

課題の概要

- 課題分類 「国際共同研究の推進 (1) 先端技術創出国際共同研究」
- 提案課題名 「大規模ゲノム解析による熱帯感染症制圧」
- 研究代表者名 「杉本千尋」
- 代表機関名 「北海道大学」

研究の目標・概要

1. 研究の目的

超高速 DNA シークエンス技術により得られる大量のゲノムとトランスクリプトームの情報基盤を強化し、マラリアやタイレリア症など熱帯諸国に分布する節足動物媒介性感染症の制圧をする。

2. 内容

マラリア原虫やタイレリア原虫など熱帯・亜熱帯地域で猛威を振る節足動物媒介性原虫について分離株を多数収集し、超高速シーケンサーでゲノムのリシーケンスを行う。SNP (single nucleotide polymorphism) をゲノムワイドに収集し、その情報を利用して DNA マイクロチップを作成し多型を解析する。マラリア原虫では薬剤耐性や感染伝播様式の解析など、タイレリア原虫等では野生動物・牛間での伝播と遺伝子交雑、ワクチン株の選定などに利用する。疾病の正確なモニタリングに基づいた感染対策を策定する。

3. 研究実施体制

日本を中心とした下記のアジア、アフリカの研究機関が共同研究体制を組み上げる。それぞれ節足動物媒介性病原体ならびに媒介動物の生物学、ゲノム研究に実績を有する機関である。**アジア:** タイ・チェンマイ大学医学部、マレーシア・マレーシアゲノム研究所、インドネシア・サムラトランギ大学医学部 **アフリカ:** 南ア・プレトリア大学熱帯獣医学部、ガンビア・国際トリパノソーマ抵抗性研究所、ザンビア・ザンビア大学医学部 **国内:** 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター、同大学院情報科学研究科、東京大学医科学研究所、同大学院新領域創成科学研究科、帯広畜産大学獣医学部、原虫病研究センター

研究の意義等

1. 政策的ニーズ

マラリア原虫や、タイレリア原虫などの寄生虫、および、ハマダラカや、マダニなどの媒介節足動物は、国際感染症の原因として世界的に重要であるだけでなく、近年の地球温暖化によるマラリアやデング熱の温帯地方への拡大懸念により、我が国にとっても喫緊の課題となっている。また、アジア、アフリカ地域における畜産資源の活用と安定供給にとって、家畜の感染症対策は必須の要件である。明治以降寄生虫対策に成功を収めた我が国への期待は極めて高い。

2. 共同研究内容の先端性

標準株のゲノム解読の成果を基盤とする病原性原虫と媒介節足動物の大量 SNP 情報の収集と解析、および、発現遺伝子の網羅的解析は、ゲノム情報の疾病対策への応用には不可欠であり、今後、急速に進展、普及すると考えられる。当研究グループは、完全長 cDNA 解析、原虫ゲノム解析で世界をリードしており、これまでに培った人間関係を生かしてアジア・アフリカ地域における先端的研究のネットワークを確立する。

3. 制度の付加価値

現在、「新興・再興感染症研究拠点形成プログラム」によりザンビアを中心に原虫等の解析を、「二国間共同研究」によってインドネシアでマラリア原虫の研究を行っている。本制度により国際的な共同研究体制を拡大、強化することで、アジア・アフリカ地域での病原体ゲノム科学の分野でのわが国の地歩を固め、国際貢献に資する。

4. 過去の蓄積

アジア・アフリカ研究基盤形成事業 (日本学術振興会)、International Grossina Genome Consortium, International Tick and Tick-borne Diseases などの事業を通じて、今回挙げた国内外の機関とは既に共同研究を実施している。*Theileria orientalis* のゲノム解読は、病原性原虫ゲノムとしてはわが国主導で解析を初めて行った例である。タイ・インドネシア・ザンビアには、日本への留学経験者が複数おり、また、現在も留学生が在学中で、研究の橋渡しとなっている。

