



担当教授 美田 敏宏

## 研究

### 主な研究テーマ

- 1. 薬剤耐性マラリアの分子疫学：耐性の出現・原虫集団への拡散メカニズムの解明
- 2. 流行地で有用な薬剤耐性のゲノム診断手法の開発
- 3. 新規抗マラリア薬の開発

## スタッフ

教授	美田敏宏
先任准教授	
准教授	平井誠
講師	
助教	吉田菜穂子

2020年9月1日現在

## 主な研究内容

### フィールドに根ざした次世代型のマラリア薬剤耐性研究でグローバルなマラリア対策に有用な新規ツールを開発

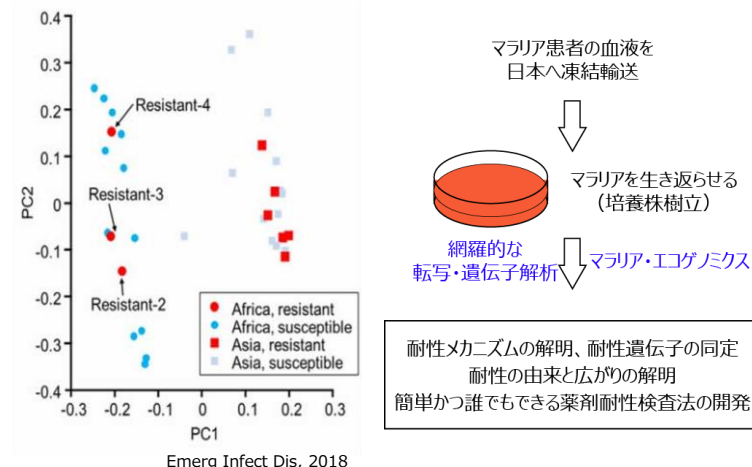
マラリアは世界三大感染症の1つで、死に至る熱帯熱マラリアの9割はアフリカで起こっています。深刻な状況を引き起こしているのが薬剤耐性です。私たちはこの問題の解決に向け「攻め」の疫学、基礎・応用研究をすすめています。

●アルテミシニンはその発見者に2015年ノーベル生理学・医学賞が授与された強力な治療薬で現在の第一選択薬です。私たちは定期的な薬剤耐性のフィールド調査をウガンダ共和国で実施、アルテミシニンに抵抗性を持つ原虫がアフリカにも出現していることを世界で初めて発見しました。さらに詳細な集団ゲノム解析(エコゲノミクス)を実施し、この抵抗性マラリアはアフリカで独自に出現していたことをつきとめました。本結果は世界から注目を集め、Emergence Infectious Diseases誌(2018年)に掲載されました。

●私たちは遺伝子改変により普通のマラリア原虫より38倍速く進化する原虫を作成、数週間～数ヶ月で薬剤耐性原虫をラボで作ることが可能となりました。このシステムにより流行地で耐性マラリア原虫が出現する前にラボで耐性原虫を単離できるため、有効な診断法や治療法を準備しておくことが可能になり、グローバルな薬剤耐性マラリア対策に大きく貢献します。



### マラリア流行地でのフィールド研究





Chief Professor Toshihiro Mita

## Research

### Main Research Subjects

- Molecular epidemiology of drug-resistant malaria: Elucidation of the mechanism of emergence and spread of resistance
- Development of genome diagnostic procedures to elucidate the evolution of malaria drug resistance
- Development of new antimalarial drugs

## Members

Professor	Toshihiro Mita
Senior Associate Professor	
Associate Professor	Makoto Hirai
Lecturer	
Assistant Professor	Naoko Yoshida

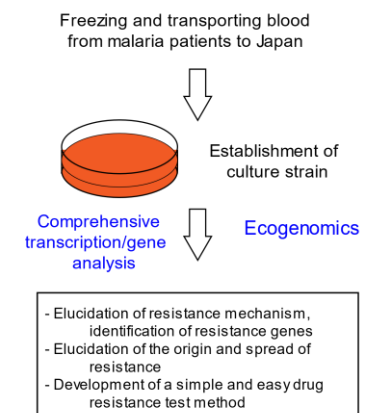
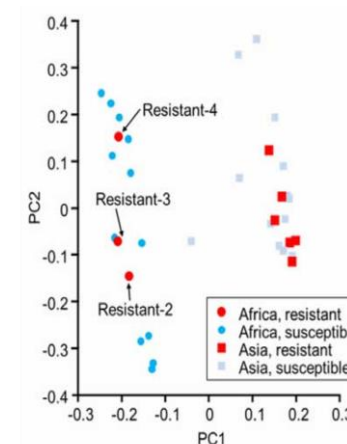
2020年9月1日現在

## Research Highlights

### Development of new tools to help fight drug-resistant malaria through field-based research

Malaria is one of the world's three major infectious diseases. Drug resistance has caused a serious situation. We are advancing "offensive" epidemiology, basic and applied research to solve this problem.

