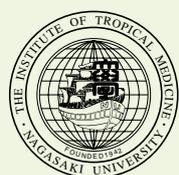


長崎大学熱帯医学研究所



平成14年



5月

長崎大学熱帯医学研究所

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、これに随伴する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



研究所全景

表紙の写真：日曜日、礼拝帰りの子供達（タンザニア，モシ）



はじめに

長崎大学熱帯医学研究所は、昭和17年に長崎医科大学附属東亜風土病研究所として開設され、沿革に記載された経緯の後、昭和42年に「熱帯医学に関する学理および応用の研究」を設置目的とする長崎大学附置熱帯医学研究所となった。以後今日まで、日本において熱帯医学研究を目的とする唯一の公的機関として活動してきた。平成元年に医学系国立大学附置研究所として初の共同利用研究所に、平成6年度には大部門制に改組され、平成7年度には文部省から熱帯医学に関する国際的に卓越せる研究拠点(Center of Excellence = COE)に指定された。平成13年度には文部科学省による4大学の免疫・感染症研究の連携推進体制の整備の一環として熱帯病研究センターが独立し、現在の組織は3大部門(11研究分野, 1客員分野, 1外国人客員分野を含む), 1センター, 1施設, 1診療科からなる。

研究所は平成8年度に行われた外部評価の提言に基づき、当研究所が到達すべき具体的目標を設定すべく委員会を設置し、そこでの審議を経て、平成11年5月に[総合目標 - Mission Statement]を策定した。

熱帯医学研究所はこの総合目標を達成すべく下記する種々の活動を行っている。

総合目標『熱帯医学及び国際保健における先導的研究』に関する活動としては

- 1) 日本脳炎及びテングウイルス遺伝子の塩基配列解析, 細菌毒素に対する宿主受容体の構造と機構の解明, 感染防御に必須な活性酸素産生酵素の発現調節機構の分子レベルでの解析, 熱帯感染症の分子免疫遺伝学的解析など新しい熱帯病対策法の開発の為の戦略的研究
- 2) 東南アジア, 東アフリカ等におけるマラリア, デング/デング出血熱, 急性呼吸器感染症, 住血吸虫症等, 熱帯感染症の疫学, 対策研究
- 3) 熱帯病に猛威を振るわせる環境因子, 媒介動物や社会要因などの解析等

が行われている。

これまでの研究成果により分子構造解析分野は1993年以来 WHO より熱帯性ウイルス病に関する資料と研究のための WHO 協力センターに指定されている。

総合目標『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』に関する活動としては

- 1) 多くの教官による WHO 短期専門家, 国際協力事業団(JICA) 専門家等としての開発途上国における熱帯病対策へ技術協力
- 2) 所謂「橋本イニシアチブ」として知られる日本がリーダーシップを発揮して推進している「国際寄生虫対策」事業への数名の教官による技術協力が行われ,
- 3) 平成13年度からは JICA の開発パートナー事業として「インドネシアにおけるマラリア対策」が研究所のリーダーシップにより開始された。

総合目標『研究者と専門家の育成』に関する活動としては

- 1) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科の協力講座として大学院生の育成
- 2) 昭和53年度より熱帯医学研究をこころざす人又は熱帯地域で医療活動を行う人に対して3カ月の熱帯医学研修課程の開設
- 3) 昭和58年度より JICA 集団研修コース「熱帯医学研究」の開設による開発途上国の保健医療従事者と医学研究者の人材育成

を行っている。

以上の活動以外に研究所はホームページを通して広く日本国民に熱帯病研究の重要性を啓蒙するとともに、世界に於ける熱帯病の情報を提供している。

このパンフレットには熱帯医学研究所の組織, 近年の研究活動, 国内外への社会貢献等が簡単ではあるが, わかりやすく紹介されている。研究所の今後の発展の為に皆様のご意見, ご支援, ご協力をお願いしたい。

平成14年5月

長崎大学熱帯医学研究所

所長 青木 克己

目 次

はじめに.....	1
目 次.....	2
沿 革.....	3
歴 代 所 長.....	4
組 織 図.....	5
共同利用研究活動.....	6
熱帯医学研究所運営委員会委員.....	7
熱帯医学研究所共同研究専門委員会委員.....	8
研究活動の概要.....	9
大 学 院 課 程.....	9
熱帯医学研修課程.....	9
熱帯医学研究コース.....	10
公 開 講 座.....	10
刊 行 物.....	10
病原体解析部門 分子構造解析分野.....	11
" 病原因子機能解析分野.....	12
" 感染細胞修飾機構分野.....	13
" 寄生行動制御分野.....	14
宿主病態解析部門 暑熱順化機構分野.....	15
" 炎症細胞機構分野.....	16
" 病変発現機序分野.....	17
" 感染症予防治療分野.....	18
" エイズ感染防御分野.....	19
環境医学部門 生物環境分野.....	20
" 社会環境分野.....	21
" 疾病生態分野.....	22
診療科（熱研内科）.....	23
熱帯性病原体感染動物実験施設.....	23
熱帯感染症研究センター.....	24
共 同 研 究 室.....	25
事 務 部.....	25
長崎大学坂本地区における熱帯医学研究所配置図.....	26
電 話 番 号 表.....	27

沿 革

昭和17年3月、東アジアにおける風土病に関する、学理およびその応用の研究を行うことを目的として、長崎医科大学に附設された東亜風土病研究所が本研究所の前進である。

創設当時、所員は医科大学の諸教室（病理学、細菌学、内科学、皮膚科学）を利用して研究活動に従事し、主として中国大陸における野外調査に重点を置いた。昭和20年8月原子爆弾によって母体大学と共に研究資料等は一時阻止され、研究活動も頓挫を来した。

昭和21年4月長崎医科大学附属風土病研究所と改称し、5月には諫早市へ移転して研究活動を展開した。

昭和24年5月国立学校設置法の公布により、長崎大学附置風土病研究所となり、その後、昭和32年7月25日の諫早大水害による移転等の変遷を経て、昭和35年度に長崎市坂本地区での新築が実現、翌年4月新庁舎へ移転した。

昭和39年度から既存の病理、臨床の両部門に加えて、順次毎年、疫学、寄生虫学、ウイルス学の各部門が増設され、41年度末にはこれに伴う増築も終わった。

昭和42年6月、国立学校設置法の一部改正により「長崎大学附置熱帯医学研究所」となり、熱帯医学に関する学理およびその応用を研究することが目的となった。同時に熱帯医学研究所内科として、20病

床の診療科が医学部附属病院に設置された。昭和49年度には、病原細菌学部門と熱帯医学資料室が開設され、昭和53年度には防疫部門（客員部門）と熱帯医学研修課程が新設された。昭和54年度には、昭和52年度に新築された感染動物隔離実験棟が、熱帯性病原体感染動物実験施設へ昇格した。昭和55年3月には、研究所本館の第2次増築が完了した。昭和58年9月には、国際協力事業団の集団研修コースである熱帯医学研究コースが開設された。昭和59年度には原虫学部門が増設され、昭和60年度には本館の第3次増築も完了した。昭和62年度には病害動物学部門が増設され、平成元年度には全国共同利用研究所へ改組された。平成3年度には感染生化学部門が増設され、10部門を有する研究所となった。

平成5年度に本館の第4次増築が完成し、平成6年度には、これまでの小部門制による研究体制を機能別に再編成し、病原体解析部門、宿主病態解析部門、環境医学部門の3大部門とする改組が行われ、12研究分野を設置した。

平成7年度からは、世界の最先端の学術研究を推進する卓越した研究拠点（COE：センター・オブ・エクセレンス）の研究所に指定され、平成8年度には、病原体解析部門に分子疫学分野（外国人客員分野）が新設された。平成9年度には、熱帯医学資料室の廃止・転換に伴い、熱帯病資料情報センターが新設され、更に平成13年度には熱帯資料情報センターの廃止・転換に伴い、熱帯感染症研究センターが新設されて、研究所の整備・充実も着々と進んでいる。



歴代所長

(長崎医科大学附属東亜風土病研究所)

角尾	晋	昭和17年5月4日	昭和20年8月22日
古屋野	宏平	昭和20年12月22日	昭和23年1月23日
高瀬	清	昭和23年1月24日	昭和23年8月31日
登倉	登	昭和23年9月1日	昭和24年5月30日

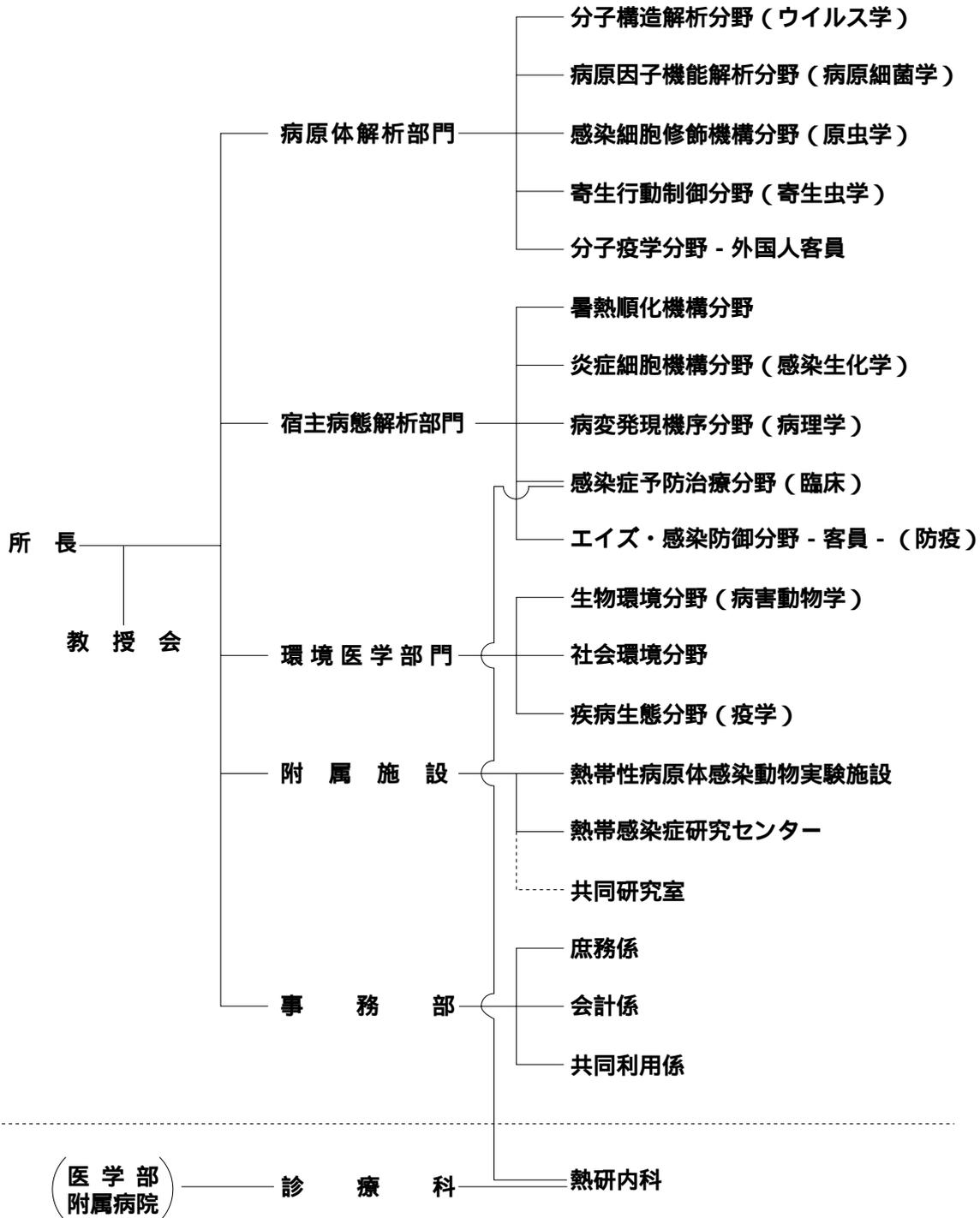
(長崎大学風土病研究所)

