

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



令和元年(2019)



7月

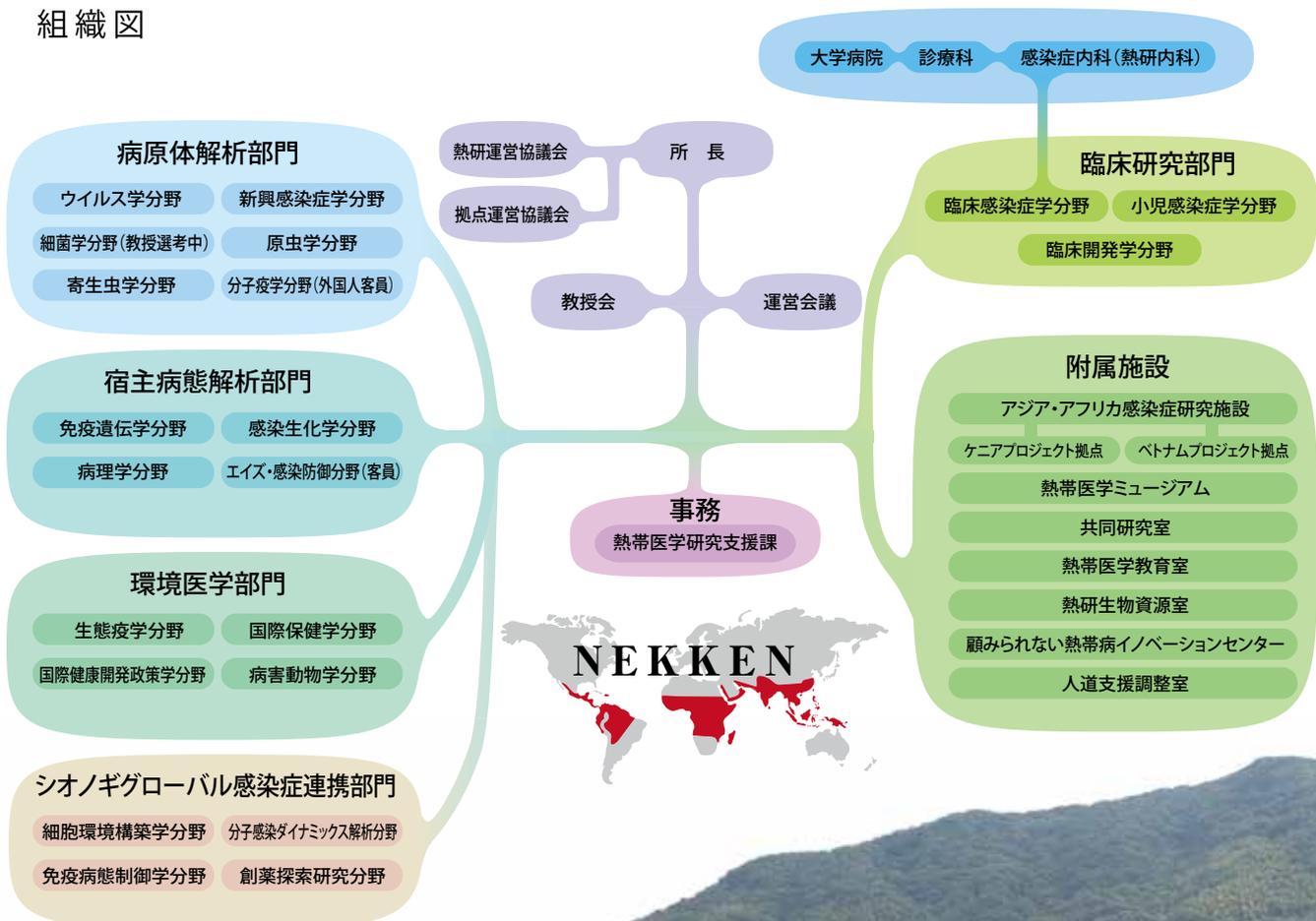
総合目標

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全国共同利用「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（21研究分野）、2附属施設、および診療科で構成され、教員約70名（有期を含む）、職員50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（熱帯性ウイルス病に関する資料と研究）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開発途上国が存在し、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を引き起こしています。また、国際交流の進展が著しい今日、これら途上国の問題は温帯に位置する先進諸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（Mission Statement）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

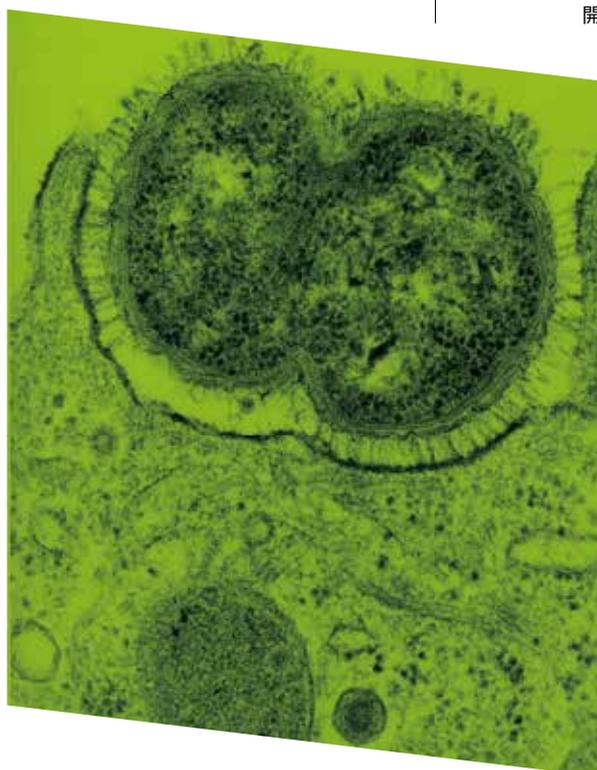
このパンフレットは本研究所の組織や活動を紹介するものです。各分野（ケニア、ベトナムの海外研究施設を含む）の研究は、マラリア、住血吸虫、コレラ、デング熱、黄熱などの熱帯感染症やエイズ、SARS、エボラ出血熱、結核などの新興再興感染症など多岐にわたります。これらの感染症の基礎的な病理病態、疫学、臨床、さらには媒介動物、自然環境、社会環境など幅広い領域の研究が実施されております。また、国内外での社会貢献活動状況や、人材育成事業として行っている大学院教育（博士課程・修士課程）、各種教育研修コースなども紹介しております。

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。

2019年5月
長崎大学熱帯医学研究所
所長 森田 公一

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



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究極の目的であるが、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のが現実である。熱帯地域は人類が感染症と闘う戦場であると同時に、その感染症制御のための新たな知識を集積し新技術を創造するための巨大な実験場となっている。

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

熱帯病・新興感染症の臨床・疫学公衆衛生学をベースにした基礎及び応用研究プロジェクトを全国に公募し、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た。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、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。

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た。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。支援室の事務は研究所事務部全体であたり、課題の特殊性にもより肌理細やかに対応できるようにする。

運営体制

熱帯医学研究所運営協議会委員

(学外委員)

