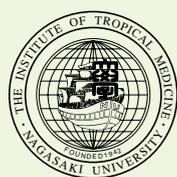


# 長崎大学熱帯医学研究所



平成16年



7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全国共同利用研究所に、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) 日本脳炎及びペ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に戦略的研究
- 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。

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。

これまでの研究教育の実績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、2000年には、研究所は日本学術振興会のベトナムとの拠点大学方式学術交流事業「熱帯感染症の新興・再興に係る要因の研究」の日本側拠点大学に指定された。

2003年には熱帯医学研究所と医歯薬学総合研究科が共同で申請した「熱帯病・新興感染症の地球規模制御戦略拠点」が文部科学省の平成15年度「21世紀 COE プログラム」研究教育拠点に採択された。

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16年7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
21世紀 COE プログラム .....	11
病原体解析部門 分子構造解析分野.....	12
" 病原因子機能解析分野.....	13
" 感染細胞修飾機構分野.....	14
" 寄生行動制御分野.....	15
宿主病態解析部門 暑熱順化機構分野.....	16
" 炎症細胞機構分野.....	17
" 病変発現機序分野.....	18
" 感染症予防治療分野.....	19
" エイズ感染防御分野.....	20
環境医学部門 生物環境分野.....	21
" 社会環境分野.....	22
" 疾病生態分野.....	23
診療科（熱研内科）.....	24
熱帯性病原体感染動物実験施設.....	24
熱帯感染症研究センター.....	25
共 同 研 究 室.....	26
事 務 部.....	26
職員の定員及び現員.....	27
経 理.....	27
科学研究費補助金採択状況.....	27
外部資金受入状況.....	28
建 物.....	28
大学間学術交流協定状況.....	28
長崎大学坂本地区における熱帯医学研究所配置図.....	29
電 話 番 号 表.....	30

## 沿革

昭和17年 3月	長崎医科大学附属東亜風土病研究所設立	昭和53年 4月	熱帯医学研修課程の新設
昭和20年 8月	原爆投下により研究所建物及び研究資料消失	昭和54年 4月	感染動物隔離実験棟が熱帯性病原体感染動物実験施設に昇格
昭和21年 4月	長崎医科大学風土病研究所に改称	昭和55年 3月	本館の第二次増築竣工
昭和21年 5月	諫早市に移転し、研究活動再開	昭和58年 4月	国際協力事業団(JICA)の集団研修コース「熱帯医学研究コース」開設
昭和24年 5月	新制長崎大学に附置され、長崎大学附置風土病研究所に改称	昭和59年 4月	原虫学部門の増設
昭和32年 7月	諫早大水害により、施設、機器、研究資料等に壊滅的な被害	昭和60年 8月	本館の第三次増築竣工
昭和34年 3月	長崎市興善町の元長崎大学医学部附属病院外来患者診療所跡に移転	昭和62年 4月	病害動物学部門の増設
昭和36年 3月	長崎市坂本町に新庁舎竣工	平成元年 5月	熱帯医学研究所は全国共同利用研究所に改組
昭和36年 4月	新庁舎に移転	平成3年 4月	感染生化学部門の増設
昭和39年 4月	疫学部門の増設	平成6年 3月	本館の第四次増築竣工
昭和40年 4月	寄生虫学部門の増設	平成6年 4月	大部門制に改組(3大部門12研究分野)
昭和41年 4月	ウイルス学部門の増設	平成7年 4月	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)の研究所に指定
昭和42年 2月	本館の第一次増築竣工	平成8年 4月	病原体解析部門に分子疫学分野(外国人客員分野)の新設
昭和42年 6月	風土病研究所が熱帯医学研究所に改称	平成9年 4月	附属熱帯医学資料室の廃止・転換に伴い、附属熱帯病資料情報センターの新設
昭和42年 6月	熱帯医学研究所内科として、医学部附属病院に設置	平成13年 4月	附属熱帯病資料情報センターの廃止・転換に伴い、附属熱帯感染症研究センターの新設
昭和49年 4月	附属熱帯医学資料室設置	平成15年 3月	本館の第五次増築(熱帯性病原体集中研究管理棟)竣工
昭和49年 4月	病原細菌学部門の増設		
昭和53年 3月	感染動物隔離実験棟竣工		
昭和53年 4月	防疫部門(客員部門)の新設		



## 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

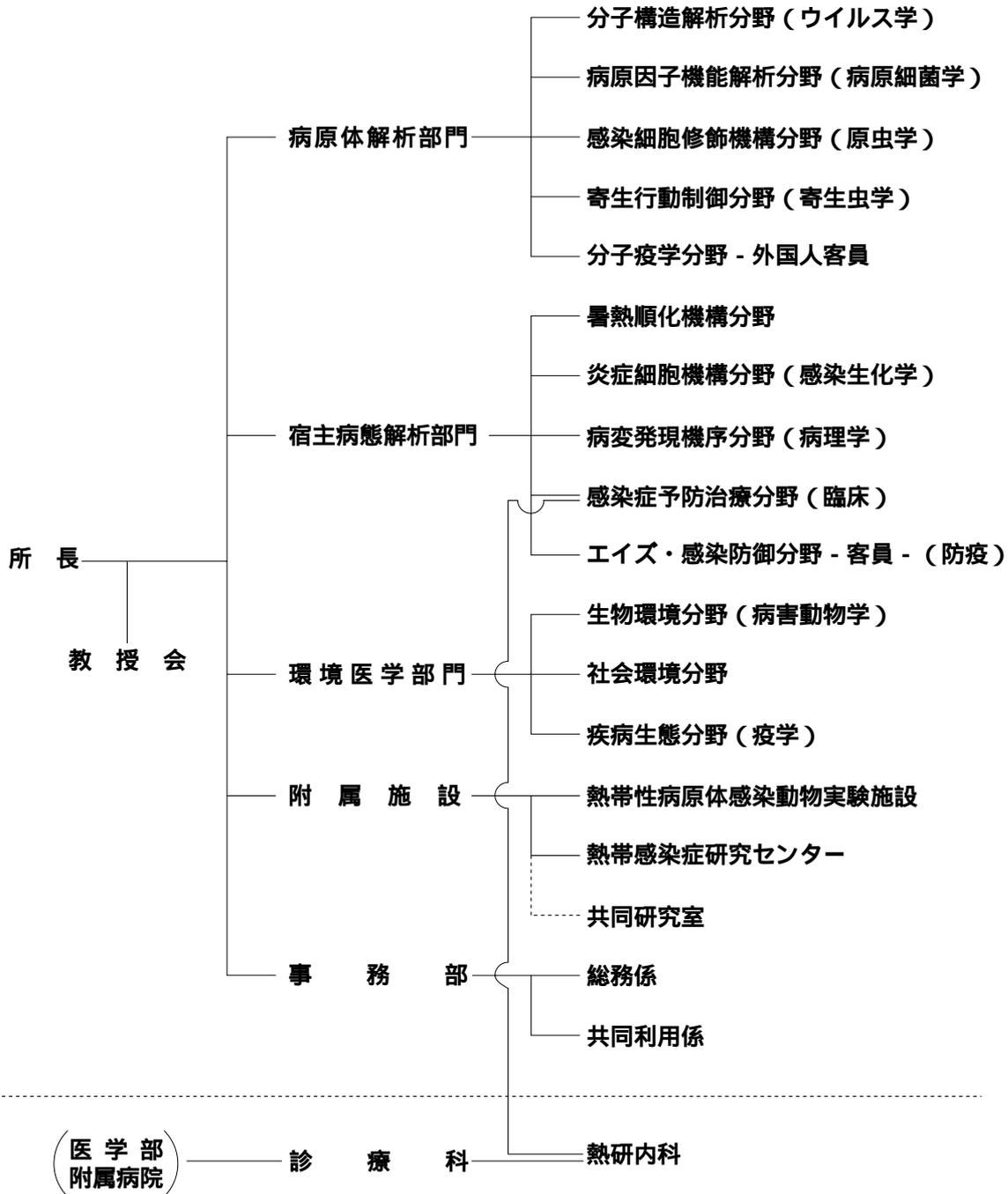
### (長崎大学風土病研究所)

