

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 アフリカにおける顧みられない熱帯病 (NTDs) 対策のための国際共同研究プログラム

(英語) **International Collaborative Research Program for Tackling the Neglected Tropical Diseases Challenges in African Countries**

研究開発課題名： (日本語) 迅速診断法の開発とリスク分析に基づいた顧みられない熱帯病対策モデルの創成

(英語) **Establishment of the model for controlling neglected tropical diseases based on the development of rapid diagnostic methods and risk analysis**

研究開発担当者 (日本語) 人獣共通感染症リサーチセンター 教授 鈴木 定彦

所属 役職 氏名： (英語) Research Center for Zoonosis Control, Professor, Yasuhiko Suzuki

実施期間： 平成28年4月1日 ~ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) プロジェクトの総合的推進

開発課題名： (英語) Comprehensive promotion of project

研究開発分担者 (日本語) 人獣共通感染症リサーチセンター 教授 鈴木 定彦

所属 役職 氏名： (英語) Research Center for Zoonosis Control  
Professor, Yasuhiko Suzuki

分担研究 (日本語) ハンセン病およびヒトアフリカトリパノソーマ症の疫学調査

開発課題名： (英語) Epidemiological survey of leprosy and human African trypanosomiasis

研究開発分担者 (日本語) 人獣共通感染症リサーチセンター 准教授 山岸潤也

所属 役職 氏名： (英語) Research Center for Zoonosis Control  
Associate Professor, Junya Yamagishi

分担研究 (日本語) ハンセン病およびヒトアフリカトリパノソーマ症診断法の開発と

現場実装

開発課題名： (英語) Development of diagnostic methods for leprosy and human African trypanosomiasis, and their on-site implementation

研究開発分担者 (日本語) 人獣共通感染症リサーチセンター 教授 鈴木 定彦

所属 役職 氏名： (英 語) Research Center for Zoonosis Control  
Professor, Yasuhiko Suzuki

分担研究 (日本語) ハンセン病およびヒトアフリカトリパノソーマ症対策パッケージの  
立案と実施

開発課題名： (英 語) Planning and implementation of control measure packages for  
leprosy and human African trypanosomiasis

研究開発分担者 (日本語) 人獣共通感染症リサーチセンター 准教授 磯田典和

所属 役職 氏名： (英 語) Research Center for Zoonosis Control  
Associate Professor, Norikazu Isoda

研究開発担当者 (日本語) 帯広畜産大学 グローバルアグロメディシン研究センター  
特任助教 菅沼 啓輔

所属 役職 氏名： (英 語) Obihiro Univ. of Agricult. and Vet. Med., Research Center for Global  
Agromedicine, Specially Appointed Assistant Professor,  
Dr. Keisuke Sukanuma

研究開発分担者 (日本語) 帯広畜産大学 理事・副学長 井上 昇

所属 役職 氏名： (英 語) Obihiro Univ. of Agricult. and Vet. Med., Executive Vice president,  
Dr. Noboru Inoue

研究開発分担者 (日本語) ハンセン病研究センター感染制御部 室長 向井 徹

所属 役職 氏名： (英 語) National Institute of Infectious Diseases, Leprosy Research Center,  
Department of Mycobacteriology, Chief, Tetsu Mukai

研究開発分担者 (日本語) 宮本友司

所属 役職氏名： (英 語) National Institute of Infectious Diseases, Leprosy Research Center,  
Department of Mycobacteriology,  
Senior Scientist, Yuji Miyamoto.

補助事業分担者 (日本語) 前田百美

所属 役職氏名： (英 語) National Institute of Infectious Diseases, Leprosy Research Center,  
Department of Mycobacteriology, Senior Scientist, Yumi Maeda.

