

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業 地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム (SATREPS)

(英語) International Collaborative Research Program Science and Technology
Research Partnership for Sustainable Development (SATREPS)

研究開発課題名： (日本語) トルコにおける顧みられない熱帯病、特に節足動物媒介性感染症制御に向けたワンヘルスの展開

(英語) One Health Approach to Control of Neglected Tropical Diseases with Special Attention on Sand fly and Mosquito Borne Infections in Turkey

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人東京大学 大学院農学生命科学研究科応用動物科学専攻 教授 松本 芳嗣

所属 役職 氏名： (英語) Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo. Professor Yoshitsugu Matsumoto PhD.

実施期間： 平成 28年 6月 1日 ～ 平成 29年 3月 31日

分担研究 (日本語) トルコにおける顧みられない熱帯病、特に節足動物媒介性感染症制御に向けたワンヘルスの展開

開発課題名： (英語) One Health Approach to Control of Neglected Tropical Diseases with Special Attention on Sand fly and Mosquito Borne Infections in Turkey

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東京大学 大学院農学生命科学研究科応用動物科学専攻 教授 松本 芳嗣

所属 役職 氏名： (英語) Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo. Professor Yoshitsugu Matsumoto, PhD.

II. 成果の概要 (総括研究報告)

リーシュマニア症および、西ナイル熱を標的感染症として様々な節足動物媒介性感染症制御技術の開発を行い、科学的根拠に基づく各感染症対策ガイドラインを作成し、我が国の initiative によりトルコにおける節足動物媒介性感染症制御に貢献することを目的とする。平成 28年度は暫定契約期間中であるため、詳細計画策定調査の実施、R/Dの署名、研究機関間のMOU締結、各種研究承認に向けて準備を行う予定であった。しかしながら、平成 28年 7月 15日に勃発したトルコにおけるクーデター未遂事件、それに続く非常事態宣言の発令の影響を受けた AMED の方針により詳

細計画策定調査が2度（平成28年9月および平成29年3月）にわたり延期されるなど、日本側研究者の渡航が禁止されたため、計画は大幅に遅延した。従って本年度はわが国における研究活動が中心となった。平成28年10月にトルコ側研究代表者およびプロジェクト外専門家であるパスツール研究所研究者を招聘し節足動物媒介性感染症制御に関するワークショップを東京大学で開催し、わが国研究者も含めた活発な議論の中で、本プロジェクトに有益な多くのコメントを得ることができた。また、速やかな研究開始に向け、わが国において準備的研究活動、予備試験を行った。具体的には、東京大学において①*Leishmania major* および *L. tropica* (皮膚型リーシュマニア症病原虫) 東大保有株の遺伝子解析により Real Time PCR 用プライマーおよびプローブの候補を選定し、②*L. donovani* および *L. infantum* (内臓型リーシュマニア症病原虫) の東大保有株の遺伝子解析により Real Time PCR 用プライマーおよびプローブの候補を選定した。また③新規治療薬の開発に向け、候補化合物の化学合成に成功し、in vitro および in vivo 実験系において治療効果を検討し、合成化合物の有効性を示すことができた。これらの成果は次年度の本プロジェクトの進捗に大きく貢献すると考えられる。

This project aims to contribute for control of vector-borne diseases (VBDs) such as visceral and cutaneous leishmaniasis and West Nile fever in Turkey through development of innovative technology and formulation of evidence-based guide lines for control of VBDs by Japan's initiative. In this fiscal year (June 2016 to March 2017) under the provisional contract, agreements including signing up for R/D, M/M, MOU, and research approvals were expected. Unfortunately according to the matter happened on 15th July, 2016 in Turkey and the following proclamation of the state of emergency, all scheduled activities in Turkey were cancelled and have been postponed. Thus research activities were mostly performed in the Univ. of Tokyo. The workshop for control of VBDs was held at the Univ. of Tokyo in Oct, 2016 inviting front-line researchers from foreign countries and receiving valuable comments for this project. Preliminary experiments were performed to select suitable primers for Real Time PCR and probes targeting *Leishmania major*, *L. tropica*, *L. donovani*, or *L. infantum*. Chemical compounds which are considered to be useful drug candidates for control of animal reservoirs were successfully synthesized. Those synthesized chemical compounds were proven to be effective as leishmanicidal agents by in vitro and in vivo assays. These results are promising to contribute future research in this project.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）

