

## 文部科学省と国立大学附置研究所・センター 個別定例ランチミーティング

第111回 大分大学 グローカル感染症研究センター (2025.2.14)

12:05 – 12:10(5分) : 「グローバル感染症研究センターの概要」  
センター長 西園 晃

12:10 – 12:25(15分) : 「ピロリ菌と世界の尾根を歩く」  
助教 松本 昂

12:25 – 12:45(20分) : 質疑応答



# 大分大学 グローバル感染症研究センターの 概要

グローバル感染症研究センター長  
西園 晃

RCGLID  
大分大学グローバル感染症研究センター

○グローバル化による人・物の移動が増大



○国境・県境を越えた新興・再興感染症が拡大



**感染症の脅威に対応できる感染症研究基盤の強化が課題**



- 新興感染症**  
ピロリ菌、COVID-19(新型コロナウイルス感染症)  
ロタウイルス、SFTSウイルス、蚊媒介性ウイルス 等
  - ・地球規模での感染対策が課題
  - ・基礎的研究の積み重ね、研究力強化が極めて重要
  - ・「ワンヘルス」の概念が必要
- 再興感染症**  
狂犬病、結核、寄生虫感染症 等
  - ・制御が不十分な途上国からの再侵入の可能性が課題
  - ・薬剤耐性菌の増加により再興するものもある
- 薬剤耐性菌**

## 大分大学グローバル感染症研究センター設置 (令和3(2021)年10月1日)

**全国共同利用の研究施設**として、全国の研究者との共同研究や、地域社会・行政との連携を通じて、国境・県境を越えたグローバル（グローバル/ローカル）な感染症に対峙できる研究活動と人材育成を行うことで、我が国の感染症研究基盤の強化・充実に寄与します。

このミッション達成のため、以下の4つの目標を掲げています。

基礎研究から創薬研究までをシームレスに  
実施できる研究環境の構築

他大学等と連携したネットワーク拠点の形成

企業・行政と連携した  
感染症研究・人材育成

「特色」となる研究の世界展開

専任教員7名、兼任教員12名 計19名（2025年2月14日現在）

## インバウンド・アウトバウンド医学研究部門

- 渡航医学・ワクチン学・国際保健医療学・国際感染症研究の推進
- 海外感染流行地での臨床研究と基礎研究の連携



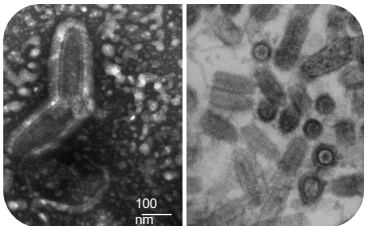
狂犬病流行地での現地調査



狂犬病の疑いがある犬  
(攻撃的な行動を示す)

## 感染症病態研究部門

- 細菌学、ウイルス学、寄生虫学、感染免疫学研究の実施
- 新たな分子基盤などに根ざした感染症病態研究
- 新興・再興感染症病原体の診断や病態解明のための基礎的研究から得られた知見を基にした創薬研究



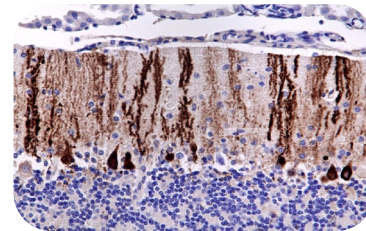
コウモリから取得したOitaウイルス



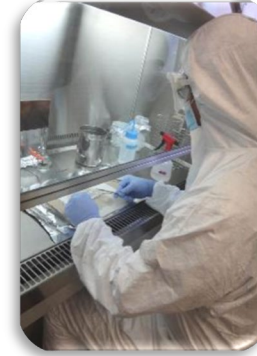
創薬化合物精製実験機器

## ワンヘルス研究部門

- 狂犬病をはじめとする人獣共通感染症の研究
- 国際的なラボネットワークを用いた新興・再興感染症の疫学調査



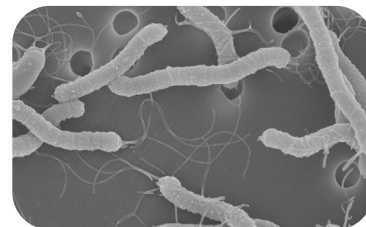
狂犬病に感染したマウスの  
脳組織



BSL-3レベル実験室での  
病原体ウイルスの取扱い

## ゲノムワイド感染症研究部門

- 次世代シーケンサー等を利用した細菌、ウイルス、寄生虫の全ゲノム解析
- 微生物側のゲノムワイド関連研究による未知の病原因子、未知の抗菌薬耐性因子の発見と新規治療法の開発への寄与



電子顕微鏡でみたスピロリ菌



次世代シーケンサーによる  
ゲノム解析

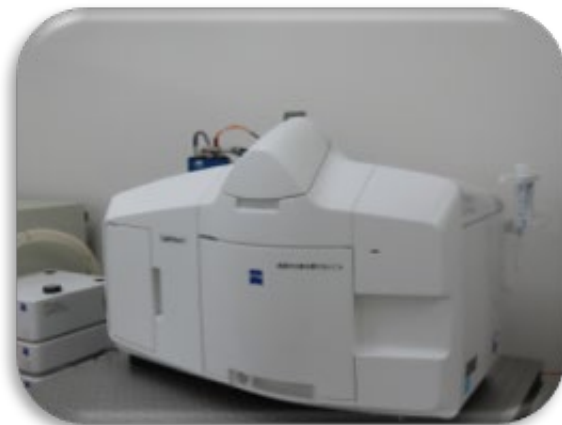
## 【グローバル感染症研究センター棟の整備】



令和6年2月に、基礎研究から創薬研究までをシームレスに実施できる研究環境を構築するために、医学部臨床研究棟・院生研究棟と2階の渡り廊下で接続し、附属病院にもアクセス可能なグローバル感染症研究センター棟が完成。

全6室のオープンラボを備え、ライトシート蛍光顕微鏡など最先端機器の共同利用が可能。

## 【主要な共同利用機器】



ライトシート蛍光顕微鏡  
"Zeiss LightSheet7"



シングルセル解析装置  
"10x Genomics Chromium ix"