## II. 成果の概要（総括研究報告）

（和文）

### プロジェクトの総合的推進

平成 28 年 6 月に国立感染症研究所ハンセン病研究センターにおいて第 2 回「迅速診断法の開発とリスク分析に基づいた顧みられない熱帯病対策モデルの創成」プロジェクト運営会議を開催した。平成 29 年 2 月には、帯広畜産大学原虫病研究センターにおいて第 3 回「迅速診断法の開発とリスク分析に基づいた顧みられない熱帯病対策モデルの創成」プロジェクト運営会議、ならびに第 2 回日-ザ合同会議を兼ねた国際会議である「The 2nd International Conference on the Control Measure of Neglected Tropical Diseases」を開催して進捗状況を確認し、平成 29 年度の研究活動の方針を決定した。また、アフリカに於いて日本の大学が関係する感染症関連プログラムのメンバー、ならびに関係諸国の保健関係のメンバーが一堂に会した国際会議をザンビアの首都ルサカで開催する事を決定した。

### ハンセン病およびヒトアフリカトリパノソーマ症の疫学調査

ザンビア大学獣医学部、並びに保健省大学研究教育病院と連携して、倫理承認申請書の準備を含めたハンセン病、並びにヒトアフリカトリパノソーマ症の疫学調査の準備を行った。疫学調査に必要な技術を現地スタッフへ移転し、ヒトを中心に、野生動物、家畜、媒介昆虫を対象とした疫学調査を行うための相手国機関との協議を実施した。ハンセン病研究では、ハンセン病の流行が疑われる地域を中心として現地事前調査・情報収集を実施し、Chikankanta においてハンセン病患者が見られる事が判明し、平成 29 年度に当該地域において重点的な調査を実施することを決定した。更に、薬剤耐性に関する調査が皆無である事も明らかとなった。ヒトアフリカトリパノソーマ症研究では、帯広畜産大学の研究グループ、ならびにザンビア大学と共同でザンビアと周辺 2 か国（マラウイ、ジンバブエ）で疫学調査を実施した。ザンビアにおいては、最近ヒトアフリカトリパノソーマ症の発生が半世紀ぶりに確認されたカフエ国立公園において、発生地点でのツェツェバエ生息状況、サンプリングを実施した。マラウイにおいては、国内の発生地域現況調査のため、地方医療機関ならびに国立公園を視察し、診断体制ならびに患者発生状況に関する情報を得た。ジンバブエにおいては、中央獣医学研究所の協力を得て、ザンビアとの国境周辺においてツェツェバエを収集し、ザンビアに試料を輸送し原虫保有の有無を検査した。より精密な疫学調査手法を確立するため、PCR による遺伝子増幅と次世代シーケンシング技術を用いる多検体・大量塩基配列解析手法の開発に着手した。本法の確立により原虫種・遺伝子型同定ならびに吸血源の動物種同定の高速化、効率化、高精度化が期待できる。これらに加えて、ザンビア大学に設置しているトリパノソーマラボの研究環境整備を行い、H29 年度に実施予定である現地流行トリパノソーマ株の分離と培養に必要な試薬、マウス及び実施手順について確認した。

### ハンセン病およびヒトアフリカトリパノソーマ症診断法の開発と現場実装

ハンセン病研究では、国立感染症研究所ハンセン病研究センターと連携して、*M. leprae* 特異的遺伝子診断法の開発、並びにハンセン病血清診断法の改良を引き続き行い高感度 LAMP 法を確立した。また、特殊濾紙を用いたサンプル処理・保管法を検討し、有用性を確認した。また、ハンセン病のもう一つの原因菌の *M. lepromatosis* の疫学調査に応用可能な PCR による判別法を確立した。更に、少菌型ハンセン病患者血清において高い抗体陽性率を示す組み換え蛋白を選定した。また、らい菌の生存度評価法、ならびに新たなバイオマーカーとしての miRNA を標的とした測定法を開発した。ヒトアフリカトリパノソーマ症研究では、現地でのヒトアフリカトリパノソーマ症の疫学調査の規模を拡大して行う際に必要となる、大量の Dried-LAMP 試薬を供給することを目的に、インクジェット式バイオマテリアルプリンターを導入し評価している。*Trypanozoon* 特異的な ribosomal mobile element (RIME)、

