感染長期生存者の免疫不全進行遅延メカニズムおよび日和見感染症発症に関する国際共同研究を継続推進している。また、レトロウイルス等に関する分子レベルの病態解明研究にも取り組んでいる。

1. Saito et al. *Clin Infect Dis* 2021; 72: 61-68.
2. Mukadi et al. *PLoS Negl Trop Dis* 2021; 15: e0009670.
3. Domai et al. *Lancet Reg Health West Pac* 2021; 19: 100334.
4. Yanagisawa et al. *PLoS ONE* 2020; 15: e0242438.
5. Katoh et al. *PLoS Negl Trop Dis* 2019; 13: e0007928.



臨床研究部門  
呼吸器ワクチン疫学分野



特定教授 森本 浩之輔  
准教授 BHIM GOPAL DHOUBHADEL

当分野では、主に国内やネパールにおいて、肺炎球菌を中心とする呼吸器病原細菌や新型コロナウイルスを含めた呼吸器病原ウイルスによる感染症の疫学研究を行っている。  
研究活動は以下のとおりである。

- 国内の市中病院において成人肺炎球菌性肺炎のサーベイランスを行っている。この研究は、肺炎球菌の血清型分布と血清型別の疫学的特徴を明らかにし、高齢者における最適な肺炎球菌ワクチンに関する政策を提言することを目的としている。また、最新の血清型分布を使用して、横浜市立大学・東京大学と共同で高齢者における肺炎球菌ワクチンの費用対効果分析を行っている。複数の次世代肺炎球菌ワクチンが開発されており、高齢者に対するワクチン政策の立案に役立つデータを社会と共有することを目指している。

- 国内7つの市中病院において、成人急性呼吸器感染症のサーベイランス研究を行っている。multiplex PCRを用いた網羅的な病原体診断やQoL調査により、病原体別により正確な疾病負荷を明らかにすることを目指している。

- 新型コロナウイルス感染症に関しては、高齢者介護福祉施設を対象としたクラスターの発生要因の調査、医療機関を対象として新型コロナワクチンの発症予防効果、入院予防効果、重症化予防効果の調査を行っている。

- ネパールにおいて、小児の肺炎球菌保菌や肺炎の診断に関する研究を行っている。

1. Maeda et al. *Expert Rev Vaccines* 2023; 22(1): 288-298.
2. Maeda H et al. *Vaccine* 2022; 40(37): 5504-5512.
3. Dhoubhadel BG et al. *Thorax* 2022; 77: 1121-30.
4. Maeda H, et al. *Clin Infect Dis* 2022; 75(11): 1971-1979.
5. Dhoubhadel BG et al. *Lancet Glob Health* 2022; 10(10): e1375-e1376.

臨床研究部門  
小児感染症学分野



教授 吉田 レイミント  
准教授 樋泉 道子  
助教 シャー モハマドモニル  
助教 乙丸 礼乃  
助教 KOEHNE ERIC JOHANNES

小児感染症学分野は様々な感染症、特に5歳未満死亡の主要な原因である肺炎、下痢症、デング熱などの重症小児感染症、また先天感染症と小児発達への影響を研究対象としている。2019年12月中国、武漢にて新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)のアウトブレイクが発生、世界に広まり2020年3月にはパンデミックとなった。これを受けてCOVID-19へも研究対象を広げている。これらの研究は、主にベトナム、ニャチャン市に設置されたフィールドラボおよび住民基盤コホート研究サイトを用いておこなわれている。

1. 小児感染症コホート研究：感染症研究国際展開戦略プログラム(J-GRID)と日本医療研究開発機構(AMED)の助成を得て、2006年よりベトナム、ニャチャン市において小児感染症大規模住民基盤コホート研究をおこなっている。
2. 小児急性呼吸器感染症サーベイランス：小児急性呼吸器感染症の発生率、病因、危険因子を明らかにするため、2007年より、ニャチャン市カンホア総合病院における小児急性呼吸器感染症サーベイランスを継続している。新興ウイルスの出現およびウイルスの分子的特徴と変化、臨床的重要性にも着目している。また、集団レベルでの肺炎およびデング熱に対する様々なワクチン導入効果やその可能性について調査をおこなっている。
3. 出生コホート研究：先天感染と小児の運動精神発達、また重症小児感染症発症の宿主遺伝的要因を探るため、2009年に出生した小児2000人の出生コホート研究をおこなっている。2017~2018年には新たな出生コホートを立ち上げ、風疹、サイトメガロ、ジカウイルス先天感染の現状とその児の発達への影響を調査している。
4. 肺炎球菌コンジュゲートワクチン(PCV)接種回数比較試験：ビル&メリンダ・ゲイツ財団より資金を得て、PCV

接種回数を減じる比較試験をおこなっている。本研究結果によりPCV接種戦略が変わり、途上国においてPCVや他のワクチンが利用しやすくなることが見込まれている。

5. デング熱家庭内伝播パターン：ロンドン大学衛生熱帯医学大学院と共同し、ニャチャン市コミュニティにおいてデング熱家庭内伝播研究をおこなっている。
6. COVID-19関連研究：ベトナム人を対象にCOVID-19の臨床疫学的特徴と長期合併症および免疫学的反応の調査をおこなっている。また、ベトナムと日本の医療従事者、非医療従事者、COVID-19既感染者を対象にCOVID-19ワクチンへの免疫学的反応を比較する研究をおこなっている。
7. 環境疫学研究：気候変動と大気汚染の健康への影響について、地域のおよび地球規模で研究をおこなっている。



肺炎球菌コンジュゲートワクチン接種

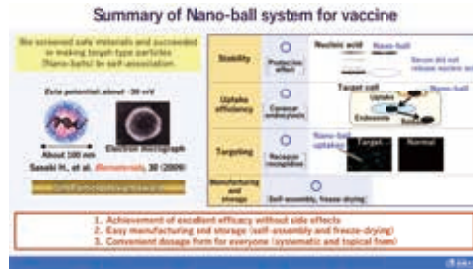
1. Shah et al. *Microbiol Spectr* 2023; 1: e0414022.
2. Kitamura et al. *Emerg Infect Dis* 2023; 29(1): 70-80.
3. Toizumi et al. *Vaccine* 2022; 40(36): 5366-5375.
4. Qian et al. *PLoS Med* 2022; 19(5): e1004016.
5. Li et al. *Lancet* 2022; S0140-6736(22)00478-0.