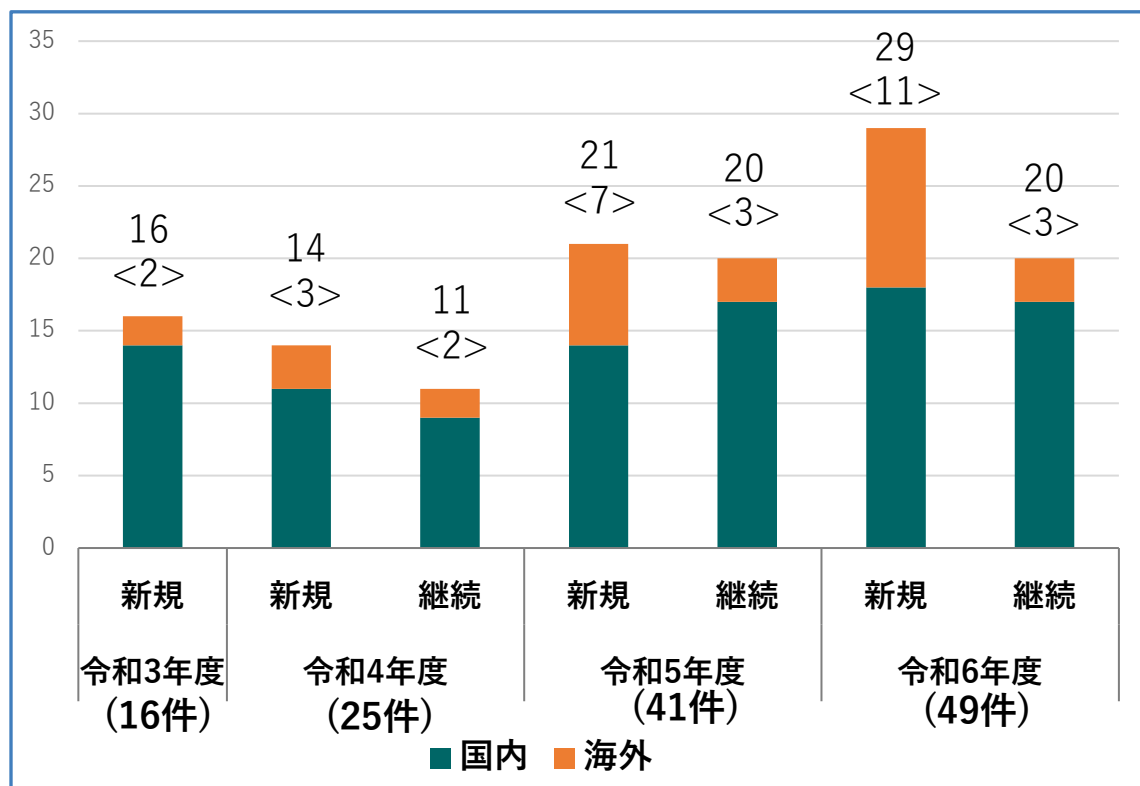
次世代シーケンサー (Long Read)  
"Oxford Nanopore Technologies GridION X5"



生体分子間相互作用解析システム  
"Sartorius Octet R8 System"

本センターが戦略的に推進する研究分野を定め、**国内外の研究者を対象に本センターの教員を共同研究者とする共同研究課題を公募**。本センターが設置された令和3年度から公募を開始し、応募件数、採択件数とも毎年増加しており、令和7年度の公募では、74件（うち海外24件）の応募があった。

## 【共同研究公募 採択件数の推移】



< >内は海外からの応募で内数

## 大分大学グローバル感染症研究センター 令和7年度 共同研究公募

大分大学グローバル感染症研究センターは、感染症に関する全学的な研究力強化を戦略的に推進し、本学ひいては我が国の感染症研究基盤の強化・充実に資することを目的として、令和3年10月に全国共同利用型の研究施設として設置されました。

本センターでは、国内外の研究機関と連携しながら、病原微生物による感染病態の解析やゲノム解析、マイクロバイーム研究、さらに本学が強みとする病原体や感染症に関する基礎研究から臨床までの一連の領域をシームレスに連携させることにより、感染症に関する国際的かつ地域中核での研究プラットフォームの構築を目指しており、この度、以下の要領で共同研究事業を公募します。ふるっての御応募をお待ちしています。

### 【応募期間】

令和6年12月11日(水)～令和7年1月27日(月)（メールによる申請書提出）

### 【概要】

#### A) 重点研究課題

本センターの研究テーマについて、センターの教員と協力して実施するもの。特に、消化器系感染症研究分野、新興・再興感染症分野、感染症レジリエンス分野の3分野について、関連学術領域と本センターのプレゼンスを向上させ、全国共同利用型研究施設の柱となるような取り組みを重点研究課題として各分野2課題まで募集します。  
一課題当たり上限 150万円/年

#### B) 一般研究課題（令和6年度までの区分「共同研究課題」に相当）

本センターの研究テーマについて、センターの教員と協力して実施するもの。特に、国際的・学術的に重要な研究領域で、本センターが戦略的に実施するものについては、重点的に支援します。  
一課題当たり上限 70万円/年

#### C) シーズ発掘課題

感染症に関する研究の裾野を広げ、共同研究を促進し、研究ネットワークの拡大を図るために、センター教員と連携し、新たな着想に基づく研究課題を実施するもの。  
一課題当たり上限 30万円/年

### 【公募要項】 詳細は下記URLをご参照ください。

令和7年度大分大学グローバル感染症研究センター共同研究公募  
<https://www.oita-glocal.jp/joint/2283/>



【問い合わせ先】  
大分大学グローバル感染症研究センター  
共同利用・共同研究係  
E-mail: glocal@oita-u.ac.jp  
Tel: 097-586-5444



共同研究セミナーの様子  
(ハイブリッド方式で開催)

