

感染症研究国際展開戦略プログラム (J-GRID) 活動状況について

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
戦略推進部 感染症研究課

最終更新:平成30年7月

目 次

◆ タイにおける活動状況・・・・・・・・・・・・・・・・	p. 1
・ 大阪大学拠点における活動状況	
◆ ベトナムにおける活動状況・・・・・・・・・・・・・・・・	p. 2
・ 長崎大学拠点における活動状況	
◆ 中国における活動状況・・・・・・・・・・・・・・・・	p. 3
・ 東京大学拠点における活動状況	
◆ ザンビアにおける活動状況・・・・・・・・・・・・・・・・	p. 4
・ 北海道大学拠点における活動状況	
◆ インドにおける活動状況・・・・・・・・・・・・・・・・	p. 5
・ 岡山大学拠点における活動状況	
◆ インドネシアにおける活動状況・・・・・・・・・・・・・・・・	p. 6
・ 神戸大学拠点における活動状況	
◆ フィリピンにおける活動状況・・・・・・・・・・・・・・・・	p. 7
・ 東北大学拠点における活動状況	
◆ ガーナ共和国における活動状況・・・・・・・・・・・・・・・・	p. 8
・ 東京医科歯科大学拠点における活動状況	
◆ ミャンマーにおける活動状況・・・・・・・・・・・・・・・・	p. 9
・ 新潟拠点における活動状況	

【タイ】大阪大学拠点における活動状況

【研究開発代表者・拠点長】



研究開発代表者
機関名: 大阪大学
微生物病研究所
職名: 教授、所長
氏名: 松浦善治

拠点長

拠点名: 日本・タイ新興・再興
感染症共同研究センター(タイ
国立予防衛生研究所内)

副拠点長

拠点名: マヒドン・大阪感染
症センター(マヒドン大学内)



職名: 教授
氏名: 塩田達雄
(定期駐在)



職名: 特任教授
氏名: 巽 正志
(常駐)

【拠点の取組状況】

拠点を設置している現地研究機関名

- ・拠点: タイ国立予防衛生研究所
日本人研究者数: 7名 (うち、常駐者数: 4名)
現地の研究者数: 18名
- ・副拠点: マヒドン大学
日本人研究者数: 3名 (うち、常駐者数: 1名)
現地の研究者数: 4名



研究者と現地スタッフ



タイNIHビルディング10



BSL-3 実験室



共焦点レーザー顕微鏡



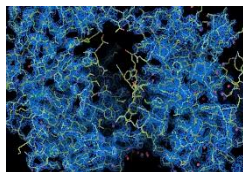
次世代シーケンサー

【研究内容】

<蚊媒介性疾患の診断薬ならびに治療薬の開発>



デングウイルスの型別
やチクングニアウイル
スの迅速診断キットの
開発を目指す。



理化学研究所との
共同研究によりデ
ング熱ならびにチク
ングニア熱の治療薬
開発を目指す。

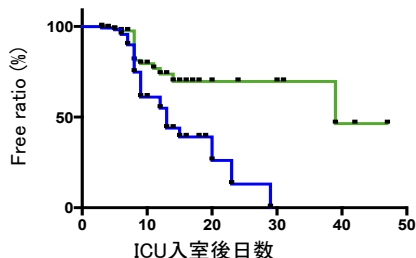
<下痢原因細菌やウイルスの積極的動向調査、ゲノム解析、病原性機構の研究>



入院患者、健常者、環
境水等からノロウイル
ス、ロタウイルス、赤痢
菌、カンピロバクター
等を同定し、腸管感染
病原体の侵入・伝播を
監視。

現場における迅速検査
法を用いたコレラ感染
者及び汚染源の調査。

<カルバペネム耐性アシネトバクターの分子疫学研究>



迅速検出法を利用し
た早期介入のカルバ
ペネム耐性アシネト
バクターの院内伝播
率に対する効果。

[ベトナム] 長崎大学拠点における活動状況

【研究開発代表者・拠点長】



研究開発代表者
機関名: 国立大学法人長崎大学
熱帯医学研究所
職 名: 所長
氏 名: 平山 謙二



拠点長
拠点名: 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
職 名: ベトナムプロジェクト
拠点長
氏 名: 長谷部 太 (常駐)

【拠点の取組状況】

- ・ 拠点を設置している現地研究機関名:
国立衛生疫学研究所 (NIHE)
- ・ 日本人研究者数: 29名 (うち、常駐者数: 4名)
- ・ 現地の研究者数: 54名



NIHE High Tech Build.