臨床研究部門  
臨床開発学分野



教授 佐々木 均  
助教 中前 小百合

当分野は、医薬品等の臨床実用化への過程を推進するとともに、開発過程に関わる制度や規制の調査・研究を行う。現在は、遺伝子・核酸医薬品を主な対象として、臨床使用のできる標的化製剤の開発に従事し、新規ワクチンや新規核酸医薬品の開発推進と規制調査を行っている。特に、当研究室が開発した標的化製剤“ナノボール”は生体適合性が高く、抗原をコードしたpDNAやmRNAを抗原提示細胞に効率的に送達でき、免疫を強く誘導できることから核酸ワクチン開発に有用である。既に平山謙二教授らと共同で、マラリアや住血吸虫の抗原をコードしたpDNAとナノボールを組み合わせ、これらの寄生虫に対する特異的な液性免疫や細胞性免疫を誘導し、寄生虫の強い増殖抑制効果を得ることに成功している。現在は抗原をコードしたmRNAのナノボール(mRNAワクチン)を新たに構築し、新



型コロナウイルス(SARS-CoV-2)などの気道感染に対する経肺投与型ワクチンを開発している。

近年開発が進む遺伝子・核酸医薬品は、水溶性の負電荷高分子で容易に分解するため、医薬品を安定化し安全に標的細胞に送達するドラッグデリバリーシステム(新規製剤)が必須である。当研究室が開発した標的型製剤は、遺伝子や核酸医薬品へ広く適用でき、臨床応用性が極めて高く、多くの製薬企業や研究者の持つ課題解決を支援できる。

1. Muro et al. *Biol Pharm Bull* 2023; 46(2): 237-244.
2. Kurosaki et al. *Pharmaceutics* 2021; 13(11): 1983.
3. Kurosaki et al. *Drug Deliv* 2021; 28(1): 1585-1593.
4. Hara et al. *Materials (Basel)* 2021; 14(22): 7097.
5. Kodama et al. *Drug Deliv* 2021; 28(1): 542-549.

臨床研究部門  
熱帯性ウイルス医薬品  
開発学分野



(兼) 教授 森田 公一  
教授 BUERANO CORAZON CERILLA  
助教 BALINGIT JEAN CLAUDE PALMA  
助教 AUNG BHONE MYAT

当分野は、2022年度に国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)が開始した「ワクチン開発のための世界トップレベルの研究開発拠点の形成事業」において、長崎大学が研究開発の中核を担うシナジー拠点の一つとして採択されたことにより、その研究開発計画の一つである「 Dengue熱ワクチン開発をはじめとする熱帯ウイルス感染症医薬品開発にかかわる研究の遂行」を実施するために2023年4月に熱帯医学研究所に設置された新分野である。

Dengueウイルス感染症は蚊で媒介される急性熱性感染症であり、毎年世界で4億人が感染し、約1億人近くが発症すると見積もられている。とくに小児では重症化して致死性の病態になることがあり、熱帯性ウイルス感染症のなかでも重要な感染症の一つであるが、いまだ有効なワクチンはなく、Dengue熱ワクチンの開発は上記AMED事業での重点感染症と位置づけられている。当分野では九州に拠点を置くKMバイオロジクス社のDengue熱4価生ワクチンの開発に協力するとともに、mRNAワクチンの開発を推進することでAMED事業の目的の一つである「100日ワクチン構想」へ寄与してゆく。

Dengue熱ワクチンの開発の困難さは、このウイルスに特徴的な抗体依存性感染増強現象(ADE)による重症化が危惧されることによる。これはDengueウイルスには4つの血清型があり、1つの血清型ウイルスの感染後に誘導される抗体により他の血清型のウイルス感染が増強されることで重症化するという現象で、さらに我々の研究では同じ血清型

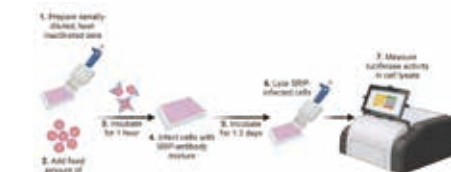


図1 一回増殖性ウイルス粒子(SRIPs)を用いてハイスループット、かつ定量的にADEを計測する方法を確立した。

でも異なる遺伝子型のウイルス間では抗原性に差異がありADE現象がみられることを明らかにしている。Dengue熱ワクチンの開発ではすべての血清型とその遺伝子型についてADEの評価をしておくことが必要であり、当分野で開発したハイスループットに再現性良くADEを定量評価できる*in vitro*検査系(図1)を活用して研究を推し進めている。

また当分野は現在、*in vivo*でのADE検査系や遺伝子組換えDengue弱毒生ワクチンも準備中であり、加えてウイルス学分野、ベトナム拠点との共同で、Dengue熱ワクチン開発に必要な血清疫学調査、ならびに分子疫学調査をアジアを中心に実施している。

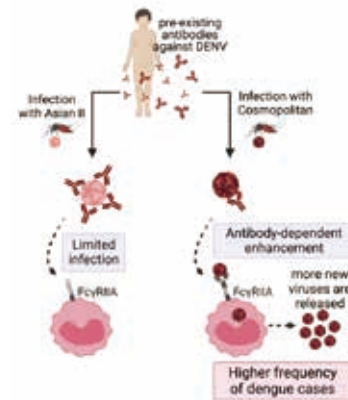


図2 フィリピン国で観察された、Dengue2型ウイルスによる長期的流行継続は遺伝子型の異なる2つのDengue2型ウイルス間のADE現象がその原因の1つと示唆された。

1. Ngwe Tun MM et al. *Microbes Infect* 2023; 6: 105129.
2. Ngwe Tun MM et al. *Viruses* 2021; 13(8): 1444.
3. Balingit JC et al. *Vaccines* 2020; 8(2): 297.
4. Ngwe Tun MM et al. *Am J Trop Med Hyg* 2020; 102(6): 1217-1225.