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。

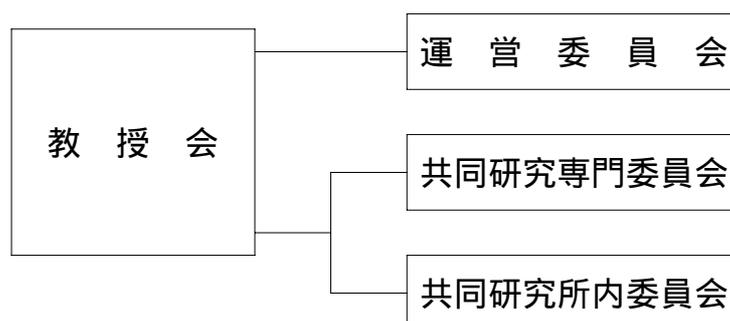
### 4) 共同利用研究の運営組織等

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15年度の活動

各領域にわたる共同研究は27テーマに及び、研究集会も5テーマについて全国の研究者計163名の参加を得て活発に討議が行われた。特に今年度からは共同研究の成果についてこれまで以上に明確に示すことが合意された。

## 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

国立感染症研究所	名誉所員	大谷	明
国立感染症研究所	所長	倉田	毅
国立国際医療センター	総長	笹月	健彦
財団法人エイズ予防財団	理事長	島尾	忠男
群馬大学	学長	鈴木	守
総合地球環境学研究所	所長	日本	高敏隆
大阪大学微生物病研究所	教授	本田	武司
国立民族学博物館	館長	松園	萬亀雄
長崎大学	名誉教授	松本	慶蔵
東京大学医科学研究所	所長	山本	雅
社団法人国際厚生事業団	参与	我妻	堯

### 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
〃	客員教授	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 )

## 熱帯医学研究所共同研究専門委員会委員

### 学外委員

慶応義塾大学医学部	教 授	竹 内	勤
大阪国際大学法政経学部	教 授	山 本	勇 次
神戸大学医学系研究科	教 授	堀 田	博
産業医科大学産業生態科学研究所	教 授	吉 村	健 清
東京大学大学院医学系研究科	教 授	北	潔
琉球大学医学部	教 授	野 中	薫 雄
長崎国際大学健康管理学部	学 部 長	竹 本	泰 一 郎
明治学院大学国際学部	教 授	大 木	昌

### 学内委員

医歯薬学総合研究科	教 授	片 峰	茂
-----------	-----	-----	---

### 所内委員

熱帯医学研究所	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
"	客員教授	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6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全国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2002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27回（平成16年度）までの受講者は、合計306名、応募者は388名である。



16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15年度（16年1月入所）で21回目となり、これまでにアジア、アフリカ中南米地域から39か国、159名の研修生を迎い入れた。



平成15年度 入所式

## 公開講座

熱帯医学研究所では、原則として年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のものとして、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

## 21世紀COEプログラム

拠点のプログラム名称：熱帯病・新興感染症の地球規模制御戦略拠点

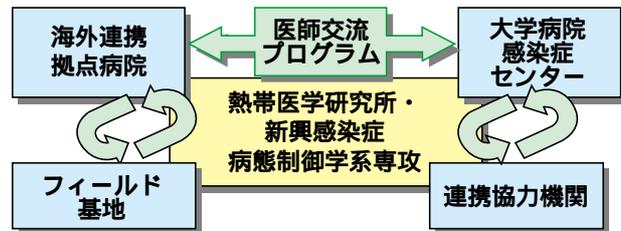
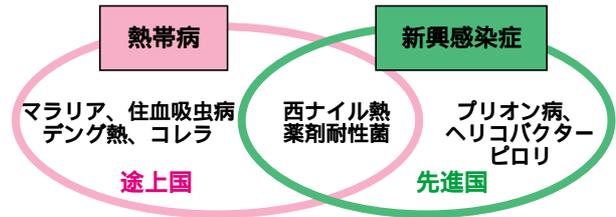
中核となる専攻等名：熱帯医学研究所・新興感染症病態制御学系専攻

拠点リーダー氏名：青木克己

### 《拠点形成の概要》

「世界的教育研究拠点を形成するための重点的支援」を目的として、文部科学省が平成15, 16年に公募したプログラムが21世紀 COE (Center of Excellence: 卓越した拠点) プログラムである。当研究所は平成16年度より医学分野の COE として採択された。