共同研究公募ポスター

## 国際共同研究

【SATREPS（地球規模課題対応国際科学技術協カプログラム）による実施】

フィリピンにおける狂犬病排除に向けたワンヘルス・アプローチ  
予防・治療ネットワークモデル構築プロジェクト

（研究代表者：大分大学副学長・医学部教授 西園晃）  
（実施期間：2017年6月～2023年8月）



ブータンにおけるピロリ菌感染症関連死撲滅に向けた中核拠点  
形成事業

（研究代表者：大分大学副学長・医学部教授 山岡吉生）  
（実施期間：2021年6月～2027年8月）



【日本医療研究開発機構（AMED）（海外拠点活用事業）による実施】

フィリピン拠点におけるワンヘルスな視点からのウイルス性  
胃腸炎のサーベイランス・ネットワークの構築と流行株の解析

（研究代表者：大分大学グローバル感染症研究センター教授 河本聡志）  
（実施期間：2023年6月～2026年3月）



【国際共同研究プロジェクトを実施している国々】



## 論文発表

### 主なもの（大分大学トピックス2024より）

#### 山岡教授の研究チームによる研究論文が『Nature』（電子版）に掲載

（掲載日：2024年10月16日）

医学部環境・予防医学講座、グローバル感染症研究センターの山岡吉生教授の研究チームの研究論文が、10月16日付けの総合科学学術雑誌『Nature』（電子版）に掲載されました。

これは、山岡教授が、中国の上海免疫感染研究所（SIII）のダニエル・ファルシュ教授、スウェーデンのヨーテボリ大学のカイサ・ソレル教授らと共同研究を行い、人間とその胃の細菌との長い歴史的関係について新たに詳細を明らかにしたことによるものです。責任著者として『Nature』に掲載されるのは、本学開学以来初のことです。

1983年に発見されて以来、ピロリ菌は年間約100万件の胃がんや他の致命的な胃の病気を引き起こす原因として悪名高い存在となりました。また、この細菌は、我々の先史時代にも多くの胃痛を引き起こしていた可能性があり、過去の山岡教授らの研究によれば、この細菌は10年以上前から人類の胃に寄生していることがわかっています（Nature 2007）。

本研究では、世界中から収集した約7,000のピロリ菌を含むヘリコバクター属のゲノムを使用して、ピロリ菌が世界に拡散していく状況を調査しました。その中で、彼らは「ハーディ生態系種」と名付けられた非常に異なるピロリ菌の変種を発見し、この種は何十万年も前に発生し、我々と共に世界中に広がったと提唱しています。

このピロリ菌は、主に肉や魚を食べる人々（肉食の人々）の胃に特化して生息していると考えられています。つまり、我々の胃の中にいる細菌の遺伝的多様性は、祖先が何を食べていたかについての情報を有しています。

今回の発見は、胃がんや胃潰瘍など、胃の病気の原因をさらに詳しく理解し、それに基づく新しい治療法や予防策の開発に貢献することが期待されます。

#### 子犬からの感染が狂犬病死亡の主要原因 ～フィリピンでの大規模狂犬病調査結果を国際学術誌に発表～

（掲載日：2024年7月8日）

医学部医学科微生物学講座、グローバル感染症研究センターの西園晃教授と、同センター客員教授であり長崎大学熱帯医学研究所ケニアプロジェクト拠点の齊藤信夫准教授らの研究グループが、フィリピンでの3年間の前向き患者登録研究から得られた結果を国際学術誌“Frontiers in Microbiology”に発表しました。この研究により、これまで不明であったヒトへの狂犬病感染の原因動物が、成犬ではなく子犬であることが示され、研究グループは全世界での子犬へのワクチン接種レジメの見直しを強く提唱しました>(\*1)この成果は、狂犬病予防の方針や、動物咬傷への意識を大きく変えることに役立つものであり、今後の狂犬病予防に大きなインパクトを与える可能性があります。

狂犬病は世界中で蔓延している恐ろしい感染症です。特に、蔓延国への渡航の際はリスクを認識し、動物とのむやみな接触を避けるよう注意が必要です。

本研究は、独立行政法人国際協力機構（JICA）と日本医療研究開発機構（AMED）が連携して実施する地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム（SATREPS）（課題名：フィリピンにおける狂犬病排除に向けたワンヘルス・アプローチ予防・治療ネットワークモデル構築）で行われました。