臨床研究部門  
感染ゲノム学分野



教授 TREVOR CLANCY

我が国のワクチン開発・生産体制強化戦略に基づき、日本医療研究開発機構 (AMED) 内に設置された先進的研究開発戦略センター (SCARDA) のもと、ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業が開始され、本学は、国産ワクチン等の実現に向けた世界トップレベル研究開発拠点に「熱帯地域における感染症への対応」、「高度病原体に対するワクチン開発」、「人工知能 (AI) を用いたワクチン開発」の3点を主軸とした課題申請を行い、ワクチン開発拠点の一つとして採択された。AIを用いた感染症に対するワクチン開発は、本学にとっても新たな取り組みであることから、ノルウェーに拠点を置く NEC Oncolmmunity AS (NOI) 社、ならびに NEC 本社と連携した研究開発

に取り組むべく、本分野が新設された。分野担当は、NOI社の共同創始者であり、科学責任者である Trevor Clancy教授がNOI社と本学とのクロスアポイントメントにより就任し、研究開発の指揮・統括を行う。また、専任准教授の国際公募をしており、さらに NEC 欧州研究所からのクロスアポイントメント助教の採用も予定していることから、国際色豊かで、先進的なAIによるワクチン開発を推進することとなる。本分野が、わが国のみならず、世界のAIによる感染症ワクチン研究拠点として発展し、世界から人材が集まり、ワクチン開発の100日ミッションに資する拠点として活動できるようにすることが目標である。

シオノギグローバル感染症  
連携部門  
アライアンスコーディネーター  
(熱研産学連携室) 分野



教授 木原 毅

長崎大学は、大阪市に本社を置く塩野義製薬株式会社とマラリアを中心とした感染症分野における包括的連携協定を締結した (2019年2月28日付)。本協定に基づき、同年4月1日に熱帯医学研究所内に「シオノギグローバル感染症連携部門 (Shionogi Global Infectious Diseases Division: SHINE)」が設置された。当部門の目的は、マラリアの生活環および宿主側の防御機構の解明など、マラリアの予防、診断および治療に必要な研究に取り組み、その知見を基に革新的な Target Product Profile を満たす治療薬やワクチンの創製を目指すことにある。

マラリアは、エイズ、結核と並ぶ世界三大感染症の一つであり、現状では、予防ワクチンの有効性は十分とは言えず、昨今、既存の治療薬に耐性を示す原虫が増加してきていることから、マラリアの脅威は世界的に深刻視されている。

当部門は、4研究分野 (細胞環境構築学、分子感染ダイナミクス解析、免疫病態制御学および創薬探索研究) とアライアンスマネジメントから構成されており、長崎大学、塩野義製薬の両委員会メンバーによるガバナンス運営と双方のアライアンスマネージャーによる調整を図りながら連携を進めている。

また、単に2者間の連携に留まらず、国内外マラリア研究機関との産官学連携を推進することにより、新たなオープンイノベーション拠点の核となっ

てマラリアの撲滅を目指した新たな予防・治療法を確立することを目標としている。(Nature 618, S19 (2023)ISSN 1476-4687 (online) ISSN 0028-0836 (print) <https://www.nature.com/articles/d42473-023-00092-x>)



塩野義製薬プレスリリース 2019年2月28日 長崎大学とのマラリアを中心とした感染症分野における包括的連携に関する協定締結について



長崎大学プレスリリース 2023年3月13日 新規マラリア治療薬創出に関する塩野義製薬・MMV との共同研究契約の締結と GHIT Fund による採択について

シオノギグローバル感染症  
連携部門  
細胞環境構築学分野



教授 徳舩 富由樹  
助教 宮崎 真也

1. シオノギグローバル感染症連携部門について

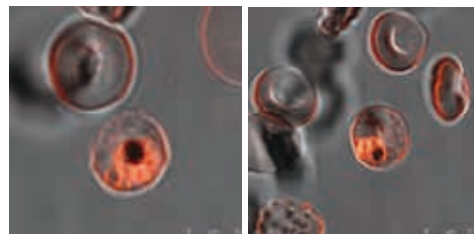
塩野義製薬と長崎大学との提携により2019年4月に発足し、細胞環境構築学分野、分子感染ダイナミクス解析分野、免疫病態制御学分野、創薬探索研究分野の4分野が新設された。本部門では異なった専門分野である4チームが、同じ研究室を共有しながら1つとなって新しい抗マラリア薬とワクチン候補の開発を目指す、世界的にも画期的な研究室群である。

2. 研究活動

マラリア原虫はヒト赤血球内に進入し、自身の生育環境を作り上げながら増殖する。感染赤血球内では複雑な膜構造が形成され、赤血球膜への原虫タンパク質の輸送と発現が起こる。この赤血球改変に関する研究は、感染細胞が血管内皮細胞へ接着し重症化を起こす熱帯熱マラリアでは特に重要であり、感染細胞の構造・化学的バランスを維持する分子機構を解明することで新しい創薬ターゲットを見つけられる可能性がある。

本分野は、シオノギグローバル感染症連携部門において細胞環境に関わる重要な原虫因子を探索し、新しい抗マラリア薬や重症化阻止剤の開発を目指している。われわれはこれまでの生化学や分子生物学

に加え、マラリア研究では弱点であった生物物理学、質量分析計を使ったリポドミクス、脂質代謝関連タンパク質の機能解析、ターゲットタンパク質に対する阻害剤のHigh Throughput Screening (HTS)、高解像度イメージング技術を応用し、高度な解析を行っていく。また他の3分野と密接な連携のもとアイデアの交換、解析情報のシェアリング、共同研究を日常的に行い、各分野のノウハウを応用していく。



感染細胞内に形成される複雑な膜構造。  
感染後まもなく赤血球細胞に大小様々な膜形成が起こり始める。

1. Hayakawa et al. *Front Cell Infect Microbiol* 2022; 12:962495.
2. Iso-o et al. *Front Cell Dev Biol* 2021; 9: 749153.
3. Tokumasu et al. *Parasitol Int* 2021; 83: 102369.
4. Tanaka et al. *Biol Open* 2019; 8: bio042259.
5. Shindou et al. *J Biol Chem* 2017; 292: 12054-12064.

