

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6年(2024)



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

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、熱帯医学研究を推進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（23研究分野）、2附属施設、および診療科で構成され、教員76名（兼務・有期を含む）、職員121名、大学院生約100名が在籍しています。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、国連の持続可能な開発目標（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です。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います。

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

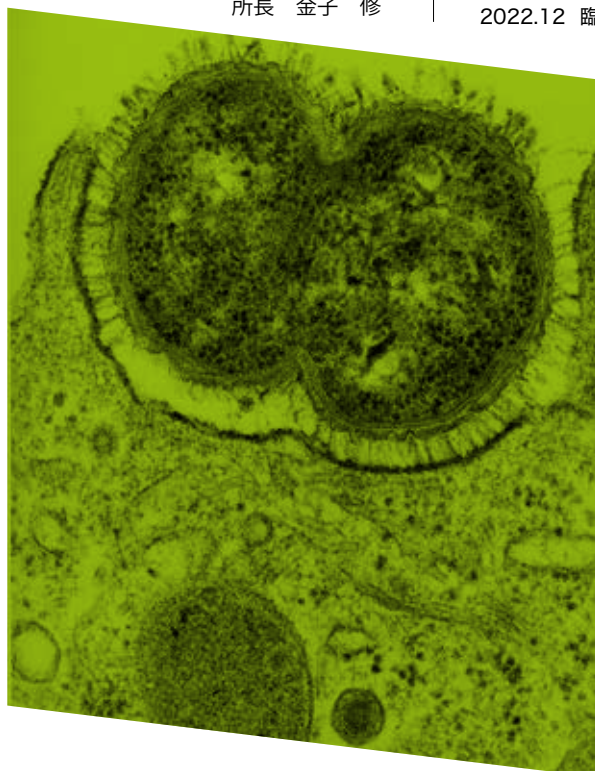
このパンフレットは本研究所の組織や活動を紹介するものです。ケニアとベトナムの海外教育研究施設および各分野の研究は、マラリア、住血吸虫症、デング熱、黄熱、感染性下痢症などの熱帯感染症や新型コロナウイルス感染症、エボラ出血熱などの新興感染症、人獣共通感染症など多岐にわたります。これらの感染症の病原体、病理病態、疫学、臨床、媒介生物、さらには感染症が蔓延する背景となる自然環境や社会環境など幅広い領域の研究を実施しています。また、本学大学院教育（博士課程・修士課程）への協力や各種教育研修コースの企画・実施に加えて、国内外で社会貢献活動を実施しています。

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いただけますよう、何卒、よろしくお願いいたします。

2024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 臨床研究部門に2分野増設
- 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 シオノグロブー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、熱帯医学研究を推進する文部科学省所管の国内唯一の公的機関で、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。

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の便宜を図る。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究集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)、川口 寧 (東京大学)、齋藤 玲子 (新潟大学)、早坂 大輔 (山口大学)、比嘉 由紀子 (国立感染症研究所)、松本 壮吉 (新潟大学)