2025年からはJICAが実施するSATREPS後継プロジェクトが開始予定であり、大分大学は今後も長崎大学と共に、フィリピンの狂犬病対策に貢献していきます。

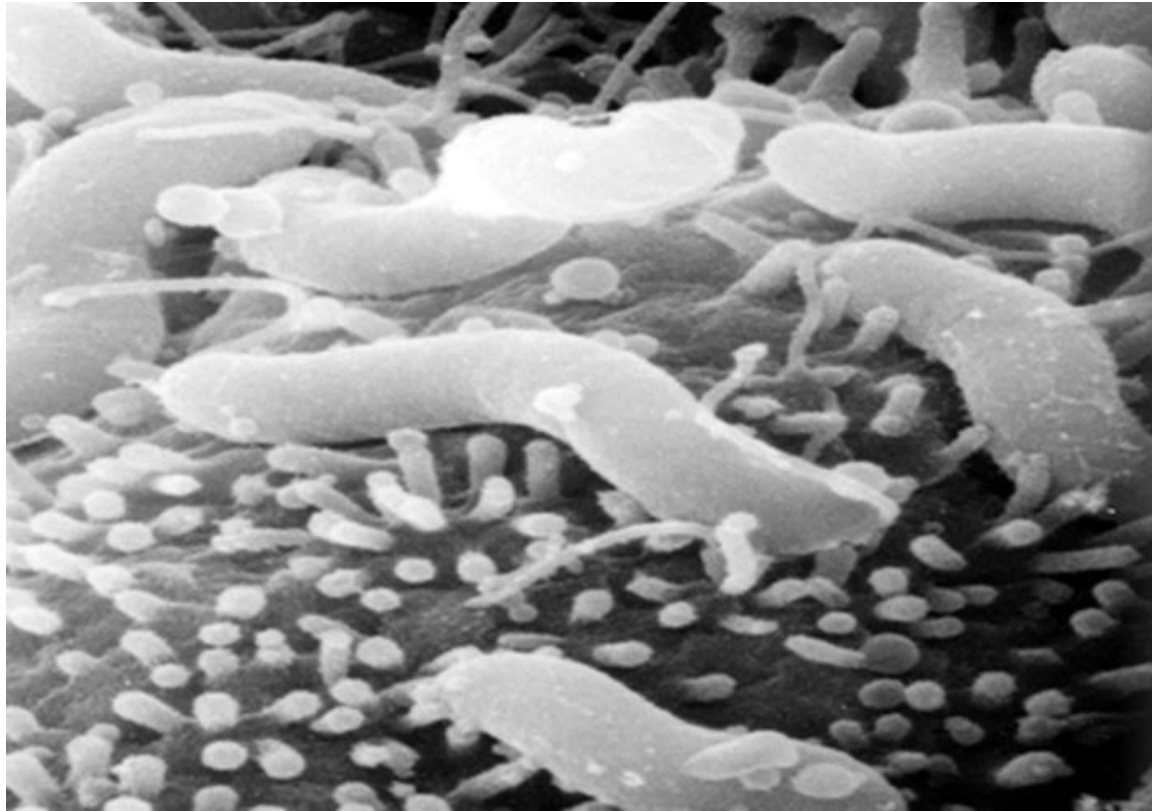


# ピロリ菌と世界の尾根を歩く

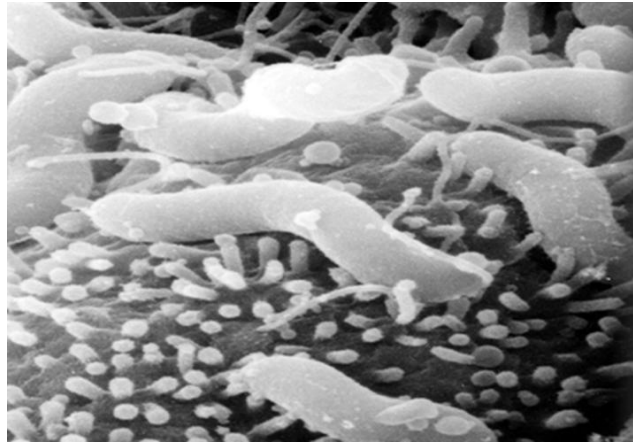
松本 昂

医学部 環境・予防医学講座(山岡研究室) 助教

グローバル感染症研究センター 兼担



# ピロリ菌 (*Helicobacter pylori*) 感染症の病態



幼少期  
家族から子へ  
(糞/口-口感染)

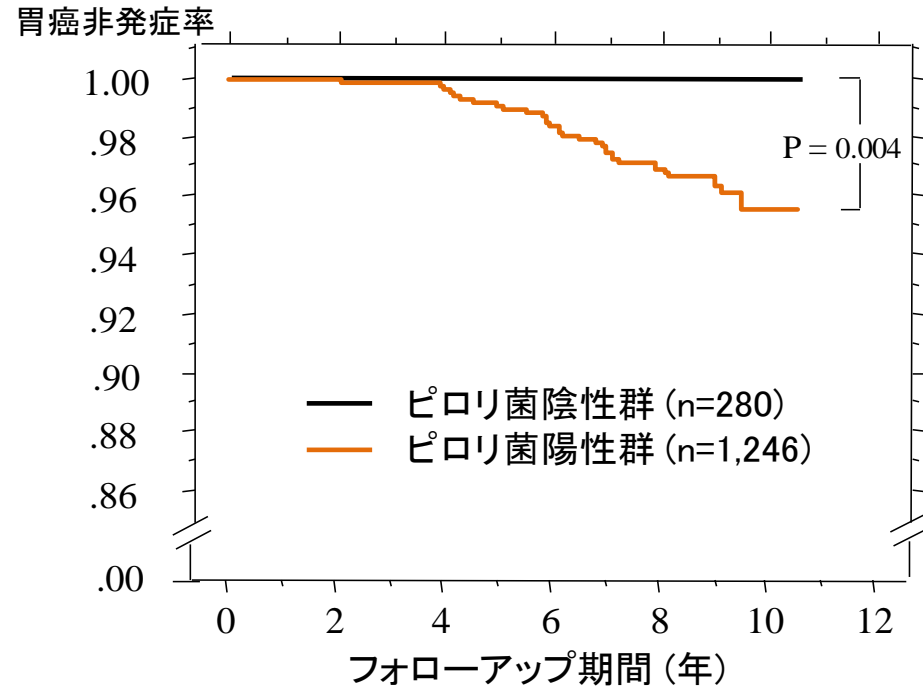


偶然の除菌

無症状  
慢性胃炎



- ・萎縮性胃炎・胃潰瘍→腸上皮化生(異形成)→胃癌
- ・MALTリンパ腫
- ・十二指腸潰瘍



日本でのコホート研究

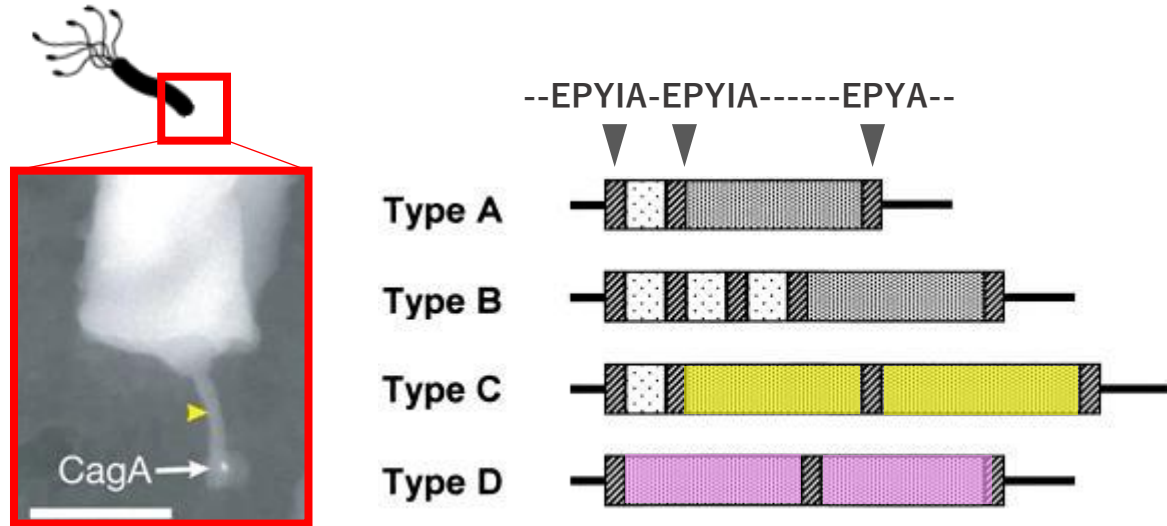
- ・ピロリ菌陽性者約3%に胃癌が発症
- ・陰性者は1例も発症せず

Uenura N et al. *New Eng J Med.* 2001.