シオノギグローバル感染症  
連携部門  
分子感染ダイナミクス  
解析分野



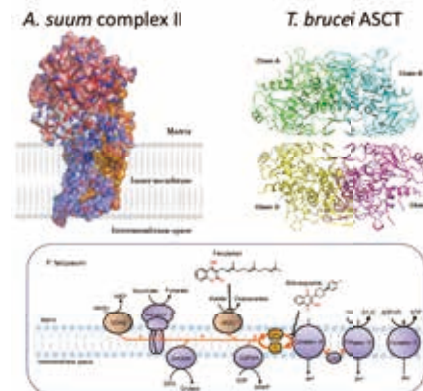
准教授 稲岡 健ダニエル  
助教 佐倉 孝哉

本分野は同部門の「創薬探索研究分野」と連携しつつマラリア原虫のスクリーニング系の構築や創薬標的分子探索を行い、生化学、分子生物学、構造生物学等の多面的なアプローチを用いる事により、治療・予防・伝播阻止効果を持つ新規抗マラリア薬の開発を中心に研究を行っている。

- 本分野は寄生虫(原虫・蠕虫)や細菌などの病原体で行われる微好氣的エネルギー代謝の研究とそれによって支えられている寄生現象の分子機構を明らかにするための研究を行っている。
- 本分野では生化学・生物物理学・分子生物学・構造生物学・ケミカルバイオロジーといった手法を用いて基礎研究及び応用研究を行っている。
- 本分野ではマラリア原虫を主な研究対象としているが、他の病原体やモデル生物を用いた研究も行っている。具体的にはアイメリア (*Eimeria tenella*)、タイレリア (*Theileria* spp.)、トリパノソーマ (*Trypanosoma cruzi*, *T. brucei*, *Leishmania* spp.) といった寄生原虫の他、ブタ回虫 (*Ascaris suum*)、アニサキス (*Anisakis* spp.)、捻転胃虫 (*Haemonchus contortus*)、肝蛭 (*Fasciola* spp.) 等の蠕虫、そして、細菌では結核菌 (*Mycobacterium* spp.)、ピロリ菌 (*Helicobacter*

*pylori*)、カンピロバクター (*Campylobacter jejuni*) や大腸菌 (*Escherichia coli*) について研究を行っている。

- 癌の研究に関しては、小腸内の低酸素・低栄養(微小環境)といった環境で生育する寄生虫とよく似た環境で生育する癌細胞の代謝の比較解析を行っている。
- 当分野の研究は科研費、AMED、GHITや企業の支援を受けて行っている。



1. Hidayati et al. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist* 2023; 21:40-50.
2. Enkai et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2023; 67(3): e0142822.
3. Kabongo et al. *Front Mol Biosci* 2023; 10: 1095026.
4. Komatsuya et al. *Pharmaceuticals (Basel)* 2022; 15(7): 903.
5. Talaam et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2021; 65(10): e0041821.



シオノギグローバル感染症  
連携部門  
免疫病態制御学分野



准教授 水上 修作  
教授 由井 克之

水上グループ

本分野は、マラリアに対する宿主応答の解析を担当し、特にマラリアワクチン開発研究に注力している。

マラリアに対しては既に多くのワクチン開発研究がなされており、2022年にはモスキックスがWHOに事前認証されたが効率は低く、更なる研究は未だ必要とされている。

マラリアの原因となるマラリア原虫の生活環は、ヒトの体内では肝細胞期と赤内期に分かれている。赤血球期に対しては、薬剤耐性株の出現という大きな問題は抱えているが、これまでに多くの薬が開発されている。これに対し、肝細胞期に使用できる薬はわずかしがなく、それらの薬剤も副作用を示すものに限られている。

肝細胞期マラリアに対しては、Tリンパ球が主体となる細胞性免疫がその防御に重要であると考えられている。しかしながら、これまでのワクチン開発研究の多くは抗体が主体となる液性免疫の誘導を目指したものであり、これと対をなす細胞性免疫の誘導に重きを置いたものは多くなかった。

本分野では、肝細胞期マラリアを標的とした細胞性免疫誘導ワクチン開発研究を行っている。これに適したワクチン抗原、抗原デリバリーシステムなどの選定に加えて、免疫系を活性化するアジュバント物質、簡便かつ効果の見込まれる免疫方法などの検討も行っている。

我々は、マウスマラリアモデルを用いて研究を開始したが、ヒトに感染する熱帯熱マラリアを用いた研究への応用及びワクチン開発に結び付く研究結果を得ることを目指している。

1. Tayama et al. *Trop Med Health* 2023; 51(1): 12.
2. Mizuta et al. *Chem Med Chem* 2023; 18(7): e202200586.
3. Kawaguchi et al. *J Pharm Sci* 2023; 112(5): 1401-1410.
4. Kamiya et al. *Pharmaceutics*. 2022; 14(11): 2357.
5. Ogawa et al. *J Control Release* 2022; 348: 34-41.

由井グループ

マラリア流行地の住民は、感染を繰り返すことにより長時間かけてマラリアに対する抵抗性を獲得する。この免疫記憶は、無症候性感染と共に維持され、マラリア原虫が完全に排除されると失われると考えられているが、詳細は不明である。私達は、マウスマラリアの実験モデルを用い、マラリアの免疫記憶維持の制御機構に関する基礎研究を行っている。特に、制御性サイトカイン、インターロイキン27が免疫記憶の制御に関わるメカニズムの解明に取り組んでいる。また、マラリア感染対策の進むフィリピンをフィールドとし、感染の免疫記憶がどの様に維持されているのか調査研究を行っている。これらの研究を通し、次世代型マラリアワクチンの開発や流行地のマラリア再感染対策に貢献する。

1. Macalinalao et al. *Lancet Reg Health West Pac* 2023. In Press.
2. Niita et al. *Int Immunol* 2022; 34: 21-33.
3. Enders et al. *Curr Res Immunol* 2021, 2, 79-92.
4. Jian et al. *Int Immunol* 2021; 33: 409-422.
5. Yui et al. *Parasite Immunol* 2021; 43: e12763.