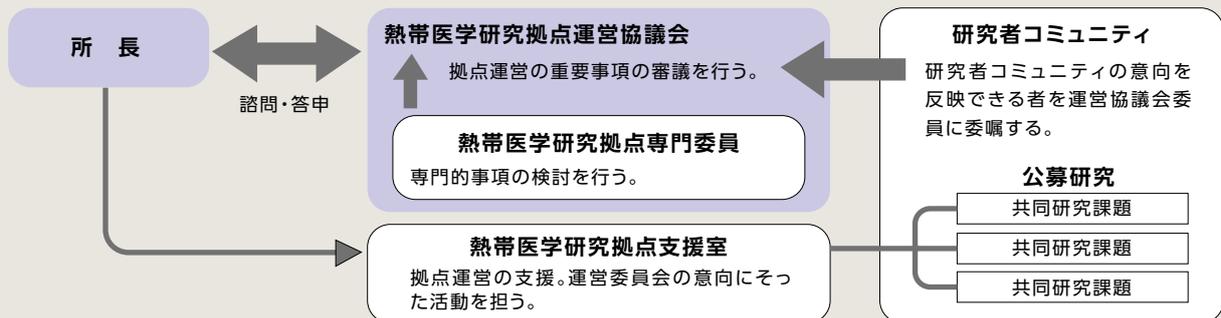
遠藤 弘良 (聖路加国際大学)、大曲 貴夫 (国立国際医療研究センター)、押谷 仁 (東北大学)、狩野 繁之 (国立国際医療研究センター)、玄 学南 (帯広畜産大学)、鈴木 定彦 (北海道大学)、脇田 隆宇 (国立感染症研究所)、渡辺 知保 (国立環境研究所)

熱帯医学研究拠点運営協議会委員

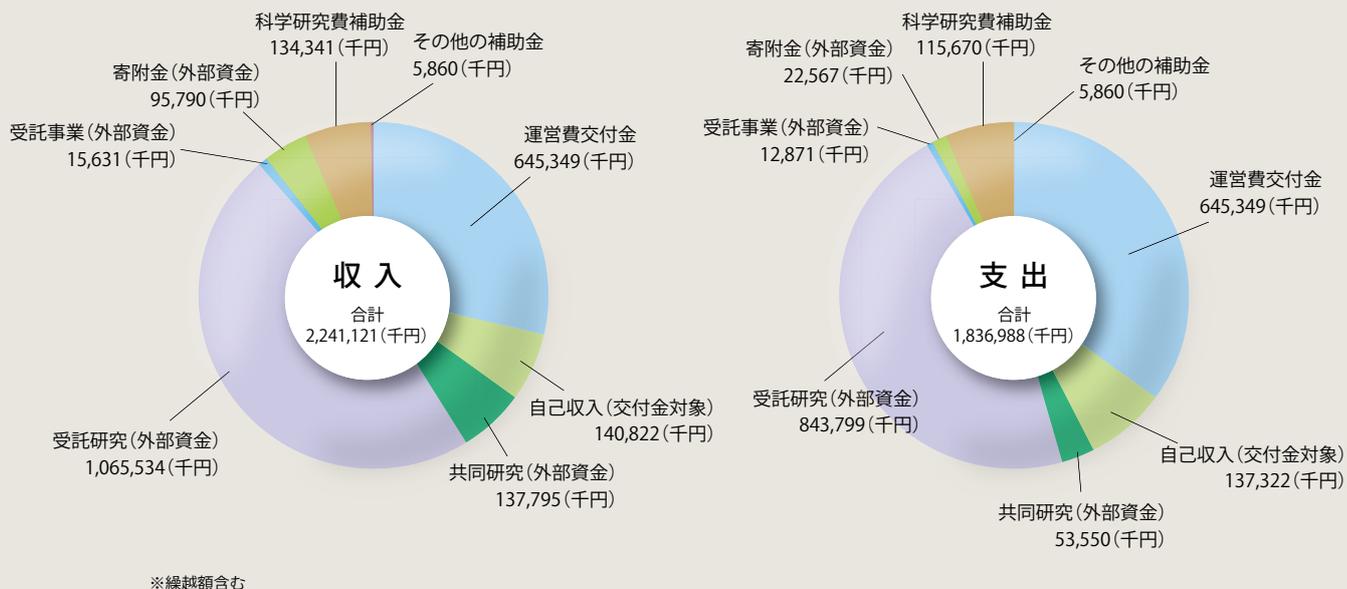
(学外委員)

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)、澤邊 京子 (国立感染症研究所)、西園 晃 (大分大学)、松本 壮吉 (新潟大学)、宮沢 孝幸 (京都大学)

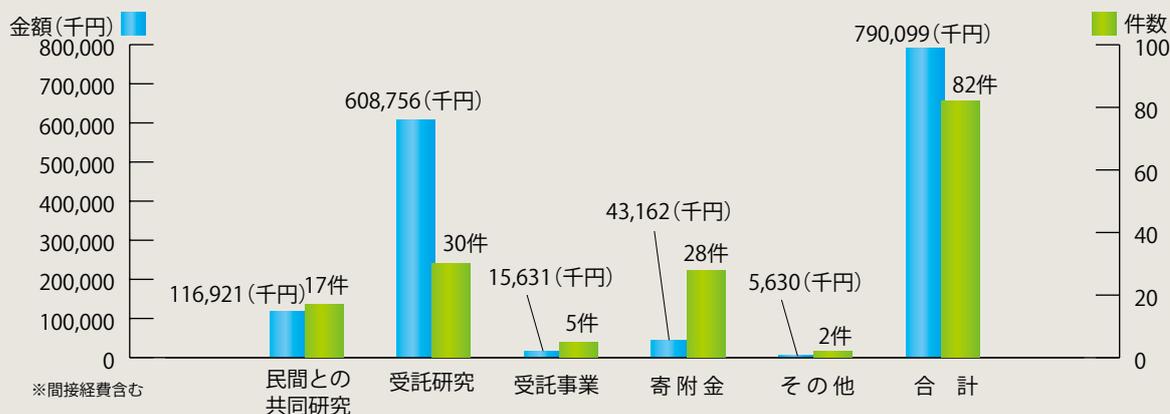
熱帯医学研究所



会計 (2018年度)



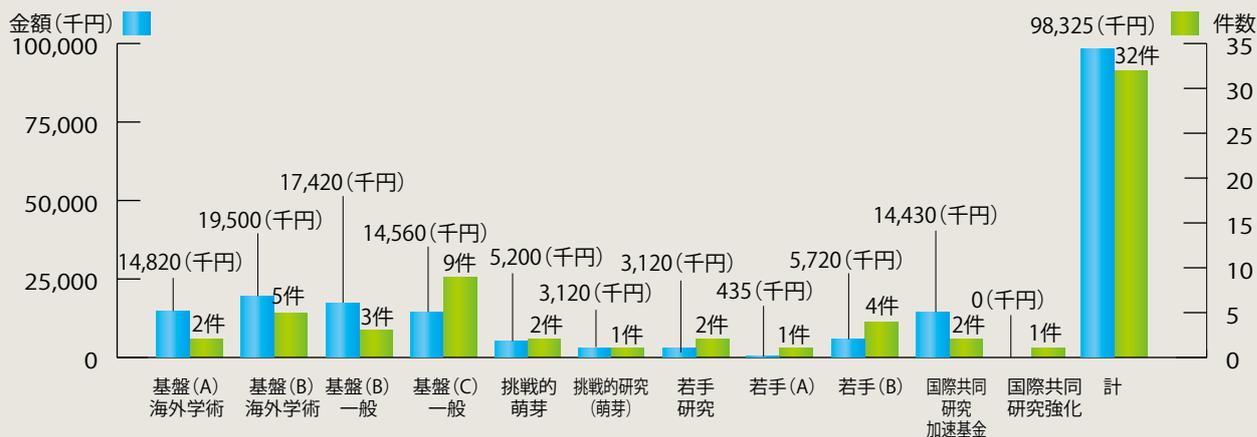
外部資金受入状況内訳 (2018年度)