熱帯医学研究所

所 長

諮問・答申

熱帯医学研究拠点運営協議会

拠点運営の重要事項の審議を行う。

熱帯医学研究拠点専門委員

専門的事項の検討を行う。

熱帯医学研究拠点支援室

拠点運営の支援。運営協議会の意向にそった活動を担う。

研究者コミュニティ

研究者コミュニティの意向を反映できる者を運営協議会委員に委嘱する。

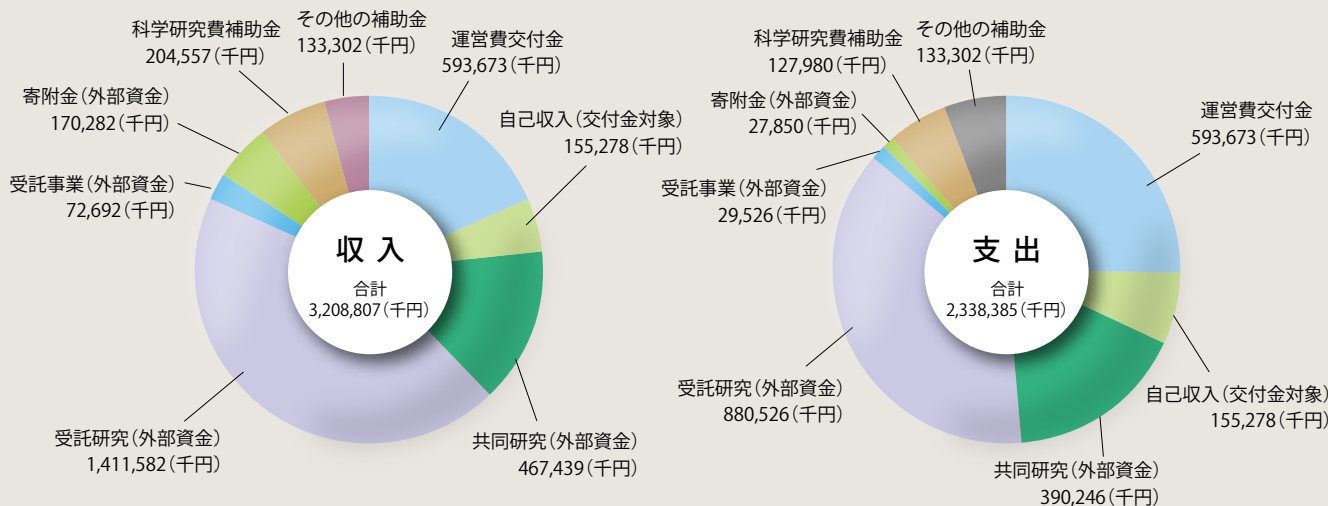
公募研究

共同研究課題

共同研究課題

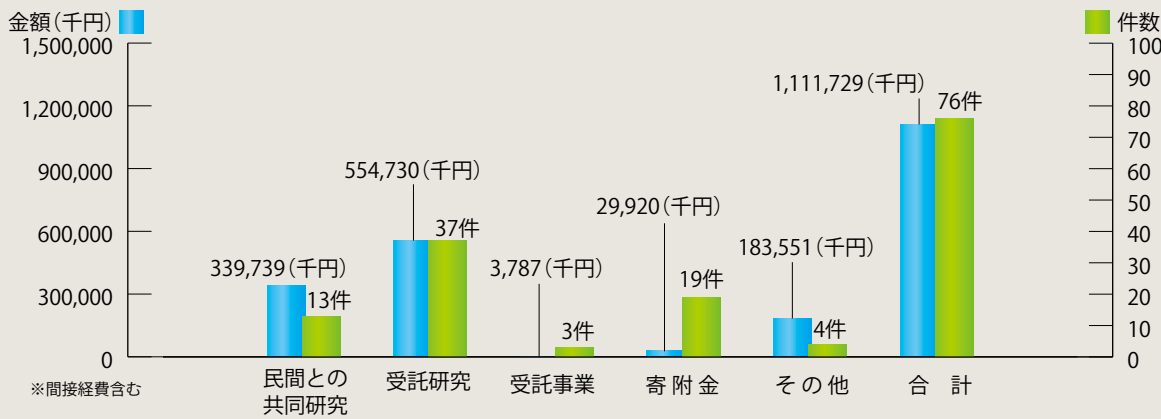
共同研究課題

会 計 (2023年度)



※繰越額 968,278 (千円) を含む
※収入と支出の差額 870,422 (千円) は、翌事業年度に繰越

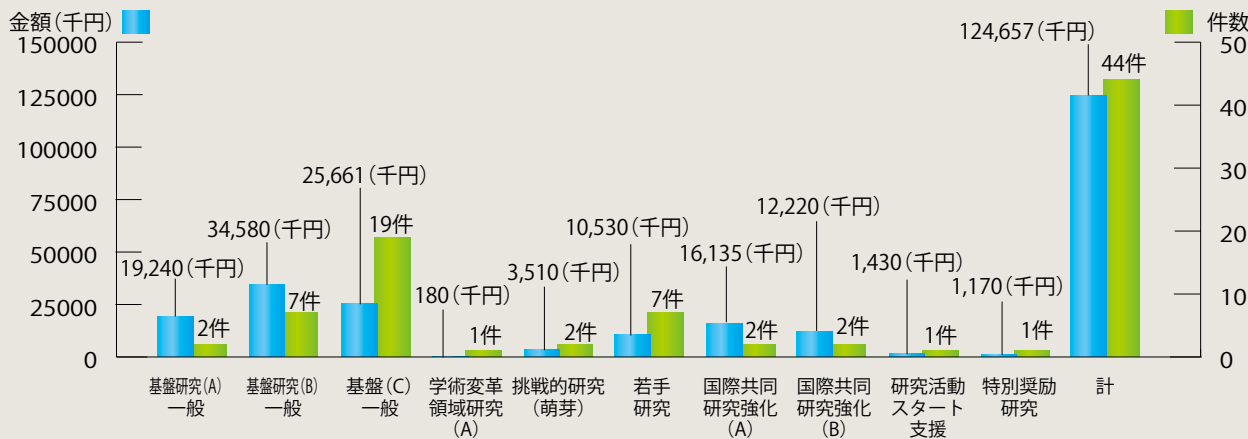
外部資金受入状況内訳 (2023年度)



職員数 (2024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	12	8	0	20	40	27	67
外数(兼任教員)	9	4	0	2	15	0	15
外数(有期雇用)	4	3	0	14	21	94	115

科学研究費補助金 (文部科学省) (2023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) 鍋島 武
助教(有期) 胡 上帆

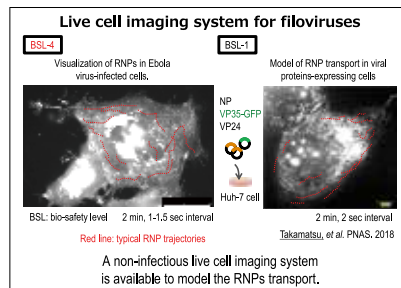
本分野は節足動物媒介性(アルボ)ウイルス;日本脳炎ウイルス、デングウイルス、ジカウイルス、チクングニアウイルス、重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルス等や高病原性ウイルス;フィロウイルス、新型コロナウイルス等について基礎的・応用的研究を行っている。

●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・南米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・南米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 Collaborating Centre for Reference and Research on Tropical and Emerging Viral Diseasesとしても活動している。

1. Nabeshima et al. *J Med Virol* 2023; 95(11): e29255.
2. Nguyen et al. *Viruses* 2023; 15(10): 2065.
3. Hu et al. *PNAS Nexus* 2023; 2(4): pgad120.
4. Takamatsu et al. *J Virol* 2022; 96(17): e0108322.
5. Fujita-Fujiharu et al. *Nat Commun* 2022; 13(1): 1191

病原体解析部門 細菌学分野



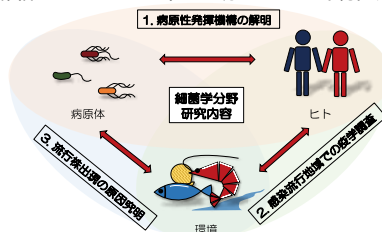
教授 児玉 年央
准教授 日吉 大貴
助教 Tandhavanant Sarunpon

はじめに

本研究分野は、腸炎ビブリオやコレラ菌、サルモネラを含めた腸管病原細菌を対象に、環境における疫学的調査から感染症発症機構の分子生物学的解析まで幅広く研究を行なっている。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倍以上にあたる、年間1千万人が薬剤耐性菌の感染に関連して死亡すると予想されている。私達の研究成果が、抗菌薬のみに頼らない治療法、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。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。

●腸炎ビブリオの病原性発揮機構の解明

腸炎ビブリオが保有する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た(Hiyoshi et al., *Infect Immun*, 2010)。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(Kodama et al., *Cell Microbiol*, 2007; Hiyoshi et al., *Cell Host Microbe*, 2011; Hiyoshi et al., *PLoS Pathog*, 2015)、それら遺伝子群の発現誘導機構を解明してきた(Kodama et al., *PLoS One*, 2010; Gotoh et al., *PLoS One*, 2011; Tandhavanant et al., *mBio*, 2018)。また、腸炎ビブリオ発見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(Matsuda et al., *Nat Microbiol*, 2019)。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互作用等、多角的な視野から解析を行うことで腸炎ビ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。

●ビ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

腸炎ビブリオやコレラ菌を含む病原性ビブリオ属菌を、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、病原性ビ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揮機構の解明

全身感染に必須な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や菌体表面の構造を解析することで、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評価してきた(Hiyoshi et al., *Cell Rep*, 2018; Hiyoshi et al., *Cell Host Microbe*, 2022; Zhang et al., *mBio*, 2022)。現在はそれら解析以外にも、チフス菌やパラチフス菌、または他の血清型のサルモネラが、どのようなメカニズムで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括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。将来的には、得られた知見を元に新規治療法およびワクチン開発基盤研究に結び付けたいと考えている。

1. Anggramukti et al. *PLoS Pathog* 2024; 20: e1012094.
2. Prithvisagar et al. *Microb Pathog* 2023; 178: 106069.
3. Zhang et al. *mBio* 2022; e0273322.
4. Liou et al. *Cell Host Microbe* 2022; 30(6): 836-847.
5. Hiyoshi et al. *Cell Host Microbe* 2022; 30(2): 163-170.