シオノギグローバル感染症  
連携部門  
創薬探索研究分野



客員准教授 松村 謙一  
(塩野義製薬株式会社 創薬化学研究所 グループ長)

本分野は、スクリーニング創薬を基盤とした抗マラリア治療薬および予防薬の創製研究を進めている。

マラリアはHIV・結核と並ぶ世界3大感染症の1つであり、年間2億人以上が罹患し、60万人以上が犠牲となっている原虫感染症である。2022年にはモスキックスがWHOに事前認証されたが効率は低く、既存治療薬に対する耐性マラリアが報告されてきており、新規薬剤の開発が急務である。

当分野では、塩野義製薬の研究員が研究責任者を担当し、当該部門の3分野と共に長崎大学の強みであるマラリア研究のノウハウやグローバルネットワークといった研究アセット、SHIONOGIの強みである低分子創薬SAR(構造活性相関)エンジンを活用したスクリーニング創薬を結びつけるハブの役割を担い、それぞれの強みを生かして新規治療薬の創製研究を推進している。特に、「分子感染ダイナミクス解析分野」と連携し、強い抗マラリア活性を持ち、安全性の高い治療薬および予防薬を創出することを目的とする。これまでに創出したLead骨格、HTSヒット、表現型スクリーニングヒットの更なる展開を進めている。

具体的な取り組みは以下のとおりである。

- スクリーニング創薬を基盤とした創薬研究の推進
- Hit to Lead構造活性相関(SAR)アプローチの実施、Lead骨格の最適化
- SAR研究、臨床開発試験や新規ターゲット同定を目指した外部連携強化
- SHIONOGI社内において、候補化合物の薬物代謝、安全性、物性パラメータの最適化
- 抗マラリア治療薬のターゲット探索と基盤研究の実施



1. Tamura et al. *Bioorg Med Chem Lett* 2022; 68: 128769.
2. Kato et al. *Bioorg Med Chem Lett* 2022; 59: 128567.

附属施設  
アジア・アフリカ感染症研究施設  
ケニア  
プロジェクト拠点



教 授 金子 聡  
(拠点長兼務)  
教 授 井上 真吾  
特定准教授 玉記 雷太

ケニアプロジェクト拠点は、熱帯医学研究と教育を現場において実践することを目的に2005年9月、ナイロビのケニア中央医学研究所内に設置された。P2やP3を含む研究設備や研究フィールドの整備により、熱帯医学・国際保健の研究基盤を多くの研究者に提供している。2021年度には、基盤的設備整備事業により大幅な研究機器の更新と追加を行い、2022年度からは、ケニア中央医学研究所の研究能力強化を目指した JICA技術協力プロジェクトへの専門家の派遣協力も行っている。

1. 研究活動について

大型研究資金による研究事業は、これまで、黄熱病やリフトバレー熱に対する迅速診断法の開発と警戒システムの構築を目指したSATREPS事業(2012-2017)、JSTやAMEDによる顧みられない熱帯病(NTDs)に対する一括抗体価測定による広域監視網の整備に関する事業(2009-2019)を実施してきたが、2023年度からは、SATREPS事業「住血吸虫症の制圧・排除へ向けた統合的研究開発



(研究代表: 濱野真二郎教授)」が開始される。また、2020年から2023年までアジア・アフリカ学術基盤形成事業「グローバルヘルスの改善・向上に資するIoT学術拠点形成に向けた研究」事業によりIT関連の研究も展開した。また、科研費や企業との共同研究(NEC、栄研化学等)も活性化している。

2. 教育活動について

2020年度採択の医歯薬学総合研究科による大学の世界展開力強化事業「プラネタリーヘルスの実現に向けた日ア戦略的共同教育プログラム(PHASE プログラム)」に全面的に協力し、ケニアにおける4つの教育機関と本学(全学)の学生交流を支援している。

3. 社会還元活動について

JICA草の根技術協力事業(スナノミ防圧事業)の事業をケニア国内で継続している。

1. Suzuki et al. *Methods Protoc.* 2023; 6: 12.
2. Mizuta et al. *J Med Chem* 2022; 65: 369-385.
3. Larson PS et al. *Trop Med Health* 2022; 50: 31.
4. Wandera EA et al. *Trop Med Int Health* 2022; 27: 669-677.
5. Koda et al. *International Conference of the Biometrics Special Interest Group (BIOSIG)* 2022; 1-6.

附属施設  
アジア・アフリカ感染症研究施設  
ベトナム  
プロジェクト拠点



教 授 長谷部 太  
(拠点長兼務)  
准 教 授 阿部 遥

ベトナムの感染症研究国際展開戦略プログラムは平成27年度から新たに設立された日本医療開発機構に引き継がれ、令和2年度から第4期にあたる5年間の新たなプロジェクト「新興・再興感染症研究基盤創生事業(海外拠点研究領域)ベトナムにおける新興・再興感染症研究推進プロジェクト」が開始した。ハノイの国立衛生疫学研究所(NIHE)に設置してあるベトナム拠点には現在、長崎大学職員がハノイに3名、チャチャン分室に2名常駐しており(写真1)、その他にも長崎大学から32名、その他の研究組織から39名の研究者が参加している。主な研究課題はこれまでのデング熱、下痢症感染症、インフルエンザ、薬剤耐性菌、小児重症呼吸器感染症に人獣共通感染症(コウモリ由来感染症)と新型コロナウイルス感染症(COVID-19)を加え、外部研究機関である国立国際医療研究センターも参加して感染症の効果的な制御に資する研究を行っている。この他、ベトナム拠点活用研究として令和4年度は国立感染症研究所、京都大学、熊本大学との共同



写真1. ベトナム拠点メンバーの集合写真@NIHE(令和5年5月撮影)

研究(薬剤耐性菌、COVID-19、HIV等に関する研究)を実施した。また、令和4年度の熱帯医学研究拠点・一般共同研究として国立感染症研究所とデングウイルス研究、宮崎大学と下痢病原性大腸菌に関する共同研究を実施した。平成25年度から開始された育成プログラムにおいて、ベトナム拠点はearly exposure 施設として教育支援を行っており、また on-the-job training施設としても活用され、毎年長崎大学や他大学から医部学部学生、大学院生等を受け入れ、幅広い人材育成活動を行っている。COVID-19の流行で開催が延期されていた令和3年度に受賞した日本国外務省外務大臣表彰・団体部門の伝達式が令和4年12月2日に在ベトナム日本国大使館・大使公邸で行われた(写真2)。



写真2. 令和3年度外務大臣表彰・団体賞伝達式@在ベトナム日本国大使館・大使公邸(令和4年12月撮影)

1. Dao TD et al. *J Glob Antimicrob Resist* 2022; 140-142.
2. Takemura T et al. *Trop Med Health* 2022; 50(1): 3.
3. Ngu Duy Nghia et al. *Vietnam Journal of Preventive Medicine* 2021; 31(10): 40-45.
4. Hirabayashi A et al. *mSphere* 2021; 6(4): e0059221.
5. Soe AM et al. *Viruses* 2021; 13(6): 1152.