- Shibui A, Takamori A, E.M. Tolba M, Nambu A, Shimura E, Yamaguchi S, Sanjoba C, Suto H, Sudo K, Okumura K, Sugano S, Morita H, Saito H, Matsumoto K, Nakae S. IL-25, IL-33 and TSLP receptor are not critical for development of experimental murine malaria. *Biochem Biophys Res Commun* 2016. 5:191-195. doi:10.1016/j.bbrep.2015.12.007, 2016.
- Goto Y. Chapter 8, Vaccine Development for Leishmaniasis. In Kala Azar in South Asia - Current Status and Sustainable Challenges (Second Edition, Editors: Noiri E, Jha TK). Springer. 2016. 89-99.
- Nihashi N, Inaoka DK, Tsuge C, Balogun EO, Osada Y, Goto Y, Matsumoto Y, Nara T, Mogi T, Harada

S, Kita K. Chapter 9, Siccamin Is a Novel Selective Inhibitor of Trypanosomatid Complex II (Succinate-Ubiquinone Reductase) and a Potent Broad-Spectrum Anti-trypanosomatid Drug Candidate. In Kala Azar in South Asia - Current Status and Sustainable Challenges (Second Edition, Editors: Noiri E, Jha TK). Springer. 2016. 101-122.

• Hamasaki Y, Aruga H, Sanjoba C, Takagi H, Paul S, Matsumoto Y, Noiri E. Chapter 15, Applicability of Multiplex Real-Time PCR to Visceral Leishmaniasis. In Kala Azar in South Asia - Current Status and Sustainable Challenges (Second Edition, Editors: Noiri E, Jha TK). Springer. 2016. 173-183.

• Omachi S, Matsumoto Y, Goto Y. Chapter 16, Immunoglobulins in the Pathophysiology of Visceral Leishmaniasis. In Kala Azar in South Asia - Current Status and Sustainable Challenges (Second Edition, Editors: Noiri E, Jha TK). Springer. 2016. 187-195.

• Özbel Y, Sanjoba C, Matsumoto Y. Chapter 17, Geographical Distribution and Ecological Aspect of Sand Fly Species in Bangladesh. In Kala Azar in South Asia - Current Status and Sustainable Challenges (Second Edition, Editors: Noiri E, Jha TK). Springer. 2016. 199-209.

• Sanjoba C, Özbel Y, Matsumoto Y. Chapter 18, The Efficacy of Long Lasting Insecticidal Nets for Leishmaniasis in Asia. In Kala Azar in South Asia - Current Status and Sustainable Challenges (Second Edition, Editors: Noiri E, Jha TK). Springer. 2016. 211-219.

• Osada Y, Omachi S, Sanjoba C, Matsumoto Y. Chapter 23, Animal Models of Visceral Leishmaniasis and Applicability to Disease Control. In Kala Azar in South Asia - Current Status and Sustainable Challenges (Second Edition, Editors: Noiri E, Jha TK). Springer. 2016. 287-296.

• Sanjoba C, Kurihara T. Medical Entomology in Meiji period. *Proc Res Grp Pestology*, 2016.13:31-36.

• Kurihara T, Sanjoba C. The literature on mosquito studies in Japan during the Meiji period (1868-1911). *Proc Res Grp Pestology*, 2016. 13.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

• Vector control using long-lasting insecticidal nets against Kala-azar in Bangladesh. 口頭, Sanjoba C, Ozbel Y, Tojo B, Noiri E, Matsumoto Y, International Symposium on Phlebotomine Sandflies IX, Reims, France, June 30, 2016. 国外

• Vector control using long-lasting insecticidal nets against Visceral leishmaniasis in Bangladesh. 口頭, Sanjoba C, Ozbel Y, Tojo B, Noiri E, Matsumoto Y, 65th Annual Meeting of American Society of Tropical Medicine and Hygiene, Atlanta, USA, November 14, 2016. 国外

• One Health approach to the control of neglected tropical diseases with special attention on leishmaniasis in Asia, 口頭, Sanjoba C, Symposium on the Strategic Partnership between University of Bonn and University of Tokyo, Tokyo, Japan, March 22, 2016. 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

• 昆虫と私たち（役にたつ昆虫とめいわくな昆虫）、三條場千寿、千葉県松戸市、生き物観察会、2016年8月13日、国内

(4) 特許出願

なし