登倉	登	昭和24年5月31日	昭和33年8月31日
大森	南三郎	昭和33年9月1日	昭和38年11月30日
福見	秀雄	昭和38年12月1日	昭和42年5月31日

(長崎大学熱帯医学研究所)

福見	秀雄	昭和42年6月1日	昭和44年11月30日
片峰	大助	昭和44年12月1日	昭和48年11月30日
林	薫	昭和48年12月1日	昭和52年11月30日
内藤	達郎	昭和52年12月1日	昭和54年11月30日
片峰	大助	昭和54年12月1日	昭和56年4月1日
松本	慶藏	昭和56年4月2日	平成3年4月1日
板倉	英吉	平成3年4月2日	平成5年4月1日
小坂	光男	平成5年4月2日	平成9年4月1日
五十嵐	章	平成9年4月2日	平成13年3月31日
青木	克己	平成13年4月1日	現在

組 織 図



()内は旧部門名を示す

共同利用研究活動

本研究所は、平成元年5月29日付で全国共同利用研究所に改組・拡充された。医学系の大学附置研究所では初めてであった。

1) 共同利用研究所の意義

熱帯医学の領域は広大であり、医学の領域をはじめとして、分子生物学、動物学、人類学、社会科学等、周辺科学をも含めた幅広い分野との学際的研究協力体制が不可欠である。国内および熱帯現地における熱帯医学研究をより広い視野から積極的に推進するため、研究所独自の研究に加えて、研究所外から一流の研究者を招いて共同利用研究を可能なものとする。

2) 共同利用研究の活動方式

- (1) 全国の国公私立大学、国立の研究機関の研究者等と当研究所の教官との共同研究
- (2) 全国の関連領域の代表的研究者と当研究所教官とで構成される研究集会

3) 共同利用研究の目的

全国の研究者と当研究所の研究者との施設設備の共同利用および学際的研究の導入により、熱帯医学の一層の進展を目指す。また、熱帯医学研究者の養成と研究の充実が促進され、熱帯医学の活性化を図る。

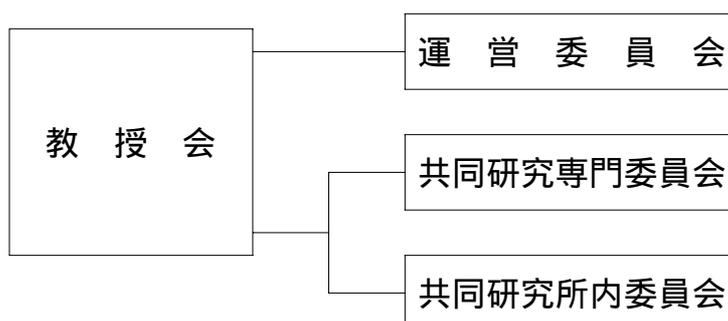
4) 共同利用研究の運営組織等

公募方式によって全国の大学、研究機関の研究者との共同研究を行うものである。しかるに、共同利用研究を円滑に実施するために、まず所内各研究分野等の委員からなる「共同研究所内委員会」が共同研究課題等を立案し、教授会へ報告する。教授会がこの内容を所外の研究者を含めた「共同研究専門委員会」に検討を依頼し、更には、新しい共同研究の提案をも求めることで内容の充実をはかっている。そして、その結果をさらに学外の学識経験者も含めた管理・運営組織である「運営委員会」に審議を依頼する。それに基づき教授会の承認を経て公募方式による共同研究が行われる。

5) 平成13年度の活動

各領域にわたる共同研究は25テーマに及び、研究集会も9テーマについて全国の研究者延べ208名の参加を得て活発に討議が行われた。

共同研究実施組織



熱帯医学研究所運営委員会委員

学外委員

東京大学	名誉教授	佐々	學
国立感染症研究所	名誉所員	大谷	明
長崎大学	名誉教授	松本	慶蔵
東京大学医科学研究所	所長	新井	賢一
大阪大学微生物病研究所	教授	西宗	義武
国立国際医療センター	総長	矢崎	義雄
社団法人国際厚生事業団	参与	我妻	堯
神戸大学医学部	教授	佐藤	茂秋
財団法人エイズ予防財団	理事	島尾	忠男

学内委員

経済学部	教授	井手	啓二
医歯薬学総合研究科	科長	谷山	紘太郎

所内委員

熱帯医学研究所	所長	青木	克己
〃	教授	森田	公一
〃	教授	平山	壽哉
〃	教授	神原	廣二
〃	教授	中村	三千男
〃	教授	岩崎	琢也
〃	教授	永武	毅
〃	教授	山本	直樹
〃	教授	高木	正洋
〃	教授	高田	勉
〃	教授	平山	謙二
〃	教授	嶋田	雅曉
〃	教授	門司	和彦

(印：委員長)

熱帯医学研究所共同研究専門委員会委員

学外委員

群馬大学医学部	医学部長	鈴木	守
九州大学医学部	名誉教授	多田	功
神戸大学医学部	教授	堀田	博
熊本大学医学部	教授	前田	浩
琉球大学医学部	教授	野中	薫雄
大分医科大学	副学長	三舟	求真人
産業医科大学産業生態科学研究所	教授	吉村	健清
大阪国際大学法政経学部	教授	山本	勇次
慶應義塾大学環境情報学部	教授	武藤	佳恭
長崎国際大学健康管理学部	教授	竹本	泰一郎

学内委員

医歯薬学総合研究科	教授	片峰	茂之
〃	教授	小林	信之

所内委員

熱帯医学研究所	教授	永武	毅
〃	教授	森田	公一
〃	教授	平山	壽哉
〃	教授	神原	廣二
〃	教授	青木	克己
〃	教授	中村	三千男
〃	教授	岩崎	琢也
〃	教授	山本	直樹
〃	教授	高木	正洋
〃	教授	溝田	勉
〃	教授	平山	謙二
〃	教授	嶋田	雅曉
〃	教授	門司	和彦

(印 : 委 員 長)

研究活動の概要

熱帯医学研究所は下記する研究組織と国内外の研究機関との連携のもと、総合目標にかかげた「熱帯医学及び国際保健における先導的研究」で成果をあげるべく努力している。

研究所は熱帯地域で猛威を振う感染症の研究を総合的に行うため、感染症を病原体の側面から研究する病原体解析部門、ヒト側から研究する宿主病態解析部門、病原体とヒトの間に介在する自然・社会環境面から研究する環境医学部門の3大部門と疾病の疫学・情報を研究する熱帯医学研究センターの組織を有する。

熱帯病の研究には疾病が流行する地域での調査研究が不可欠であるので、研究所はアジア、アフリカ、中南米の国々の研究機関と密接な連携を保ち、共同研究を続けている。その中の3つの研究機関とは大学間学術交流協定が締結され、平成12年度には当研究所とベトナム国立衛生疫学研究所を拠点大学とする日本学術振興会の拠点大学方式による学術交流事業「熱帯感染症の新興・再興に係る要因の研究」が開始された。

熱帯病は地理的、社会的、経済的等多様な付帯要因によってその流行像は異なるので、熱帯病の研究には複数分野横断的研究の必要性が叫ばれている。この様な学際的研究を遂行するために共同利用研究組織が活用されている。

大学院課程

長崎大学大学院組織は本年度より変更され、旧来の医学研究科、歯学研究科、薬学研究科が統合され生命医療系の大学院医歯薬学総合研究科となった。研究科は4つの専攻を含み、熱帯医学研究所の全部門は新興感染症病態制御学専攻の中の熱帯医学講座に包含された。したがって本研究所で大学院教育を受けようとする者は、大学院医歯薬学総合研究科、新興感染症病態制御学専攻に応募し、熱帯医学講座担当分野のいずれかを選択することになる。

熱帯医学研修課程

熱帯医学の研究又は熱帯地での医療・衛生管理に実際に従事しようとする者に、熱帯に対する正しい認識と、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が広く得られるよう、またその応用に必要な技術の研修を行う課程である。

昭和53年度に定員10名として開設されたが、平成12年度からは定員が5名増加し15名となった。全国からの応募者を対象に所内の教官、および多数の学外講師の協力を得て運営されている。期間は6月から8月までの3カ月（14週）で、カリキュラムはウイルス学、病原細菌学、原虫学、寄生虫学、病害動物学、環境生理学、感染生化学、病理学、免疫学、遺伝学、疫学、人類生態学、社会医学、内科学等の広きに亘り、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、修了証書及び和文・英文二葉のDiplomaが授与される。第1回（昭和53年度）から第25回（平成14年度）までの受講者は、合計276名、応募者は331名である。平成14年度は25名の応募があり、うち9名はコートジボアール他海外からの応募であった。