## 附属施設

### 熱帯医学ミュージアム



教授 山本 太郎  
技術職員 荒木 一生

当ミュージアムは熱帯病に関する概説パネルを始めとして、寄生虫、細菌、ウイルス、病原媒介昆虫、危険動物などの標本、映像資料、書籍、医学史上貴重な資料等を展示・保存している。また、視聴覚コーナーでは、80インチの大画面で、吸血中の蚊の様子ほか、多様なジャンルの動画を見ることができ、蚊の分類と雌雄の別が分かるコーナーも新設し、多くの人が熱帯感染症に対する興味を持ち、また理解が進むことを目指している。

令和4年度は、前年度に引き続き新型コロナウイルス感染症(COVID-19)流行の影響を受け、来館者はかなり減少したままであった(約600名でコロナ以前の半数程度)。そのような状況下での当ミュージアムの主な活動は下記のとおりであった。

●博物館管理運営:熱帯地域で頻りに興る疾病に関する約100枚の概説パネル、顕微鏡画像、病態映像、病原体媒介動物の標本や模型などを展示し、国内外の見学者に対して解説している。対応言語は、日本語、英語、中国語である。

通常の博物館運営に加えて下記の活動も行った。

1) COVID-19に対する感染症対策の観点から、前年に引き続き熱研サマースクールに代え、中高生を主たる対象とするオンラインセミナー



を「熱研夏塾2022」として開催した。テーマは「様々な感染症との攻防」とし、4名の若手研究者が発表を行った。当ミュージアムは100名を超える参加者と演者による質疑応答を円滑に進行し好評を得た。

2) 関東の高校から集団での見学依頼があった。その日はまず座学で「熱帯医学ミュージアムへようこそ」と題した講義を30分ほど行い、その後三つのグループに分かれて熱帯医学ミュージアム見学、良順会館の150周年ミュージアム見学、大セミナー室での熱研の紹介ビデオの視聴をそれぞれ各持ち場をローテーションで回り、最後はまた一ヶ所に集合し、終了の挨拶をした後、そこで解散となった。後日、生徒の視野を広げることに大いに役立ったとのことのお礼のこたばを頂戴した。

●IT(Information Technology)環境 維持・管理:5年振りにサーバ及びネットワーク機器などの更新を行い、情報機器を一新した。併せて当研究所のホームページも暗号化し、引き続きサイトの維持管理を行っている。

また、熱帯医学研究所の研究者などから要請される多様なニーズに対応したIT機器の貸し出し体制などの環境整備を図っている。

## 附属施設

### 共同研究室



教授 (室長兼務) 見市 文香  
助教 坂口 美亜子

#### <概要>

共同研究室は、研究所の大型研究機器等の効率的な管理と運用を担当、研究一般を支援している。研究所内の各分野への支援に加えて、文部科学大臣から認定された共同利用・共同研究拠点「熱帯医学研究拠点」の国内設備として所外からの利用にも対応している。

#### <分子細胞生物学ユニット>

●共同研究室には、8連および16連キャピラリーシーケンサー、次世代シーケンサー、リアルタイムPCRシステム、フローサイトメーター、Multiplex分析システム、マルチモードプレートリーダー、ケミルミイメージングシステムなどが設置されている。また、研究一般を支援する設備として、超純水作製装置、超遠心機、凍結乾燥機、遠心濃縮システム、フレンチプレス、液体窒素試料保管庫、高圧蒸気滅菌器、低温室、暗室などが整備されている。分子細胞生物学ユニットは、これらの機器の管理・利用補助を担当している(担当:見市・浦・藤松、2023年5月1日現在)。

#### <光学顕微鏡ユニット>

●光学的手法を用いて、細胞や組織内の分子局在や形態の変化を静的・動的に解析することにより、病原体の感染成立機構等を明らかにし、治療・予防法の開発に資する研究を支援する。共同利用機器として、共焦点レーザー/超解像度顕微鏡システム(Elyra.PS.1 + LSM 780, ZEISS)、共焦点レーザー/蛍光顕微鏡(A1R, Nikon)、イメージングフローサイトメーター(Image Stream MKII、

Luminex)、パーチャルスライドスキャナ(NanoZoomer 2.0-RS、浜松ホトニクス)が利用可能である。共焦点レーザー/蛍光顕微鏡、イメージングフローサイトメーター、パーチャルスライドスキャナは、2015年4月に開設された長崎大学ニココン感染症イメージング・コアラボラトリーに設置されており、管理・利用補助を担当している(担当:見市・坂口、浦、2023年4月1日現在)。

#### <電子顕微鏡ユニット>

●電子顕微鏡を用いての主な研究としてウイルス、原虫、細菌など、あらゆる病原体自体の微細構造の解析のみならず、免疫組織化学的手法を含む新しい手法を用いて、病原体と宿主との相互関係について超高倍率の直接観察による解析を行っている。共同利用機器として、透過電子顕微鏡(JEOL)、ウルトラマイクローム(LEICA)、真空蒸着機器(サンユー電子)、親水化処理装置(JEOL)などが利用可能である。当ユニットは坂口が担当している。