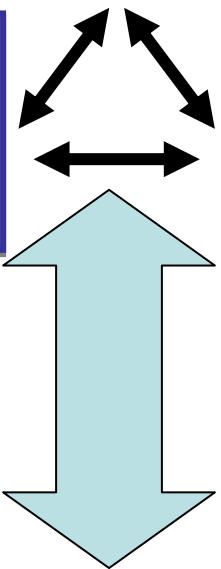
アジア・アフリカ科学技術協力の戦略的推進：大規模ゲノム解析による熱帯感染症制圧

実施体制

北海道大学
ダニ媒介性病原体のSNP解析に関する研究
○研究統括
○タイレリアSNP同定、解析法確立

東京大学
マラリア原虫SNP解析に関する研究
○超高速シーケンス解析
○完全長cDNA解析

帯広畜産大学
媒介節足動物のトランスクリプトーム解析
○節足動物cDNA解析



マレーシア
マレーシアゲノム研究所
・マラリア原虫大量シーケンス
・バイオインフォマティクス解析

インドネシア
サムラトランギ大学医学部
・流行地でのマラリア原虫/ハマダラカ採取
・バイオインフォマティクス解析

タイ
チェンマイ大学医学部
・ハマダラカ飼育
・ハマダラカisoline作出

ザンビア
ザンビア大学獣医学部
・タイレリア、マラリア原虫
・ツェツェバエ収集
・SNP分析

南アフリカ共和国
プレトリア大学獣医学部
タイレリア、エーリキアの収集
・クローン化株の作製

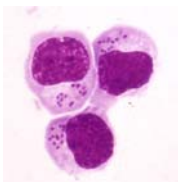
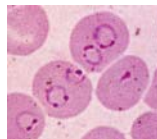
ガンビア
国際トリパノソーマ抵抗性研究所
・エーリキアの収集
・ワクチンブレイク由来株の収集。
・SNP分析

国際共同研究
ネットワーク

実施内容

節足動物媒介性感染症

- ・熱帯諸国に広く分布
- ・人の健康被害
- ・畜産被害

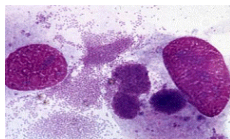


病原性原虫

(マalaria原虫・タイレリア)

細菌

(エーリキア)



媒介節足動物

(カ、マダニ、ツェツェバエ)



大規模シーケンス解析



超高速シーケンス技術
完全長cDNA合成技術

ゲノム、cDNA塩基配列大量取得
配列情報の解析

単一塩基多型(SNP)解析
完全長cDNA高速解析
遺伝子発現解析

熱帯感染症制圧

国際共同研究

- ・臨床/野外株遺伝子タイピング
- ・薬剤耐性株のモニタリング
- ・ワクチン株の評価
- ・遺伝子情報データベース整備
- ・病原体遺伝子ライブラリー整備
- ・完全長cDNAクローンバンク整備/配布

日本
北海道大学
東京大学
帯広畜産大学

アジア・アフリカ
チェンマイ大学医学部(タイ)
サムラトランギ大学医学部(インドネシア)
マレーシアゲノム研究所(マレーシア)
ザンビア大学獣医学部(ザンビア)
プレトリア大学獣医学部(南アフリカ)
国際トリパノソーマ抵抗性研究所(ガンビア)

アジア・アフリカ科学技術協力の戦略的推進 : 大規模ゲノム解析による熱帯感染症制圧

ミッションステートメント

- 提案課題名 「大規模ゲノム解析による熱帯感染症制圧」
- 研究代表者名 「杉本千尋」
- 代表機関名 「北海道大学」

(1) 共同研究の概要

アジア・アフリカ大陸など広範囲に分布する病原体の薬剤耐性、病原性などの遺伝子解析を行うには、国際的な比較の規準となるマーカーの作出が不可欠である。そこで本プロジェクトでは、超高速シーケンサーを利用し、寄生原虫、および、媒介節足動物の臨床・野外分離株の1) SNP収集、多型解析とその国際基準化、2) 発現遺伝子の網羅的解析技術確立、の2点を目標とする。

(2) 実施期間終了時における具体的な目標

マラリア原虫 *Plasmodium falciparum*、タイレリア原虫 (*Theileria parva*)、リケッチア (*Ehrlichia ruminantium*) について、それぞれ20株のSNP解析を行う。得られたSNPについてオリゴアレーを作成し、各100株の解析を行う。発現遺伝子については、代表株5株について解析する。臨床データとの相関解析から、病原性や薬剤耐性などの遺伝的背景を解明する。原虫で確立したSNP解析方法は、媒介節足動物(ハマダラカ、マダニ)の遺伝子解析に応用する。完全長cDNAクローンライブラリーをバンク化し、各国研究者の利用に供しうる体制を構築する。

(3) 実施期間終了後の取組

研究成果は、これまでに作成したデータベースFull-Malaria、および、Full-Arthropodsを発展させることで、インターネットで公開する。開発された技術に基づき、アジア・アフリカ地域、さらに中南米など世界各国の病原体、媒介節足動物の遺伝子解析を実施、感染症制圧に資する。また、札幌で定期的に国際会議を開催し、情報交換、および、人材育成に資する。アジア・アフリカの研究機関は、それぞれ、熱帯感染症の研究拠点として国内における疾病対策の中心になることが期待される。

(4) 期待される波及効果

当該テーマは、国際的にも重要性の高いもので、国内の広範囲に渡る専門家の有機的協力と、国際共同によって得られた成果は、寄生虫対策の基礎データとなるだけでなく、新たな国際協力のスキームの確立としても価値が高い。本研究を通じて各国でのゲノム研究と応用ゲノム科学の人材育成、情報基盤形成が行われ、特に熱帯地域での感染症研究の発展が期待できる。