および、*Trypanosoma brucei rhodesiense* 特異的な serum resistance associated (SRA) 遺伝子を対象に、試薬を機械的に作成した。作成直後、7日間保存、30日間保存後の感度、特異性を評価し、従来の液体 LAMP による検出系と遜色ないことを確認した。現在、90日保存後の感度を評価するため、保管を継続している。さらに、帯広畜産大学原虫病研究センターと連携して、免疫クロマトグラフ法の実装に向けて、候補抗原の診断抗原としての有用性を確認した。

## ハンセン病およびヒトアフリカトリパノソーマ症対策パッケージの立案と実施

ハンセン病研究では、非政府組織である Zambia Tuberculosis and Leprosy Trust の最高責任者である Habeenzu 氏の同行のもと地方のハンセン病病院を訪問して、現状、診断体制、現在の対策等についての情報を収集した。ヒトアフリカトリパノソーマ症研究では、各国の関連機関（保健省、地方診療施設、野生動物管理担当者、ツェツェバエ対策機関等）の担当者から現状、診断体制、現在の対策等についての情報を収集した。

(英文)

### Comprehensive promotion of project

In June, 2016, we held the 2nd project management conference on “Establishment of the model for controlling neglected tropical diseases based on the development of rapid diagnostic methods and risk analysis” project at the Leprosy Research Center at the National Institute of Infectious Diseases. In February, 2017, we held the 3<sup>rd</sup> project management meeting and an international conference entitled “2nd International Conference on the Control Measure of Neglected Tropical Diseases” to exchange the information on the progress and decided the policy of research activities in Japanese fiscal year (JFY) 2017 at National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine. In addition, we decided to hold an international conference in Lusaka, Zambia, by inviting a member of the infectious disease related program involving Japanese universities and members of health related parties in related countries

### Epidemiological survey of leprosy and human African trypanosomiasis

In collaboration with the School of Veterinary Medicine, the University of Zambia and the University Teaching Hospital, Ministry of Health, we prepared for epidemiological studies including preparation of an ethics approval application of leprosy and human African trypanosomiasis. We transferred technologies necessary for epidemiological survey to local staff and conducted consultation with agencies in Zambia to conduct epidemiological surveys for wild animals, livestock, vector insects and humans. We found leprosy patients in Chikankanta by the prior field surveys and collection of information of areas of suspected epidemic of leprosy and we decided to conduct focused investigation at Chikankanta in JFY 2017. Furthermore, it was also revealed that there was no survey on drug resistance in leprosy. An epidemiological survey was conducted in Zambia and the two surrounding countries (Malawi, Zimbabwe) for human African trypanosomiasis in collaboration with the research group of Obihiro University and the University of Zambia. In Zambia, we investigated tsetse fly inhabitation situation and collected samples in Kafue National Park where the occurrence of human African trypanosomiasis was confirmed for the first time in last half a century. In Malawi, we visited local medical institutions and national parks for the survey and obtained information on diagnostic system and incidences. In Zimbabwe, with the cooperation of the Central Veterinary Research Institute, we collected Tsetse fly around

the border with Zambia, transported the sample to Zambia and inspected for the presence of protozoa. In order to establish a more precise epidemiological research method, we began to develop multi-analyte / large-base sequence analysis method using gene amplification by PCR and next generation sequencing. visited Zambia and discussed on the field survey plans and isolation of epidemic strain of trypanosome in 2017. In addition, we maintained the trypanosome laboratory of HUCZCZ and checked the reagents and equipment for trypanosome isolation and cultivation *in vitro* and *in vivo*.

