

受入大学名	北海道大学		
Host University	Hokkaido University		
外国人研究者	チャンディカ D. ガマゲ		
Foreign Researcher	GAMAGE CHANDIKA DAMESH		
受入研究者	吉松組子	職名	准教授
Research Advisor	Kumiko Yoshimatsu	Position	Associate Professor
受入学部/研究科	遺伝子病制御研究所		
Faculty/Department	Institute for Genetic Medicine		

<外国人研究者プロフィール/Profile>

国籍	スリランカ
Nationality	SriLanka
所属機関	ペラデニア大学
Affiliation	Peradeniya University
現在の職名	教授
Position	Professor
研究期間	2022年 10月 1日 ~ 2022年 12月 29日 ( 90日間)
Period of Stay	90 days ( Oct 1, 2022 - Dec 29, 2022)
専攻分野	微生物学
Major Field	Microbiology



実験室にて/In the labo..

<外国人研究者からの報告/Foreign Researcher Report>

<p><b>①研究課題 / Theme of Research</b></p> <p>「南アジアにおける人獣共通感染症に関する研究、CKDu流行地域におけるレプトスピラの検出」を課題として研究を進めた。スリランカで問題となっている、レプトスピラ症、デング熱、ハンタウイルス感染症およびこれらの感染症とスリランカの国家的な健康問題である原因不明の慢性腎臓病(CKDu)との関連を明らかにするために、安価で簡便で、現場での使用にたえる診断法の確立が急務となっている。ハンタウイルスはげっ歯類によって媒介される人獣共通感染症である。同様にげっ歯類によって媒介される感染症としてレプトスピラ症が知られている。スリランカは世界有数のレプトスピラ症流行国であり、公衆衛生上の大きな問題となっている。レプトスピラ症が原因となる急性尿細管障害はCKDuへ進む可能性が指摘されており、検証が必要である。またデング熱は急性熱性疾患としてレプトスピラ症およびハンタウイルス感染症との区別が必要である。病原巣動物となっているげっ歯類のスリランカ全島的な調査も必要となっているが、その方法について具体化してゆく必要がある。</p>
<p><b>②研究概要 / Outline of Research</b></p> <p>CKDu患者とCKDu流行地域に住む健康な人々および発熱患者から尿中排泄レプトスピラおよびウイルスゲノムを検出し、病原体の分子特性評価を実施する。サンプル収集は、ペラデニア大学医学部によって承認された倫理申請に基づいておこなわれた。抽出されたDNAおよびRNAを用いて北海道大学遺伝子病制御研究所で病原体のゲノム検出を実施し、病原体の種類の特異とその分布および病原性を明らかにする。さらにこれらの課題を大学院生や北海道大学、長崎大学、国立感染症研究所の研究者と共有することで、多様なバックグラウンドを持つ研究者よりアイデアを得て、問題の解決に向かうことを試みる。そのため、11月には長崎大学主催で行われた日本ウイルス学会学術集会に参加して、日本のウイルス研究者と交流を持ち、さらに国立感染症研究所細菌1部に1週間滞在し、遺伝子診断法のうちランプ法に関する技術を得る。12月6日には大学院生との研究セミナーを開き、さらに12月8日には北大の中でスリランカの現状について公開セミナーを開催する予定である。</p>
<p><b>③研究成果 / Results of Research</b></p> <p>昨今のスリランカの厳しい経済状況により、診断を取り巻く状況は厳しくなっている。一方で、COVID-19の影響により地方までリアルタイムPCRの機器が普及した。そこで、より安価で簡便な臨床材料からの核酸抽出法および遺伝子検出法が求められている。クロロホルム抽出とエタノール沈殿のみのステップでも、レプトスピラゲノムのPCRによる検出の効率が上がることが分かった。RNA分画の品質がRNAウイルスゲノム検出に十分な品質であるかどうかについても検討を進めている。また、Qiagen viral RNAmini キットを用いて得た高品質なRNA分画では、発熱患者材料からハンタウイルスゲノムを部分的に数ヶ所増幅することに成功した。現在その遺伝子配列を決定している。まだ途中ではあるが遺伝子情報によると、弱毒型と考えられてきたスリランカのハンタウイルス(ランカウイルス)が、ヒトに感冒様の疾患を引き起こすウイルスであることが分かってきた。IgM試験の構築も進めたことにより、ハンタウイルス急性期の診断が可能となった。</p>
<p><b>④今後の計画 / Further Research Plan</b></p> <p>スリランカのげっ歯類と発熱患者および対照グループの全島的調査をさらに進めてゆく必要がある。北海道大学の他、長崎大学や国立感染症研究所の協力を得て、安全に効率良く疫学調査を進めてゆくことが必要である。また、ハンタウイルス感染症の急性期を診断する系を確立することができた。2名の発熱患者はいずれもCKDu流行地に居住するが、感冒様の症状のみを呈し、腎臓障害は見られない。今後、ハンタウイルス感染者がCKDuへと展開するかどうか、追跡するコホート研究の基礎が築かれた。今後は獣疫学的研究に加え前向きな疫学研究の実現に向けて共同研究を展開してゆきたいと考えている。</p>