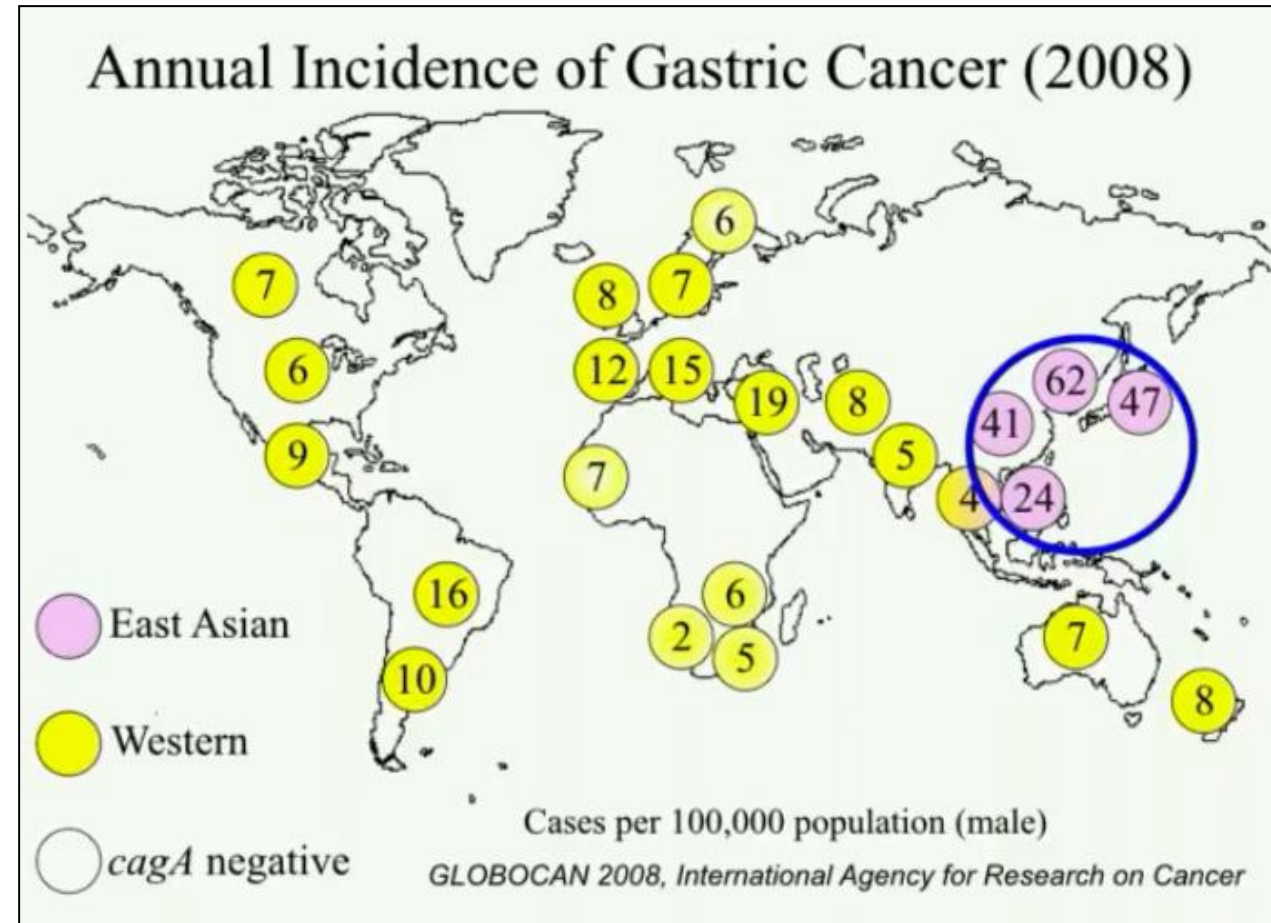
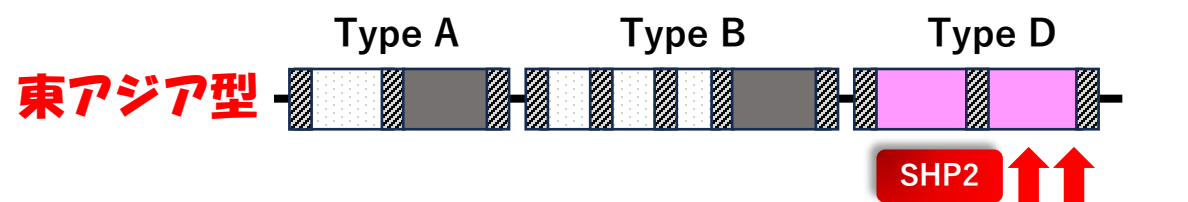
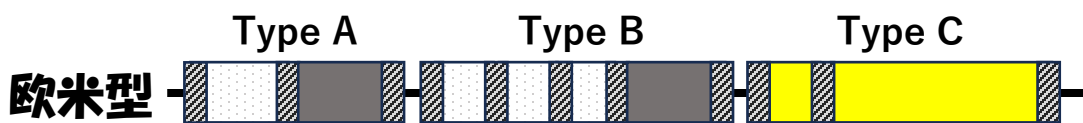
# ピロリ菌病原因子CagA多型の地域性および病原性 “仮説と検証”

病原因子CagA 3'末端に存在する繰り返し領域は、複数のバリエーションが存在し、地域性がある。

山岡ら. *J Clin Microbiol.* 1998., *Gut.* 1998.