病原体解析部門 新興感染症学分野

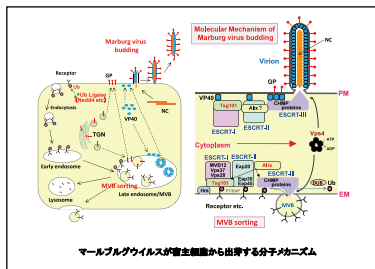


(兼) 教授 (主任) 安田 二郎
(兼) 教授 南保 明日香
(兼) 教授 好井 健太郎
(兼) 准教授 浦田 秀造
(兼) 准教授 黒崎 陽平
(兼) 准教授 小林 純子
(兼) 准教授 津田 祥美
助 教 菰田 泰正
助 教 櫻井 康晃
助 教 吉川 禄助
(兼) 助教 木下 貴明
(兼) 助教 古山 若呼
(兼) 助教 平野 港
(兼) 助教 矢島 美彩子

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



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

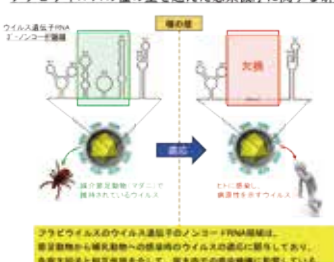


人に致死率の高い重篤な疾患を引き起こすウイルス性人獣共通感染症について、主にベクター媒介性のフラビウイルス感染症やナイロウイルス感染症を対象に、人、動物、そして環境(生態系)を一体として捉える「One Health」の観点から進める事により、感染症の制御を目指して研究に取り組んでいる。

●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序に関する研究



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バレネにおいて、ランバ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. Urata et al. *J Virol* 2023; 97(3): e0001523.
2. Yoshikawa et al. *J Biol Chem* 2023; 299(6): 104819.
3. Abe et al. *Microorganisms* 2023; 11(8): 2046.
4. Kawasaki et al. *Sci Rep* 2023; 13(1): 13105.
5. Amano et al. *Viruses* 2023; 15(10): 2086.

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、パーキンソン病、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. Sasaki et al. *Biochem Biophys Res Commun* 2024; 38: 101712.
2. Nanbo, *Microorganisms* 2024; 12(4): 806.
3. Wannigama et al. *Lancet Infect Dis* 2024; S1473-3099(24)00155-5.
4. Wannigama et al. *Lancet Infect Dis* 2023; S1473-3099(23)00620-5.
5. Dochi et al. *Int J Cancer* 2023; 154(5): 895.

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. Haviernik 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 宮崎 真也
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

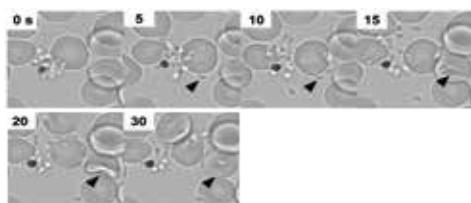


図1 悪性マラリアを引き起こす *P. falciparum* (矢印) のメロゾイトが、寄生赤血球から放出された後(0秒)、滑走して別の赤血球に接着し(5秒、10秒)、赤血球を変形させてから(15秒)、内部に侵入(30秒)する様子。我々は、メロゾイト期マラリア原虫は滑走運動を持つのか、という長年の謎を解明した(Yahata et al., 2021)。

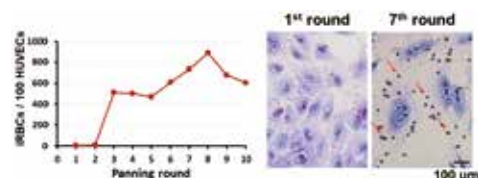


図2 細胞接着活性を持つ *P. knowlesi* 感染赤血球(矢印)をヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)に対する接着選択を繰り返すことで選別し、責任分子であるSICA-HUVECを同定した(Chuang et al., 2022)。

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、それにより重症化する。原虫による赤血球改変と接着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の解明、マラリアワクチン開発、サルマラリア原虫の診断法・制御法開発、ヒト感染性マラリア原虫の蚊および肝臓ステージの研究なども進めている。

1. Christensen et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2024; 68(5): e0028024.
2. Poofery et al. *Sci Rep* 2023; 13: 20258.
3. Ward et al. *J Infect Dis* 2023; 227(10): 1121-1126.
4. Otsuki et al. *Biomolecules* 2023; 13(3): 458.
5. Nguyen et al. *Sci Rep* 2023; 13: 145.

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
助教 日向 綾子

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・開発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力プログラム(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、Gennova



Biopharmaceuticals Ltd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. Dey et al. *Nat Commun* 2023; 14(1): 7028.
2. Alshaweesh et al. *Microbiol Spectr* 2022; 10(5): e0112622.
3. Tanaka et al. *Parasitol Int* 2021; 83: 102346.
4. Talaam et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2021; e0041821.
5. Zhang et al. *Nat Commun* 2020; 11(1): 3461.

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、シオノギ連携研究)
- 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、JICA草の根パートナーシップ)
- 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. Kinoshita et al. *Trop Med Health* 2024; 52(1): 17.
2. Tayama et al. *Trop Med Health* 2023; 51(1): 12.
3. Mizuta et al. *ChemMedChem* 2023; 18(7): e202200586.
4. Nakamae et al. *Front Immunol* 2023; 14: 1116299.
5. Iglesias Rodríguez et al. *Lancet Reg Health West Pac* 2022; 31: 100574.