地球規模で流行する熱帯病・新興感染症の包括的制御戦略を創生発信する研究教育拠点をめざしている。拠点の運営は、熱帯医学研究所、新興感染症病態制御学系専攻、および大学附属病院感染症センターを中心に行っている。フィリピン、ベトナム、タイ、インドネシア、ケニア、中国などの海外連携拠点病院、フィールド基地の整備が進行中である。拠点内には4つの互いに連携するグループとして、基礎研究、情報トランスレーション、製品開発、臨床介入研究グループを置いている。このプログラム



は、基礎と臨床、フィールドと実験室、開発途上国と先進国の3つの双方向性研究で特長づけられる。また国際的に不足している臨床家・疫学者を含む感染症専門家を育成するために、現行の博士課程に加え新たな教育プログラムとして熱帯医学修士課程を準備するとともに研修医の実地研修コースを設置し、またポスドクを大幅に増員した。この体制のもと、平成20年度までに西ナイル熱ワクチン、ヤコブ病治療薬、ヒトの行動変容による感染予防法の開発などの目標を達成し、当該分野での世界のリーダーシップの確立を目指している。



COE



## 病原体解析部門 分子構造解析分野

本分野は、日本脳炎（JE）、デング熱（DF）/デング出血熱（DHF）など蚊媒介性フラビウイルス、及び SARS ウイルスやニパウイルスの基礎的・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

フィリピンやベトナムにおける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

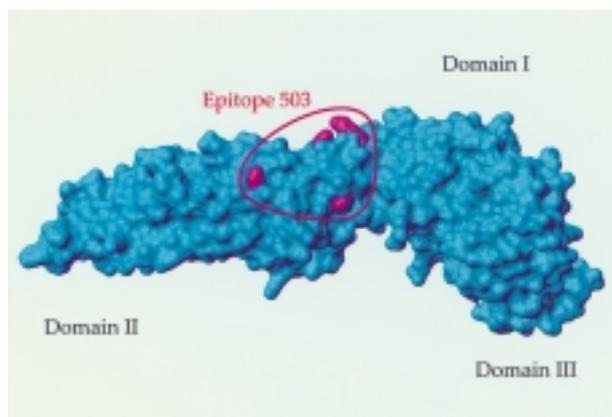
日本脳炎ウイルス、デングウイルス、西ナイルウイルス、セントルイス脳炎ウイルスが感染した細胞におけるアポトーシスと病原性の関連についての解析を行っている。

#### 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 法や LAMP 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と、IgM 抗体検出法の簡便化を研究している。



日本脳炎ウイルスのウイルス中和抗原エピトープ

### 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
講師	長谷部 太（派遣休職）
助手	井上 真吾
助手	マンモハン バリダ
研究機関研究員	鍋島 武
COE 研究員	アフジャール ホセイン カン
外国人客員研究員	マリア デル カルメン パルケット
外国人客員研究員	エムディー アリムル イスラム
外国人客員研究員	エドワード ギタウ マテンゲ
研究支援推進員	山口 知美
技能補佐員	城台 和美
大学院生	タイ ホン チイカム
大学院生	余 福 勳
大学院生	レオノラ サルダ
論博研究生	パレッシュ スマティラル シャー
JICA 研修員	ダンカン ムウエルワ チャンダ



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、とくに感染成立に關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

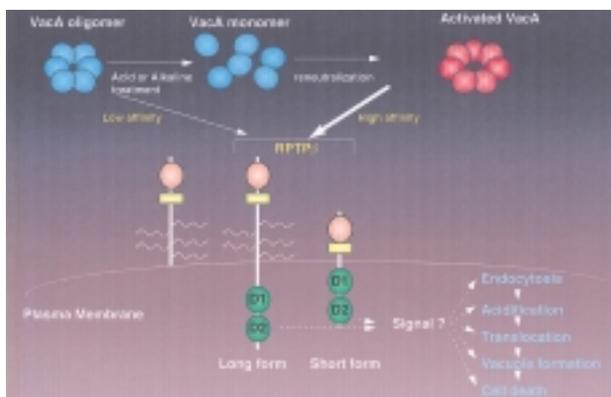
細菌性下痢症において細菌が産生する毒素の役割を理解するために、毒素に対する受容体を同定し、その遺伝子解析を進め、本来の生理的意義を追究している。とくに、毒素原性大腸菌の産生する耐熱性エンテロキシン (STa) 及びエロモナスのヘモリシンの受容体の構造と機能を分子生物学的手法で明らかにすることに焦点を当てている。更にサルモネラ菌による炎症反応の解析もすすめている。

(参考論文: J.Biol.Chem. (2004) 279: 12213 J.Immunol. (2004) 172: 3051)

#### 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。

- 1) C末端膜貫通領域を欠損させた syntaxin 7 を発現させた細胞では VacA の空胞化活性が認められず、空胞化活性に SNARE 蛋白の融合異常が VacA によって引き起こされたために空胞が形成すると考えられた (J. Biol. Chem.(2003) 278: 25585 - 25590)。



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

- 2) VacA はマスト細胞からの脱顆粒を引き起こすことなく、TNF $\alpha$  などの種々の炎症性サイトカインを誘導した (J. Immunol(2002) 168: 2603 - 2607)。

- 3) VacA の宿主受容体がチロシンフォスファターゼ  $\beta$  (RPTP $\beta$ ) であることをこれまで示してきた。RPTP $\beta$ KO マウスを用いて調べたところ、正常マウスに VacA 投与により引き起こされる胃炎や胃潰瘍が、RPTP $\beta$ KO マウスでは発症しなかった。したがって、ピロリ菌による上記疾患の発症に VacA が RPTP $\beta$  を介して作用していることが判明した (J. Biol. Chem(2003)278: 19183 Nat. Genet.(2003)33: 375 - 381)。

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  $\beta$  - 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: 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。

教授	平山 壽哉
講師	和田 昭裕
助手	江原 雅彦
技術専門職員	岩見 守
大学院生	中山 真彰
大学院生	久恒 順三
PRESTO 研究員	山崎 栄樹
PRESTO 技術員	前田 香代
COE 技術員	田村 久美