職員数 (2019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	13	6	1	10	30	8	38
外数(兼任教員)	8	1	0	0	9	0	9
外数(有期雇用)	2	2	0	20	24	81	105

科学研究費補助金 (文部科学省) (2018年度)



病原体解析部門

ウイルス学分野

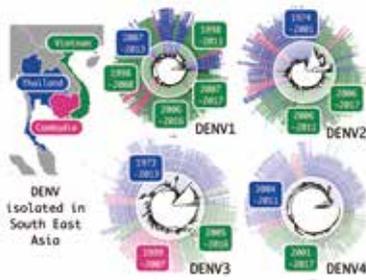


教授 森田 公一
准教授 MOI MENG LING
准教授 井上 真吾
助教 鍋島 武
助教 MYA MYAT NGWE TUN

●本分野は日本脳炎ウイルス、デングウイルス、ジカウイルス、チクングニヤウイルス、重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルス等の節足動物媒介性 (アールポ) ウイルスの基礎的・応用的研究を行っている。

●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、チクングニヤウイルス等の分子疫学的解析により、ウイルスの移動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病原性遺伝子の探索を行っている。

●デングウイルスの感染性クローンを構築し、細胞、動物レベルにおける増殖性、病原性の比較からウイルス遺伝子の機能を解明し、ワクチン開発のための基礎研究を実施している。デングワクチン開発についてはGHIT事業の支援を受け、米国の研究機関との共同でその有効性についての検証を実施している。



●デングウイルスやSFTSウイルス等の感染がどのように病気を起こすかについて、主にマウスモデルを用いて、免疫、病理学的解析や分子イメージング技術による解析を行っている。

●PCR法やLAMP法、LC/MS法、イムノクロマト法等を用いてウイルス遺伝子やタンパク質を短時間で検出・同定する手法や血清診断法の開発を行っている。

●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。



1. Ngwe Tun et al. *Am J Trop Med Hyg* 2018;98:868-871.
2. Ly et al. *BMC Infect Dis* 2018;18:31.
3. Bui et al. *J Gen Virol* 2018;99:1044-1057.
4. Raekiansyah et al. *Arch Virol* 2018;163:1649-1655.
5. Moi et al. *Lancet Infect Dis* 2017;17:805-806.

病原体解析部門

原虫学分野



教授 金子 修
助教 矢幡 一英
助教 麻田 正仁

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、ワクチンはなく、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の開発に必要と考え、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

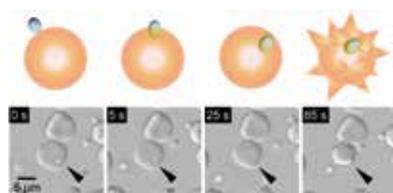


図1 ネズミマラリア原虫の赤血球侵入。原虫(矢頭)の赤血球侵入は30秒以内で完了し、85秒後には、赤血球内の原虫が赤血球を変形させているのが観察される。

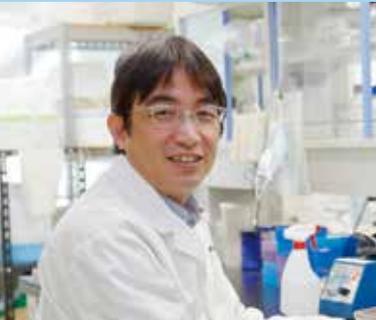


図2 蛍光抗体法により、サルマラリア原虫 *Plasmodium knowlesi* の細胞骨格結合タンパク質であるPkSBP1タンパク質(緑)が赤血球細胞質にあるシントン・マリガン斑点(Giemsa)と共局在していることがわかる。

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機序を理解する研究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、三日熱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も進めている。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ム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、マラリア原虫と近縁で畜産分野で問題となっているバベシア原虫の細胞侵入と細胞修飾の分子機構、ピロプラズマ原虫の遺伝子改変技術開発についての研究も行っている。

1. Chitama et al. *Parasitol Int* 2019;71:186-193.
2. Kegawa et al. *Parasitol Int* 2018;67:706-714.
3. Asare et al. *Parasitol Int* 2018;67: 481-492.
4. Kaewthamasorn et al. *Sci Rep* 2018;8:5827.
5. Asada et al. *Int J Parasitol Parasites Wildl* 2018;7:44-47.

病原体解析部門
新興感染症学分野



教授 安田 二郎
 (兼) 教授 南保 明日香
 助 教 黒崎 陽平
 助 教 浦田 秀造
 助 教 阿部 遥
 (兼) 助授 櫻井 康晃
 (兼) 助授 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。

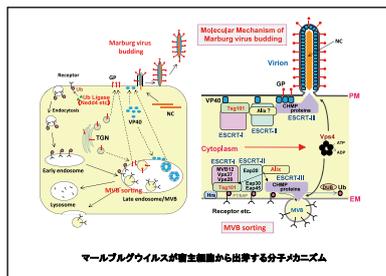
●エボラウイルス、マールブルグウイルス、ラッサウイルスなどの出血熱ウイルスやインフルエンザウイルスなど重篤な疾患を引き起こすウイルスが宿主細胞内でどのようなメカニズムで増殖しているのかを解析している。特に、ウイルス性因子と宿主因子の相互作用および抗ウイルス活性をもつ細胞性因子の機能解析を中心に研究を進めている。

●出血熱ウイルスやインフルエンザウイルスに対して抗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・簡便かつ高感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バレネにおいて、ランバレネ医療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。

●毎年乾季になるとラッサ熱疑い患者が多数報告されるナイジェリア南東部において疫学調査を行っている。また、疫学調査に基づいた新規診断法の開発や病態発現機構の解析も進めている。



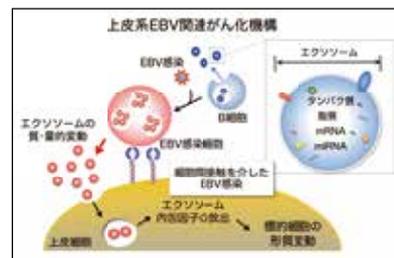
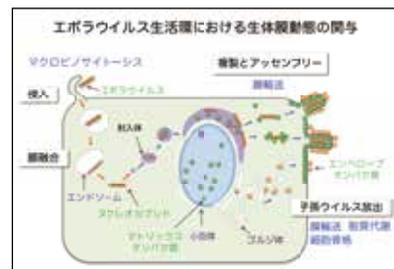
1. Yoshikawa et al. *J Virol* 2019;93(10):e02226-18.
2. Pemba et al. *J Virol Methods* 2019;269:30-37.
3. Oloniniyi et al. *PLOS Negl Trop Dis* 2018;12(11): e0006971.
4. Urata et al. *PLOS Pathog* 2018;14(7):e1007172.
5. Urata et al. *Biochem Biophys Res Commun* 2018;503(2):631-636.

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、病原性発現機構の解明および治療法の開発に取り組んでいる。

●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出血熱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、ウイルス感染阻害薬の創出において重要な標的となる宿主細胞へのウイルス侵入、ならびにウイルス粒子形成機構の解明を目的として、宿主の生体膜動態の関与に焦点を当てて研究を進めている。

また、エボラアウトブレイクの再来ならびに変異ウイルス出現の可能性から、エボラウイルス感染に対する有効な治療薬の開発が急務とされている。これに対して私たちは、ウイルス侵入およびウイルス粒子形成プロセスを標的とした、多様な作用機序を有する阻害薬の創出を試みている。

●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る。その一方で、EBVは、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原因となる。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. Nanbo et al. *J Infect Dis* 2018;218(suppl_5):S388-S396.
2. Nanbo et al. *Cancers* 2018;10(7):E237.
3. Nanbo et al. *Front Microbiol* 2018;9:984.
4. Nanbo et al. *Front Microbiol* 2018;9:454.
5. Nanbo et al. *PLOS Pathog* 2018;14(1):e1006848.