14年度 入所式

熱帯医学研究コース (JICA 集団研修コース)

開発途上国に対する日本政府の技術協力の一環として、熱帯性疾患に関する研究、医療水準の向上および当該諸国と日本との友好、親善の促進に貢献するため、昭和58年度に開設された。本コースは、国際協力事業団（JICA）が関係機関の協力を得て実施している。

本コースの目的は、熱帯地域にはびこる熱帯病や、各種感染症の撲滅に資する最新の医学知識や医療技術を習得し、各研修員が帰国後自国における当該分野の進歩に指導的立場で貢献できることをめざしている。

毎年10名前後が受け入れられて、個々の研修員は所内の各分野に原則として1名ずつ配属され、1年間、その領域での研究に従事し、知識・技術の習得を行っている。研修終了時に熱帯医学に関し、当研究所の定める規準に照らして一定の水準に到達したとみなされた者には Diploma が授与される。

平成13年度（14年1月入所）で19回目となり、これまでにアジア、アフリカ中南米地域から36か国、141名の研修生を迎い入れた。



平成13年度 入所式

公開講座

熱帯医学研究所では、年1回の公開講座を一般市民を対象に行っている。内容は、当研究所の特性を活かしたものとして、海外渡航者向けに熱帯病に関する知識、旅行先での健康維持に関する具体的方法や心構えについての講演、あるいは資料展示室における熱帯病の説明などで、市民に正しい知識を普及させることに努めている。

熱研にとって公開講座は、納税者に対する説明責

任を果たす重要な場として認識されている。熱帯医学分野における研究活動の人類の知的資産としての意義を、専門用語を弄ぶことなく市民に伝えることもまた公開講座の役割である。

刊 行 物

Tropical Medicine

原著論文発表のための雑誌であり、これには熱帯医学に関する総説的論文、又は解説等を掲載することもある。本誌は長崎大学風土病紀要として昭和34年に発刊されたものを、昭和42年に改題したものであり、創刊以来毎年3月、6月、9月、12月に発行するのを原則とし、4号分を1巻として平成13年度まで43巻に及んでいるが、現在休刊中である。

長崎大学熱帯医学研究所年次要覧

昭和39年3月、研究所の沿革および研究活動を中心とした現況をまとめて、「長崎大学風土病研究所年次要覧」が刊行された。昭和42年の所名改称による標記題名への変更はあったが、昭和45年度分まで毎年刊行が続いた。昭和46年度から一時発行が中断されたが、昭和46年度から54年度までの分がまとめて発行され、昭和55年度からは再び毎年発行されている。

長崎大学熱帯医学研究所

来訪者に対する当研究所の案内書で、昭和52年に「長崎大学熱帯医学研究所要覧」としてB5版で初刊行、その後「要覧」を「案内」に改題して和文、英文両用とし、随次改訂発行されていたが、平成元年度からは標記の題名に改め、毎年発行されている。平成6年度からは大部門制への改組を機会に、和文版と英文版は別々にA4版で刊行されるようになった。

長崎大学熱帯医学研究所共同研究報告集

当研究所が共同利用研究所になった平成元年度以降、毎年、共同研究および研究集会の概要をまとめて発行している。

その他の刊行物

長崎大学風土病研究所要覧（創立20周年記念）昭和37年10月20日発行

創立30周年記念誌。昭和48年3月25日発行

熱研50年の歩み（長崎大学熱帯医学研究所創立50周年記念）平成4年11月24日発行

病原体解析部門 分子構造解析分野

本分野は、日本脳炎（JE）、テング熱（DF）/テング出血熱（DHF）など蚊媒介性フラビウイルス、及びC型肝炎ウイルスの基礎的・応用的研究を行っている。

研究活動

JE 及びデングウイルス遺伝子の構造と機能の解析

ウイルス遺伝子の塩基配列解析、遺伝子発現、ウイルスの分子疫学的研究、Long PCR 法を応用したリコンビナントウイルス作製法の開発、ウイルス中和抗原エピトープの解析、ウイルス非構造蛋白質の生物活性、及び発病機構に係るウイルス病原性遺伝子の解析を行っている。

フラビウイルスによるアポトーシスの解析

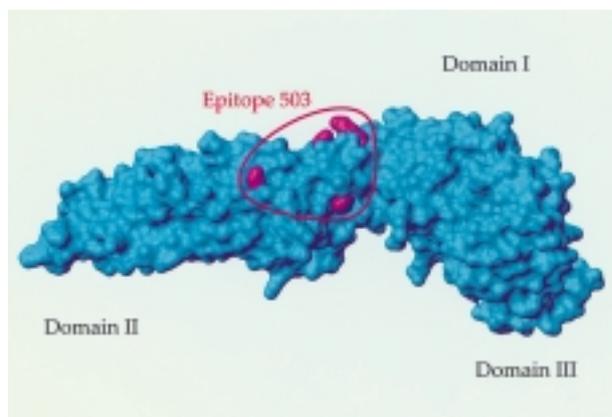
日本脳炎ウイルス、デングウイルス、西ナイルウイルス、セントルイス脳炎ウイルスが感染した細胞におけるアポトーシスと病原性の関連についての解析を行っている。

キメラウイルスを用いた病原性の解析

デングウイルスと日本脳炎ウイルスのキメラ・リコンビナントウイルスを作製しこれらのウイルスの病原性を解析している。

フラビウイルス迅速診断法の開発

PCR 法によるウイルス遺伝子の検出と同定法、ウイルス感染細胞培養液を用いた診断用抗原の作製



日本脳炎ウイルスのウイルス中和抗原エピトープ

と、IgM 抗体検出法の簡便化を研究している。

WHO 協力センターとしての活動

1993年11月23日付けの WHO 西太平洋地域事務局（WPRO）前局長 San Tae Han 博士の書簡により、当研究分野（当時のウイルス学部門）は、熱帯性ウイルス病の資料と研究のための WHO 協力センターに指定された。1994年8月9日、長崎大学医学部構内ポンペ会館において Han 博士を含む約120名の来賓出席のもとに開所式典が挙行政され、8月15日まで WHO 主催のデングと日本脳炎の疫学と実験室内診断に関する研究会が開催された。同センターの業務内容として、ベトナム、フィジー、フィリピンから研修生を受け入れ、WHO 短期コンサルタントを出張させた他、森田公一講師が1995年5月16日から1998年5月15日まで、WHO - WPRO 伝染病担当課長として派遣された。1999年10月15日付けの WHO - WPRO 現局長 尾身 茂博士からの書簡により、本分野の WHO 協力センターとしての指定は2003年9月23日まで延長された。

教授	森田 公一
助手	長谷部 太
助手	井上 真吾
外国人客員 研究員	マリア デル カルメン パルケット
研究支援推進員	山口 知美
技能補佐員	城台 和美
大学院生	アフジャル ホセイン カーン
大学院生	エドワード ギタウ マテンゲ
大学院生	タイ ホン チイカム
大学院生	余 福 勳
論博研究生	パレッシュ スマティラル シャー
JICA 研修員	ジゼル ガルシア メネンデス



組み換え DNA 実験室（P2 レベル）

病原体解析部門 病原因子機能解析分野

本分野は、熱帯地に蔓延または熱帯地から伝播される細菌感染症とその原因細菌に関する研究、とくに感染成立に関与する種々の病原因子の研究を展開している。

研究活動

細菌性下痢症発症のメカニズムについての研究

細菌性下痢症において細菌が産生する毒素の役割を理解するために、毒素に対する受容体を同定し、その遺伝子解析を進め、本来の生理的意義を追究している。とくに、毒素原性大腸菌の産生する耐熱性エンテロキシン (STa) 及びエロモナスのヘモリシンの受容体の構造と機能を分子生物学的手法で明らかにすることに焦点を当てている。更にサルモネラ菌による炎症反応の解析もすすめている。

(参考論文: Microb. Pathog. (1999) 27: 215, Eur. J. Biochem. (1999) 263: 338, J. Biol. Chem. (2001) 276: 30521)

ヘリコバクター・ピロリの病原性に関する研究

ヘリコバクター・ピロリは消化性潰瘍の起炎菌であり、発展途上国においては20歳前に約80%のヒトが感染している。本菌の病原性について、細胞空胞化致死毒素 VacA と病原性遺伝子群 (CagPAI) の感染における役割を解析している。

VacA の宿主への初期効果を知る目的で胃上皮細胞膜上の受容体蛋白を精製して、VacA 受容体蛋白が受容体型チロシンフォスファターゼ RPTPβ である事を明らかにした。VacA は酸及びアルカリで処理した後、中和する過程において構造変化を生じて活性化される。この活性化は VacA が RPTPβ への親

和性が増すことに起因することが分かった。前白血病細胞 HL - 60細胞を PMA/TPA で処理すると VacA 感受性になる。この HL - 60細胞の VacA 毒素感受性は、PMA などの試薬による RPTPβ の発現誘導に一致していた。また、VacA 毒素非感受性細胞への RPTPβ 遺伝子の導入は、その発現とともに VacA 毒素感受性を獲得することも分かった。こうした事実から、RPTPβ が *H. pylori* VacA 毒素の宿主受容体として機能していることを証明し、作用の詳細を調べている。

(参考文献: J. Biol. Chem. (1999) 274: 36693, J. Biol. Chem. (2000) 275: 15200, J. Clin. Inv. (2001) 107: 15200)

一方、本菌の感染によって宿主の胃の上皮細胞から、抗菌活性ペプチドである β - defensin - 2 が産生されること、この産生が CagPAI 依存的にもたらされることを明らかにした。