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。

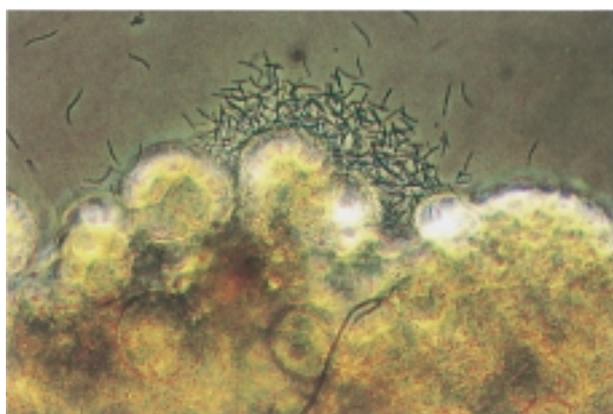
### 研究活動

#### 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

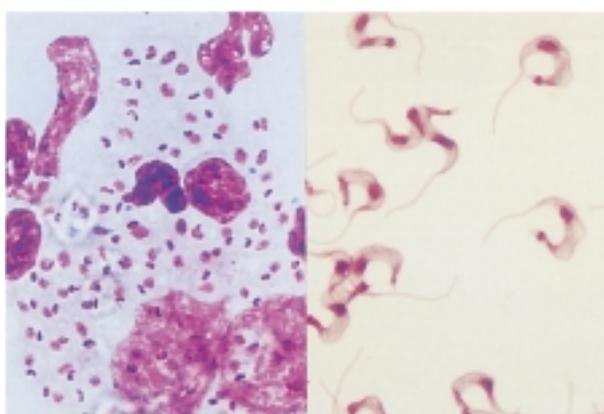
#### リシューマニアに関する研究

- 1) ネパール流行地分離 *Leishmania donovani* の多様性
- 2) 上記原虫動物感染モデルの樹立

#### その他

- 1) 腸管内寄生原虫症の疫学的研究
- 2) ヒト感染ミクロスポリジュームの生物学的解析

教授	神原 廣二
講師	上村 春樹
助手	中澤 秀介
COE研究員	シュアイブ モハマドゥ ナシル
技能補佐員	木下 美紀
技能補佐員	富丸 紅
大学院生	篠原 克典
大学院生	宮崎 俊雄
大学院生	ファレス サンドラ イネス
大学院生	パンディー キショール
JICA研修生	シシ マーティン



*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
大学院生		大	木	智	春
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

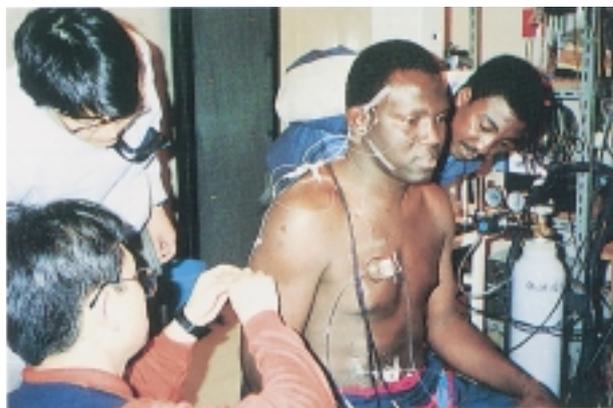
熱帯地環境で、特に生体影響が強い環境因子の暑熱および紫外線について研究している。

### 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、およびその発現機構を解析し、その成果を感染症やアレルギーの治療に役立てる事を目指している。

### 研究活動

#### 細胞種特異的 gp91<sup>phox</sup> の発現機構の解析

活性酸素を産生する食細胞 NADPH オキシダーゼは細胞膜のフラボシクロム b558 (gp91<sup>phox</sup> と p22<sup>phox</sup> の複合体) と細胞質成分 (p47<sup>phox</sup>, p67<sup>phox</sup> など) からなり、食作用刺激を受けると両者が緊密な複合体を作る。その結果、細胞内 NADPH の電子が gp91<sup>phox</sup> の FAD とヘムを通り、細胞外 (食細胞) の酸素分子へと渡されるようになる。したがって gp91<sup>phox</sup> は最も重要な要素である。活性酸素を作れない慢性肉芽腫瘍の患者の多くは gp91<sup>phox</sup> をコードする遺伝子 *CYBB* に異常がある。患者の *CYBB* の解析から、転写因子 PU.1 が 5' 上流に結合できなくなった点変異ではこの遺伝子が好中球・単球・B リンパ球で発現されず、好酸球では十分発現されることが明らかになった。好酸球特異的な発現は、PU.1 の結合する部位よりさらに上流に GATA 1 が結合することによる。幼若好酸球では、発現は多いが活性の低い GATA 2 で結合阻害を受けているようだ。現在、好中球・単球系での発現を高める分子機構を解析している。

#### *CYBB* 5' 上流のミスマッチを認識する新たなミスマッチ結合タンパク質 nGTBP

遺伝子 *CYBB* のプロモーターに結合する転写因子の解析の過程で、塩基部位 177 に G/T ミスマッチを導入したときに特異的に結合する nGTBP を発見した。ゲルシフトアッセイで、競合阻害鎖として 177G/C ホモ二重鎖 DNA を加えた時、極めて強い

スーパーシフトバンドが見つかったのがきっかけである。ラベルされていない 177G 一本鎖 DNA とラベルされた 177T 一本鎖 DNA で 177G/T ヘテロ二重鎖 DNA ができていたのである。nGTBP は厳密に TRTRNB 配列 (R=purine, N=any base, B=not adenine, R=G paired with T) を中心に持つ 14mer 以上のヘテロ二量体 DNA に結合する。R は hypoxanthine でも良い事から、結合には C 6 が脱アミノ化される事が必須である。塩基の脱アミノは高温環境で起こりやすいので、nGTBP は熱帯での脱アミノによる塩基変異を調節している可能性がある。ヒトゲノムにおける GT ミスマッチの約 1 ~ 3 % は nGTBP で認識されると思われ、その生理病理的役割の解明が必要である。p53 腫瘍抑制たんぱく質の遺伝子では、むしろ TRTRNB の 2 番目の R での変異が高くなっており、p53 の関る腫瘍化では nGTBP の働きが弱くなっている事を示唆していた。また、食道ガンにおける p53 遺伝子エクソンの CpG 以外の部位におけるトランジションはブラジル南部のマテ茶愛飲者で高い事が報告されていることも興味深い。現在、その本態の解析を進めている。

