

戦略的国際科学技術協力推進事業（日本－南アフリカ研究交流）

1. 研究課題名：「赤痢アメーバ症の新規診断・制御法の開発を目的とした病原・発症機構の解明」
2. 研究期間：平成23年4月～平成26年3月
3. 支援額： 総額15,000,000円
4. 主な参加研究者名：

日本側（研究代表者を含め6名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	野崎智義	筑波大学	教授
研究者	小林正規	慶應義塾大学	専任講師
研究者	津久井久美子	国立感染症研究所	主任研究官
研究者	渡辺恒二	国際医療研究センター	医系技官
研究者	黒田誠	国立感染症研究所	センター長
研究者	花館有希	筑波大学	大学院博士課程学生
参加研究者 のべ 6名			

相手側（研究代表者を含め6名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	アミドゥ サ ミエ	ベンダ大学	シニアレク チャー
研究者	シフィワ ナ ンガンビ	ベンダ大学	シニアレク チャー
研究者	ライサニ ミ ニシ	ベンダ大学	大学院修士 課程学生
研究者	キャロライン ダバナ	ベンダ大学	大学院修士 課程学生
研究者	エバ マタタ	ベンダ大学	大学院修士 課程学生
研究者	ステンリ マ クヤ	ベンダ大学	大学院修士 課程学生
参加研究者 のべ 9名			

5. 研究・交流の目的

本研究交流は、南アフリカで問題となる重大な感染症の一つである赤痢アメーバ症の診断・治療等に資する基盤的な研究を行うことを目的とした。赤痢アメーバ症の感染者から赤痢アメーバ株を分離し、遺伝子型別法により、分類した上で、代表的な分離株に関してゲノム情報を解読・比較することにより、人に病気を起こす重要な遺伝子・調節因子などを発見し、長期的には診断や治療等に応用の可能な、赤痢アメーバの病原・発症機構の理解することを目的とした。南アでの赤痢アメーバ症に関する疫学・分子疫学的解析を進める一方で、同時に我が国の臨床分離株を用いて、ゲノム解析を進め、赤痢アメーバ株の比較ゲノミクスの方法論の標準化を図ることを目指した。人材交流に関しては、日本から研究代表者を始め、赤痢アメーバ株の分離・培養の専門家、腸管感染症・HIVの専門家、赤痢アメーバの分子疫学の専門家を派遣する予定とした。同時に南アからもこれらの技術を移転すべきシニアレクチャーや学生の派遣を受け入れると共に、技術移転を図ることを目的とした。両国の研究チームが、相互補完的に取り組むことで、赤痢アメーバの病原性を規定する分子機構と責任遺伝子などが解明されることを長期的な目的とした。

6. 研究・交流の成果

6-1 研究の成果

南アにおける赤痢アメーバ症、並び他の *Entamoeba* 感染の現在の浸淫状況を分子疫学的方法で確認することができた。更に、他国の臨床例から分離された赤痢アメーバ株を用いたゲノム情報の比較解析により、感染予後・病原性の有無（強弱）を将来予測することが可能となる可能性のある遺伝子マーカーを発見・提供することができた。この遺伝子 AIG1-17 は無症候性（症状のない）感染者から分離された株に存在せず、症候性（腸炎や肝膿瘍）患者から分離された株に存在する遺伝子として同定された。タンパク質発現レベルでも AIG1-17 は非病原性株では発現せず、病原株で発現していることが確認された。更に、AIG1-17 は細胞の接着と細胞の進展（フィロポディア形成）に関与していることが示された。今後より多くの臨床株で病原性の強弱、標的臓器（大腸 vs 肝臓等腸管外臓器）と AIG1-17 の有無の相関を明らかにする必要がある。その後、本遺伝子は感染予後と治療の必要性を予測する遺伝子診断技術として応用できる可能性がある。

6-2 人的交流の成果

人材交流に関しては、日本から研究代表者を始め、赤痢アメーバ株の分離・培養の専門家、腸管感染症・HIVの専門家、赤痢アメーバの分子疫学研究を行う学生をのべ8名を、のべ96日にわたり派遣した。南アからも腸管寄生虫症、感染症の専門家および修士課程学生をのべ5名、のべ77日にわたり招聘した。H23年7月には日本側研究者のべ4名の2回の南ア訪問により、研究の方向性が形成された。この際に国際シンポジウムを Venda 大学で開催した。更に H24 年度には、H25 年 2 月に南アの研究者 2 名を招聘し、東京にて国際腸管感染症シンポジウムを開催した。また H25 年度には 8/19-9/1 に計 3 名のスタッフが日本で研修を行い、培養技術のポリッシング、タイピングの相互確認等を行い、南ア側スタッフの研究の質の向上を図った。更に H25 年 11 月にも日本側 3 名が延べ約 50 日にわたり南アを訪問し共同研究を行った。また同時にこの際に南アで国際日和見感染症のシンポジウムを開催した。

日本側から感染症の専門家や学生を現地へ派遣するなど、熱帯病研究の現場への積極的な暴露を行った。基盤技術と臨床研究の橋渡し人材の育成にも貢献したといえる。南アからシニアレクチャー2名や修士課程大学院生2名を招聘し、日本で共同研究を実施し、遺伝子タイピングと培養技術のトレーニングを行った。南アでの3回の国際シンポジウム、日本での1回の国際シンポジウムにより、関連領域の多くの研究者との相互交流が果たされ、人的ネットワークの構築が図られた。以上、本二国間共同研究を通じて構築された両研究グループ間の交流は極めて活発であり、着実に今後の共同研究の土台が形成されたとと言える。

7. 主な論文発表・特許等（5件以内）

相手側との共著論文については、その旨を備考欄にご記載ください。

論文 or 特許	・論文の場合： 著者名、タイトル、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年 ・特許の場合： 知的財産権の種類、発明等の名称、出願国、出願日、出願番号、出願人、発明者等	備考