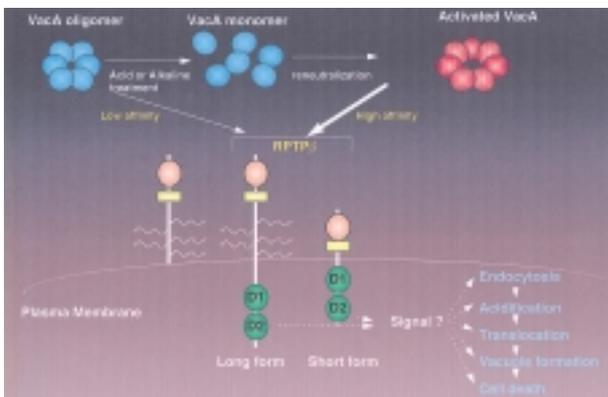
(参考文献: Biochem. Biophys. Res. Commun. (1999) 283: 770, Infect. Immun. (2000) 68: 1806, Cell. Microbiol. (2001) 3: 115)

コレラ菌線毛についての研究

コレラ菌線毛がワクチンとして有効であるかを調べる目的で、線毛高発現株の作製を行っている。

(参考文献: Microbiol. Immunol. (2000) 44: 439)

教	授	平	山	壽	哉
講	師	一	瀬	休	生
助	手	江	原	雅	彦
助	手	和	田	昭	裕
助	手	一	ノ	瀬	昭
技	術	専	門	職	員
技	能	補	佐	員	
大	学	院	生	木	村
大	学	院	生	中	山
				岩	見
				本	多
				木	村
				中	山



受容体型プロテインチロシンフォスファターゼへの結合によって引き起こされるヘリコバクター・ピロリが産生する VacA 毒素の細胞毒性



実験室

病原体解析部門 感染細胞修飾機構分野

本分野は、細胞内寄生原虫の寄生適応の解明を目指している。

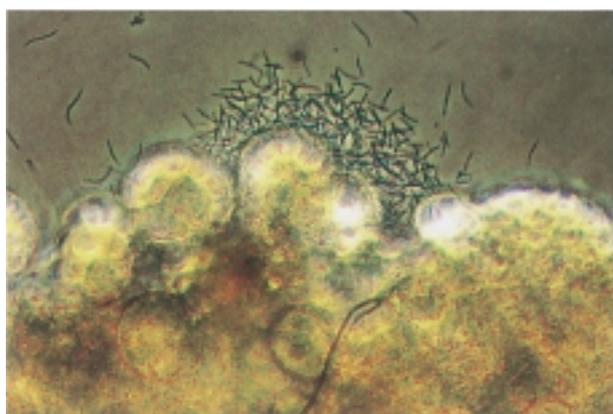
研究活動

マラリア原虫に関する研究

- 1) マラリアにおける特異免疫
- 2) 熱帯熱マラリア原虫の宿主内における生存手段
- 3) 熱帯熱及び三日熱マラリア原虫の遺伝子多型
- 4) マラリアの疫学



原虫培養実験室



ハマダラカ胃外壁にみられるマラリア原虫のオーシストとそれが破れて遊離中のスポロゾイト

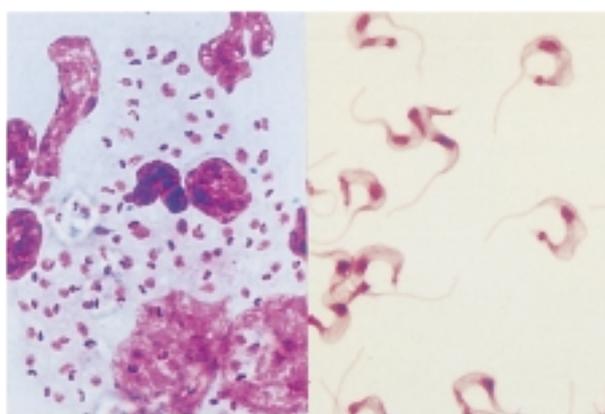
トリパノソーマに関する研究

- 1) トランスシアリダーゼの機能と発現機序
- 2) トリパノソーマの外環境適応機構
- 3) クルーズトリパノソーマによる感染細胞の修飾
- 4) シャガス病簡便診断法の開発

その他

- 1) 赤痢アメーバ病原性株の分子疫学的研究
- 2) クリプトスポリジウム症の疫学

教授	神原 廣二
講師	上村 春樹
助手	中澤 秀介
技能補佐員	木下 美紀
技能補佐員	富丸 紅
技能補佐員	吉永 一未
大学院生	加藤 美枝
大学院生	篠原 克典
大学院生	トン ロン タッアイ
大学院生	プタポンチップ チャترون
大学院生	シュアイブ モハマドゥ ナシル
大学院生	ファマン マリア セシリア
大学院生	宮崎 俊雄
大学院生	ファレス サンドラ イネス
JICA 研修員	アクレウス マリンジ ルッタ
JICA 研修員	フィデル アンヘル マネス フェルナンデス



Trypanosoma cruzi の細胞寄生のアマスチゴート（左）とトリポマスチゴート（右）

病原体解析部門 寄生行動制御分野

本分野は、熱帯地域に流行する寄生虫疾患の中で、特に公衆衛生上重視されている糸状虫症、住血吸虫症、および腸管寄生虫症を研究対象としている。

研究活動

糸状虫症

マレー糸状虫（済州島産・夜間出現型）、パハンギー糸状虫および媒介蚊ネツタイシマカ（リパプール系）を実験室内で継代維持している。近年の研究成果は次の通りである。

- 1) イベルメクチン(IVM)とジエチルカルバマジン(DEC)の簡便かつ高感度な血中濃度測定法の開発：IVMとDECの化学構造を修飾しウシ血清アルブミンを結合させることによって両薬物に対する抗体を得た。これを用いたEIAで5 ng/mlのIVMとDEC血中濃度が測定できるようになった。
- 2) 薬用植物からの抗糸状虫剤のスクリーニング：アフリカ産 *Vernonia amygdalina*, グアテマラ産 *Neurolaena lobata*, タイ産 *Cardiospermum halicababum* が *in vitro* で抗 *Brugia pahangi* 作用を有することが明らかとなった。
- 3) バンクロフト糸状虫症の疫学と対策：1990年より1996年までケニア中央医学研究所(KEMRI)と共同でケニア・クワレ地区で行った。疫学相と病害の程度を明らかにし、DECに重曹を組み合わせた集団治療の成果を発表した。

住血吸虫症

マンソン住血吸虫（プエルトリコ産、ケニア産）、ビルハルツ住血吸虫（ケニア産）、および数種の貝が継代維持されている。近年の研究成果は次の通り



ベトナムでの土壌伝播線虫の土壌汚染度調査

である。

- 1) ミラシジウムの遊泳運動制御機構：cAMPが体表絨毛運動制御と走化性に関与していることを明らかにした。
- 2) セルカリアの皮膚への侵入機序：セルカリアよりの蛋白分解酵素分泌にプロテインキナーゼCの関与を明らかにした。
- 3) ビルハルツ住血吸虫症の疫学と対策：1981年よりKEMRIと共同でケニア・クワレ地区で行っているプロジェクトである。住民の水との接触行動、セルカリアの水中濃度、貝の生態、検尿テープの迅速診断への応用、新しい免疫診断（尿ELISA, COPT変法）、水道水供与の効果、KAP研究（Knowledge, Attitude, Practices）、衛生教育の効果、超音波画像診断による膀胱腎病変、貝対策としての環境改善、膀胱癌と肝硬変の頻度、排尿困難の定性的定量的測定、について報告した。

腸管寄生虫症

平成12年度よりベトナム、ケニアで回虫症等腸管寄生虫症の伝播様式の研究を開始した。アジアとアフリカではヒトへの主たる感染経路がヒトの風俗習慣により異なることを明らかにしたい。

教 授	青 木 克 己
講 師	藤 巻 康 教
助 手	渡 部 幹 次
技術専門職員	三 浦 光 政
技能補佐員	富 永 佐 登 美
大学院生	大 木 智 春
大学院生	山 内 秀 彦
大学院生	松 山 拓 史
大学院生	グナワルデナ ニブル キシリ
大学院生	草 場 照 代



ケニアのビルハルツ住血吸虫症流行地での排尿困難調査

宿主病態解析部門 暑熱順化機構分野

本分野は、平成6年に新設された。設立目的は、熱帯の環境がヒトを含む生物へ与える影響・障害について研究を行い、研究成果を熱帯病の予防や治療に応用し、熱帯病への感染や病状を改善するのが目的である。

研究活動

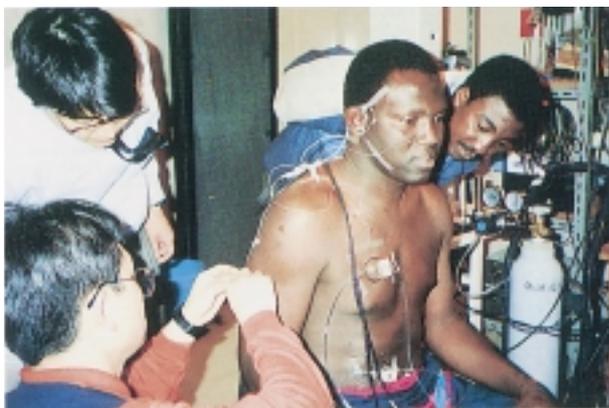
熱帯地環境で、特に生体影響が強い環境因子の暑熱および紫外線について研究している。

ヒトの短期・長期暑熱順化に関する研究

ヒトの短期暑熱順化は、日本人の春から夏へ向かう期間に、人工気候室で温度負荷を加え皮膚血流量を反映する皮膚温・発汗などの熱放散反応を指標とする。短期暑熱順化では、大量の汗（無効発汗：流れ落ちて体温を下げる効果が低い）をかく過剰反応が生じ、また汗の電解質濃度が高く、生体にとっては損失が大きい。

ヒトの長期暑熱順化で対象とする熱帯地住民は、一般に皮下脂肪が薄く四肢が長い細身の体型で、非蒸発生熱放散による体温調節に優れている。日本人と同じ温度負荷に対して、少量発汗・低電解質濃度で、生体への損失が少ない。[下図：発汗実験]

本研究では、若年者・高齢者へ偏りがある熱中症による犠牲者の減少、および壮年者の暑熱に対する能力適応（不快感や疲労が減少し作業能力が高まる）により、社会的・経済的効果を上げるのが目的である。