<受入研究者からの報告/Research Advisor Report>

<b>①研究課題 / Theme of Research</b>
「南アジアにおける人獣共通感染症に関する研究」を課題として研究を進めた。スリランカで問題となっている、レプトスピラ症、デング熱、ハンタウイルス感染症の、安価で簡便で、現場での使用にたえる臨床材料からの診断法の確立が急務となっている。またスリランカ特有のウイルス・細菌の系統が存在し、独自の病原性を発現していると考えられる。病原巣動物となっているげっ歯類や節足動物のスリランカの全島的な調査も必要となっているが、その方法について具体化してゆく必要がある。
<b>②研究指導概要 / Outline of Research</b>
スリランカで問題となっている、レプトスピラ症、デング熱、ハンタウイルス感染症を、発熱患者血液から病原体遺伝子を検出することで診断する必要がある。正確な病原体の種類の特異とその分布および病原性を知るためである。今回は、予定していた尿の材料からのDNAを準備することができなかったが、血清からの核酸でまず具体的な結果を得ることを目的に指導した。今後は尿由来材料についても検査する体制を整えてゆくことが必要であるため、スリランカでこの課題に取り組めるように、材料および方法について指導した。さらにこれらの課題を討議して問題の解決に向かうため、多様なアイデアを引き出す目的で、大学院生や北海道大学、長崎大学、国立感染症研究所の研究者と共有する機会を設定した。実験室では、遺伝子診断の基本となる核酸の品質と抽出コストに着目し、具体的な方法の確立に努めた。また、抗体診断の基本となるIgM抗体検出法の構築と起こりうる問題のトラブルへの対応について指導した。
<b>③研究指導成果 / Results of Research</b>
外国人研究者は北海道大学での研究及び大学院生、長崎大学、国立感染症研究所の研究者との交流により、「南アジアにおける人獣共通感染症に関する研究」に関する技術的、学術的に大きな進捗を得た。具体的にはハンタウイルス感染症の急性期患者を特定し、感冒様の症状であること、インドハツカネズミ由来ハンタウイルスに感染していることを明らかにした。この成果について、共同研究成果として学術論文を執筆・投稿する予定である。さらにレプトスピラの遺伝子検出法についても大きな進捗があった。これらの実績をえるにあたり、毎日結果を検証することで、自ら研究を修正することが可能となった。スリランカでは大学の業務におわれ、ラボワークに十分な時間がとれなかった。日本で研究に集中し、自らが指導を受けることで、自国での学生の指導方法について、あらたな視点を得たと考えられる。
<b>④留学生交流事業の活動状況 / Activities of International Student Exchange Program</b>
長崎大学主催で行われた日本ウイルス学会学術集会に参加し、長崎大学所属の研究者を中心に日本のウイルス研究者と交流した（11月12日から14日）。国立感染症研究所細菌1部に滞在し、遺伝子診断法のうちランプ法に関する技術を得た（11月15日から11月22日）。毎週木曜日のラボセミナーに参加し、大学院生との交流を深めた。さらに12月6日には研究室の進捗状況報告研究セミナーに参加し、さらに12月8日には北大の中でスリランカの公衆衛生について公開セミナーを開催する予定である。
<b>⑤今後の計画 / Further Research Plan</b>
スリランカのげっ歯類と発熱患者および対照グループの全島的調査をさらに進めてゆく必要がある。長崎大学や国立感染症研究所の協力を得て、安全に効率良く疫学調査を進めてゆくことが必要である。また、ハンタウイルス感染症の急性期を診断する系を確立することができた。2名の発熱患者はいずれもCKDu流行地に居住するが、感冒様の症状のみを呈し、腎臓障害は見られない。今後、ハンタウイルス感染者がCKDuへと展開するかどうか、追跡するコホート研究の基礎が築かれた。今後は獣医疫学的研究に加え前向きな疫学研究の実現に向けて共同研究を展開してゆきたいと考えている。



セミナー準備中/Preparation for seminar



国立感染症研究所/National Institute for Health, Japan