教授 中村 三千男  
講師 熊取 厚志  
助手 鈴木 章一  
技能職員 森内 俊之  
大学院生 K.A. ディーバ  
事務補佐員 中村 瑞枝



## 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。

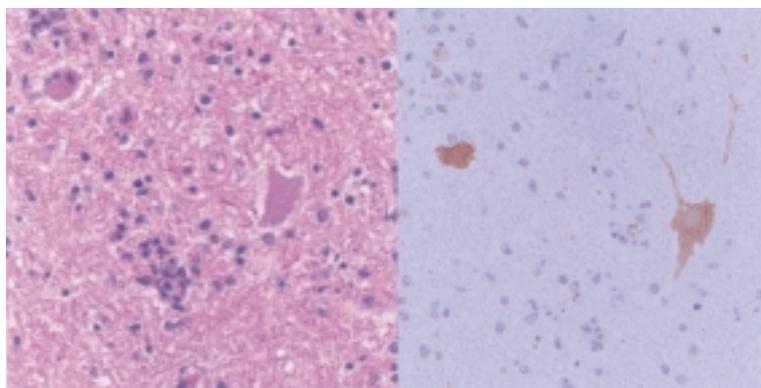
- ①熱帯地域に特有の病原体により引き起こされる疾患，
- ②熱帯という環境において誘発されやすい疾患，
- ③熱帯地域の住民が特異に感受性を有しているために生じる疾患，
- ④発展途上という社会的基盤により予防が困難な疾患。

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た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・バングラディッシュ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・飛沫核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(研究休職)  
助手 吾郷 昌信  
大学院生 亀井 里加  
大学院生 畑岸 悦子  
JICA研修員 スンプケニ コーワ

## 宿主病態解析部門 感染症予防治療分野

本分野では、呼吸器感染症の病原菌の診断・分子疫学、熱帯感染症の病態研究、途上国における感染症診断・予防・治療に関する共同研究を推進している。

### 研究活動

#### 1．呼吸器感染症の感染病態研究

呼吸器感染症の難治化要因として、バイオフィルム形成、アポトーシス好中球のマクロファージクリアランス機構に関する研究を行っている。また、肺炎球菌やインフルエンザ菌などの呼吸器病原菌による肺獲得免疫機構、これらの病原菌に対する粘膜ワクチンの開発に向けた研究を推進している。

#### 2．呼吸器病原菌の分子疫学的研究

呼吸器病原菌の伝播機構の解明を目的に、パルスフィールドゲル電気泳動の手技を用いて、これらの病原菌の同一性を検討している。これらの手法は途上国における病原菌にも応用しつつある。

#### 3．フィリピンにおける感染病態研究

熱帯医学研究所の各分野との共同研究として、メトロマニラ（フィリピン）におけるデングの臨床病態について、とりわけ本症の臨床的な特徴である血小板減少症の機序の解明に向けて研究を推進している。本研究は St. Lukes Medical Center, San Lazaro Hospital との共同研究である。

#### 4．バングラデシュにおける小児髄膜炎の治療とワクチンプロジェクト

これまでにバングラデシュにおける小児髄膜炎の診断・治療について研究してきたが、現在は Hib ワクチンによる髄膜炎発症予防プロジェクトを推進している。本研究はダッカの Shishu 病院との共同研究である。

#### 5．ウガンダにおける HIV 感染者に対する肺炎球菌ワクチンの効果

ウガンダの HIV 感染者を対象に、23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン接種し、血清中に誘導される特異抗体誘導とオプソニン活性誘導を評価する。本研究はカンパラの Joint Clinical Research Centre との共同研究である。

#### 6．ベトナムにおける小児の急性呼吸器感染症（ARI）

ベトナム、ハノイにおける小児の ARI の臨床・細菌学的診断、および病原性菌の薬剤感受性、分子疫学的研究を実施している。本研究は NIHE および国立小児病院、バクマイ病院との共同研究である。

#### 7．タイの HIV 感染者における呼吸器感染症の実態

タイ、チェンマイにおける HIV 感染者の呼吸器感染症の病原菌診断に関する研究を実施している。本研究はチェンマイ大学医学部との共同研究である。

助 教 授	大 石 和 徳
助 手	古 本 朗 嗣
助 手	渡 辺 貴和雄
技能補佐員	北 島 奈緒子
技能補佐員	馬 込 美 紀
技能補佐員	深 堀 美 香
事務補佐員	野 川 理 加
大学 院 生	斉 藤 麻理子
大学 院 生	小 山 純
大学 院 生	大 池 貴 行
大学 院 生	鋤 崎 利 貴
大学 院 生	與 座 嘉 康
大学 院 生	陳 蒙
大学 院 生	加 地 千 春
大学 院 生	福 間 藍 子
大学 院 生	久 富 由 紀
大学 院 生	吉 居 廣 朗
大学 院 生	大 間 敬 太
大学 院 生	松 本 奈 月



熱帯病原細菌用 BSL 2 実験室(1)



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。

当分野はヒト免疫不全症ウイルスやマウス白血病ウイルスといったレトロウイルスの感染機構の解明を目指して基礎研究に取り組んでいる。また、これらのウイルスを利用した遺伝子治療の研究も進めている。下記の研究は、2002年8月よりスタートしたものである。

### 研究活動

#### レトロウイルスの細胞侵入機構の解析

ヒト免疫不全症ウイルス（HIV）は、後天性免疫不全症候群（AIDS）の原因ウイルスである。HIVは、標的細胞のCD4およびCXCR4などの一連のケモカインリセプターを認識した後、ウイルスエンベロープと細胞膜の融合によって細胞内に侵入する。マウス白血病ウイルス（MLV）は、CAT1を認識した後、HIVと同様に、ウイルスエンベロープと細胞膜の融合によって細胞内に侵入する。この時、CD4、CXCR4やCAT1の置かれた環境が、これらレトロウイルスの感染に大きく影響することが、十分に考えられる。そこで、我々は、これら感染受容体の糖鎖修飾の影響、受容体が存在する膜領域における脂質成分の影響に関して解析を進めている。

一方、レトロウイルス感染において、アクチンに

依存した受容体の集合が重要であることを示す証拠が示されている。しかし、アクチンと受容体が、直接結合している証拠はない。そこで、受容体とアクチンを繋ぎ止める細胞因子の同定を試みている。