人工気候室内での温熱性発汗実験

有効な紫外線防御に関する研究

熱帯地や山岳地の陽射しは強く、多量の紫外線が生体に様々な障害を引き起こす。一方、地球上の生物は、生命維持に有害な紫外線に対する防御法を、進化の過程で獲得してきた。我々は、特に紫外線環境が厳しい砂漠・低緯度地域・山岳地等に生息する野生動物に備わった、紫外線防御の効率や防御機序を研究している。

この研究では、環境やヒトへ影響が少なく、自然に近い紫外線防御法を、野生動物の紫外線防御から考案し、紫外線の脅威を除く事が目的である。[下図：下層が黒色の2色構造した体毛をもつ野生動物では、黒色部で紫外線吸収し皮膚組織を防御している。]

紫外線による生体防御機能低下が熱帯病の感染におよぼす影響

強い紫外線の長期間曝露で皮膚癌が生じるが、少量の紫外線でも疾病感染に対する生体防御機能に影響すると考えられる。特に、紫外線の影響が強い熱帯地では、多くの住民が感染症で苦しんでいる。

マウスへのマンソン住血吸虫感染実験において、人工紫外線(UV-B)照射群では、紫外線非照射群と比較し、皮膚から侵入した感染幼虫数・生体で生存していた回収成虫数が有意に高い値が認められた。更に、太陽紫外線でも同様の影響があるのか研究を行っている。現在、住血吸虫症だけでも、熱帯地では約2.5億の患者が苦しんでいる。

この研究は、感染症に対する紫外線影響を解明して、疾病感染の抑制に貢献する。特に、紫外線が強い熱帯地における感染症対策を目的としている。

助教授(兼任) 大渡 伸



海拔3200mの山岳地に生息するナキウサギ

宿主病態解析部門 炎症細胞機構分野

本分野は、初期防御に必須な活性酸素の産生系の構造と機能、及びその発現機構を分子生物学的に解析し、その成果を感染症やアレルギーの治療に役立てることを目指している。

研究活動

好酸球特異的な活性酸素産生系要素 gp91^{phox} の発現機構

gp91^{phox} は性染色体にコードされており、gp22^{phox} とヘテロダイマーになりフラボシクロム b₅₅₈ を構成し、細胞内 NADPH から細胞外の酸素分子へ電子を渡して、最初の活性酸素スーパーオキシドを作る際に、電子を連搬する直接の要素と考えられている。この遺伝子は、ハプロイド当たり一個だけであるが、我々の慢性肉芽腫症患者の遺伝子解析から、食細胞やBリンパ球で共通に発現しているにも拘らず、好酸球には独自の発現調節系があることが示唆された。本遺伝子のプロモーター領域によるルシフェラーゼレポーター活性を、好酸球系細胞 HL-60-C15 で系統的に調べたところ、GATA 結合部位が見つかり、そこには Zn²⁺-フィンガー型 GATA-3 転写因子が結合して、gp91^{phox} 遺伝子の転写を抑制することが明らかになった。今後は、GATA-3 が好酸球のどの分化段階で働いているか、その制御部位を通して、好酸球の活性を外から任意にコントロールできないかを解析したい。

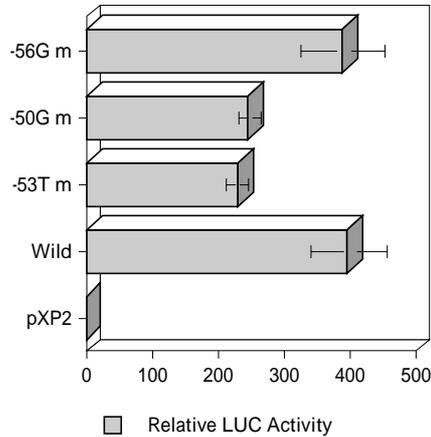


図1. 変異プロモーターによるレポーター遺伝子発現

食細胞とBリンパ球に共通な gp91^{phox} の発現機構

好酸球には、独自の gp91^{phox} の発現調節機構があるが、恐らく好酸球も含めて共通の発現様式も存在するようだ。この機構を明らかにするために、新奇な慢性肉芽腫症で見つけた-53部位の点変異で結合できなくなった転写因子を解析したところ、HAF-1 と PU.1 が同定できた。そのいずれが gp91^{phox} 遺伝子の転写に本質的に重要なかを決定するために、-53部位近傍の点変異配列60種類を検索して、HAF-1のみを結合できない 56変異プロモーターと、PU.1のみを結合出来ない 50変異プロモーターを得た。レポーター活性は、前者は正常であり、後者は -53変異プロモーターと同じ程度に低下しており、PU.1こそが共通に必須な転写因子であることを明示できた(図1)。オランダ赤十字 D.Roos 教授らとの共同実験で発見した -52部位の点変異 CGD 患者のプロモーターも PU.1 に結合出来ないことから、その重要性が確認できた。

- | | |
|----------|----------|
| 教授 | 中村 三千男 |
| 講師 | 熊取 厚志 |
| 助手 | 鈴木 章一 |
| 技術専門職員 | 森内 俊之 |
| 大学院生 | 八尋 真希 |
| 大学院生 | K・A・ディーパ |
| JICA 研修員 | ホルヘ・フラガ |



宿主病態解析部門 病変発現機序分野

本分野の初代教授渡辺豊輔博士は1970年に熱帯地域で問題となる疾患を以下の4種類に大別した。

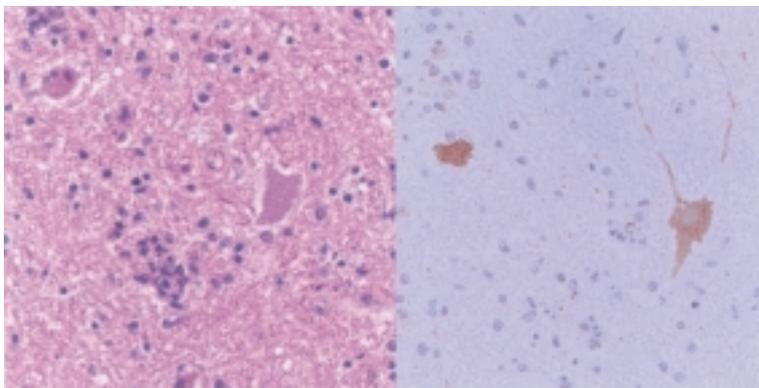
- ①熱帯地域に特有の病原体により引き起こされる疾患，
- ②熱帯という環境において誘発されやすい疾患，
- ③熱帯地域の住民が特異に感受性を有しているために生じる疾患，
- ④発展途上という社会的基盤により予防が困難な疾患。

当分野ではこの渡辺の概念に基づき，感染した宿主の病態解析と発症病理の解明を目的とし，とくにウイルス感染症の予防ならびに治療の基盤研究を目指している。対象とする疾患は上記の疾患のみならず，本邦では殆ど存在しないが，国外では多数みられる感染症，熱帯地域でとくに蔓延している感染症も対象としている。

研究活動

感染症の病理診断ならびに診断法の開発

人体ならびに動物組織材料での病原体の有無とその局在を明らかにすることを目的として，この解析に必要な抗体，プローブの作製ならびにその解析技術を開発している。



enterovirus 71 (EV71) を接種したカニクイザルの中枢神経組織
：左 HE，右 EV71抗原（茶色）。

中枢神経系のウイルス感染の発症機序の解析

日本脳炎，ダニ媒介性脳炎を含めたフラビウイルスによる脳炎，90年代後半に東南アジアにおいて流行し，100人以上の小児が死亡したエンテロウイルス71脳炎，さらにマレーシア・シンガポールで問題となったニパウイルス感染の発症機序についてウイルス病理学的に解析している。また，アジアの熱帯地域を主体として毎年3万人以上が死亡している狂犬病，さらに多様なリッサウイルスのウイルス病理学的研究も行っている。

パピローマウイルスによる発ガン機序の解析

皮膚ならびに粘膜に感染し，扁平上皮に増殖性病変を来すパピローマウイルスを分子病理学的に解析している。特にこのウイルスが関与している可能性が高い子宮頸癌が熱帯地域で多発しており，このフィールド調査も行っている。また，動物モデルの開発も行っている。

ウイルス性呼吸器疾患の感染病理

インフルエンザ，麻疹等の飛沫感染により経気道的に感染が成立するウイルス感染症の人体病理学的研究を行っている。

ウイルス性肝炎の感染病理

A型，B型，C型，E型肝炎ウイルス感染の疫学についてフィールド調査を東南アジアにおいて行っている。

教授 岩崎 琢也
助教授 鳥山 寛
助手 千馬 正敬
助手 早坂 大輔
技能補佐員 福田 朱美
JICA 研修員 ドリス アフメド モーレイ

宿主病態解析部門 感染症予防治療分野

本分野は、呼吸器感染症の発症メカニズムの解明と予防に関する研究、途上国を中心に世界各国との感染症の診断、治療、予防に関する共同研究を行っている。

研究活動

現在当教室で行っている主な研究活動は国内外における共同研究を含め以下の通りである。

I．タイ、バングラディシュ、ベトナム、ウガンダ、クウェートなどの海外と日本における呼吸器感染症の比較研究と治療法の研究

当教室では1987年以来、タイ国チェンマイ大学医学部をはじめ多くの海外共同研究拠点を整備し呼吸器感染症に関する共同研究を展開している。これらの国際共同研究の結果、現地における急性呼吸器感染症の起炎菌や耐性化の実態が明らかとなった。現地ではこの結果に基づき選択する抗生物質が一変した。

II．細菌性呼吸器感染症（ブランハメラ カタールリス、インフルエンザ菌、肺炎球菌、緑膿菌など）の病原因子、発症メカニズムなどに関する基礎的、臨床的研究

III．慢性下気道感染症における難治要因や抗炎症メディエーター療法の研究

慢性下気道感染症では、気道中の持続的な好中球浸潤が認められ、気道障害を助長している。我々は気道中に好中球活性化因子である IL-8 と好中球エラストラーゼ（NE）が大量に放出され、これらが本病態に重要な役割を果たすことを明らかにしてきた。現在は抗 IL-8 や抗 NE 療法の研究を進行中である。

IV．黄色ブドウ球菌感染症に関する基礎的・臨床的研究

我々は黄色ブドウ球菌の基礎的、臨床的研究を行い、その成果を生かし、実際に MRSA が蔓延している病院において MRSA 院内感染対策に成功した。全国的にもこの様な著しい成果は珍しく、MRSA 院内感染対策の模範例となっている。