Edited from Backert S et al., *Nature.* 2007



- ピロリ菌に感染したから病気になる×
- 悪性度の高いピロリ菌に感染 発症リスク↗ 地域性？
- 1500以上ある遺伝子の1つにすぎない

## 我々の強みは？ 独自性 独創性

科学機器のブレークスルー  
“次世代シーケンサーの登場”



共通実験機器センター



グローバル感染症研究センター



文部科学省科学研究費助成事業  
先進ゲノム支援

Confidential

**現在、7000株を超える臨床分離株を保有、約3000株のゲノム情報を解読**

# ピロリ菌のゲノム解析 “我々ができること、我々しかできないこと”

日本が誇る内視鏡機器・内視鏡医師の専門技術

“十二指腸潰瘍の患者は胃癌を発症する症例は稀”

ピロリ菌感染

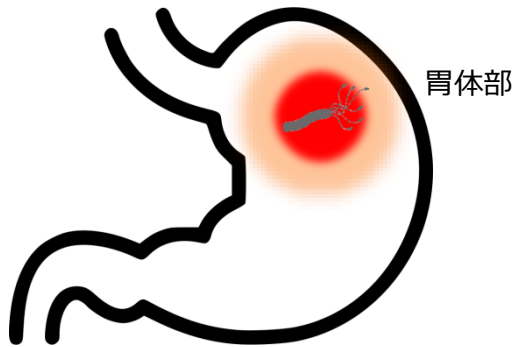


胃癌

十二指腸潰瘍

胃体部優位な炎症

前庭部優位な炎症



病原性の高い東アジア株に絞った解析

14 遺伝子を同定

## 遺伝子の多型 (変異)

塩基配列1 GCA GTA TTG TAC  
塩基配列2 GGA GTA TTA TAC

塩基配列1 GCA GTA TTG TAC  
アミノ酸配列 Ala Val Leu Tyr

塩基配列2 GGA GTA TTA TAC  
アミノ酸配列 Gly Val Leu Tyr

非同義置換 同義置換

Confidential

# ピロリ菌のゲノム 人類学・集団遺伝学への応用 “異分野融合”

人類の大陸移動の足跡 → 考古学、言語学 etc.

× 人種間のゲノムの相違はごく僅か 0.1%程度

人類の大陸移動の足跡 ← ピロリ菌のゲノム

○ バクテリアの遺伝子変異率はヒトの10倍以上

○ ピロリ菌は親から子へ感染、系譜をよく反映



約5千年前のアイスマン  
もピロリ菌に感染



約6万年以上前にヒトと共生

出アフリカ以降、各大陸へ

人類移動と共に進化



山岡ら. *Nat Rev Gastro Hepatol.* 2010, *Science* 2003, 2009., *Nature* 2007など  
Photo from National Geographic & Maixner F *et al.*, *Science.*, 2016

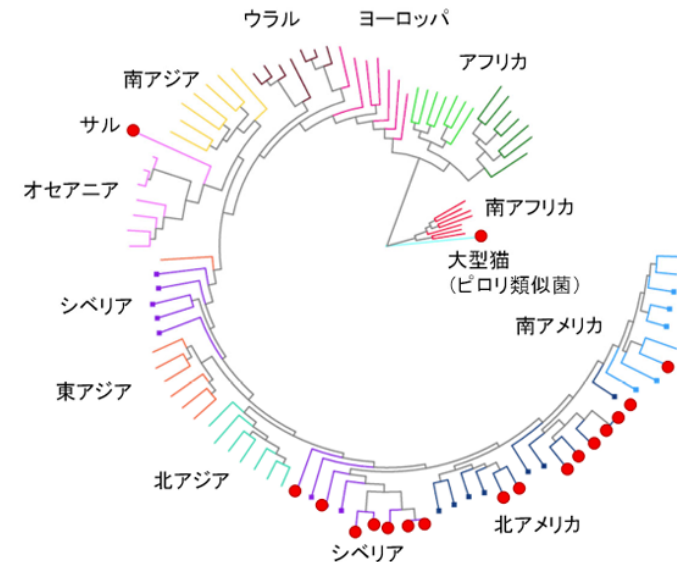
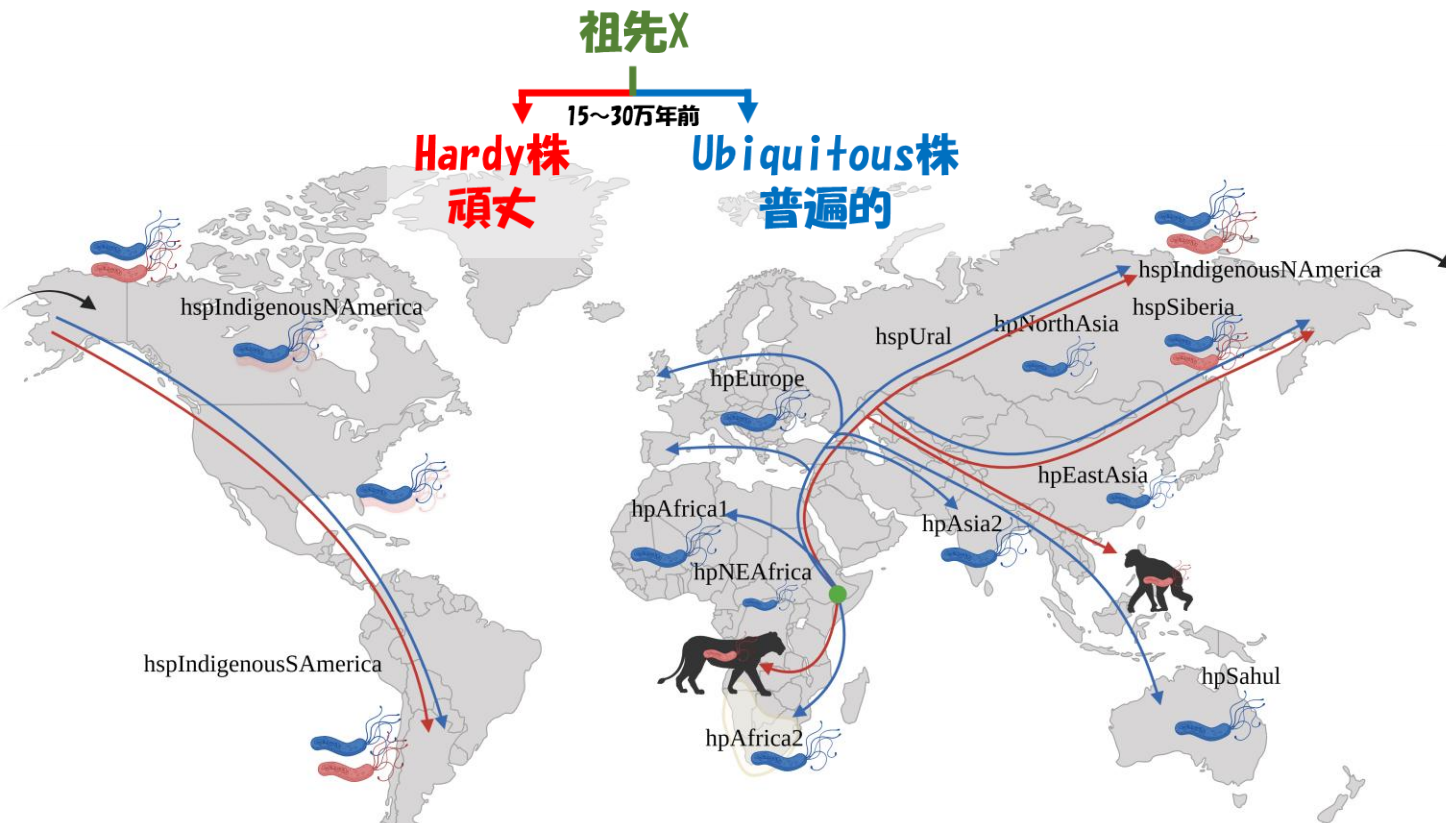
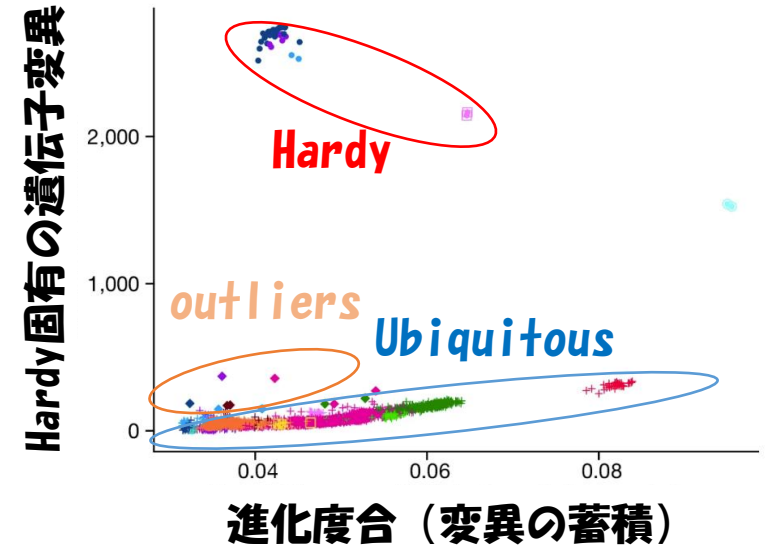
# 国際共同研究 “大規模ゲノム解析から見えてきたピロリ菌の進化と病原性”