病原体解析部門
寄生虫学分野



教授 濱野 真二郎
助教 三井 義則
助教 中村 梨沙
技術職員 濱崎 めぐみ

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、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。

フィールドでは、ケニアのヴィクトリア湖東岸 MbitaならびにKwale地区において、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疫学研究を遂行している。ラボでは、各種寄生虫に対する感染防御機構の解明に取り組んでおり、その過程で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、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。



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、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新規診断法の開発(DTECT-Schistoプロジェクト)に着手している。また2017年から、基盤研究(A)(海外)によるヴィクトリア湖湖畔での住血吸虫の疫学研究を展開すると共に、BMGFからの支援によるDeWorm3プロジェクトを開始し、英国自然史博物館を中心とした土壌伝播蠕虫症の撲滅に向けた世界規模の疫学研究に参加している。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。

1. Moriyasu et al. *PLOS Negl Trop Dis* 2018;12(1):e0006197.
2. Deloer et al. *Parasitol Int* 2017;66(6):817-823.
3. Chadeka et al. *PLOS Negl Trop Dis* 2017;11(9):e0005872.
4. Mi-ichi et al. *PLOS Pathog* 2016;12(10):e1005845.
5. Kalenda et al. *Parasitol Int* 2015;64(6):503-512.

宿主病態解析部門
免疫遺伝学分野



教授 平山 謙二
(兼) 教授 由井 克之
講師 菊池 三穂子
助教 DUMRE SHYAM PRAKASH

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(クルーストリパノソーマ、マラリア)、ウイルス(デング熱)など熱帯感染症の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)ベトナム パスツール研究所、2)フィリピン熱帯医学研究所(RITM)、3)パラグアイ アスンシオン大学、4)ボリビア ガブリエル・ルネ・モレノ自治大学、5)ナイジェリア アーマドベロ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、パリパスツール研究所、富山大学、東京医科歯科大学、産業技術総合研究所、熊本大学などと共同研究を進めている。

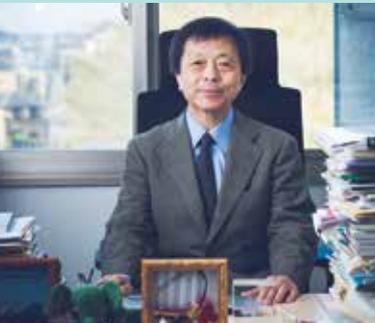


現在進行中の研究は以下のようなものである。

- 無症候性マラリアの免疫遺伝学的解析(科研費、ケニア拠点)
- ナノパーティクル核酸ワクチン(AMED)
- 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)
- 慢性シャーガス病治療薬の開発(GHIT)
- デング熱重症化の早期予測因子探索(J-GRID)
- デング出血熱感受性と関連するHLAの機能解析(J-GRID)
- デングウイルス感染iPS-DC細胞によるT細胞活性化機構(J-GRID)

1. Phuong et al. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2019;13:18(1):10.
2. Giang et al. *Rev Med Virol* 2018;28(6):e2005.
3. Manh et al. *J Gen Virol* 2018;99(9):1239-1247.
4. Tani et al. *J Med Chem* 2018;61(14):6399.
5. Bui et al. *J Gen Virol* 2018;99(8):1044-1057.

宿主病態解析部門 感染生化学分野



(兼) 教授 北 潔

1. 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新規の「抗感染症薬の開発」を試みると同時に、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。

1. Araki et al. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2019;116:8269-8274.
2. Pang et al. *Nat Struct Mol Biol* 2019;26:289-296.
3. Matsubayashi et al. *Genes* 2019;10(1):E29.
4. Sakamoto et al. *Parasitol Int* 2018;60:13-16.
5. Abalaka et al. *Vet Parasitol* 2018;14:150-154.

宿主病態解析部門 病理学分野 マラリアユニット



准教授 CULLETON RICHARD LEIGHTON

2011年に発足したマラリア研究室は、2014年度に病理学分野となった。多分野に跨って研究を進めることが、マラリアの深い理解に繋がり、病気撲滅への新しい解決法の開発に導いてくれると考えている。現在、免疫学、遺伝学、ゲノミクス、進化論、生態学、疫学、分子細胞生物学など多角的にマラリア学を捉え、研究している。

マラリア原虫の生活環は3つ(媒介蚊、宿主赤外期、及び宿主赤内期)のステージに分かれるが、ネズミマラリアを用いてマラリア原虫とマウス間の各ステージにおける相互作用を研究している。

当研究室は、多種のネズミマラリア原虫株を保有している。これら多種の原虫株と飼育しているマラリア媒介蚊を用いることでマラリア原虫の全生活環が再現できる日本で数少ない研究室である。現在、最新のゲノム技術を応用し、医学上で重要なマ

ラリア原虫の特質(例:薬剤耐性、免疫、増殖因子など)を司る遺伝子の特定に努めている。これらの研究がひいてはワクチンや薬剤候補分子の特定につながると思われる。

現在、ナイジェリアにおける無症候性マラリア保有に関する分析に取り組んでいる。また、米国、英国、コンゴ共和国、ベトナム、スリランカ、オーストラリア、タンザニア、ケニア、ナイジェリア、ブラジルやサウジアラビアなど国外のマラリア研究者とも共同研究を行なっている。



1. de Alvarenga et al. *Sci Rep* 2018;8(1):86.
2. Moriyasu et al. *PLOS Negl Trop Dis* 2018;12(1):e0006197.
3. Lu et al. *N Engl J Med* 2017;376(10):991-993.
4. Abkhallo et al. *PLOS Pathog* 2017;13(7):e1006447.
5. Brasil et al. *Lancet Glob Health*, 2017;5(10):e1038-e1046.

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

本分野では、実態把握と実態の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活動を行っている。

●顧みられない熱帯病(NTDs)の広域的監視網の構築に関する研究: Multiplex技術を用いた一括抗体価測定とその監視網の整備にむけての研究をケニア中央医学研究所(KEMRI)を中心にアフリカの幾つかの国々と展開している。また、地域サンプリングのための衛星データを用いた自動的家屋把握のシステム開発も東京大学と進めている。

●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生体認証の導入なども実証で試験している。

●アフリカにおける乳幼児の健康改善モデル構築に関する疫学研究: 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。

●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。

●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: 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。

1. Hitachi et al. *Int Breastfeed J* 2019;14:32.
2. Hoshi et al. *Sci Rep* 2019;9(1):11412.
3. Tanaka et al. *Public Health* 2019;173 58.
4. Shimazaki et al. *Int J Tuberc Lung Dis* 2018;22(1):65-72.
5. Sato et al. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(16):E2954.

環境医学部門 国際保健学分野



教授 山本 太郎
准教授 和田 崇之
助 教 伊東 啓

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. Ito et al. *Appl Math Comput* 2019;348: 363-370.
2. Yamamoto et al. *Infect Genet Evol* 2019;72:25-30.
3. Koirala et al. *J Physiol Anthropol* 2018;37:20.
4. Yoshida et al. *Emerg Infect Dis* 2018;10:1937-1940.
5. Tu et al. *Geriatr Gerontol Int* 2018;18:1093-1099.