#### HIVの遺伝子治療への応用

HIVは、ウイルスエンベロープと細胞の膜融合によって細胞内に侵入する。この膜融合は、HIVがコードするエンベロープ蛋白質によって行われる。エンベロープ蛋白質が持つ膜融合活性により、CD4とCXCR4を発現する細胞に導入した場合、その細胞は細胞融合を引き起こし、死滅することが知られている。最近、CD4非依存性で、CXCR4のみを認識して感染するHIVが見つかった。このHIVは、CXCR4のみを発現する細胞に細胞融合を引き起こし、細胞死を誘導することができる。CXCR4は、乳癌細胞において発現が上昇する遺伝子としても同定されており、CD4非依存性HIVエンベロープ蛋白質は、乳癌細胞特異的に細胞死を誘導すると考えられる。そこで、CD4非依存性HIVエンベロープ蛋白質遺伝子の乳癌治療への利用に関する基礎研究を行っている。

客員教授	山本直樹
客員助教授	佐藤裕徳
助手	久保嘉直
COE研究員	横山勝
技能補佐員	三谷千穂
技能補佐員	富永知可



生化学実験室



生化学実験室

## 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力所で、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	川田均
助手	都野展子
COE研究員	砂原俊彦
産学官連携研究員	前川芳秀
研究支援推進員	上野俊子
研究支援推進員	島袋梢
技能補佐員	川島恵美子
事務補佐員	酒本淳子
大学院生	長谷川麻衣子
大学院生	トゥラン・ブ・フォン



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8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PHC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）



“社会環境分野が事務局役を務める国際シンポも多い”

7. 危機管理を含む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（O-157およびSARSを例として）

なお、平成16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」の具体的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、とりわけて学際的アプローチによる共同研究である。

### 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) 開発途上国における保健医療環境の社会的基盤の研究

### 研究集会

開発途上国におけるエイズ流行と我が国の対応

教 授	溝 田 勉
助 手	古 川 孝 明
助 手	谷 村 晋
研究支援推進員	多 良 榮 子
技能補佐員	今 岡 奈津子
大学院生	鈴 木 千鶴子
大学院生	秦 亮
大学院生	依 田 健 志
JICA 研修員	マイク ナコヴニサファ カーマ
JICA 研修員	イドゥ ディーレ アラオインボ



「テキスト共同著作」の打ち合わせ風景

## 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各種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。分子免疫遺伝学のための、クリーンルーム、分子生物実験室、蛋白化学実験室、各種実験機器を完備している。

### 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）など熱帯感染症の防御および病態の分子レベル解析を行っている。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

- 1) マラリア重症化と相関する TNF- $\alpha$  プロモーター多型解析。
- 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) マラリアワクチン開発。

#### 2. 住血吸虫症

- 1) 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。
- 2) 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。
- 3) 各ステージ特有の抗原タンパクの発現解析

#### 3. トリパノソーマ症

- 1) 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。
- 2) 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。

3) 感染型トリパノソーマ原虫の表面抗原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さらに、アジアの住血吸虫研究ネットワーク (RNAS) 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) 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、5) 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、8) ガーナ大学野口記念医学研究所、国内では 1) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科、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
COE 研究員	石 井 一 成
研究支援推進員	奥 田 尚 子
技能補佐員	早 嶋 順 子
大学 院 生	ラタワン・ウバリー
大学 院 生	ドゥグダウ ソンタムワット
大学 院 生	高 木 明 子
JICA 研修員	パパ ジョゴエ セン



生化学実験室



細胞培養室

## 診療科（熱研内科）

熱研内科は長崎大学医学部附属病院12階において呼吸器内科として診療し、種々の腫瘍性、炎症性呼吸器疾患、睡眠時呼吸障害、熱帯感染症、結核を含む全身・肺感染症に対する診療を行っている。平成16年4月からは海外渡航者のための旅行外来を開設した。毎日の入院診療（一般病床20床と結核病棟数床）とともに週二回の外来診療、週一回の病棟回診、内視鏡検査、抄読会、クリニカルカンファランス等を行っている。学生教育としては病室実習（講義と喀痰細菌検査実習）、各論講義（感染系、呼吸器系、診断学、臨床特論など）、臨床研究活動を精力的に実施している。さらに、卒後研修では一般内科・感染症総合コースを担当し、一般内科医としての基本的研修のみならず感染症専門医を目指す医師を育成する。

副科長(併任)	助 教 授	大 石 和 徳
	講 師	渡 辺 浩
	助 手	山 領 豪
	助 手	吉 嶺 裕 之
	助 手	土 橋 佳 子
	医 員	池 田 秀 樹
	医 員	本 田 章 子
	医 員	本 村 和 嗣
	医 員	石 田 正 之
	研 修 医	水 谷 玲 子



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。平成15年度からナショナルバイオリソースプロジェクトの一環として病原性原虫の液体窒素による保存と原虫株の分与提供を始めた。施設内は、年間を通じ25±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い、飼育箱は高圧蒸気滅菌後、洗浄して再利用している。施設内で使用した水はすべて、塩素消毒を行ったあとに排水している。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15年度の利用者は延べ3,500名、毎日の主な飼育動物数はマウス230頭、スナネズミ550頭、ハムスター190頭であった。

施設長(併任)	教 授	神 原 廣 二
	助 手	柳 哲 雄
	技能補佐員	川 嶋 順 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、その充実は重要である。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、ベトナム、タイ、ラオス、カンボジア、ミャンマー、バングラデシュ、インドネシア、中国等のアジア各国、ケニア、タンザニア、ウガンダ、ザンジバル等の東アフリカを中心に、現場におけるフィールド・エビデミオロジーを展開しつつ、感染症伝搬の生態疫学モデル構築、病原体宿主およびベクターの生態学的生物学的研究を行っている。

センター長(併)	教 授	嶋 田 雅 暁
	教 授	門 司 和 彦
	助 教 授	山 本 太 郎
	客員助教授	有 吉 紅 也
	助 手	安 高 雄 治
	助 手	金 田 英 子
	研究支援推進員	崎 谷 恭 子
	研究支援推進員	荒 木 一 生
	技能補佐員	須 田 清 美
	技能補佐員	小 山 寿 文
	技能補佐員	大久保 明 子
	大学 院 生	木 須 友 子
	大学 院 生	浜 田 芳 樹
	大学 院 生	大 野 晃 生
	大学 院 生	中 尾 優 子
	大学 院 生	中 村 禎 子
	大学 院 生	蔡 国 喜
	大学 院 生	阿 部 朋 子
	大学 院 生	中 尾 理 恵 子