- ・ 副拠点: バクマイ病院
- ・ 日本人研究者数: 23名
(常駐者数: 0名)
- ・ 現地の研究者数: 46名



バクマイ病院



NIHE-長崎ラボ



次世代シーケンサー

【研究内容】

< Dengue fever control research >



デングウイルスの病原性、デング熱の疫学、および媒介蚊に対する研究の実施

< Diarrheal disease research >



下痢症の住民基盤、病院基盤の疫学研究および腸内細菌叢の研究、およびコレラ菌の病原性に関する研究の実施

< Nya Chan community cohort study for pediatric respiratory infection research >



小児重症肺炎における病原因子、リスク要因の解明、さらにコホートをを用いた環境要因と宿主遺伝要因の解明

< Bird influenza research >



ベトナムにおける家禽および野鳥が持つ鳥インフルエンザウイルスの分子疫学的研究

< Antibiotic resistance research >



院内感染を起こす抗菌薬耐性菌の分子疫学的解析と、早期診断手法の開発、耐性菌感染症の新規治療法の開発

< HIV research >



抗HIV治療薬の副作用に関する臨床研究、HBV/HIV共感染に関する臨床研究、HIV感染者のQOLおよびうつ病に関する研究

< Vietnam tuberculosis infection, disease, relapse and drug resistance research >



結核症の感染伝播、治療反応性、再発、薬剤耐性に関する臨床疫学的背景、宿主、病原菌側因子の解析

[中国] 東京大学拠点における活動状況

【研究開発代表者・拠点長】



研究開発代表者
機関名: 東京大学医科学研究所
職名: 教授
氏名: 川口 肇
 (定期訪中)

拠点長

拠点名: 日中構造ウイルス学・免疫学連携研究室、日中分子免疫学・分子微生物学連携研究室 (中国科学院生物物理研究所・微生物研究所内)

副拠点長

拠点名: 鳥インフルエンザウイルス日中連携研究グループ (中国農業科学院ハルビン獣医研究所内)



職名: 教授
氏名: 井上 純一郎
 (定期訪中)



職名: 教授
氏名: 河岡 義裕

【拠点の取組状況】

- ・ 拠点を設置している現地研究機関名: 中国科学院生物物理研究所・微生物研究所
中国農業科学院ハルビン獣医研究所
- ・ 拠点: 中国科学院生物物理研究所
日本人研究者数: 10名 (うち、常駐者数: 1名)
現地の研究者数: 8名
- ・ 拠点: 中国科学院微生物研究所
日本人研究者数: 9名 (うち、常駐者数: 3名)
現地の研究者数: 8名
- ・ 副拠点: 中国農業科学院ハルビン獣医研究所
日本人研究者数: 9名 (うち、常駐者数: 0名)
現地の研究者数: 2名



生物物理研究所



微生物研究所



2015年9月23日
 医科研-中国科学院生物物理研究所間の第三期MOU調印 (北京にて)

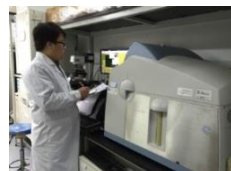
【研究内容】

① Dengウイルスを含むエンベロープウイルス感染制御のための基礎研究

生物物理研究所においては、Dengウイルス、HIV-1、MERSコロナウイルスに対する膜融合阻害剤(主としてペプチド)の開発をめざして医科研国内拠点のグループと連携して研究を実施している。



共焦点顕微鏡



② HIV-1複製における宿主因子の解析

微生物研究所においては、中国国内で流行するHIVについて、中国拠点で開発された技術を用いた分子疫学研究、HIVの複製における宿主因子の解析を実施している。また、北京市内の協力病院と連携してウイルス性下痢症の疫学研究について協議している。



BSL3レベル実験室



③ 新規インフルエンザ診断用試薬ならびに予防治療抗体の開発

ハルビン獣医研究所においては、中国で流行しているインフルエンザウイルスの性状を解析し、流行予測を行うとともに、中国で分離されたウイルスの遺伝情報を用いて、型別診断薬および予防治療薬を開発する。