環境医学部門 病害動物学分野



教授 皆川 昇
准教授 川田 均
助教 砂原 俊彦
助教 二見 恭子
助教 角田 隆
助教 胡 錦萍

本分野では、病害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する。特にマラリアおよびデング熱媒介蚊を対象に分子生物から生態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を調査地としたフィールドワークを行うとともに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、アフリカ東部および南部においてデングの重要な媒介蚊であるネッタイシマカ二亜種の地理的分布を明らかにするとともに、アフリカの流行地の集団は東南アジアの集団と遺伝構造がより類似していることを明らかにしてきた。これにより、東南アジアより媒介能力が高い集団が移入している可能性が示唆されたため、現在、デングウイルス感受性の比較実験などを行うことで、この仮説の検証を行っている。



また、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をケニアとマウイのフィールドにおいて、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、気候変動を予測することで、数ヶ月前からマラリア流行を予測する技術の開発をアフリカで行っている。

1. Yamamoto et al. *Biosens Bioelectron* 2019;132:375-381.
2. Kasai et al. *Euro Surveill* 2019;24(5). doi:10.2807/1560-7917.ES.2019.24.5.1700847.
3. Tamari et al. *Parasitology* 2018;146(3):363-371.
4. Imanishi et al. *Jpn J Infect Dis* 2018;71(6):427-435.
5. Behera et al. *Environ Dev* 2018;27:47-57.

臨床研究部門 臨床開発学分野



教授 LAOTHAVORN JUNTRA
助教 檜原 知里

本分野は、世界保健機構 WHO 決議事項 (WHA61.21) である公衆衛生、イノベーションと知的財産権におけるグローバル戦略に定めるべく 2011年に新設されました。この決議は、実際に公衆衛生上のニーズに見合った医薬品研究開発を促進する事で、特に研究開発が遅れている発展途上国に偏って見られる病気に対する医薬品研究開発を適正な規模で加速する、という趣旨でなされました。また当分野は日本の文部科学省 (MEXT) の特別支援によって設置され、この分野の研究開発プロジェクトや人材育成プログラムが軌道に乗るまで継続して特別の支援を受けることとなりました。

研究活動としては

- 医薬品開発イノベーションのための人材育成
- 途上国の責任ある機関での医療品開発基盤環境整備と技術移転
- アジア、アフリカ、ラテンアメリカ地域における研究開発技術や科学情報を相互交換できるネットワークの構築、それによる医療・医薬品における地域格差の是正
- 医療品開発のためのネットワーク構築



活動内容としては

- トレーニング
 - 公衆衛生ニーズに応える医薬品研究開発に関する2週間コース
 - 医学研究倫理に関する3日間コース
 - 薬理遺伝子学を基本とした遺伝子学的研究
- 研究
 - 乳癌、胆管癌、マラリア治療薬としての生薬及び生薬由来化合物開発
 - 臨床研究におけるインフォームドコンセントの向上に向けた方法の開発
 - マラリア感染患者が持つ薬物反応関連遺伝子やマラリア原虫の薬剤反応関連遺伝子に対する分子生物学的アプローチ
 - タイ王国における抗マラリア薬 (プリマキン) の耐性遺伝子 K13 の遺伝的多様性に関する研究
- ネットワーク
 - 製品研究開発 Product Research and Development (PRD) ネットワークの構築
 - 研究倫理に関するグローバルネットワーク Strategic Initiative for Developing Capacity for Ethical Review (SIDCER) の運営

1. Saeheng et al. *Eur J Clin Pharmacol* 2018;74(11):1365-1376.
2. Juntra et al. *BMC Med Ethics* 2018;19(1):79.
3. Koonrungrongsomboon et al. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;103(5):F403-F407.
4. Emmanuel et al. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2018;17(1):35.
5. Na-Bangchang et al. *Evid Based Complement Alternat Med* 2017;2017:5929234.



(兼) 教授 COX SHARON
(兼) 教授 神谷 保彦
(兼) 教授 門司 和彦

●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。3名はそれぞれ、栄養・疫学、小児保健・開発援助、人類生態学・エコヘルスを専門とするが、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。

Nutrition and Infectious diseases

I am interested in how nutrition underpins human health and in particular in relation to interactions with infections, other conditions like sickle cell disease and maternal and child health. My research aims to provide an evidence base to support nutrition-based interventions to improve health outcomes in populations in low and middle income countries. Current work is largely focused on Tuberculosis in which I am leading research on nutrition



TB ward at San Lazaro Hospital, Manila

and diabetes in TB patients in the Philippines in both inpatient and outpatient populations. I collaborate with investigators from San Lazaro Hospital, Manila, the Nutrition Centre of the Philippines and the National TB programme. Other recent research includes: a collaboration with Action Against Hunger to evaluate community based malnutrition diagnosis and referral within integrated community case based management programme (iCCM) in Burundi; malnutrition in pediatric admissions in Nepal and investigating the determinants of malnutrition of young children within the NHAM birth cohort in Cambodia (National Centre for Global Health, Japan), with a focus on infections and the microbiome.

1. Lee et al. *PLOS ONE* 2019;14(6):e0218193.
2. White et al. *PLOS ONE* 2019;14(5):e0215968.
3. Lee et al. *EBioMedicine* 2018; 34:158-164.
4. Cox et al. *Lancet Hematol* 2018;5(4):e147-e160.
5. Shridhar et al. *Curr Dev Nutr* 2018;3(3):nzy085.

健康と障がいに関する実装科学

低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. Kodaira et al. *J Int Health* 2019;34(1):19-25.
2. Tsukakoshi et al. *Viro J* 2015;12:36.
3. Sasaki et al. *J Trop Pediatr* 2015;61(1):14-19.
4. Sato et al. *BMC Health Serv Res* 2014;14:123.
5. Masumoto et al. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014;18(2):174-179.

●20世紀後半より社会疫学的研究が進み健康格差の社会的決定要因が注目されている。また、地球・地域環境変化の健康影響にも注目が集まり、健康を決定する要因が多層多様であり、それらを構造



的に捉えるシステムシンキングとしての人類生態学、エコヘルスの必要性が認識されるようになった。政策面においては、医療サービスの向上とともに、衛生的な環境や安全な生活様式による予防、医療サービスによらないケアや社会的サポートの総合的アプローチが求められている。健康政策は医療政策に留まるものではない。熱帯医学研究所・国際健康開発政策学分野は熱帯医学・グローバルヘルス研究科と協力しつつ、ローカルとグローバルの両面において、健康政策の健康影響を評価し、その改善に向けた研究を推進していく。

1. Pongvongsa et al. *Trop Med Health* 2018;46:33.
2. Sato et al. *PLOS Negl Trop Dis* 2018;12(2):e0006260.
3. Hashizume et al. *Acta Trop* 2017;169:1-7.
4. Pongvongsa et al. *Malar J* 2016;15(1):508.
5. Feldmeier et al. *Trop Med Health* 2016;44:12.

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 森本 浩之輔
 助教 山下 嘉郎
 助教 山藤 栄一郎

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、基礎医学や公衆衛生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方法および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。国内では、成人肺炎や高齢者肺炎球菌定着に関する全国多施設共同研究を行い、肺炎球菌やインフルエンザワクチンの効果に関する成果を発表してきた。海外では、ベトナムやアフガニスタン、ネパールにおいて、小児肺炎を対象にした学際的研究を実施してきた。

●非マラリア熱性疾患:北ベトナムバクマイ病院、



フィリピンサンラザロ病院での臨床研修

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、レプトスピラ症、各種リケッチア症などの研究成果をあげている。また、サンラザロ病院へは、若手医師を派遣し、熱帯感染症ベツトサイド実習を実施している。

●結核: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。具体的には、潜伏期の結核抗原に対する細胞性免疫反応を、国内の患者についてはフローサイトメトリーにて解析している。サンラザロ病院では、結核に合併した細菌性肺炎と死亡予後との相関を研究している。

●HIV・エイズ:北タイランパン病院における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た、HIV感染長期生存者の免疫不全進行遅延機序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、ベトナムバクマイ病院やフィリピン大学、名古屋医療センターと共同で、日和見感染症の国際比較を行った。

1. Saito et al. *Clin Infect Dis* 2018;67: 897-904.
2. Kakiuchia et al. *J Clin Microbiol* 2018;25: e01874-17.
3. Sando et al. *Emerg Infect Dis* 2018;24:1633-1641.
4. Mori et al. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2018;78:356-361.
5. Shimazaki et al. *Int J Tuberc Lung Dis* 2018;22:65-72.