展 示 室



住民の生活用水は住血吸虫症に汚染されている。(感染員の調査)

## 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）、コンフォーカルレーザー顕微鏡（LEICA DMIREZ）、フローサイトメーター（FACScan）、セルソーター（FACSstar-PLUS）、レーザー顕微鏡（BioRad MRC 600, ツァイス LSM）、顕微マニプ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 謙二  
 (併任) 助手 一ノ瀬 昭豊  
 研究支援推進員 堀江 仁美

## 事務 部

事務長 事務職員 牧山 謹一郎

### 総務係

係長	事務職員	吉富 力生
主任	事務職員	原田 司
	事務職員	石坂 亜美
	事務補佐員	森山 ひろみ
	事務補佐員	末永 純子
	事務補佐員	松尾 明日香
	事務補佐員	井手 悦子
	事務補佐員	須山 ひとみ
	事務補佐員	内田 悦世

### 共同利用係

係長	事務職員	坂中 保夫
	事務職員	橋口 文子
	事務補佐員	松本 由美子



電子顕微鏡室の透過電子顕微鏡

## 職員の定員及び現員

(平成16年5月1日現在)

区 分	教 授	助 教 授	講 師	助 手	小 計	その他の職員	総 計
定 員	①(1) 12	(1) 10		17	①(2) 39	8	①(2) 47
現 員	①(1) 12	(1) 3	5	19	①(2) 39	9	①(2) 48

注 ( ) は客員で外数, 数は外国人客員で外数

## 経 理

### 歳入 (平成15年度)

区 分	金額 (千円)
授業料及び入学検定料	2,257
産学連携等研究収入	96,804
雑 収 入	12,741
合 計	111,802

### 歳出 (平成15年度)

区 分	金額 (千円)
国立学校特別会計	320,021
合 計	320,021

## 科学研究費補助金採択状況

(平成16年度)

研究種目	特定領域	基盤(A)	基盤(B)	基盤(C)	萌芽	若手(B)	計
		海外学術	海外学術	一般			
採択件数 (継続分を含む)	3	1	9	5	3	2	23
交付金額 (千円)	17,400	10,010	34,900	9,500	3,200	2,200	77,210

## 外部資金受入状況 (平成15年度)

区 分	民間等との共同研究	受託研究	奨学寄附金
件 数	6 件	7 件	24件
金 額 ( 千 円 )	4,970	58,354	12,630

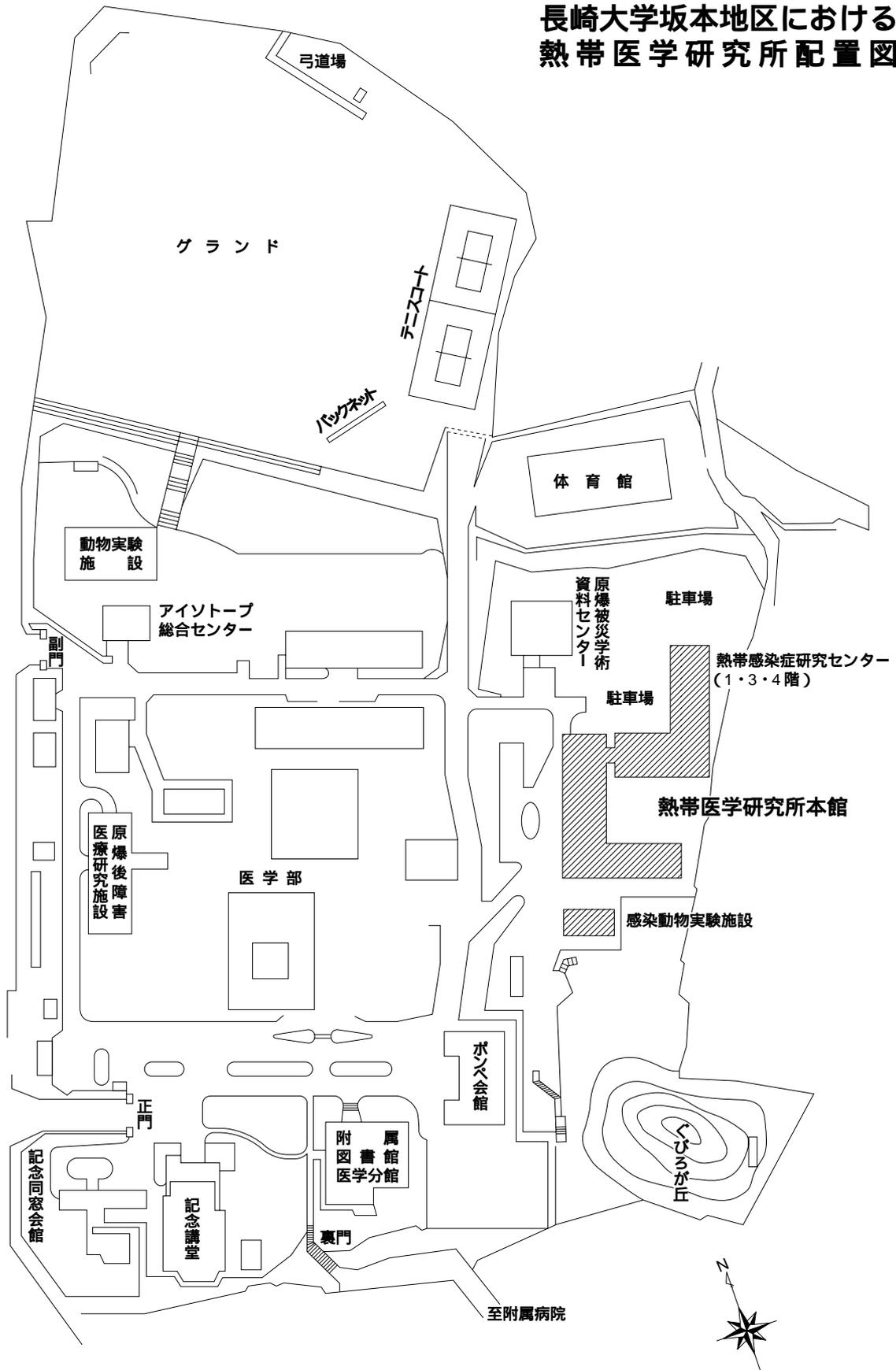
## 建 物

位 置	長崎市坂本1丁目12-4	
建 物 ( m <sup>2</sup> )	研究所 ( 7,463m <sup>2</sup> )	熱帯性病原体感染動物実験施設 ( 490m <sup>2</sup> )