2024年8月Nature誌

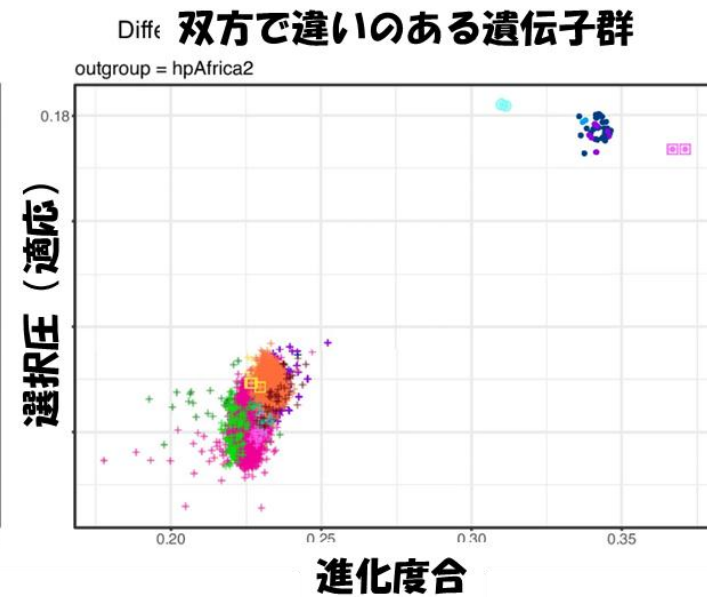
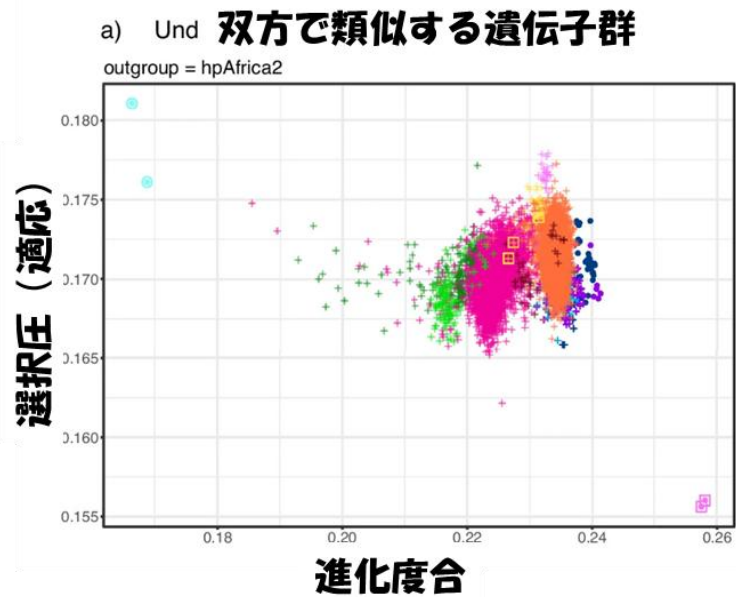
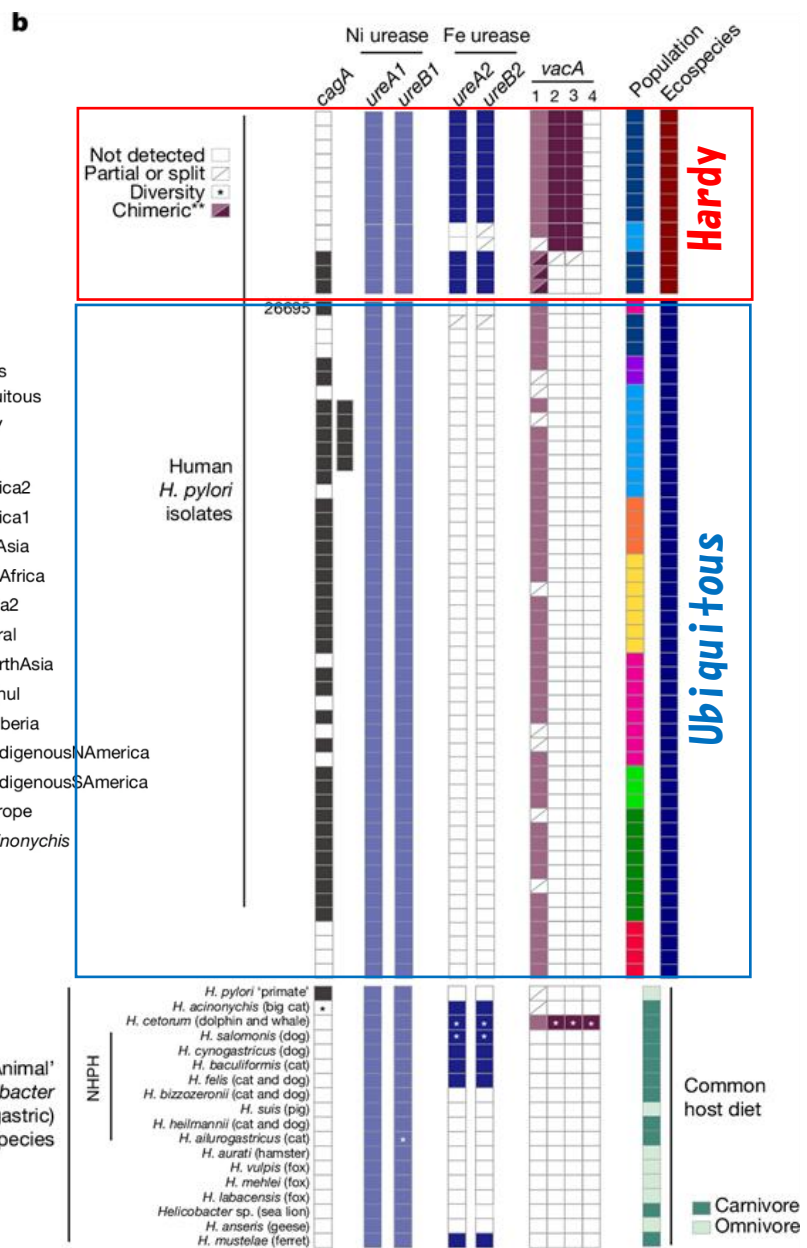
56地域2,916 株の全ゲノムを新たに解読  
(内2133株を提供)