### **Development of diagnostic methods for leprosy and human African trypanosomiasis, and their on-site implementation**

In collaboration with the Leprosy Research Center of the National Institute of Infectious Diseases, we continued development of *M. leprae*-specific gene diagnostic and serodiagnosis methods. In addition, we examined the sample treatment and storage method using special filter paper and confirmed its usefulness. In addition, we established a discrimination method by PCR applicable to epidemiological studies of *M. lepromatosis*, another bacterial species causing leprosy. Furthermore, a recombinant protein showing a high antibody positive rate with pausi bacillary leprosy patients was selected. We also developed a method for evaluating the viability of *leprae* and a method for measuring target miRNA as a new biomarker for leprosy. In the study of human African trypanosomiasis, an inkjet biomaterial printer was used for making a large amount of Dried-LAMP reagent, which is necessary for expanding the scale of on-site epidemiological investigation of human African trypanosomiasis. Reagent was mechanically prepared for Trypanozoon specific ribosomal mobile element (RIME) and *Trypanosoma brucei rhodesiense* specific serum resistance associated (SRA) gene. The sensitivity and specificity of kit were investigated immediately after preparation, after 7 days' storage, after 30 days storage to confirmed that it is comparable to the conventional detection system based on liquid LAMP. In collaboration with the National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, the ability of candidate antigen for the diagnosis of human African trypanosomiasis was evaluated to prove the usefulness for the detection of trypanosomiasis.

### **Planning and implementation of control measure packages for leprosy and human African trypanosomiasis**

In the leprosy study, we visited a local leprosy hospital under the accompanying of Ms. Habeenzu, the chief executive of Zambia Tuberculosis and Leprosy Trust, a non-governmental organization, and collected the information on the current situation, diagnostic system and current control measures. In the study on human African trypanosomiasis, we collected the information on the current situation, diagnostic system, current countermeasures from relevant persons in each country (Ministry of Health, regional clinic, faculty of wildlife management, Tsetse fighting organization etc.).

### 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 0 件、国際誌 3 件)

1. Yamaguchi T, Yokoyama K, Nakajima C, Suzuki Y. Quinolone resistance-associated amino acid substitutions affect enzymatic activity of *Mycobacterium leprae* DNA gyrase. *Biosci Biotech Biochem*, 2017; in press, doi: 10.1089/mdr.2015.0234.
2. Yamaguchi T, Yokoyama K, Nakajima C, Suzuki Y. DC-159a shows inhibitory activity against DNA gyrases of *Mycobacterium leprae*. *PLoS Neglect Tropical Dis*, 2017; 10: e0005013.
3. Matsuba T, Siddiqi U, Hattori T, Nakajima C, Fujii J, Suzuki Y. Antigenic characterisation of dimorphic surface protein in *Mycobacterium tuberculosis*. *FEMS Microbiol Lett*, 2016; 363: fnw082.

#### (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Inhibitory activity of a new 8-methoxy fluoroquinolone against *Mycobacterium leprae* DNA gyrase. ポスター. Yamaguchi T, Nakajima C, Suzuki Y. Colorado Mycobacteria Conference 2016. 2016/6/7. Fort Collins, 米国, 海外

#### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

平成 29 年 2 月 20 日に「The 2nd International Conference on the Control Measure of Neglected Tropical Diseases」を帯広畜産大学において公開実施した。

講演内容は以下

1. Leprosy situation in Zambia. Grace Mbulo
2. Survey plan of leprosy in Zambia, 2017, and application for epidemiological tool. Norikazu Isoda
3. Molecular diagnosis and epidemiology of HAT. Chihiro Sugimoto
4. *Naeglaria fowleri* in Zambia: A case Report Presentation. Mable Mutengo
5. Achievements in Human African Trypanosomiasis (HAT) Research in Zambia: 2008 to date. Boniface Namangala

#### (4) 特許出願

該当なし

平成 2 8 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事業 アフリカにおける顧みられない熱帯病(NTDs)対策のための国際共同研究プログラム

(英語) **International Collaborative Research Program for Tackling the Neglected Tropical Diseases Challenges in African Countries**