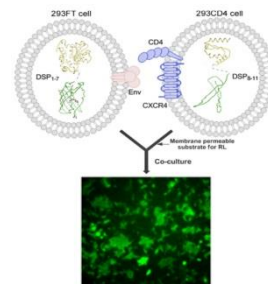


サル感染実験



④ Dengウイルスを含むエンベロープウイルス感染阻止化合物のスクリーニング

医科学研究所においては、Dengウイルス、HIV-1、MERSコロナウイルスによる膜融合を阻害する化合物の開発を目的に中国科学院生物物理研究所の松田特任教授のグループと連携して化合物スクリーニング系を開発している。AMED創薬支援戦略部の支援のもと化合物スクリーニングを実施する予定である。



⑤ 薬剤耐性菌の疫学情報収集体制の構築

中国における薬剤耐性菌の疫学情報並びに耐性遺伝子に関する情報を収集するとともに、日本の状況に関する情報を提供し、お互いの情報共有体制を構築する。

★北京プロジェクトオフィス

- ・ 日中連携研究を現地でサポート
- ・ 北京の教育・研究機関とのネットワークを強化
- ・ 中国側機関との運営折衝、ステアリング・コミッティー事務局
- ・ 中国における感染症情報を収集しHP上で公開



[ザンビア] 北海道大学拠点における活動状況

【研究開発代表者・拠点長】



研究開発代表者
機関名: 国立大学法人
北海道大学
職 名: 教授
氏 名: 澤 洋文



拠点長
拠点名: 北海道大学人獣共通
感染症リサーチセン
ターザンビア拠点
職 名: 教授
氏 名: 東 秀明 (定期駐在)

【拠点の取組状況】

- ・ 拠点を設置している現地研究機関名: ザンビア大学獣医学部
- ・ 日本人研究者数: 4名 (うち、常駐者数: 2名)
- ・ 現地の研究者数: 15名



北大ザンビア拠点
(ザンビア大学獣医学部内)



日本人研究者と現地スタッフ



ザンビア大学と
シンポジウムを共催



BSL-3実験室



BSL-3実験室内での作業風景

【研究内容】

<人獣共通感染症の疫学調査>



ザンビア各地に生息する蚊を捕獲しウイルス保有状況を調査。ウイルス遺伝子の検出及び培養細胞を用いたウイルス分離。



ザンビアに飛来する野生水禽の糞便サンプルからインフルエンザウイルスを分離・同定。

<薬剤耐性結核菌診断法の確立>



ザンビア保健省大学研究教育病院において患者から分離した結核菌の薬剤感受性試験。



結核の分子診断法をザンビアに技術移転するとともに現地スタッフのトレーニングを実施。



ザンビア保健省大学研究教育病院に来院する患者由来臨床検体より、結核菌を分離し、菌株バンクに収蔵。



患者由来結核菌株のリファンピシンならびにイソニアジド感受性試験。
多剤耐性結核菌の同定。

[インド] 岡山大学拠点における活動状況

【研究開発代表者・拠点長】



研究開発代表者
機関名:岡山大学
大学院医歯薬学総合研究科
職 名:教授
氏 名:三好 伸一



拠点長
拠点名:岡山大学インド感染症
共同研究センター
職 名:センター長
氏 名:岡本 敬の介

【拠点の取組状況】

- ・ 拠点を設置している現地研究機関名:国立コレラおよび腸管感染症研究所(NICED)
- ・ 日本側研究者数:14名* (うち、常駐者数:2名)
*J-GRIDで学位を取得したNICEDのポスドク1名を含む
- ・ インド側研究者数:7名**
**J-GRIDで学位を取得したNICEDのポスドク2名を含む



国立コレラおよび腸管感染症
研究所の外観



実験室内



両国研究者の打ち合わせ



リアルタイムPCR装置



パルスフィールドゲル電気
泳動装置

【研究内容】

<下痢症の積極的動向調査>

～メタゲノム解析による新規下痢原因微生物の探索～



積極的動向調査により、下痢原因微生物が検出されなかった試料について核酸を抽出し、メタゲノム解析により新規下痢原因微生物を探索。

<新型コレラ菌の研究>

世界的に流行する新型コレラ菌(エルトル・バリアント)の変異と病原性増強との関連性を解明するため、インドに加えて中東地域(イエメン等)の流行株について解析し、新たな創薬標的を同定。