## 大学間学術交流協定状況

相手国機関名 ( 国名 )	締 結 年 月
チェンマイ大学 ( タイ )	昭和63年 2 月
マヒドン大学 ( タイ )	平成11年11月
フィリピン大学ディリマン校 ( フィリピン )	平成13年 4 月
国立疫学衛生研究所 ( ヴェトナム )	平成13年 6 月
アイルランガ大学 ( インドネシア )	平成16年 1 月
セントルクス医療センター ( フィリピン )	平成16年 2 月

# 長崎大学坂本地区における 熱帯医学研究所配置図



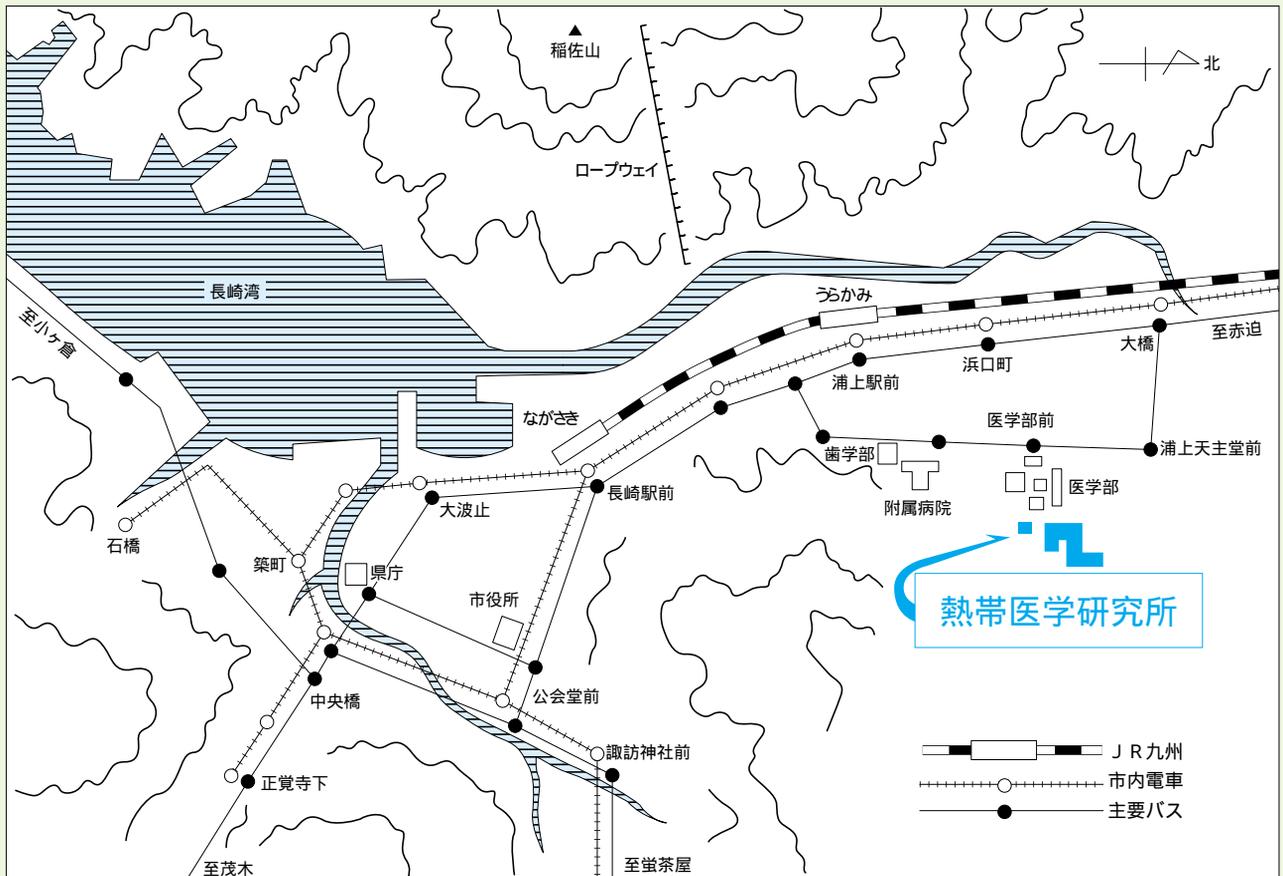
# 電 話 番 号 表

総合案内 095 ( 849 ) 7800

事 務	所 務	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
	総 務 係	長	4 7 0 2	
	総 務 係		4 7 0 3	8 4 9 - 7 8 0 3
	"		4 7 0 6	
	"		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
	フ ァ ッ ク ス		4 7 0 5	8 4 9 - 7 8 0 5
	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	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 1	8 4 9 - 7 8 4 5
	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 7 9	8 4 9 - 7 8 6 9
	助 教 授 室	4 7 5 9	8 4 9 - 7 8 5 3
	第 1 研 究 室	4 7 1 4	8 4 9 - 7 8 0 8
	情報処理室 <sup>(2)</sup>	4 7 7 8	8 4 9 - 7 8 6 8
	受 付	4 7 6 0	8 4 9 - 7 8 5 4
共 同 研 究 室	電子顕微鏡室	4 7 6 5	8 4 9 - 7 8 5 9
	F A C S 室	4 7 6 7	
	動物飼育室	4 7 6 9	
研 究 実 験 棟	共同分析機器室	4 8 0 0	
	試料準備室	4 8 0 1	
	標本試料準備室	4 8 0 2	
	熱帯病原細菌用BSL 2実験室 <sup>(1)</sup>	4 8 0 3	
	熱帯病原細菌用BSL 2実験室 <sup>(2)</sup>	4 8 0 4	
	BSL 3熱帯ウイルス実験室	4 8 0 5	
	BSL 3熱帯細菌実験室	4 8 0 6	
	共同分析室(BSL 2)	4 8 0 7	
	熱帯病原寄生虫用BSL 2実験室	4 8 0 8	
	”	4 8 0 9	
	熱帯病原原虫用BSL 2実験室	4 8 1 0	

## 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 16 年 7 月 30 日

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