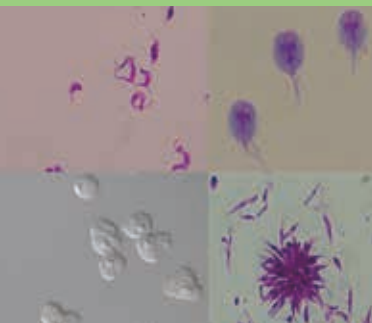
#### <その他、研究活動>

寄生原虫「赤痢アメーバ」の生命現象について、生化学・脂質生化学的アプローチにて研究を進めている。含硫脂質代謝の全容・超長鎖セラミドの機能・シスト形成の分子機構などの解明をすすめている(見市、Vo Kha Tam、長友、2023年5月1日現在)。

1. Mi-ichi et al. *mSphere* 2022; 7(4):e0029922.
2. Mi-ichi et al. *Microbiol Spectr* 2021; 9(1):e0051121.
3. Mi-ichi et al. *mSphere* 2021; 6(2):e00174-21.
4. Mousa et al. *Parasitology* 2020; 147(12):1305-1312.
5. Mi-ichi et al. *PLoS Negl Trop Dis* 2019; 13(8):e0007633.

## 附属施設

### 熱研生物資源室 (熱研バイオリソースセンター) NEKKEN BRC



教授 (室長兼務) 見市 文香  
助教 風間 真

熱研生物資源室(NEKKEN Bio-Resource Center, NEKKEN BRC)は、文部科学省が2002年度より開始した「ナショナル バイオリソース プロジェクト(以下NBRP)」について、研究所直下のプロジェクト業務として取り組むことを目的に2015年度に設置された。本プロジェクトは、ライフサイエンス研究の基礎・基盤となる重要な生物種等であって、我が国独自の優れたバイオリソースとなる可能性を有する生物種等について収集・保存・提供を行う拠点を整備するものである。熱帯医学研究所では、NBRP第1期発足以来、病原性原虫を担当し、現在は千葉大学真菌医学研究センターを代表機関とする「NBRP病原真核微生物」の分担機関として活動している。

本プロジェクトが研究コミュニティにとって一層欠くべからざる知的基盤となるよう、NEKKEN BRCでは以下のサービスを提供することにより、原虫感染症と病原性原虫の研究と教育を支援している。(1)国内の原虫株保有者から原虫株情報を収集してウェブサイトで公開。(2)病原性原虫を研究材料とする研究者や研究機関へリソースを提供。(3)後継者不在や間近に退職を控えた研究者からの原虫株の寄託受け入れ。(4)これら原虫株の維持・管理。(5)当室で作製した原虫標本の医学教育機関への提供。

現在は保有している約900株の原虫のうち、375株をリソースとして提供できる体制となっている。2022年度は外部機関より36リソースの寄託を受

け、提供数は53件、うち40件は学外の12研究機関への提供であった。クルーズトリパノソーマのLuc2発現株や教育教材用の染色スライド標本が好評を得ている。またリカバリー効率の悪い凍結原虫株については、保存技術の改善を図る研究に取り組んでいる。

提供可能な原虫株の代表例

- *Entamoeba histolytica* HM-1:IMSS clone6, SAW755CRcIB, Rahman
- *Giardia intestinalis* Portland-1, IndA2, WS1
- *Leishmania amazonensis* LV78
- *Leishmania donovani* D10, T14, DD8
- *Naegleria fowleri* YT9611
- *Plasmodium berghei* NK65, XAT, ANKA
- *Plasmodium falciparum* FCR-3, K1, V1-S, FCB, Dd2, 7G8, HB3, 3D7
- *Toxoplasma gondii* RH, Beverley
- *Trichomonas vaginalis* KURUME
- *Trypanosoma brucei brucei* GUTat3.1
- *Trypanosoma brucei gambiense* Wellcome
- *Trypanosoma brucei rhodesiense* IL2343
- *Trypanosoma cruzi* Tulahuen, Y, CL Brener, Sylvio-X10/4, Luc2発現株

詳細は下記ウェブサイトを参照のこと。

<http://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/nbrc/>  
E-mail: protozoa@tm.nagasaki-u.ac.jp

## 附属施設

### 顧みられない熱帯病 イノベーションセンター



Neglected  
Tropical  
Diseases  
Innovation  
Center

教授 (センター長兼務) 金子 聡  
教授 (副センター長兼務、産業連携担当業務) 木原 毅

顧みられない熱帯病イノベーションセンター(NTDiセンター)は、熱帯医学研究所における顧みられない熱帯病(NTDs)をはじめとした熱帯医学の研究開発の活性化と熱研の研究資源の活用と産官民との連携促進、国内外のネットワーク構築を目的に2016年に所内に開設された。大型外部研究資金獲得に向けての支援やNTDs関連の国内ネットワークであるJapan Alliance on Global NTDs(JAGntd)プロジェクト(2018年設置)の運営を行っている。また、国内外から感染症対策に関連する行政機関・団体・学会などの産官学すべてのステークホルダーを一堂に集め開催する「日経・FT感染症会議」の日経アジア・アフリカ医療イノベーションコンソーシアム(AMIC)NTD部会(2022年発足)の事務局機能も果たすこととなった。



JAGntd:日本の「顧みられない熱帯病(Neglected Tropical Diseases: NTDs)」制圧活動への参画を促進するため、国内外のNTDsに関わる団体、企業、個人を結び、相互の情報交換を行うネットワーク。事務局を長崎大学熱帯医学研究所内に置いている。



## 附属施設 人道支援調整室



教授 山本 太郎  
(室長兼務)

以下の趣旨、目的のもと、熱帯医学研究所人道支援調整室が2016年に設置された。初代室長は国際保健学分野の山本が併任することとなった。設置後、熱帯医学研究所からは、2017年4月に発生した熊本地震後の人道支援ニーズ把握及び支援のため人員を派遣し、またアフリカコンゴ民主共和国で流行が見られた黄熱病へ国際緊急援助隊感染症チームの一員として人員を派遣した。

人道支援室は、主として熱帯地域、開発途上国、あるいは我が国を含むその他の国、地域において発生した大規模災害（自然災害、人為的災害等）に対して、緊急支援活動を行うとともに、支援活動に携わる人材の育成、研究、国内外ネットワークの拠点となることを目的とする。