宿主病態解析部門 感染生化学分野



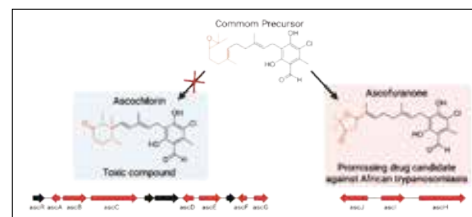
教授 稲岡 健ダニエル
(兼) 教授 北 潔
助教 佐倉 孝哉

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。

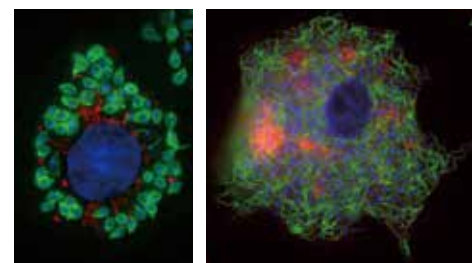
研究としては代謝調節、とくにエネルギー代謝における「低酸素適応の分子機構」についてヒト、寄生虫および細菌類を用いて呼吸鎖成分の構造と機能、核とミトコンドリアの協調的遺伝子発現の調節機構、遺伝子や酵素の進化について明らかにする目的で研究を行っている。またこれらの研究から得られる情報をもとに 5- アミノレブリン酸などの新型コロナウイルス感染症などに対する新規の「抗感染症薬の開発」を試みている。さらに、分子進化の原理に基づいた「新しい生物機能の探索と創製」をめざしている。また「顧みられない熱帯病 NTDs」に関する取り組みを進め、東アフリカの奇病「うなづき病」の原因候補として興奮性アミノ酸を見出した。今後は流行地における検証研究を進める予定である。さらに、中南米の風土病であるシャーガス病の宿主内環境適応機構、病態発症機構、宿主・原虫間の代謝クロストークなどの基礎研究を行い、創薬研究へと展開している。2023 年度からはブラジル拠点と連携し、南米で流行している感染症の実態調査と新規診断法の開発も行っている。

本分野ではトリパノソーマ科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.*) 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*) の中枢代謝を理解するための研究を行っている。



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



Human cell infected with amastigote (right) and trypomastigote (left) stages of *T. cruzi*. Nagasaki University, 2022, *Nature Portfolio*.

1. Tashibu et al. *Front Cell Infect Microbiol* 2024; 13: 1302114.
2. Yoshino et al. *ACS Omega* 2023; 8(29): 25850-25860.
3. Kobayashi et al. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2023; 120(28): e2214765120.
4. Enkai et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2023; 67: e0142822.
5. Kabongo et al. *Front Mol Biosci* 2023; 10: 1095026.

環境医学部門 生態疫学分野



教授 金子 聡
准教授 加藤 健太郎
助教 星 友矩
助教 日達 真美
助教 加賀谷 渉

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. Matsumoto et al. *Trials* 2024; 25: 165.
2. Kato et al. *Front. Mol. Biosci* 2023; 10: DOI: 10.3389/fmolb.2023.1288470.
3. Wasonga et al. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2023; 20: 6781.
4. Kagaya et al. *Trials* 2023; 24: 354.
5. Osborne et al. *Sci Rep* 2023; 13(1): 11416.

環境医学部門 国際保健学分野



准教授 伊東 啓
助教 有馬 弘晃

ヒトの健康という概念を理解するためには、人体や病原体という対象だけでなく、人々が適応してきた自然環境にも目を向ける必要がある。また感染症流行の様相を理解するためには、病原体を媒介する生き物の生態学的な側面や、人々の行動の相互作用、社会ネットワークと呼ばれる個人間の繋がりを含む社会構造を解明しなければならない。なぜなら、ヒトとヒトとの繋がりを介して集団全体に広がっていく感染症もまた社会に適応していると考えることができるからだ。

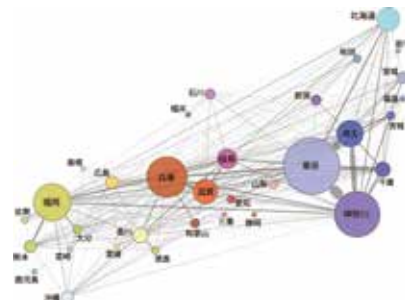
当分野は、適応・進化というキーワードを土台にして、ヒトの健康や感染症の拡散現象を理解するための研究を展開している。ヒト社会と病原体の双方向の適応を総合的に考慮することで、「病原体が社会に適応し、社会も病原体に適応する」という時間的に動的な生命現象の理解を目指してきた。

具体的には、数理モデルを用いた性感染症の拡散理論の構築と、ウェブ調査による性行動に関するデータ収集から、性感染症の持続性の解明を目指している。さらに行動経済学や進化生物学で盛んに研究されているゲーム理論の視点から、抗菌薬の使用と薬剤耐性化の背景にある社会的ジレンマの研究を進めている。



疫学調査を実施しているムスタンのチベット高地民族（標高3560m）

国外調査では、チベット高地民族の低酸素適応の実態や、彼らの疾患脆弱性を明らかにする研究をネパールのムスタン地区（標高3560m）で行ってきた。近年はルワンダ共和国にて妊婦口腔内の歯周病菌菌や向精神物質（アルコール・タバコ・薬物など）と早産や低体重児出生との関連を調べると同時に、ネパールにおいてトキソプラズマ感染率や感染リスクを把握することで妊婦や家族への教育プログラムの構築を進めている。国内に関するものでは、大気汚染物質や火山噴出物の観測値と出生データを用いて、妊婦がこれらの物質に曝露された際に出生性比がどのように変動しているかを検証している。これらの取り組みから妊娠・出産に負の影響を与える因子を探索し、母子保健に係る実態把握や問題提議を行っている。



生産業における顧客の移動を反映した都道府県間のネットワーク日本地図

1. Yamanouchi et al. *Parasitology Research* 2024; 123: 163.
2. Inomata et al. *Scientific Reports* 2024; 14: 4701.
3. Kambale et al. *Parasitology International* 2024; 100: 102866.
4. Arima et al. *BMC Public Health* 2023; 12: 2471.
5. Dhakal et al. *Pathogens* 2023; 12(8): 1045.