研究開発課題名：(日本語) 迅速診断法の開発とリスク分析に基づいた顧みられない熱帯病対策モデルの創成

(英語) Establishment of the model for controlling neglected tropical tropical diseases based on the development of rapid diagnostic methods and risk analysis

研究開発担当者 (日本語) 帯広畜産大学 グローバルアグロメディシン研究センター 特任助教  
菅沼 啓輔

所属 役職 氏名：(英語) **Obihiro Univ. of. Agricult. and Vet. Med., Research Center for Global Agromedicine, Specially Appointed Assistant Professor, Dr. Keisuke Suganuma**

実施期間：平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語) HAT 疫学調査及び診断法の改良と開発

開発課題名：(英語) **Epidemiological study for HAT, and development and improvement for HAT diagnosis**

研究開発分担者 (日本語) 帯広畜産大学 理事・副学長 井上 昇

所属 役職 氏名：(英語) **Obihiro Univ. of. Agricult. and Vet. Med., Executive Vice president, Dr. Noboru Inoue**

## II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター 鈴木定彦 総括研究報告を参照。

## 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 1件、国際誌 11件）

### 国際誌

1. Sarwano AEY, Suganuma K, Shinya M, Okada T, Musinguzi SP, Shigetomi K, Inoue N, Ubukata M. Identification and characterization of guanosine 5' -monophosphate reductase of *Trypanosoma congolense* as a drug target. *Parasitol Int.* accepted
2. Taioe MO, Motloang MY, Namangala B, Chota A, Molefe NI, Musinguzi SP, Suganuma K, Hayes P, Tsilo TJ, Chainey J, Inoue N, Thekiso OMM. Characterisation of tabanid flies (Diptera: Tabanidae) in South Africa and Zambia and detection of protozoan parasites they are harbouring. *Parasitology.* accepted
3. Mossaad E, Salim B, Suganuma K, Musinguzi SP, Mohammed A. Hassan, Elamin EA, Mohammed GE, Amel O. Bakhiet, Xuan X, Rawan A. Satti, Inoue N. *Trypanosoma vivax* is the second leading cause of camel trypanosomosis in Sudan after *Trypanosoma evansi*. *Parasit Vectors.* accepted
4. Notarte KI, Nakao Y, Yaguchi T, Bungihan M, Suganuma K, dela Cruz TE. Trypanocidal activity, cytotoxicity and histone modifications induced by malformin A1 isolated from the marine-derived fungus *Aspergillus tubingensis* IFM 63452. *Mycosphere.* 2017; 8: 111-20.
5. Notarte KI, Nakao Y, Yaguchi T, Suganuma K, dela Cruz TE. Anti-infective and cytotoxic activities of marine fungi derived from Philippine macroalgae and seagrasses. *Planta Med.* 2016; 81: S1-S381.
6. Banzragchgarav O, Murata T, Odontuya G, Buyankhishig B, Suganuma K, Davaapurev BO, Inoue N, Batkhoo J, Sasaki K. Trypanocidal activity of 2,5-diphenyloxazoles isolated from the roots of *Oxytropis lanata*. *J Nat Prod.* 2016; 79: 2933-40.
7. Musinguzi SP, Suganuma K, Asada M, Laohasinnarong D, Sivakumar T, Yokoyama N, Namangala B, Sugimoto C, Suzuki Y, Xuan X, Inoue N. A PCR-based survey of animal African trypanosomosis and selected piroplasm parasites of cattle and goats in Zambia. *J Vet Med Sci.* 2016; 78: 1819-24.
8. Suganuma K, Narantsatsral S, Battur B, Yamasaki S, Otgonsuren D, Musinguzi SP, Davaasuren B, Battsetseg B, Inoue N. The isolation, cultivation and molecular characterization of a new *Trypanosoma equiperdum* strain in Mongolia. *Parasit Vectors.* 2016; 9: 481.
9. Yamsakai S, Suganuma K, Yamagishi J, Asada M, Yokoyama N, Kawazu S, Inoue N. Characterization of an epimastigote-stage-specific hemoglobin receptor of *Trypanosoma congolense*. *Parasit Vectors.* 2016; 9: 299.
10. Shoriki T, Ichikawa-Seki M, Suganuma K, Naito I, Hayashi K, Nakao M, Aita J, Mohanta UK, Inoue N, Murakami K, Itagaki T. Novel methods for the molecular discrimination of *Fasciola* spp. on the basis of nuclear protein-coding genes. *Parasitol Int.* 2016; 65: 180 -3.
11. Suganuma K, Sarwono AEY, Mitshuhashi S, Jankalski M, Okada T, Nthati M, Yamagishi J, Ubukata M, Inoue N. Mycophenolic acid and its derivatives as potential chemotherapeutic agents targeting inosine monophosphate dehydrogenase in *Trypanosoma congolense*. *Antimicrobial*