長崎大学病院 診療科



教授 有吉 紅也
 准教授 森本 浩之輔
 講師 山梨 啓友
 (病棟医長・総合診療科兼務)
 助教 高橋 健介 (医局長)
 助教 泉田 真生 (外来医長)
 助教 松井 昂介

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床に始まり、現在の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、年間他科より約500~600症例の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、医学部生のベツトサイド実習

と各種臨床講義及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、内科医としての基本を身につけさせるための指導を行っている。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Generalityコースを主に担い、内科領域全般にわたる多様な医療課題に柔軟に対応でき、さらには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。英語による臨床カンファレンスを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。



大学病院医局集合写真

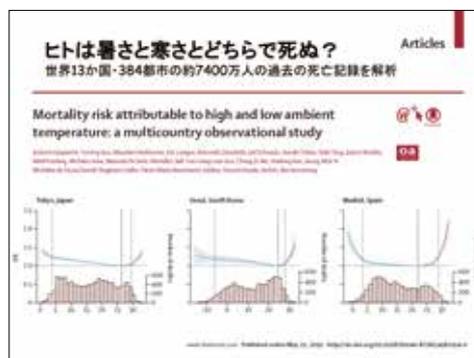
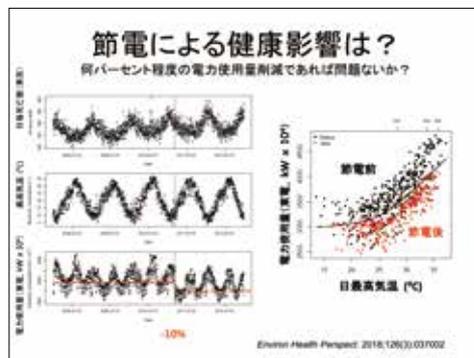
臨床研究部門
小児感染症学分野



- 教授 橋爪 真弘
- 教授 吉田 レイミント
- 助教 樋泉 道子
- 助教 竹形 みずき
- 助教 吉原 圭亮
- 助教 LINA MADANIYAZI
- 助教 SHAH MOHAMMAD MONIR

気候変動の健康影響に関する
環境疫学研究

ヒトの健康と環境因子との関連を環境疫学的方法論を用いて明らかにし、理解を深めることを目的としています。特に気象・気候と様々な疾病の発生との関連、気候変動(地球温暖化)による健康影響を研究対象としており、世界保健機関(WHO)や気候変動に関する政府間パネル(IPCC)がおこなう気候変動による健康影響評価、適応策提言に貢献することを目指しています。世界各地の気象・海洋、土地利用、住環境などの環境データを収集し、疾患・死亡データと連結したデータの解析を行っています。これまで、東アフリカ高地における1990年代のマラリア再流行やバングラデシュにおけるコレラ流行が、インド洋の大気海洋相互作用現象と関連することや、気温や降雨、洪水、熱波などの気象現象と感染症・非感染症を問わず様々な疾患との関連を明らかにしました。



1. Chung et al. *Environ Health Perspect* 2018;126(5):057002.
2. Matsushita et al. *PLoS Negl Trop Dis* 2018;12(4):e0006331.
3. Kim et al. *Environ Health Perspect* 2018;126(3):037002.
4. Kim et al. *Environ Health Perspect* 2017;125(7):077005.
5. Gasparrini et al. *Lancet* 2015;386(9991):369-375.

ニャチャン市における小児感染症に関する
臨床疫学研究

熱帯地域の小児感染症に関する臨床疫学研究を推進している。

●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行っている。特に急性呼吸器感染症、下痢症、デング熱など5歳未満死亡の主な原因となる重症小児感染症を対象としている。

●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、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2007年より継続している。病原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。

●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行っている。2017年には新たな出生コホートを立ち上げ、ベトナムの先天感染の現状と導入された風疹ワクチンの影響を調査している。

●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行っている。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。

●デング熱家族内伝播パターン:ロンドン大学衛生熱帯医学大学院と共同し、ニャチャン市のデング熱疾病負荷およびその家族内伝播パターンを調査している。これらのデータは将来、デング熱コントロールのための介入研究に用いられる。



肺炎球菌コンジュゲートワクチン接種



バスツール研究所スタッフと

1. Do et al. *Jpn J Infect Dis* 2017;70(6):621-627.
2. Shi et al. *Lancet* 2017;390(10098):946-958.
3. Yoshihara et al. *Sci Rep* 2016;16:6:27856.
4. Flasche et al. *Vaccine* 2014;32(51):6963-6970.
5. Toizumi et al. *Pediatrics* 2014;134(2):e519-26.

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

1. シオノギグローバル感染症連携部門について

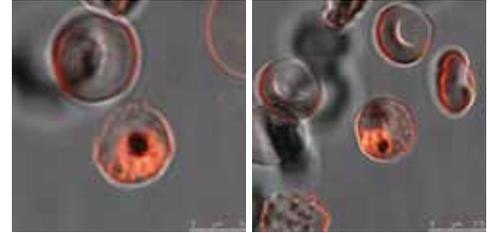
塩野義製薬と長崎大学との提携により2019年4月に発足し、細胞環境構築学分野、分子感染ダイナミクス解析分野、免疫病態制御学分野、創薬探索研究分野の4分野が新設された。本部門では異なった専門分野である4チームが、同じ研究室を共有しながら1つとなって新しい抗マラリア薬とワクチン候補の開発を目指す、世界的にも画期的な研究室群である。

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。この赤血球変化に関する研究は、血管内皮細胞への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る上で有用な情報を得ることができる。

本分野は、シオノギグローバル感染症連携部門において原虫による細胞環境に関わる重要因子を探索し、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. Balogun et al. *Biochim Biophys Acta Gen Subj* 2017;1861(11 Pt A):2830-2842.
2. Shindou et al. *J Biol Chem* 2017;292:12054-12064.
3. Tokumasu et al. *Biol Open* 2014;3:529-541.
4. Tokumasu et al. *Exp Parasitol* 2012;131:245-251.

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「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气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*) 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. Araki et al. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2019;116(17):8269-8274.
2. Shiba et al. *Biochim Biophys Acta Bioenerg* 2019;1860(5):375-382.
3. Matsubayashi et al. *Genes* 2019;10(1):E29.
4. Miyazaki et al. *Front Pharmacol* 2018;9:997.
5. Ebiloma et al. *Eur J Med Chem* 2018;150: 385-402.

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

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、最も有望とされているRTS,Sはアフリカ地域での使用が開始されたが、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剤はわずかしかなかく、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候補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を誘

導する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い、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を行う。また、これに加えて、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試みる。

我々の研究は、マウスマラリアモデルを用いて開始されるが、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す。

1. Phuong et al. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2019;18(1):10.
2. Manh et al. *J Gen Virol* 2018;99(9):1239-1247.
3. Tani et al. *J Med Chem* 2018;61(14):6399.
4. Inokuchi et al. *Arch Virol* 2018;163(9):2337-2347.
5. Mosaddeque et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2018;62(5):e02424-17.