V．マウス肺炎モデルを用いた宿主易感染要因及び肺炎治癒過程の解明

VI．ウガンダ及びタイにおけるエイズ患者に合併する感染症（結核、クリプトコッカス髄膜炎、細菌性肺炎など）の治療・予防に関する共同研究

VII．フィリピンのデング出血熱の重症メカニズムの解明（分子構造解析部門との共同研究）

VIII．バングラデシュにおける小児急性呼吸器感染症と細菌性髄膜炎の診断・治療・予防に関する研究

IX．各種呼吸器病原細菌の細胞附着因子の解明と感染予防薬の開発に関する研究

X．呼吸器病原菌の耐性化の防止に関する研究

教授	永 武 毅
助 教 授	大 石 和 徳
助 手	天 野 秀 明
助 手	渡 辺 貴和雄
大学院生	斉 藤 麻理子
大学院生	小 山 純
大学院生	村 上 愛
大学院生	大 池 貴 行
大学院生	鋤 崎 利 貴
研究生	陳 蒙
JICA 研修員	オリヴィア セバステアーン ルシゾカ



細菌実験室



生化学実験室

宿主病態解析部門 エイズ感染防御分野

本分野は、客員部門として昭和53年に新設され、教授、助教授は兼任で助手以下が固定という特殊な形態をとっている。

当分野は HTLV-I や HIV といったレトロウイルス感染に関連した疾患の発症機序の解明を目指して基礎研究に取り組んでいる。下記の研究は1997年1月よりスタートしたものである。

研究活動

HTLV-I Tax および HIV Tat による細胞側遺伝子の活性化機構の解析

HTLV-I はヒト成人 T 細胞白血病 (ATL) のそして HIV は後天性免疫不全症候群 (AIDS) の原因ウイルスである。HTLV-I Tax および HIV Tat はウイルスのコードする蛋白であるが、自身の転写活性化因子であるとともに、宿主細胞のゲノムに組み込まれてさまざまな細胞側遺伝子を活性化する。我々は Tax が IL-1 α , IL-6, IL-8, IL-10 などのサイトカイン遺伝子や ICAM-1 のような接着分子の遺伝子を活性化することを明らかにしてきた。現在、Tax および Tat による IL-8, IL-10, ICAM-1, iNOS 遺伝子の活性化機構について国内および国外の研究グループと共同研究を進めている。

Tax 非依存性の NF- κ B 活性化機構の解析

HTLV-I 感染 T 細胞株においては転写因子 NF- κ B が活性化していることが知られており、その活性化

には Tax が関与している。しかしながら ATL 患者より採取した白血病細胞は NF- κ B の活性化により誘導されたとされるサイトカインやサイトカイン受容体を強く発現しているにも関わらず、Tax の発現をほとんど認めない。したがって、Tax 以外の NF- κ B 活性化誘導因子の存在が示唆される。目下、Tax の発現を認めないが、NF- κ B は活性化している HTLV-I 感染 T 細胞株 (TL-Oml) を用いて NF- κ B の活性化機構の解析に取り組んでいる。

レトロウイルス感染によるアポトーシス誘導の解析

AIDS は CD4⁺リンパ球の減少に伴う免疫不全症である。HIV に感染すると、数年から10年という長い潜伏期間に CD4⁺リンパ球レベルが低下し、AIDS を発症する。現在のところ有効な治療法はなく、リンパ球減少の機序の解明が待たれている。このリンパ球の細胞死をもたらす機構として注目されているのがアポトーシスである。また ATL 患者末梢血白血病細胞は正常リンパ球に比べ、アポトーシスを起こし易く、HTLV-I 感染によるアポトーシスも注目されている。当分野は HIV, HTLV-I 感染リンパ球や Tat および Tax を遺伝子導入した T 細胞株を用いてアポトーシスに関わる諸機構の解析を進めている。

客員教授 山本直樹
客員助教授 佐藤裕徳
技能補佐員 佐々木昌子



生化学実験室



組織培養室

環境医学部門 生物環境分野

本分野は、室内実験と共に野外調査を重視しており、環境の分析から昆虫媒介性疾患の発生要因を多角的に研究する。媒介昆虫防除では環境と調和的な戦略の確立をめざす。

研究活動

1. マラリア媒介蚊の生理・生態

石垣島を含む東南アジアの数カ所で、主要マラリア媒介蚊の長期定点調査を実施している。幼虫発生水域の性状や水質、成虫ハビタートの植生、生息環境に対する人為的インパクト等の時空的变化と、蚊発生量、吸血嗜好性、生存率等との関係を解析中である。環境の評価にはGIS/RSの導入も始めた。また、室内実験も加え地理的変異の形態、生理、遺伝的な評価をすすめている。

2. デング熱媒介蚊の生態と防除戦略

デング・デング出血熱の流行予測と流行沈静化には媒介蚊侵淫度の正確な推定が不可欠である。石垣島と東南アジアで産卵トラップによる媒介蚊モニタリング、記号放逐再捕獲法による個体群パラメータ推定等を実施中である。室内実験では系統間差異も検証してきた。ネッタイシマカとヒトスジシマカの吸血に係る行動習性の比較と行動に影響を与える環境の解析、ネッタイシマカの体色変異とフィットネス、無人島におけるヒトスジシマカの動態なども新

たな研究課題として開始された。

3. 有効な媒介蚊防除をめざす基礎研究

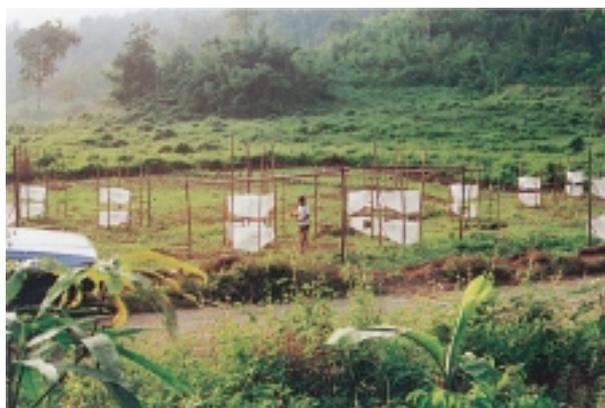
媒介蚊に対する捕食性ミジンコによる生物学的防除の有効性を室内基礎実験を通して評価しつつある。

また各種殺虫剤に対する媒介蚊の抵抗性発達の遺伝的背景を生化学的手法により解析しつつある。

教授	高木正洋
講師	津田良夫
助手	都野展子
研究支援推進員	上野俊子
技能補佐員	川島恵美子
技能補佐員	前川芳秀
大学院生	アマディ・ディエン
大学院生	佐藤朝光
大学院生	長谷川麻衣子
大学院生	才田進
JICA研修員	フー・シ・ミン
JICA研修員	ギトゥット・ジョイス・ヤンブラ



実体顕微鏡による蚊の観察



蚊を採集するためのラムプトラップ

環境医学部門 社会環境分野

分野の特徴

スタートして6年目を迎えた当分野では、熱帯地域を中心とする開発途上諸国・地域のさまざまな社会環境が、いかに保健・医療や民生福祉の問題に関わるか等について、社会科学および人文科学を含む学際的接近を図る試みを実施している。

また、開発途上国を対象とした国際協力の手法が、いかに研究所全体における各分野の有機的つながりに寄与し得るかについても種々の取り組みを行っている。とりわけ情報・資料の集積や活用および、それらに対する専門的解析や対応が中心的課題である。

当分野では、地域保健・医療領域における基礎保健や国際保健の向上に資するさまざまな研究活動が試みられてきた。具体的には以下に掲げるようなテーマのもとに、基礎研究および応用研究が開始されている。

研究活動領域

1. 熱帯における疾病の出現頻度，範囲，組み合わせなどを規定する社会的背景に関する解析研究
2. 熱帯地域における効果的防除法確立のための人間社会環境による疾病への影響
3. 「人間の安全保障」に関する栄養，経済コスト，教育，環境の視点からの尺度，標準化
4. 地域医療および国際保健事業の実施面からみた感染症対策に関する研究
5. 日本政府 ODA における医療サービス事業の量

的，質的特徴に関する研究

6. 熱帯医学に関する情報集積システムの開発（地域別，疾病別，行政形態別）
7. 熱帯地域派遣者のための医学研修プログラムの改善に関する調査，検討
8. 熱帯アジアにおける感染症の疫学と行政対応の比較研究

なお、平成14年度において当分野が担う全国共同利用研究所としての「共同研究」および「研究集会」の具体的なテーマは以下のとおりである。このうち「熱帯性疾患の対策・予防と社会環境要因の診断」共同研究は、長年「全国共同利用研」の専門委員会及び運営委員会において提案越されてきた事柄でもあり、外部専門委員自身を研究代表者としてきたものである。

共同研究

- a) 熱帯性疾患の対策・予防と社会環境要因の診断
- b) 熱帯病対策における地理情報システム(GIS)の応用
- c) 発展途上国におけるエイズ流行とその対策に関する研究

研究集会

危機管理としての熱帯病対策

教 授	溝 田	勉
助 手	谷 村	晋
助 手	金 田	英 子
研究支援推進員	多 良	榮 子
大学院生	鈴 木	千鶴子
研 究 生	秦	亮
JICA 研修員	スサナ	マルタ ボロト



“社会環境分野が事務局役を務める国際シンポも多い”



“研究集会の座長を積極的に果たすことを通じ学際的協力の成果を高める。”

環境医学部門 疾病生態分野

本分野は、熱帯地域で最も重要な問題となっている感染症に対するヒトの免疫応答性や抵抗性に関する分子機構の解明を目指している。従来の環境生理学のための人工気候室2基、動物用の核磁気共鳴イメージング装置、分子免疫遺伝学のための、クリーンルーム、分子生物研究室、蛋白化学実験室を完備している。

研究活動

原虫（マラリア・トリパノソーマ）、ぜん虫（住血吸虫）、ウイルス（デング熱）など重要な熱帯感染症の防御および病態の分子レベル解析を目指している。現在進行中の研究は以下のようなものである。