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. Tin Zar et al. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2023; 20(19): 6660.
2. Ogino et al. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health* 2023; 54(3): 146-166.
3. Suzuki et al. *Methods and Protocols* 2023; 6(1): 12.
4. Yoshino et al. *BMC Public Health* 2022; 22(1): 1732.
5. Dizon et al. *PLoS Negl Trop Dis* 2022; 16(1): e0009948.

●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. Adjei-Gyamfi et al. *J Health Popul Nutr* 2023; 42 (1): 87.
2. Aiga et al. *Bulletin World Health Organ* 2024; 102 (3): 151-151A.
3. Balogun et al. *Pubic Health* 2023; 223: 94-101.
4. Aoki et al. *J Glob Health* 2023; 13: 04073.
5. Elsheikh et al. *J Glob Health* 2023; 13: 03040.

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シジ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の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. Vulu et al. *Parasit Vectors* 2024; 17(1): 35.
2. Pillay et al. *Sci Rep* 2023; 13(1): 23091.
3. Kawada et al. *PloS One* 2023; 18(5): e0285883.
4. Martineau et al. *Front Public Health* 2022; 10: 962377.
5. Minakawa et al. *Parasitology* 2022; 149(7): 1-39.

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: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、フィリピンや西アフリカにて国際共同研究を展開している。新型コロナウイルス感染症を含む呼吸器感染症の臨床・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感染症病棟、フィリピン国立感染症病院(サンラザロ病院)において、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ロンドン大学衛生熱帯医学大学院などと共同で、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た国際共同研究を継続している。内在性レトロウイルスに対するGILT還元酵素の役割と妊娠への影響に関する分子生物学的病態解明研究にも取り組んでいる。また、フィリピンでの蛇咬傷に関する研究を開始した。

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. Han et al. *Sci Rep* 2023; 13: 5393.

臨床研究部門 呼吸器ワクチン疫学分野



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担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* 2024; 23: 213-225.
2. Dhoubhadel et al. *p Med Health* 2024; 52(1): 14.
3. Maeda et al. *Expert Rev Vaccines* 2023; 22: 288-298.
4. Wakabayashi et al. *BMC Pulm Med* 2023; 23(1): 351.
5. Yamashita et al. *Front Immunol* 2023; 14: 1222428.

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 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。新興呼吸器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

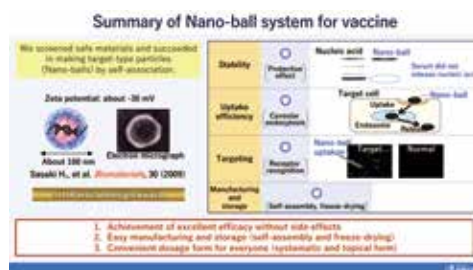
1. Otomaru et al. *Sci Rep* 2023; 13(1): 15757.
2. Shah et al. *Microbiol Spectr* 2023; 1: e0414022.
3. Toizumi et al. *Vaccine* 2022; 40(36): 5366-5375.
4. Qian et al. *PLoS Med* 2022; 19(5): e1004016.
5. Li et al. *Lancet* 2022; S0140-6736(22)00478-0.

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)などの感染に対する局所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. Ko et al. *Pharmaceutics* 2024; 16(4): 522.
2. Nakamae et al. *Front Immunol* 2023; 14: 1116299.
3. Muro et al. *Biol Pharm Bull* 2023; 46(2): 237-244.
4. Kurosaki et al. *Pharmaceutics* 2021; 13(11): 1983.
5. Kurosaki et al. *Drug Deliv* 2021; 28(1): 1585-1593.

臨床研究部門 熱帯性ウイルス 医薬品開発分野



(兼)教授 森田 公一
教授 Buerano Corazon Cerilla
助教 Balingit Jean Claude Palma
助教 Raekiansyah Muhareva
助教 Nguyen Thi Thanh Ngan

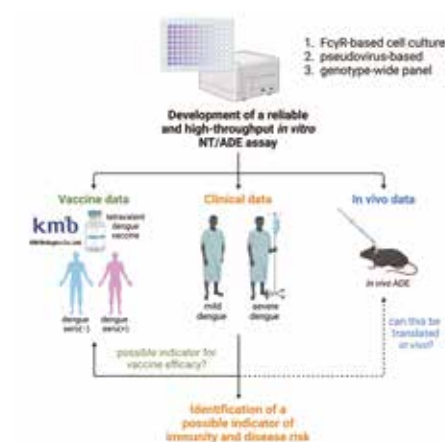
当分野は、2022年度に国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)が開始した「ワクチン開発のための世界トップレベルの研究開発拠点の形成事業」において、長崎大学が研究開発の中核を担うシナジー拠点の一つとして採択されたことにより、その研究開発計画の一つである「デング熱ワクチン開発をはじめとする熱帯ウイルス感染症医薬品開発にかかわる研究の遂行」を実施するために2023年 4月に熱帯医学研究所に設置され今年で2年目となる。

当分野では特にデング熱ワクチン開発プロジェクトに重点を置き、九州を拠点とするKMバイオロジクス社のデング熱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し進めることでAMED 事業の目的の一つである「100日ワクチン構想」への寄与を担っている。我々が行う研究活動は以下の項目である。

- ・新規デング熱生ワクチンの開発および、ヒトに接種した場合の免疫応答や誘導される抗体による抗体依存性増強(ADE) についての特性評価
- ・デング熱の病原性に関するマウスモデルの開発
- ・多様なDENV遺伝子型についての中和およびADE応答を定量的に評価するためのシュドウイルス(SRIPs)を用いる迅速評価システムの開発
- ・不死化ヒト細胞株を使用したデング熱増強抗体の信頼性の高い検出のためのハイスループットでのin vitro アッセイの開発
- ・マウス感染モデルにおけるADEメカニズムの研究
- ・フィリピン、インドネシア、ベトナム、ミャンマーのデング熱流行地域におけるデング熱感染の長期流行、発生、転帰におけるADEの役割に関する調査
- ・将来、デングワクチン接種が見込まれるアジア各国(ミャンマー、南ベトナム、ネパール、スリランカ、マレーシア等)におけるアルボウイルス全般(DENV、日本脳炎ウイルス、ジカウイルス、チクングニヤウイルス)の血清疫学・分子疫学調査の実施