<コレラ流行域での感染伝播のダイナミクス解析研究>

インド・コルカタ市及びバングラデシュ・ダッカ市のコレラ患者分離株の時空間的ゲノム解析と環境からのコレラ菌分離調査及びゲノム解析の組合せにより、コレラの感染伝播のダイナミクス解析を実施。

<安価なワクチンの開発研究>

～抗菌ペプチドアナログの免疫増強作用～

免疫増強作用を有する新規抗菌ペプチドアナログに関して、腸チフスワクチン候補の増強作用を検証。

	2005		2006		2007		2008		2009	
	ADM	OTH	ADM	OTH	ADM	OTH	ADM	OTH	ADM	OTH
CHOLERA	255	0	86	0	184	0	567	0	100	0
SHIGELLA	20742	167	9347	164	2152	167	15333	175	2400	167
DIPHTHERIA	272	83	210	85	544	8	15333	175	2400	167
TETANUS	17	8	15	9	17	8	15	9	17	8
PERTUSSIS	241	104	237	43	313	5	313	5	313	5
RABIES	106	106	106	106	106	106	106	106	106	106
ENCEPHALITIS	113	59	74	27	23	0	23	0	23	0
CHICKEN POX	283	12	322	23	11	13	11	13	11	13
MEASLES	180	11	261	10	11	13	11	13	11	13
SCARF	2486	152	2310	82	2123	10	2123	10	2123	10
TOTAL	26281	702	23243	554	2855	213	12345	675	2840	202

～大腸菌死菌ワクチンの開発～

赤痢の死菌ワクチンの開発で用いた同様の方法で、腸管侵入性大腸菌の死菌ワクチンを調製し、動物実験モデルを用いて、その感染予防効果を検証。



<コレラ菌の環境適応>

～VBNCコレラ菌の研究～

VBNC(生きてはいるが培養出来ない)コレラ菌の分子機構を解明するため、プロテオーム解析、DNAチップ法を用いたトランスクリプトーム解析を行い、VBNC菌の特異的な検出法を開発。検出法をコルカタ市の環境水のVBNC菌の定量的汚染調査に応用。



～代替酵素の環境適応及び病原性への関与～

コレラ菌が小腸に定着して増殖する際に代謝酵素(キチナーゼ等)の果たす役割を生化学的に解明し、既存の抗生物質とは異なる作用点を持つコレラ治療薬の開発研究に応用。

[インドネシア] 神戸大学拠点における活動状況

【研究代表者・拠点常駐者】



研究代表者
機関名: 神戸大学
職 名: 教授
氏 名: 森 康子



拠点長
拠点名: 神戸大学新興・再興
感染症国際共同研究
拠点
職 名: 特命講師
氏 名: 内海孝子 (常駐)

【拠点の取組状況】

- ・ 拠点を設置している現地研究機関名: アイルランガ大学熱帯病研究所
- ・ 日本人研究者数: 20名 (うち、常駐者数: 3名)
- ・ 現地の研究者数: 33名



熱帯病研究所の外観



実験室内



常駐研究者と現地スタッフ



シーケンサー



次世代シーケンサー
MiSeq



BSL-3 実験室

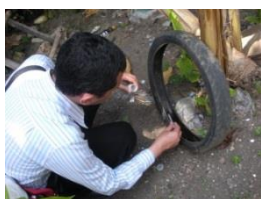
【研究内容】

< パンデミックインフルエンザウイルスの発生予測・出現監視 >



家禽や生鳥市場従業員からインフルエンザウイルスを分離・同定し、ヒトへのH5N1等の鳥ウイルスの侵入を監視。

< デング出血熱の分子疫学調査、治療と診断に関する開発研究 >



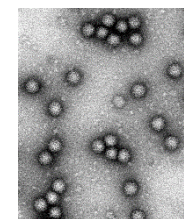
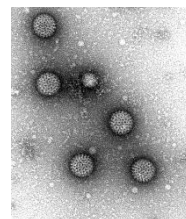
感染者や媒介蚊からデングウイルスの分離と遺伝子解析。抗デングウイルス薬や迅速診断キットの開発研究。