- 1) マラリア重症化と相関する TNF- α プロモーター多型の機能解析。
- 2) マラリア抵抗性集団の免疫抵抗性の細胞レベルでの解析, T細胞応答性の HLA-抗原ペプチドによる解析。
- 3) 住血吸虫感染後の肝硬変に抵抗性あるいは感受性を示す HLA-クラス IIハプロタイプの機能解析。病原性の抗原の同定。
- 4) ミニプタをモデルとした住血吸虫防御免疫の解析とワクチンの開発。
- 5) 中南米のトリパノソーマ感染者を対象にした重症シャーガス病患者の遺伝解析。
- 6) 中南米のトリパノソーマの種内変異と病原性と

の関連についての分子レベルでの解析。

その他、血中循環抗原に対する単クローン抗体を用いた住血吸虫症迅速診断キットの開発や地理情報システムとリモートセンシングを併用した中国における住血吸虫症の長期監視システムの構築などといった住血吸虫症の制圧対策にも積極的に参加している。

国内および海外との活発な共同研究を進めており、その主な施設としては、海外では1) タイ王国タマサート大学、2) 中国上海医科大学、江西省寄生虫病研究所、江蘇省寄生虫病研究所、3) マレーシア医学研究所(IMR)、4) メキシコ合衆国国立心臓病研究所、メキシコ自治大学生物医学研究所、5) ペルー厚生省疫学研究部、6) パラグアイアスンシオン大学医学部、保健衛生研究所)、6) 世界保健機構熱帯病研究特別プロジェクト(TDR)、7) ブラジル Fiocruz 研究所、国内では1) 九州大学医学研究科大学院、2) 名古屋市立大学医学部、3) 慶応義塾大学医学部、4) 埼玉医科大学医学部、5) 東京医科歯科大学難治疾患研究所、6) 東海大学医学部などである。

教授	平山 謙二
助 教 授	大渡 伸
助 手	菊池三穂子
外国人客員 研究員	モハメド・ラーファト・タハ
技能補佐員	川嶋 順子
技能補佐員	早嶋 順子
大 学 院 生	ラタワン・ウバリー
JICA 研修員	トラン フー マン セウ



生化学実験室



細胞培養室

診療科（熱研内科）

長崎大学医学部附属病院内に設置された熱研内科において診療活動を行っている。診療内容は呼吸器疾患全般、さらには熱帯病を含む感染症全般にわたり、毎日の入院診療、週2回の外来診療を行っている。その他、学生の病室実習指導、臨床講義および研究活動を精力的に実施している。ことに呼吸器感染症の基礎的・臨床的研究に関しては、喀痰定量培養法、喀痰炎症細胞診、経気管支的局所採痰法などによる起炎菌決定法の確立、抗菌化学療法の臨床的解析、呼吸器病原性の解析や新しい予防・治療の開発など幅広く研究を行っている。さらに卒後研修は、“専門医とは一般内科医として高いレベルの上に成立するものである”との理念の基に医員研修が実践されており、呼吸器疾患や感染症の専門分野以外の消化器疾患や循環器疾患、成人病など豊富な知識と技術が習得できるような研修計画を実施している。

科長(併任)	教授	永 武 毅
副科長(併任)	助 教	大 石 和 徳
	講 師	渡 辺 浩
	助 手	麻 生 憲 史
		吉 嶺 裕 之
		鬼 塚 正三郎
	医 員	山 領 豪
		森 本 浩之輔
		黒 木 麗 喜
		栗 田 伸 一
		星 野 和 彦
		小 山 和 彦
	研 修 医	原 田 義 高
		倉 本 剛 史
		水 谷 玲 子
		高 木 理 博
		田 中 健 之
		中 間 貴 弘
		松 木 啓



回診（症例提示）

熱帯性病原体感染動物実験施設

本施設は、熱帯医学領域で取り扱う病原体の、感染に関する研究に必要な動物実験、および病原体（株）の動物による継代保存、-80における凍結保存などを行う目的で、昭和52年度に新築、昭和54年度から省令施設となった。昭和62年度には3階部分が増築された。施設内は、年間を通じ24±2に設定され、感染動物飼育室を7、感染実験室を2、中間宿主と媒介昆虫飼育室を各1室、更にP3レベルの感染実験室と飼育室を有する。施設内はすべて陰圧に保たれており、排気はHEPAフィルターによる濾過を行って、病原体の室内からの拡散を防ぎ、また感染動物の外部への逃避などを防ぐバイオハザード対策を講じている。汚染された床敷、および実験死や安楽死させた動物死体などは、高圧蒸気滅菌後に焼却処分を行う。飼育箱は高圧蒸気滅菌後、洗浄して再利用している。使用水は塩素消毒を行った後に排水する。動物の飼育管理と実験は、長崎大学動物実験指針に沿って行われている。平成13年度利用者は延べ4,828人、飼育動物の延べ数は、754,138個体であった。

施設長(併任)	教授	中 村 三千男
	助 手	柳 哲 雄
	研究支援推進員	小 里 麻理子



スナネズミ（ジャード）

熱帯感染症研究センター

熱帯感染症研究センター（以下センターと略す）は熱帯医学資料室（昭和49年度設置）を前身とし、熱帯病資料情報センターへの改組を経て、平成13年4月に新設された。センターには設立経緯に沿って3つの任務がある。

一つは熱帯病に関する「博物館」としての機能であり、その充実が熱帯医学発展の基礎ともいえる。日本に熱帯病に関する他の専門博物館が存在しないことから、その充実が重要である。次に、熱帯医学情報の整理・収集、分析、発信という「熱帯病情報センター」としての機能であり、これは、熱帯医学に関わる日々の研究活動・対策活動にとって必須のものとなっている。そして3番目に、熱帯感染症研究の推進の核となる「研究センター」としての機能であり、国内外の研究者と協力して、地球規模で熱帯病の研究と対策を推進することが求められている。以上、3つの機能を統合して、熱帯感染症の流行に関与する複合要因の解析と予防制圧に資することがセンターの目的である。

長年にわたって収集、整理、保存してきた熱帯医学に関する「資料」は、研究者、大学生、高校生、一般市民に公開している。現在までに収集、作製した資料は、熱帯病の病原体、熱帯病を媒介する病害動物の標本、熱帯病の病理組織標本をはじめ、図書、地図、雑誌、パンフレット、映画フィルム、ビデオテープ、スライド、写真、展示パネルなど数千点を数える。主要な展示物は、世界保健機関が指定する主要熱帯病（マラリア、住血吸虫、フィラリア、トリパノソーマ、リーシュマニア）、下痢症、急性呼吸器感染症、エイズ関連疾患（カポジ肉腫）、危険動物（ヘビ、サソリ、ハチ、毒貝）、疾病媒介昆虫等である。近年では資料のデジタル化とデータベース化を推進し、インターネットによる「情報」公開

も行っている。センターは研究所と市民の間のリエゾン窓口として、熱帯病に関する研究や学校教育、社会教育に活用されることを望んでいる。

熱帯感染症の流行は、熱帯地特有の自然条件から社会経済的条件まで、複雑な要因が絡み合って起こる。センターはその研究活動として、新しい生態学的・疫学的・情報学的方法論を用いて、この複合要因を世界的な規模で的確に解析する。その成果は、途上国における熱帯感染症の流行予測や予防制圧計画に還元し、国内外の熱帯感染症・寄生虫症対策の推進に貢献する。その目的に沿って現在、熱帯感染症伝搬における人間行動の役割の研究（アフリカ）、熱帯感染症における病原体及びベクターの生態学的生物学的研究（ツツガムシ）などを行っている。

センター長(併)	教 授	嶋 田 雅 暁
	教 授	門 司 和 彦
	助 教 授	鈴 木 博
	助 手	安 高 雄 治
	外国人客員 研究員	查 艶
	研究支援推進員	小 山 寿 文 子
	研究支援推進員	崎 谷 恭 子
	技能補佐員	須 田 清 美
	大学院生	木 須 友 子
	大学院生	中 尾 優 子
	大学院生	大 野 晃 生
	JICA 研修員	ミング ディヴィッド マトゥ



展 示 室



住民の生活用水は住血吸虫症に汚染されている。(感染貝の調査)

共同研究室

本研究所には多くの共同利用機器があり、その利用は所内に留まらず全国の共同研究者にも広く開放され、多彩な研究プロジェクトの推進に役立っている。現在の主な新しい機器・設備は以下の通りである。透過電子顕微鏡・走査電子顕微鏡(ともにJEOL), 超ミクロトーム(REICHERT), フローサイトメーター(FACScan), セルソーター(FACStar-PLUS), レーザー顕微鏡(BioRad MRC 600, ツァイス LSM), 顕微マニピュレーションシステム(Nikon-Narishige, Zeiss 島津), 画像解析システム(浜松ホトニクス, BioRad Image Master GS 250, Pharmacia Image Master), ペプチド合成機(ミリポア600E), ペプチドシーケンサ(島津 PPSQ 10), DNA シーケンサ(Perkin-Elmer373A 700), Pharmacia AFL), DNA/RNA 抽出機(PerkinElmer 341 30), 生体反応解析装置(Fisons IAsys), 二つのP3レベル実験室, 超遠心分離機(optima L 90K)。従来よりの機器も含めて広範な細胞生化学実験及び組織化学実験が、所内各分野で行われている。