- ・アルボウイルス治療薬の開発、並びにこれらの抗ウイルス薬がウイルスの感染や複製を阻害するメカニズムの解明研究

上記の研究をシナジー拠点のメンバーとして、熱帯医学研究所ウイルス学分野や、高度感染症研究センター、医歯薬学総合研究科の他分野との共同実験を行いながら、熱帯性ウイルス医薬品開発に必要な基礎研究や疫学研究に邁進している。



1. Buerano and Morita *Lancet Infect Dis* 2024; doi:10.1016/S1473-3099(24)00181-6.
2. Balingit et al. *Int J Infect Dis* 2024; 139: 59-68.
3. Ngwe Tun et al. *Vaccines (Basel)* 2023; 11(12): 1857.
4. Ngwe Tun et al. *Am J Trop Med Hyg* 2023; 109(4): 917-925.
5. Ngwe Tun et al. *J Infect Public Health* 2023; 16(9): 1435-1442.

臨床研究部門 感染ゲノム学分野

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点に焦点をあて、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、本学にとって新たな取り組みであり、NEC傘下のノルウェー企業 NEC Oncolmmunity AS (NOI) 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。NOIのチー

フ・サイエンス・オフィサーであるTrevor Clancy教授のもと、NOIのシニア・バイオインフォーマティシャンであるSebastian Kapell氏が准教授として加わり、ワクチンインフォーマティクスを主題とした研究開発分野の発展に努め、AIと計算生物学の最先端技術を本学のワクチン開発プログラムに取り入れることを目標に掲げる。さらにNEC欧州研究所からAnja Mösch助教が加わり、この研究は学術的機関とバイオテクノロジー産業を横断する国際色豊かな共同事業となる。

本分野が、我が国のみならず、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。

教授 Trevor Clancy
准教授 Sebastian Kapell
助教 Anja Mösch

SHIONOGI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

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。設置後5年が経過し、新たな包括的連携協定を今年締結し (2024年3月4日付)、名称を「SHIONOGIグローバル感染症連携部門」に改称した。当部門の目的は、マラリアの生活環境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、3研究分野 (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>)



教授 木原 毅

SHIONOGI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

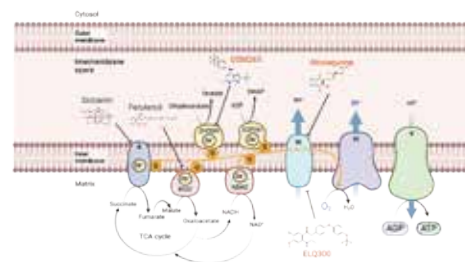


教 授 稲岡 健ダニエル
助 教 佐倉 孝哉

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。

本分野はマラリア原虫が行うミトコンドリア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メカニズムについて総合的に理解を深めている。さらには、新規評価系の開発と実施により新規骨格を有する化合物の探索と、創薬リード化合物を創出し、抗マラリア創薬開発を行っている。

当分野の研究は主に塩野義製薬とGHITの支援を受けて行っている。



Mitochondrial respiration from *Plasmodium falciparum* (created with BioRender.com).



Intraerythrocytic stages of *Plasmodium falciparum* (left) and PheraStar Plus Plate reader (right)

1. Miyazaki et al. *Commun Biol* 2023; 6(1):713.
2. Hidayati et al. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist* 2023; 21:40-50.
3. Komatsuya et al. *Pharmaceuticals (Basel)* 2022; 15(7): 903.
4. Waluyo et al. *Parasitol Int* 2021; 85:102432.
5. Acharjee et al. *Int J Mol Sci* 2021; 22(15):7830.

SHIONOGI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
助教 (有期) 簡 君宇

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。

マラリアの原因となるマラリア原虫の生活環は、ヒトの体内では大きく肝細胞期、赤内期に分かれており、そのステージにより形態などを大きく変える。マラリアに対しては多くのワクチン開発研究がなされており、既に、RTS,S/AS-01, R21/Matrix-MというWHOに事前認証されたワクチンはあるものの、効果・供給可能性ともに十分では無いと考えられており、未だに更なる開発が求められている。

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、これまでに、全身を循環せずに肝臓に常在する組織常在性記憶T細胞(T_{RM} ; tissue resident memory T cell)のマラリア防御免疫における重要性を確認するとともに、mRNA封入脂質ナノ粒子(mRNA-LNP; mRNA containing lipid nanoparticles)を用いた感染防御に十分な T_{RM} の誘導にマウスモデルで成功している。現在、これらの知見に基づき、より良いマラリアワクチンの開発を目指して研究が続けている。

1. Nakamae et al. *Front Immunol* 2023; 14: 1116299.
2. Tayama et al. *Trop Med Health* 2023; 51(1): 12.
3. Mizuta et al. *Chem Med Chem* 2023; 18(7): e202200586.
4. Kawaguchi et al. *J Pharm Sci* 2023; 112(5): 1401-1410.
5. Kamiya et al. *Pharmaceutics* 2022; 14(11): 2357.

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抵抗性を獲得し、多くの場合無症候性感染となる。この免疫記憶は、持続感染と共に維持されるが、マラリア原虫が完全に排除されると失われやすい。しかしながら、感染抵抗性の獲得になぜ複数回の感染が必要なのか、抵抗性の維持がなぜ長く続かないのか、詳細は不明である。私たちは、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ことを目指し、以下の研究を展開している。

(1) マラリア免疫記憶のサイトカインIL-27による制御機構

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なっている。特に、制御性サイトカイン、インターロイキン27が免疫記憶を抑制的に制御することを見出し、その制御メカニズムの解明と応用研究に取り組んでいる。

(2) マラリア制御地域における免疫記憶の持続に関するフィールド調査研究

東南アジアでは、近年マラリア対策が進み撲滅された地域が増加している。しかしながら再感染のリスクは絶えず、以前の感染により獲得した免疫記憶がどの程度持続するか理解することは重要である。フィリピン熱帯医学研究所(RITM)及び英国LSHTMとの共同研究により、マラリア感染対策の進むフィリピンをフィールドとして、マラリア感染の免疫記憶細胞がどの様に維持されているのか調査研究を実施している。

1. Macalinao et al. *EMBO Mol Med* 2023; 15 (12): 10.15252/emmm.202317713.
2. Ganley et al. *Nature Immunol* 2023; 24 (9): 1487-1498.
3. Macalinao et al. *Lancet Reg Health West Pac* 2023; 10.1016/j.lanwpc.2023.100792.
4. Ntita et al. *Int Immunol* 2022; 34: 21-33.
5. Enders et al. *Curr Res Immunol* 2021; 2: 79-92.