< HIVの分子疫学調査 >



インドネシア特有のHIV-1亜種の探索。薬剤耐性ウイルス出現のモニタリング

< ウイルス性下痢症の疫学調査と遺伝子解析 >



下痢症ウイルス(ロタウイルス、ノロウイルス)の疫学調査と遺伝子解析。

< 薬剤耐性菌とコレラの疫学調査と遺伝子解析 >



コレラの疫学調査と遺伝子解析。薬剤耐性菌の動向調査と遺伝子解析、JANIAS(院内感染対策サーベイランスシステム)を用いた院内感染制御体制の確立。

【 フィリピン 】 東北大学拠点における活動状況

【研究開発代表者・拠点長】



研究開発代表者
機関名：東北大学大学院
医学系研究科
微生物学分野

職 名：教授
氏 名：押谷 仁



拠点長
拠点名：東北-RITM新興・再興
感染症共同研究センター
職 名：助教
氏 名：中川恵美子（常駐）

【拠点の取組状況】

- ・ 拠点を設置している現地研究機関名：
フィリピン熱帯医学研究所(RITM)
- ・ 日本側研究者数：8名
(うち、常駐者数：1名)
- ・ 現地の研究者数：26名



フィリピン熱帯医学研究所



東北-RITM共同研究チーム



リアルタイムPCR



分子生物学 実験室1



ウイルス分離実験室



分子生物学 実験室2

【研究内容】

＜下痢症の原因ウイルスの抗原性と伝播メカニズム解明のための分子疫学研究と診断系の開発＞

主にノロウイルスとサポウイルスの感染状況をコミュニティでのコホート研究により経時的に調査し、感染伝播動態を明らかにする。(写真：ターラック州ラパスのフィールドスタッフ)



＜蚊媒介性感染症の分子疫学的解析＞

拠点病院で得られた血清からデングウイルス、チクングニヤウイルスの分離および遺伝子解析を行い、検体バンクと臨床疫学データバンク、ウイルスのゲノムデータベースを構築する。ゲノム情報は国立感染症研究所と共有してゆく。

＜薬剤耐性菌の分子疫学調査と迅速診断法開発による感染制御システムの確立＞

病院およびフィールドで収集された薬剤耐性菌から分離される菌株について薬剤感受性試験を行い、特にカルバペネム耐性腸内細菌科細菌および基質特異性拡張型βラクタマーゼ (Extended Spectrum β-Lactamase, ESBL) 産生グラム陰性桿菌を中心に耐性株の解析を行う。

＜小児肺炎、特にRSウイルスの臨床・疫学研究の実施と新たな診断治療薬の評価＞

乳幼児の下気道感染症の主要原因となるRSウイルスの病態・疫学などの全体像を明らかにするためのコホート研究を主体とした臨床・疫学研究を行う。(写真：重症肺炎患者から検体を採取している様子)



＜研究基盤の整備・維持＞

高いレベルの臨床研究・疫学研究が実施できる研究基盤を整備・維持する。日本およびフィリピンにおいて重要な感染症について疫学情報・ゲノム情報を収集し、国立感染症研究所と共有する。また、本拠点を利用して、日本の医療従事者・若手研究者に熱帯地における臨床研究・疫学研究・国際感染症対策などの研修の場として提供する。

[ガーナ共和国] 東京医科歯科大学拠点における活動状況

【研究開発代表者・拠点長】



研究開発代表者
機関名: 東京医科歯科大学
職 名: 教授
氏 名: 岩永 史朗



拠点長
拠点名: 東京医科歯科大学ガー
ナ野口記念医学研究所共同研究
センター
職 名: 特任准教授
氏 名: 大橋 光子 (常駐)

【拠点の取組状況】

- ・ 拠点を設置している現地研究機関名: ガーナ大学
野口記念医学研究所
- ・ 日本人研究者数: 15名 (うち、常駐者数: 1名)
- ・ 現地の研究者数: 21名



野口記念医学研究所外観



P3実験室



日本・ガーナ双方の研究者



野口博士・来ガーナ
90周年記念シンポジウム

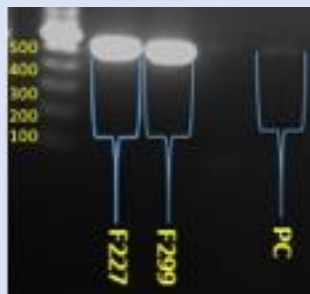
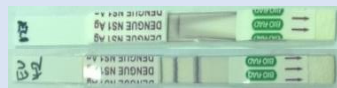