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 加藤 輝久
(塩野義製薬株式会社 創薬疾患研究所 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の創製研究を進めていく。

マラリアはHIV・結核と並ぶ世界3大感染症の一つであり、年間2億人以上が罹患し、40万人以上が犠牲となっている原虫感染症である。いまだ有効なワクチンはなく、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、シオノギ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く。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を創出することを目的とする。

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骨格の創出
- シオノギ社内において、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

創薬探索研究分野

スクリーニング創薬を基盤とした抗マラリア治療薬創製研究

- ・産・学をつなぐハブとしての役割
- ・双方の強みを生かして創薬研究を推進

長崎大学の強みであるマラリア研究

- ・マラリア研究グローバルネットワーク
- ・マラリア研究アセット

シオノギの強みである低分子創薬

- ・低分子スクリーニング
- ・低分子創薬SAR*エンジン

*SAR: Structure-Activity Relationship (構造活性相関)
http://www.shionogi.com/gp/rd/rd.html
http://www.shionogi.com/gp/rd/rd.html

1. Ryckmans et al. *Bioorg Med Chem Lett* 2011;21:4857-4859.
2. Mori et al. *J Pharmacol Exp Ther* 2009;328:671-679.

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)

NUITM-KEMRIプロジェクトは、2005年9月、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長崎大学熱帯医学研究所とケニア中央医学研究所(KEMRI)との覚書への署名により発足した。翌年1月には、KEMRI敷地内に物理的な活動拠点(ケニアプロジェクト拠点、以下拠点)が設置され、P2やP3、分子生物学的ラボ、病害動物ラボ、ビクトリア湖畔のピタ地区とインド洋側のクワレ地区の研究フィールドの設定と住民の登録とその動態を把握する(Health and Demographic Surveillance System: HDSS)やマラリア伝搬蚊を定期的に収集・分析するシステム(Mosquito Surveillance System)の運用により開始され、現在に至っている。現在、研究、教育、社会還元の3つの事、活動を行っている。

研究事業は、外部資金による研究事業を中心に展開している。2012年からの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(既に終了)、



2009年4月から開始された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が大型研究資金による研究活動である。科研費による研究活動も増えつつあり、さらに近年、企業との共同研究研究事業(NECや田辺三菱製薬等)も活発化しつつある。海外の資金獲得にも拠点として取り組んでおり、Grand Challenge Canada(電子母子登録システムの開発)の事業を進めている。

社会還元事業としては、今年度、JICA草の根技術協力事業(スナノミ防圧事業)が採択され、事業開始に向けた準備を進めている。

教育事業に関しては、熱帯医学・グローバルヘルス研究科、医歯薬学総合研究科とも連携し、ケニアからの研究者の留学を支援すると共に、上記大学院からの学生の受け入れも実施している。

1. Takeuchi et al. *PLOS Negl Trop Dis* 2019;13(8):e0007572.
2. Shah et al. *Am J Trop Med Hyg* 2019;101:290-293.
3. Shah et al. *Am J Trop Med Hyg* 2019;100:688-690.
4. Wandera et al. *Infect Genet Evol* 2018;68:231-248.
5. Shah et al. *Trop Med Health* 2018;46:30.

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)
助教 竹村 太地郎

2015年度からは新たに設立された日本医療開発機構が推進する感染症研究国際展開プログラムに引き継がれ、現在J-GRID第3期が進行中で、デング熱、下痢症感染症、インフルエンザ、薬剤耐性菌を始め、小児重症呼吸器感染症、エイズ、結核などを対象に感染症の効果的な制御に資する研究を行っている。2016年度の学術論文数は35編、学会等での発表は17件であった。2016年前半からベトナム南部を中心にジカウイルス感染症が発生、WHOと協力レジカウイルス特異的中和抗体価測定法の研修を国立衛生疫学研究所(NIHE)とホーチミンバスツール研究所で行い、デングウイルス感染症との鑑別診断を導入した。同年10月にはベトナム中央高地でベトナム最初のジカウイルス感染による小頭症の症例が見つかり、医学雑誌「ランセット」に報告した。2017年度は国立感染症研究所から細菌とウイルスの専門家の大西真先生と西條政幸先生をお迎えしてハノイ在住邦人を対象に感染症に関する公開講座「知る+伝

える=身を守る」を開催し好評を得た。

ベトナム拠点には現在、長崎大学職員がハノイに4名、ニャチャン分室に4名常駐しており、その他にも長崎大学から35名、その他の研究組織から55名の研究者が参加して拠点を活用した研究を行っている。2013年度から開始された育成プログラムにおいてもベトナム拠点はearly exposure 施設として教育支援を行っている。またon-the-job training施設としても活用されており、2017年度は学部学生6名、大学院生4名、高校生4名、長崎大学事務職員4名などが当拠点を訪問しており、幅広い人材育成活動を行った。



ダックラック省でのジカ熱調査



ベトナム・ニンビン省で開催したシンポジウム(2017年11月28日)

1. Okada et al. *Sci Rep* 2018;8(1):1631.
2. Obana et al. *J Vet Med Sci* 2017;79(1):76-81.
3. Nguyen et al. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2017;111(3):137-139.
4. Moi et al. *Lancet Infect Dis* 2017;17(8):805-806.
5. Ngwe Tun et al. *Jpn J Infect Dis* 2017;70(4):357-361.

附属施設 熱帯医学ミュージアム



教授 奥村 順子
技術職員 荒木 一生

2014年4月、熱帯医学ミュージアムは旧原研2号館の1階部分に移転し、展示面積はそれまでの1.5倍に拡大した。展示はプロログ、寄生虫学、細菌学、ウイルス学に大別され、熱帯地域で頻繁に興る疾病に関する約80枚の概説パネル、顕微鏡病態映像、モニターの動画、病原体媒介動物の標本や模型などを用い、それぞれについて詳しく解説している。日本国内のみならず、海外からの来場者も多いため、英文のパネル解説をタブレットに導入し対応している。また、高度安全実験(BSL-4)施設の模型や、そこで使用される防護服を展示し、BSL-4施設に関する理解の醸成につとめている。

当室は、主に以下の3つの任務を備えている。

●熱帯病に関する概説パネルを初めとして、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、吸血中の蚊の様子などを見ることができる。収集された資料は数千点におよぶ。

●2018年度の基盤整備によってサーバ及びネットワーク機器の更新を行い、仮想化技術と冗長性を持った安全で各種の要求に対応するIT環境を熱帯医学研究所および海外拠点の研究者に提供している。

●当室教授の奥村は、ラオス人民共和国とギニア共和国を調査フィールドとして、感染症、健康希求行動、栄養など種々の疫学情報入手し、分野横断的に小児の健康に及ぼす要因を明らかにする研究を実施している。

1. Okumura et al. *J Intl Health* 2019;34(1):35-43.
2. Delamou et al. *Lancet Glob Health* 2017;5(4):e448-e457.
3. Camara et al. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2017;111:22-29.
4. Delamou et al. *BMJ Global Health* 2017;2:e000202.
5. Delamou et al. *Afr J Reprod Health* 2017;21(1):104-113.