SHIONOGI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 主席研究員)

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。ワクチンとして2022年にはMosquirixが、2023年にはR21/MMがWHOに推奨されたものの、効果が不十分等の課題も多く、既存治療薬に対しては耐性マラリアも報告されてきているため、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、「分子感染ダイナミクス解析分野」と連携して、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とSHIONOGIの強みである低分子創薬SAR(構造活性相関)エンジンを結びつけるハブの役割を担っている。それぞれの強みを生かして、強い抗マラリア活性かつ安全性の高い治療薬および予防薬の創出を目的に創薬研究を推進している。またMedicines for Malaria Venture (MMV) を含む、国内外のマラリア研究機関との連携も行い、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。

- 既存化合物を起点としたLead骨格の構造活性相関(SAR)研究の実施
- スクリーニング創薬を基盤とした化合物ライブラリーからのヒット化合物同定と、Hit to Lead SARアプローチの実施
- SHIONOGI社内での、候補化合物の薬物代謝、安全性、物性パラメータの最適化
- 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
- 抗マラリア治療薬、予防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.
3. Kato et al. *J Med Chem* 2023; 66: 11428.
4. Tamura et al. *Bioorg Med Chem Lett* 2023; 79: 129059.

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 井上 真吾
(拠点長業務)
准教授 齊藤 信夫
特定准教授 玉記 雷太
助教 彦根 麻由

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 et al. *Trop Med Health* 2022; 50: 31.
4. Wandera 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、ニャチャン分室に2名常駐しており、その他にも長崎大学から20名、その他の研究組織から64名の研究者が参加している。主な研究課題はこれまでの Dengue 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5年度は国立感染症研究所、京都大学、熊本大学、結核研究所との共同研究(薬剤耐性菌、感染症媒介節足動物、COVID-19、HIV、結核等に関する研究)を実施した。また、令和5年度の熱帯医学研究拠点・一般共同研究として東京大学とリッケチア/レプトスピラの研究、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。



写真1. 長崎で開催したシンポジウムの集合写真

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学部学部学生、大学院生等を受入れ、幅広い人材育成活動を行っている。令和5年11月21日に長崎大学医学部良順会館にて「Study on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases in Vietnam Nagasaki University - NIHE Joint Symposium」を開催(写真1)、11月26日に東京大学本郷キャンパスで行われたGlobal Health Joint Conference 2023でワークショップ「熱帯地域ベトナムの COVID-19 パンデミック下における感染症研究」を開催した(写真2)。



写真2. Global Health Joint Conference 2023で開催したワークショップ(元ベトナム保健省副大臣Dr Sonの発表)

1. Nguyen et al. *Int J Infect Dis* 2024; 139: 109-117.
2. Nabeshima et al. *J Med Virol* 2023; 95(11): e29255.
3. Nguyen et al. *Viruses* 2023; 15(10): 2065.
4. Iguchi et al. *PLoS Negl Trop Dis* 2023; 17(4): e0011259.
5. Kuninobu et al. *Trop Med Health* 2023; 51(1): 5.

附属施設
熱帯医学ミュージアム



教授 飯島 渉
技術職員 荒木 一生

熱帯医学ミュージアムの前身は1974年に設置された「熱帯医学資料室」である。その後、「熱帯病資料情報センター」(1997年)、「熱帯感染症研究センター」(2001年)への改組を経て、2008年4月に「熱帯医学ミュージアム」となって現在に至っている。展示室は、当初、研究所1階(現在の事務室)にあったが、2014年4月に「原爆医学資料展示室」のある旧原研2号館1階に移転し、その後、附属図書館医学部分館「近代医学史料展示室」や良順会館「150周年ミュージアム」とともに、医学校から始まった長崎大学の伝統や特徴を活かしたミュージアムとして、多くの来場者を迎えるため、順次、整備・拡張を進めてきた。移転によって展示面積は従来の1.5 倍になった。

●管理運営:館内では熱帯病を中心とする感染症を概説したパネルとともに、さまざまな病原体(寄生虫、細菌、ウイルス)、媒介昆虫や危険動物などの標本、映像資料、文献や医学史上貴重な資料等を保存・展示している。蚊の分類と雌雄の分別ができる特設コーナーを新設し、多くの人々が熱帯感染症に興味を持ち、その理解が進むことを目指している。



る。なお、タブレットを用いて英語および中国語による解説も提供している。

●広報・啓発活動:中高生の夏休みの時期に「熱帯医学・新興ウイルス感染症サマースクール」を企画、開催、運営し、熱帯医学研究所等の研究活動を社会に発信し、中高生が世界の感染症や医療・公衆衛生に目を向けるきっかけとなることを目指している。

●IT(Information Technology)環境の維持・管理:サーバ及びネットワーク機器などの更新を伴うIT環境を強化し、熱帯医学研究所の高度なセキュリティ維持に努めている。併せて、当研究所ホームページの情報更新等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担っている。

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
助教 Tam Kha Vo

<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、セルソーター、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、2024年4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(AXR、Nikon)、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)、

バ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、バ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、2024年4月1日現在)。

<電子顕微鏡ユニット>

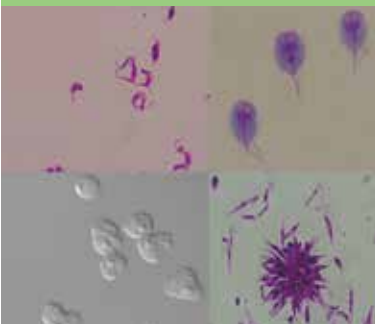
●電子顕微鏡を用いての主な研究としてウイルス、原虫、細菌など、あらゆる病原体自体の微細構造の解析のみならず、免疫組織化学的手法を含む新しい手法を用いて、病原体と宿主との相互関係について超高倍率の直接観察による解析を行っている。共同利用機器として、透過電子顕微鏡(JEOL)、ウルトラミクロトーム(LEICA)、真空蒸着機器(サンヨー電子)、親水化処理装置(JEOL)などが利用可能である。当ユニットは坂口が担当している(2024年4月1日現在)。

<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、Tam Kha Vo、長友、2024年4月1日現在)。

1. Mi-ichi et al. *Parasitol Int* 2024; 99: 102844.
2. Mi-ichi et al. *mSphere* 2023; 8(5): e0017423.
3. Mi-ichi et al. *mSphere* 2022; 7(4): e0029922.
4. Mi-ichi et al. *Microbiol Spectrum* 2021; 9(1): e0051121.
5. Mi-ichi et al. *mSphere* 2021; 6(2): e00174-21.