- 人道支援調整室は熱研内に設置する。
- 1名の兼任室長（教授）、その下に事務局を置く。
- 上記目的に関する、情報収集、発信、国内及び国際的ネットワークの構築、研究等を行うと同時に、機動的に人的貢献を行う。

長崎大学熱帯医学研究所は、2010年のハイチ大地震、及び同年のハイチのコレラ大流行、2011年の東日本大震災、2014年の西アフリカにお

けるエボラ出血熱の流行、2015年のネパール大地震等に、所員を派遣しており、人道支援分野における国内リーディング機関の一つとなっている。

独立行政法人国際協力機構（JICA）は、2014年に西アフリカで発生したエボラ出血熱の発生等を受け、感染症対策チームの設立を2015年10月に決定した。国際緊急援助隊感染症対策チームの国内支援には、東北大学、国立感染症研究所、国立国際医療研究センターと共に、長崎大学が積極的に参加することとなった。



## 附属施設 熱帯医学教育室



室長 有吉 紅也  
(兼) 助教 山内 桃子

熱帯医学に関する短期研修コースである、熱帯医学研修課程を運営している。熱帯医学の研究または、熱帯地での保健医療活動に実際に従事している者、或いはしようとする者に対し、熱帯地における医学的諸問題についての現代科学に基づく基礎的知識の習得、またその応用に必要な技術の研修を行うコースである。1978年度(第1回)に定員10名として開設されたが、2000年度からは定員が5名増加し15名となった。また2016年度より医療従事者に加え、グローバルヘルス関連技術開発を行う研究者等にも門戸を開いた。今日まで621名の修了生を輩出してきた。全国からの参加者を対象に所

内の教員、および多数の所外講師・所外運営委員の協力を得て運営されている。本研修課程は期間を4月から6月までの3か月（13週）とし、カリキュラムは、ウイルス学、細菌学、原虫学、寄生虫学、病害動物学、免疫遺伝学、疫学、人類生態学、社会医学、臨床医学の広きにわたり、1) 講義、2) 実習、3) 野外実地研修によって構成される。また特別講義では、熱帯地の風土・文化・医療活動の実態等がとりあげられる。この研修の全課程を修了した研修生には、修了証書および英文のディプロマが授与される。2022年度からは、オンラインコースも開始した。



2022年度 修了式

## 長崎大学病院 診療科

- 教授 有吉 紅也  
教授 CHRIS SMITH  
教授 森本 浩之輔  
(呼吸器ワクチン疫学分野)  
教授 古本 朗嗣  
(感染症医療人育成センター)  
講師 山梨 啓友  
(病棟医長・総合診療科兼務)  
助教 高橋 健介  
(高度救命救急センター 救急国際支援室)  
助教 山内 桃子  
(医局長・熱帯医学教育室)  
助教 清水 真澄  
(外来医長)  
助教 杉本 尊史  
(国境を越えた地域医療支援機構)  
助教 赤羽目 翔悟  
(九州大学病院 感染症ダイオキシン研究診療センター)  
助教 泉田 真生  
(留学中)

診療科としての歴史は、1967年6月16日に長崎大学医学部附属病院に熱帯医学研究所内科(熱研内科)として増設された20床に始まる。現在は、臨床感染症学分野が、熱研における唯一の臨床教室として、長崎大学病院国際医療センター1階の一般内科病床および結核病床をベースに、2018年度からは総合診療科と連携・協力しながら診療活動を行っている。

熱研内科は、さらに感染症内科として、積極的に感染症のコンサルタント業務を行っており、ほとんどすべての診療科から年間600症例を超える発熱患者の紹介がある。週2回の外来では、一般感染症やHIV専門外来に加えて、海外渡航者のための旅行外来も実施しており、オルファンドラッグである各種熱帯感染症治療薬の供給も行っている。

教育面においては、医学部生のベッドサイド実習

と各種臨床講義および大学院生の研究指導を行っている。卒後臨床研修においては、初期研修医を随時受け入れており、また、後期研修医においては、長崎大学内科専門研修プログラムの一環として、内科領域全般にわたる多様な医療課題に柔軟に対応し、加えて国際医療協力を推進できる総合内科医・感染症専門医の育成を目指している。SMITH教授による英語による臨床カンファレンスも定期的に開催している。さらに、熱帯医学への知見を深めるためフィリピンサンラザロ病院、ベトナムバクマイ病院感染症病棟、英国MRCガンビア研究所附属病院と連携し、臨床医を中～長期派遣して熱帯地での感染症症例の実地経験を蓄積している。以上のように、国際的に活躍できる臨床医を育成・支援することを熱研内科の使命としている。



大学病院医局集合写真



熱帯医学研究所の主要定期刊行物には以下のものがある。

- 1) 「長崎大学熱帯医学研究所年報」：1964年から発行（1971-1979年は合冊）。熱帯医学研究所の当該年度の組織、研究活動、研究成果を記載。1999年（平成11年度版）よりPDFファイルをホームページで公開。2017年度版（平成29年度版）より「年報」に改称。



1



2

- 2) 総合パンフレット「長崎大学熱帯医学研究所概要」：1977年から毎年発行。熱帯医学研究所の組織及び分野等の研究活動をカラーページで紹介。2001年（平成13年度版）よりPDFファイルをホームページで公開。

- 3) 共同研究報告集：1989年から毎年発行。全国共同利用研究所としての活動を毎年報告。2017年作成（平成28年度実施分）よりPDFファイルをホームページで公開。



3



### 研究所までの道順

- J R 長崎駅から
  - ▶ 路面電車 「長崎駅前」(赤迫行き)→「原爆資料館」下車 → 徒歩
  - ▶ 長崎バス 「長崎駅前」(8番系統下大橋行き(医学部経由))→「医学部前」下車
- J R 浦上駅から
  - ▶ 路面電車 「浦上駅前」(赤迫行き)→「原爆資料館」下車 → 徒歩
- 長崎空港から
  - ▶ 県営バス 「長崎空港4番のりば」(長崎駅前行き(昭和町経由/昭和町・住吉経由))→「浜口町」下車 → 徒歩



## 国立大学法人 長崎大学 熱帯医学研究所

所在地 〒852-8523 長崎市坂本1丁目12-4  
URL <https://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/nekken/>