附属施設 共同研究室



教授 濱野 真二郎
(室長兼務)
講師 菊池 三穂子
助教 坂口 美亜子

共同研究室は研究所の大型の研究機器等の効率的な管理と運用、および、研究所で行われている研究一般を支援することを目的としている。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。

●共同研究室には、16連および48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、核酸質量分析計による遺伝子多型解析システムなどの遺伝子解析用機器、フローサイトメーターなどの細胞機能解析用機器、蛍光発光画像撮影装置などのイメージング解析用機器、また、Luminexビーズアレイ解析装置、蛍光発光マルチラベルカウンター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、SpeedVac、フレンチプレス、Bioruptor、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。当ユニットは菊池が担当している。

●2015年4月に開設された長崎大学ニコン感染症イメージング・コアラボラトリーでは、光学的手法を用いて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、病原体の細胞へ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/蛍光顕微鏡(Nikon)、イメージングフローサイトメーター(Luminex)、共焦点レーザー/超解像度顕微鏡(ZEISS)、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。当ユニットは原虫学分野の矢幡が担当している。

●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、透過電子顕微鏡および走査電子顕微鏡(共にJEOL)、超マイクローム(LEICA及びREICHERT)、真空蒸着機器、親水化処理装置、オスミウムプラズマコーター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。

附属施設

熱研生物資源室 (熱研バイオリソースセンター、 NBRC)

教 授 金子 修
(室長業務)
助 教 風間 真

熱研生物資源室 (NEKKEN Bio-Resource Center, NBRC) 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。2009年度に文部科学省は本プロジェクトを委託事業から補助金交付事業とし、また2015年度には日本医療研究開発機構の傘下に移った。2019年度でNBRPは第4期3年目を迎えた。熱帯医学研究所では、NBRP第1期発足以来、病原性原虫を分担し、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」の分担機関として機能している。

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、NBRC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802株の原虫のうち、約半数をリソースとして提供できる体制となっており、延べ856件のリソース提供実績を挙げてきた。2018年度には49件のリソース提供を実施し、最も利用件数の多いリソースはトリパノソーマ原虫 (28株) であった。学外研究機関への提供は16件であった。提供可能な原虫株の代表例

- *Entamoeba histolytica* HM-1;IMSS clone6
- *Giardia intestinalis* Portland-1
- *Leishmania amazonensis* LV78
- *Leishmania donovani* D10, T14, DD8
- *Plasmodium berghei* NK65, XAT, ANKA
- *Plasmodium falciparum* FCR-3, K1
- *Plasmodium yoelii* 17X, YM, 17XL
- *Toxoplasma gondii* RH, Beverley
- *Tritrichomonas foetus* Inui
- *Trypanosoma brucei brucei* GUTat3.1
- *Trypanosoma brucei gambiense* Wellcome
- *Trypanosoma brucei rhodesiense* IL2343
- *Trypanosoma cruzi* MAR6, Tulahuen, Y

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

教 授 平山 謙二
(センター長業務)
教 授 金子 聡
(副センター長業務)
教 授 木原 毅
(産業連携担当業務)

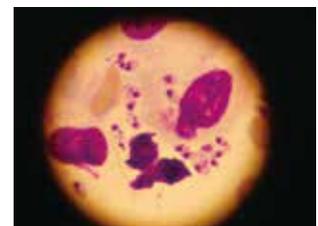
顧みられない熱帯病 (NTDs) は、貧困層を中心に蔓延する熱帯感染症のうち、WHO総会において指定された20種の疾患 (多くはマラリアを除く寄生虫病) のことを指している。

1998年の橋本首相当時の寄生虫対策宣言 (橋本イニシアティブ) 以降、2012年のNTD対策ロードマップ発表、同年の国際官民パートナーシップ構築と2020年までのNTDs10疾患の制圧をめざす共同声明 (ロンドン宣言)、2013年世界保健総会決議 (WHA66.12) 等を経て、現在、NTDsに対する国際的な対策活動が広く展開されてきている。

日本は、G7諸国を主導し「太平洋地域フィラリア症対策プログラム」などこの領域の主要なプログラムを支援してきた。熱研は、熱帯医学研究拠点として、NTD対策に資する有効な研究・開発に先導的役割を果たすことが期待されている。そこで、所

内のリソースを活用し、この領域の医薬品開発研究を産官民と連携して推進することを目的として当センターを2016年、所内に開設した。NTD対策研究を推進するためのプロジェクトデザインの形成とそれにもっともよく適合した外部資金の探索のための情報を提供するとともに、これまでの経験や実績をアーカイビングする機能も果たしている。さらに熱研の海外拠点を利用した臨床開発研究を加速させるため、拠点病院を中心としたコホート研究プロジェクトの準備を進めている。

また全国共同利用研としての機能を活用し国内外のNTDs関連の組織団体のネットワーク構築をめざし、Japan Alliance on Global NTDs (JAGntd) という組織の事務局を2018年より受託事業として運営している。



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。

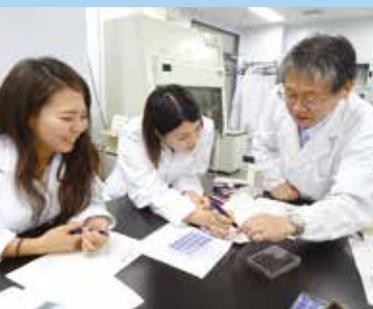
長崎大学熱帯医学研究所は、2010年のハイチ大地震、及び同年のハイチのコレラ大流行、2011年の東日本大震災、2014年の西アフリカにお

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^(注1)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。



熱帯医学研修課程



本研修課程は、熱帯医学に関する短期研修コースである。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。2019年度（第42回）まで567名の修了生（医師206名、獣医師、看護師、保健師、助産師、

薬剤師など361名）を輩出してきた。全国からの応募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ヶ月（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、病理学、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。



2019年度 入所式

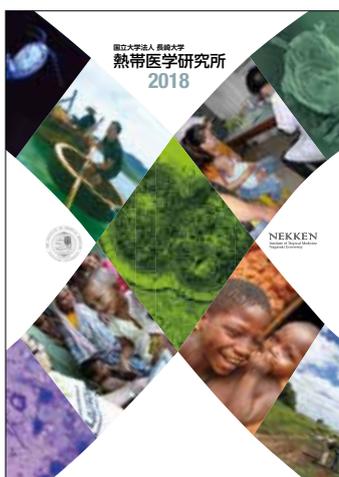
刊行物

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」：和文。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。



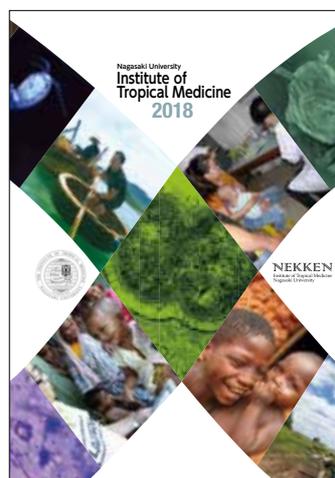
1



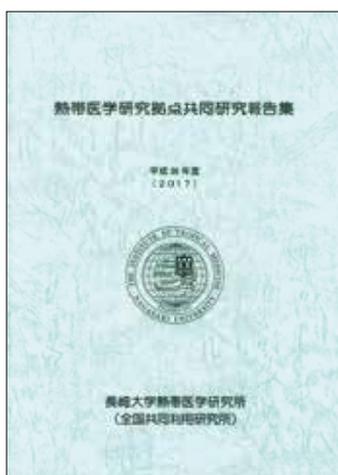
2

- 2) 総合パンフレット「長崎大学熱帯医学研究所概要」：和文。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) 英文総合パンフレット「INSTITUTE OF TROPICAL MEDICINE NAGASAKI UNIVERSITY」：英文。1977年から毎年発行。PDFファイルをホームページで公開。



3



4

- 4) 共同研究報告集：和文。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。



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 <http://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/nekken/>