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、379株をリソースとして提供できる体制となっている。2023年度は46件のリソース提供を行った。このうち43件は16の学外研究教育機関へ、3件は学内で

の提供であった。ドノバンリーシュマニア強毒株(MHOM/NP/03/D10)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、TC221
- 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、産業連携担当兼務) 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、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) の事務局機能も兼ねている。令和5年度は、本センターの運用するJAGntdが中心となり、G7長崎保健大臣会合を記念したNTDsに関する国際シンポジウムをGHIT Fund



(公益社団法人グローバルヘルス技術振興基金) Uniting to Combat NTDsとともに開催した。(後援: 外務省、厚生労働省、国際協力機構 (JICA) 協力団体: DNDi Japan、日本顧みられない熱帯病アライアンス (JAGntd)、日本製薬工業協会 (JPMA)、SDGs・プロミス・ジャパン (SPJ)、日経FT感染症会議、朝日新聞)。

* 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

熱帯医学教育室



教授 (室長兼務) 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。このコースは、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、もしくは従事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およびその応用に必要となる技術の研修を行う。

本課程は、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。期間は4月から6月までの3か月 (13週) で、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、臨床医学の広範にわたり、

1) 講義、2) 実習、3) 野外実地研修によって構成される。さらに特別講義では、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。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。2023年6月時点で、合計636名の修了生を輩出してきた。加えて、2022年度から開講されたオンラインコースにより、就業を続けながら熱帯医学を学ぶことが可能となり、これまで2年間で34名が受講し、修了者には履修証明書が発行された。



2023年度 入所式

長崎大学病院 感染症内科

教 授	有吉 紅也 (科長)
教 授	森本 浩之輔 (呼吸器ワクチン疫学分野)
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 手	清水 真澄 (外来医長)
助 手	増田 真吾
助 手	池田 恵理子
助 手	杉本 尊史 (病棟医長・国境を越えた地域医療支援機構)
助 教	赤羽目 翔悟 (副病棟医長・油症ダイオキシン研究診療センター)
助 教	泉田 真生 (ロンドン大学衛生熱帯医学大学院ガンビア拠点 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700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、内科専攻医においては、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。Chris 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。



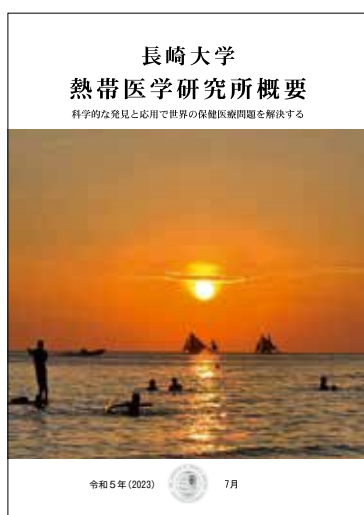
大学病院医局集合写真

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



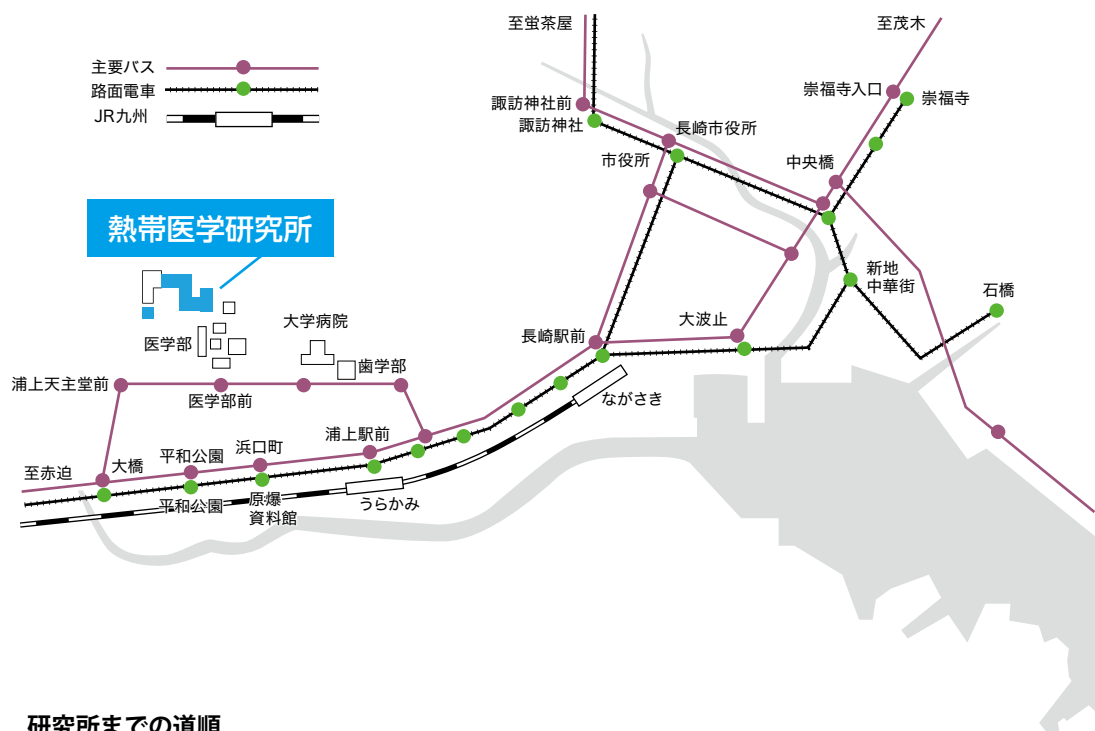
2

- 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/>