室長(併任) 教授 平山 壽哉
(併任) 助手 一ノ瀬 昭豊
研究支援推進員 田村 久美



電子顕微鏡室の走査電子顕微鏡

事務部

事務長 事務官 清水 洋治

庶務係

係長 事務官 吉富 力生
主任 事務官 馬場 秀光
事務補佐員 辻 奈奈美

会計係

係長 事務官 浦川 宰
事務官 原田 司
事務官 青田 幸三
事務補佐員 山田 由美子
事務補佐員 松尾 明日香

共同利用係

係長 事務官 松田 敬子
主任 事務官 佐々木 なるみ
事務補佐員 末 永 純子



長崎大学坂本地区における 熱帯医学研究所配置図



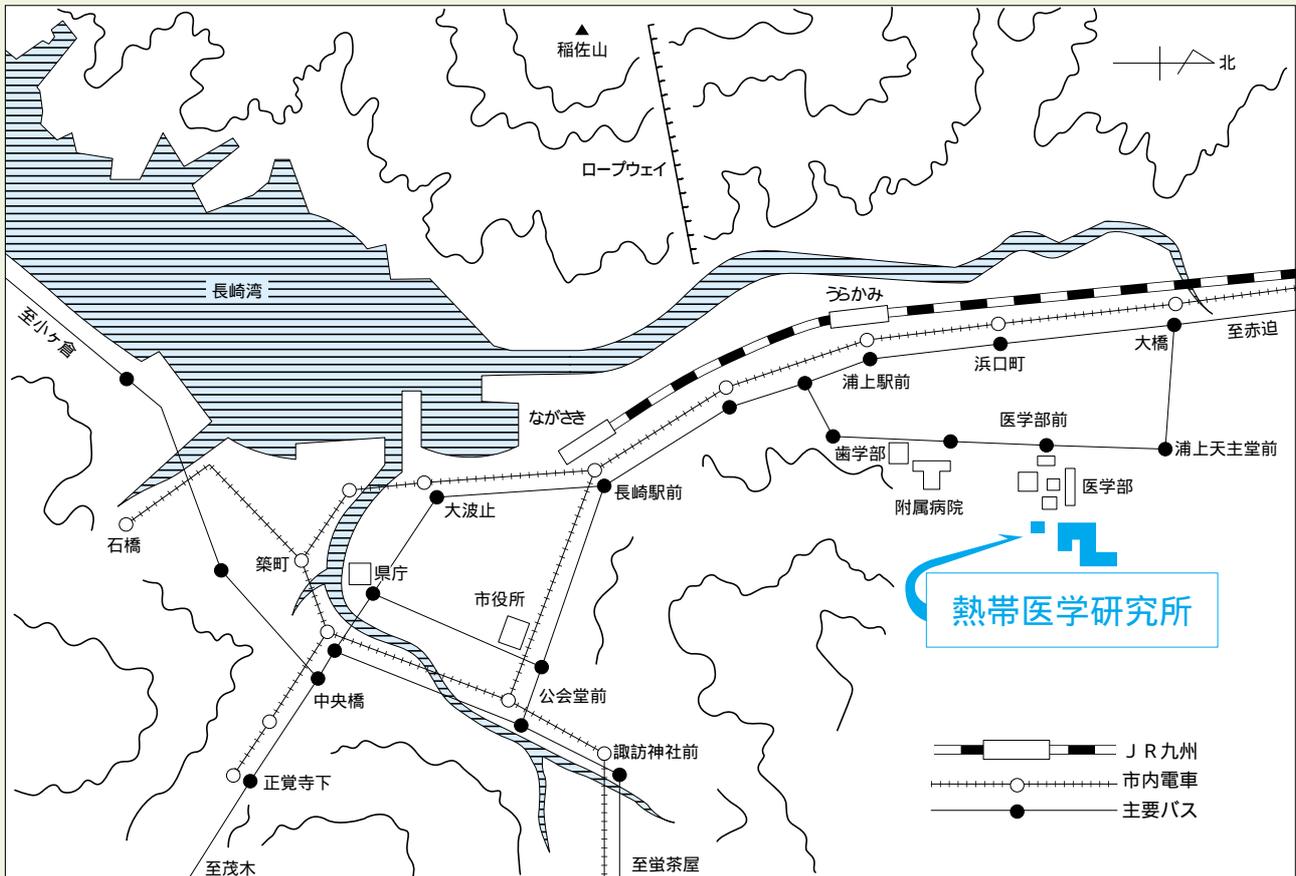
電 話 番 号 表

総合案内 095 (849) 7800

事 務	所 長	内 線	ダイヤルイン
	長	4 7 0 0	8 4 9 - 7 8 0 1
	事務 長	4 7 0 1	8 4 9 - 7 8 0 2
	庶務 係 長	4 7 0 2	
	庶務 係	4 7 0 3	8 4 9 - 7 8 0 3
	ファックス	4 7 0 5	8 4 9 - 7 8 0 5
	会計 係 長	4 7 0 6	
	会計 係	4 7 0 7	8 4 9 - 7 8 0 6
	〃	4 7 0 8	
	共同利用係 長	4 7 0 9	
	共同利用係	4 7 1 0	8 4 9 - 7 8 0 7
	会議 室	4 7 1 1	
分子構造解析 (ウイルス)	教 授 室	4 7 3 3	8 4 9 - 7 8 2 7
	助 教 授 室	4 7 3 4	8 4 9 - 7 8 2 8
	受 付	4 7 3 5	8 4 9 - 7 8 2 9
	ファックス	4 7 3 6	8 4 9 - 7 8 3 0
病原因子機能解析(病原細菌)	教 授 室	4 7 3 7	8 4 9 - 7 8 3 1
	第 9 室	4 7 3 8	8 4 9 - 7 8 3 2
	第 2 室	4 7 3 9	8 4 9 - 7 8 3 3
感染細胞修飾機構 (原 虫)	教 授 室	4 7 4 1	8 4 9 - 7 8 3 5
	助 教 授 室	4 7 4 2	8 4 9 - 7 8 3 6
	第 3 研究 室	4 7 4 3	8 4 9 - 7 8 3 7
	集 会 室	4 7 4 4	8 4 9 - 7 8 3 8
寄生行動制御 (寄 生 虫)	教 授 室	4 7 2 8	8 4 9 - 7 8 2 2
	助 教 授 室	4 7 2 9	8 4 9 - 7 8 2 3
	助 手 室	4 7 3 0	8 4 9 - 7 8 2 4
	医 局	4 7 3 1	8 4 9 - 7 8 2 5
分 子 疫 学	教 授 室	4 7 7 0	8 4 9 - 7 8 6 0
暑 熱 順 化 機 構	受 付	4 7 2 6	8 4 9 - 7 8 2 0
炎症細胞機構 (感染生化学)	教 授 室	4 7 5 4	8 4 9 - 7 8 4 8
	第 一 実 験 室	4 7 5 5	8 4 9 - 7 8 4 9
	第 二 実 験 室	4 7 5 6	8 4 9 - 7 8 5 0
	セ ミ ナ ー 室	4 7 5 7	8 4 9 - 7 8 5 1
病変発現機序 (病 理)	教 授 室	4 7 1 9	8 4 9 - 7 8 1 3
	助 教 授 室	4 7 2 0	8 4 9 - 7 8 1 4
	第 二 研究 室	4 7 2 1	8 4 9 - 7 8 1 5
	医 局	4 7 2 2	8 4 9 - 7 8 1 6

		内 線	ダイヤルイン
感染症予防治療（臨床）	教 授 室	4 7 4 6	8 4 9 - 7 8 4 0
	医 局 室	4 7 4 7	8 4 9 - 7 8 4 1
	集 会 室	4 7 4 8	8 4 9 - 7 8 4 2
	フ ァ ッ ク ス	4 7 4 9	8 4 9 - 7 8 4 3
エイズ・感染防御（防疫）	教 授 室	4 7 5 0	8 4 9 - 7 8 4 4
	助 手 室	4 7 5 1	8 4 9 - 7 8 4 5
	医 局	4 7 5 2	8 4 9 - 7 8 4 6
生物環境（病害動物）	教 授 室	4 7 1 6	8 4 9 - 7 8 1 0
	共同研究員室	4 7 1 7	8 4 9 - 7 8 1 1
	受 付	4 7 1 5	8 4 9 - 7 8 0 9
	フ ァ ッ ク ス	4 7 1 8	8 4 9 - 7 8 1 2
社 会 環 境	教 授 室	4 7 7 4	8 4 9 - 7 8 6 4
	研 究 室	4 7 7 5	8 4 9 - 7 8 6 5
	”	4 7 7 6	8 4 9 - 7 8 6 6
	フ ァ ッ ク ス	4 7 7 7	8 4 9 - 7 8 6 7
疾病生態（疫学）	教 授 室	4 7 2 4	8 4 9 - 7 8 1 8
	助 教 授 室	4 7 2 5	8 4 9 - 7 8 1 9
	共同研究室受付	4 7 2 6	8 4 9 - 7 8 2 0
	フ ァ ッ ク ス	4 7 2 7	8 4 9 - 7 8 2 1
感染動物実験施設	管 理 室	4 7 6 2	8 4 9 - 7 8 5 6
	実 験 室	4 7 6 3	8 4 9 - 7 8 5 7
熱帯感染症研究センター	教 授 室	4 7 7 8	8 4 9 - 7 8 6 8
	教 授 室	4 7 1 4	8 4 9 - 7 8 0 8
	助 教 授 室	4 7 5 9	8 4 9 - 7 8 5 3
	情報処理室 ⁽²⁾	4 7 7 8	8 4 9 - 7 8 6 8
	受 付	4 7 6 0	8 4 9 - 7 8 5 4
	フ ァ ッ ク ス	4 7 7 9	8 4 9 - 7 8 6 9
共 同 研 究 室	電子顕微鏡室	4 7 6 5	8 4 9 - 7 8 5 9
	電子計算機室	4 7 6 6	
	F A C S 室	4 7 6 7	
	動物飼育室	4 7 6 9	

長崎大学熱帯医学研究所位置図



研究所までの道順

1. 長崎駅前から：
 - ①長崎バス 8 番（医大経由または江平経由 下大橋行）に乗り，医学部前下車，徒歩 5 分。
 - ②市内電車（赤迫方面行 1，3 番）に乗り，浜口町下車，徒歩 10 分。
 - ③タクシーで約 10 分。
2. 浦上駅前から：
 - ①徒歩 20 分。
 - ②タクシーで約 5 分。
3. 長崎空港から：
 - ①リムジンバス（長崎行）に乗り，長崎駅前下車，その後は 1 による。
 - ②リムジンバス（長崎行）に乗り，大橋下車，その後は徒歩 20 分。またはタクシーで約 5 分。
 - ③タクシーで約 1 時間。

所在地 〒852 8523 長崎市坂本 1 丁目 12 4

URL [http:// www.tm.nagasaki-u.ac.jp](http://www.tm.nagasaki-u.ac.jp)

編集者 長崎大学熱帯医学研究所附属熱帯感染症研究センター 発行日 平成 14 年 5 月 31 日

印刷所 (株)昭和堂 〒854 - 0036 諫早市長野町 1007 - 2 電話 0957 (22) 6000