合計9,188の全ゲノム配列データを用いた  
人類とピロリ菌の共進化に関する研究

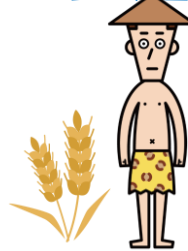


全ゲノム配列を用いた進化系統樹 ● Hardy

# 太古の人類の生活環境とピロリ菌の進化



**Ubiquitous株**  
普遍的



**ureA1B1**  
(ニッケル)

**Hardy株**  
頑丈



**ureA1B1 + ureA2B2**  
(ニッケル) + (鉄)

**ureA2B2を持つ菌**



**絶対肉食動物**





# ヒマラヤ東端のブータン王国 “ピロリ菌感染症対策の社会実装”

①相手国政府と連携した低・中所得国のピロリ菌胃癌の撲滅

③内視鏡検査の普及”死の病からの脱却”



2023年3月28日  
ブータン首相と胃癌対策に関する協議

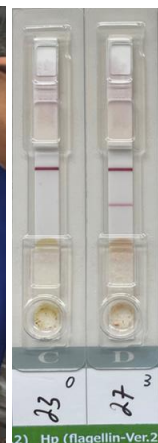
2023年6月15日  
ブータン保健大臣らと対策を協議

2023年8月7日 ブータンJRWNRHでの内視鏡指導の様子

②ピロリ菌検査の導入、初のブータンメイドの体外診断薬

④現地調査

⑤ゲノム解析指導



2023年6月10～17日  
イムノクロマトキットの製造指導

# 今後の展開

《主として相手国側の若手研究者育成》

ブータン

国内医療メーカー・体外診断薬製造会社と連携

## SATREPS

- 迅速検査キット  
ピロリ菌診断  
抗菌薬耐性診断
- 内視鏡教育
- 社会実装

GACD

- 啓発
- 社会実装

NCGM

- 臨床教育

インドネシア・タイ

## eASIA

- ピロリ菌病原性ゲノム
- 抗菌薬耐性ゲノム変異

米国NIH: Hp Genome Projectとの連携

中国

二国間共同研究

- ゲノム情報科学
- 抗菌薬耐性・ゲノム多様性

令和6年～10年 AMED 先端国際共同研究推進プログラムASPIRE-B  
「発癌病原体ヘリコバクター・ピロリに対する免疫応答の理解と免疫療法への応用」研究代表者 山岡吉生

《日本側の若手研究者育成》

スウェーデン

## ASPIRE

- ワクチン
- 抗体医薬品



ピロリ菌・胃癌検査の普及

ゲノム解析拠点形成

抗菌薬を脱却したクチンの開発



教授 山岡 吉生

助教 松本 昂(2015～)

特任助教 Saruuljavkhlán Batsaikhan (R5年10月学位授与)

特任助教 中田知里

大学院生 (2025年2現在)

- ・D4 インドネシア2名、日本人1名
- ・D3 モンゴル1名、インドネシア1名、コンゴ民主共和国1名
- ・D2 パキスタン1名、ベトナム1名
- ・D1 モンゴル1名、インドネシア1名、ベトナム1名
- ・ダブルディグリープログラム学生 (D3) インドネシア1名

事務職員2名

2009年以降

文部科学省 国費外国人留学生の優先配置を行う特別プログラム、大学推薦、大使館推薦 27名

JICA研究員 1名、JSPS論博プログラム 2名

日本人大学院生 7名

**Confidential**

# ピロリ菌と世界の尾根を歩く

松本 昂

医学部 環境・予防医学講座(山岡研究室) 助教

グローバル感染症研究センター 兼担



国立大学法人

大分大学