国内誌

1. 菅沼啓輔、北潔、ツェツェバエ：アフリカ睡眠病（アフリカトリパノソーマ症）、公衆衛生、2017; 81: 129-34

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 媾疫トリパノソーマ (*Trypanosoma equiperdum*) の分離と新規原虫株樹立、口頭、菅沼 啓輔, Sandagdorj Narantsatsral, Banzragch Battur, 山崎 詩乃, Davaajav Otgonsuren, Musinguzi Simon Peter, Batdorj Davaasuren Badgar Battsetseg, 井上 昇、第 159 回日本獣医学会学術集会、2016/9/7、国内.
2. 媾疫（こうえき）トリパノソーマ (*Trypanosoma equiperdum*) 新規リファレンス株の樹立、口頭、菅沼 啓輔, Sandagdorj Narantsatsral, Banzragch Battur, 山崎 詩乃, Davaajav Otgonsuren, Musinguzi Simon Peter, Batdorj Davaasuren Badgar Battsetseg, 井上 昇、第 24 回分子寄生虫学ワークショップ・第 14 回分子寄生虫・マラリアフォーラム、2016/8/22、国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

平成 29 年 2 月 20 日に「The 2nd International Conference on the Control Measure of Neglected Tropical Diseases」を帯広畜産大学において公開実施した。

講演内容は以下

1. Development of detection methods for *M. leprae* infection. T Mukai.
2. Development of serological methods for early detection of leprosy. Y Maeda.
3. Leprosy situation in Zambia. Grace Mbulo
4. Survey plan of leprosy in Zambia, 2017, and application for epidemiological tool. Norikazu Isoda
5. Need for surveillance on drug resistance surveillance in leprosy. Masanori Matsuoka
6. Molecular diagnosis and epidemiology of HAT. Chihiro Sugimoto
7. Development of GM6-based ICT for HAT diagnosis and isolation of epidemic trypanosome strain. Keisuke Sukanuma
8. Naeglaria fowleri in Zambia: A case Report Presentation. Mable Mutengo
9. Achievements in Human African Trypanosomiasis (HAT) Research in Zambia: 2008 to date. Boniface Namangala

(4) 特許出願

該当なし

平成 28 年度 医療研究開発推進事業費補助金  
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  
(英語) International Collaborative Research Program
- プログラム名 : (日本語) アフリカにおける顧みられない熱帯病(NTDs)対策のための国際共同研究プログラム  
(英語) International Collaborative Research Program for Tackling the NTDs (Neglected Tropical Diseases) Challenges in African countries
- 補助事業課題名 : (日本語) 迅速診断法の開発とリスク分析に基づいた顧みられない熱帯病対策モデルの創成  
(英語) Establishment of the model for controlling neglected tropical diseases based on the development of rapid diagnostic methods and risk analysis
- 補助事業担当者 (日本語) ハンセン病研究センター感染制御部 室長 向井 徹  
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Infectious Diseases, Leprosy Research Center, Department of Mycobacteriology, Chief, Tetsu Mukai
- 実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 (日本語) ハンセン病の早期診断法開発と現場実装  
分担課題名 : (英語) Development of simple tools for early detection of leprosy and their on-site implementation.
- 補助事業分担者 (日本語) 宮本友司  
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Infectious Diseases, Leprosy Research Center, Department of Mycobacteriology, Senior Scientist, Yuji Miyamoto.
- 補助事業分担者 (日本語) 前田百美  
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Infectious Diseases, Leprosy Research Center, Department of Mycobacteriology, Senior Scientist, Yumi Maeda.