両国研究者による野外調査打合せ

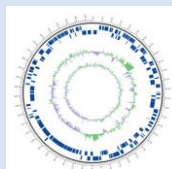
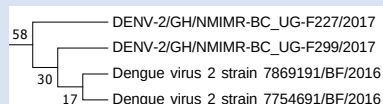
【研究内容】

<アフリカ域内のデング熱・チクングニア熱の分子疫学研究>

デング・チクングニアウイルスの遺伝子解析

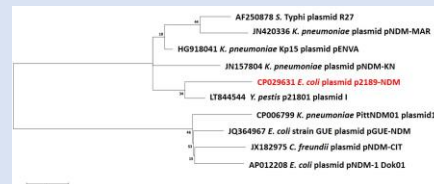


アフリカ人発熱患者血清サンプルを用いてデングウイルス・チクングニアウイルス等の有無を種々の検査で調べ流行状況の実態を明らかにすると共に、ウイルス分離とその性状解析を行う事でアジア等他の流行地域分離株と比較を行う。



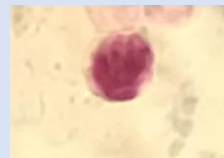
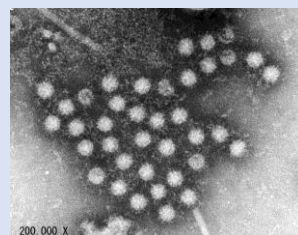
<西アフリカ地域の下痢性疾患防圧に関する研究>

薬剤耐性菌の分離頻度と耐性機構



第三世代セファロスポリン系やカルバペネム系抗菌薬耐性菌の拡散状況やそれらの耐性機構を解析し、日本を含めた他地域の情報と比較を行う。

下痢病原体の網羅的解析



ガーナ国内の定点医療機関を選定し、小児下痢サンプルからロタウイルス等の下痢原性病原体を検出するとともに、ゲノム解析による病原体の遺伝子型別解析を実施する。その結果をもとに下痢病原体の発生動態を他国と比較解析を行うとともに情報を整備する。

[ミャンマー] 新潟大学拠点における活動状況

【研究開発代表者・拠点長】



研究開発代表者

機関名:新潟大学大学院医歯学
総合研究科・国際保健学分野

職 名:教授

氏 名:齋藤 玲子



拠点長

拠点名:新潟大学大学院医歯系
ミャンマー研究拠点

職 名:特任教授

氏 名:渡部 久実 (常駐)

【拠点の取組状況】

- ・ 拠点を設置している現地研究機関名:国立衛生研究所 (NHL)
- ・ 日本人研究者数:24名(うち、常駐者数:2名)
- ・ 現地の研究者数:14名
- ・ ホームページ: <http://www.med.niigata-u.ac.jp/idm/>



国立衛生研究所の外観



国立衛生研究所内に設置
した実験室



NHL/ウイルス部インフルエンザセンター



リアルタイムPCRによる
インフルエンザウイルスの検出

【研究概要】

＜インフルエンザと呼吸器ウイルスの疫学＞

新潟大学の約10年間にわたる調査・研究により、ミャンマーでは雨期にインフルエンザが流行し、日本に比べ新しい株(A/H3N2)が早く出現することを明らかにできたことから、WHO (世界保健機関)のワクチン株選定の重要地点とされている。

ミャンマーでは、2017年にA/H1pdmの大流行が起り、最終的に肺炎で入院した患者が1,198人、うち401名がA/H1pdmと確定され、38名が死亡した。プロジェクトでは現地雇用の研究員を、国立衛生研究所のインフルエンザ検査に従事させ、遅れがちであった確定診断の加速化を計った。

本研究ではインフルエンザ及びその他の呼吸器ウイルスのサーベイランスをさらに強化する。ウイルス学的に抗原性の変化を解析し、WHOや国立感染症研究所との情報共有やウイルス株の提供により、既存のワクチンの評価と新規ワクチン開発に貢献する。

さらに、ウイルス遺伝子進化解析により遺伝子型分布地図を作成し(GIS:地理情報システム)、日本への輸入リスクを評価する。



＜小児重症肺炎の研究＞

小児重症肺炎患者の呼吸器・血液検体より分離した微生物の同定や遺伝子検査による微生物の検出を行う。さらに、検出された微生物のウイルス型や菌型を日本国内や周辺アジア諸国のそれと比較し、日本への輸入リスクの評価と、適切な抗菌薬の使用への提言をする。



小児重症肺炎キックオフミーティング
(2017年5月)