II. 成果の概要 (総括研究報告)

### 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 0 件、国際誌 3 件）

1. Miyamoto Y, Mukai T, Matsuoka M., Kai M., Maeda Y, Makino M. Profiling of Intracellular Metabolites: An Approach to Understanding the Characteristic Physiology of *Mycobacterium leprae*. PLOS Neglected Tropical Diseases, 2016. 10 : e0004881
2. Tsukamoto Y, Maeda Y, Tamura T, Mukai T, Mitarai S, Yamamoto S, Makino M. Enhanced protective efficacy against tuberculosis provided by a recombinant urease deficient BCG expressing heat shock protein 70-major membrane protein-II having PEST sequence. Vaccine. 2016 34:6301-6308.
3. Kai M, Fafutis-Morris M, Miyamoto Y, Mukai T, Mayorga-Rodriguez J, Rodriguez-Castellanos MA, Martínez-Guzman MA, Matsuoka M. Mutations in the drug resistance-determining region of *Mycobacterium lepromatosis* isolated from leprosy patients in Mexico. J Dermatol. 2016. 43:1345-1349.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. MMP-II を用いた中国南部地域のハンセン病患者の血清診断. 口頭. 前田百美、向井 徹、宮本友司、田村敏生、牧野正彦、Hongsheng Wang. 第 89 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2016/6/7-8. 草津. 国内
2. LAMP 法によるらい菌簡易迅速検出法の開発とその応用. 口頭. 向井 徹、前田百美、宮本友司、松岡正典、Benjawan Phetsuksiri. 第 89 回ハンセン病学会学術総会. 草津. 2016/6/7-8. 国内
3. Search for biomarkers of *M. leprae* infection. 口頭. Y Maeda, T Mukai, H. Wang and T. Tamura. 19<sup>th</sup> International Leprosy Congress. 2016/9/19-21, Beijing, China. 国外
4. Characterization of pre-rRNA as a viability indicator for *Mycobacterium leprae*. ポスター. Y Miyamoto, N. H. Nguyen Phuc, M Kai, Y Maeda, T Mukai, T. T. Nguyen. 19<sup>th</sup> International Leprosy Congress. 2016/9/19-21. Beijing, China. 国外
5. シュワン細胞由来のエキソソームの役割. ポスター. 前田百美、田村敏生、遠藤真澄、向井 徹、牧野正彦. 第 39 回日本分子生物病学会年会 2016/12/1. 横浜市. 国内
6. Efforts to detect paucibacillary leprosy patients by serological methods. Y. Maeda T Mukai, Y Tsukamoto, T Tamura. 口頭. 51<sup>st</sup> US-Japan Cooperative Medical Science Program. 2017/1/9-10. Seoul, Republic of Korea. 国外
7. Production and screening of *M. leprae* specific antigens for detection of leprosy. T Mukai, Y Maeda, Y Miyamoto. 51<sup>st</sup> US-Japan Cooperative Medical Science Program. 2017/1/9-10. Seoul, Republic of Korea. 国外
8. Development of detection methods for *M. leprae* infection. 口頭. T Mukai. The 2<sup>nd</sup> International Conference on the Control Measure of Neglected Tropical Diseases. Obihiro, 2017/2/20. 国内
9. Development of serological methods for early detection of leprosy. 口頭. Y Maeda. The 2<sup>nd</sup> International Conference on the Control Measure of Neglected Tropical Diseases. Obihiro, 2017/2/20. 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み  
該当なし

(4) 特許出願  
該当なし