- Artemisinin is currently the first drug of choice. We have conducted regular field surveys of drug resistance in the Republic of Uganda and discovered for the first time in the world that malaria parasites resistant to artemisinin have emerged in Africa. This resistant malaria had a unique appearance in Africa.
- We have created transgenic parasites that evolve 38 times faster than normal malaria parasites by genetic modification. This makes it possible to produce drug-resistant malaria in the laboratory in a few weeks to a few months, which can provide effective diagnosis and treatment before they emerge in endemic areas.



2019年（平成31・令和元年） 研究業績

講座名：生体防衛・寄生虫学

所属長名：美田 敏宏

区分	番号	学位論文	全著者名,論文名,掲載誌名, 掲載年 ; 巻 (号) : ページ番号	国際共同
英文原著	1		Mori T, Hirai M, Mita T., See-through observation of malaria parasite behaviors in the mosquito vector., Scientific Reports;, 2019; 9:1768 doi: 10.1038/s41598-019-38529-3.	
英文原著	2		Yamamoto T, Yatsushiro S, Hashimoto M, Kajimoto K, Ido Y, Abe K, Sofue Y, Nogami T, Hayashi T, Nagatomi K, Minakawa N, Oka H, Mita T, Kataoka M., Development of a highly sensitive, quantitative, and rapid detection system for Plasmodium falciparum-infected red blood cells using a fluorescent blue-ray optical system., Biosensors and Bioelectronics. , 2019; 132:375-81	
英文原著	3		Hashimoto M, Bando M, Kido JI, Yokota K, Mita T, Kajimoto K, Kataoka M., Nucleic acid purification from dried blood spot on FTA Elute Card provides template for polymerase chain reaction for highly sensitive Plasmodium detection., Parasitology International. , 2019; 73:101941	
英文原著	4		Balogun EO, Inaoka DK, Shiba T, Tsuge C, May B, Sato T, Kido Y, Nara T, Aoki T, Honma T, Tanaka A, Inoue M, Matsuoka S, Michels PAM, Watanabe YI, Moore AL, Harada S, Kita K. Discovery of trypanocidal coumarins with dual inhibition of both the glycerol kinase and alternative oxidase of Trypanosoma brucei brucei. <b>Faseb j.</b> 2019;33:13002-13. 10.1096/fj.201901342R	
英文原著	5		Nakashima Y, Nahar S, Miyagi-Shiohira C, Kinjo T, Kobayashi N, Kitamura S, Saitoh I, Watanabe M, Fujita J, Noguchi H. Identification of Proteins Differentially Expressed by Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells Isolated from Immunodeficient Mice. <b>Int J Mol Sci.</b> 2019;20. 10.3390/ijms20112672	
英文原著	6		Shiba T, Inaoka DK, Takahashi G, Tsuge C, Kido Y, Young L, Ueda S, Balogun EO, Nara T, Honma T, Tanaka A, Inoue M, Saimoto H, Harada S, Moore AL, Kita K. Insights into the ubiquinol/dioxygen binding and proton relay pathways of the alternative oxidase. <b>Biochim Biophys Acta Bioenerg.</b> 2019;1860:375-82. 10.1016/j.bbabi.2019.03.008	
英文原著	7		Subissi L, Kanoi BN, Balikagala B, Egwang TG, Oguike M, Verra F, Proietti C, Bousema T, Drakeley CJ, Sepulveda N. Plasmodium malariae and Plasmodium ovale infections and their association with common red blood cell polymorphisms in a highly endemic area of Uganda. <b>Trans R Soc Trop Med Hyg.</b> 2019;113:370-8. 10.1093/trstmh/trz015	
英文原著	8		Yoshii A, Sekihara M, Furusawa T, Hombhanje F, Tsukahara T. Factors associated with children's health facility visits for primaquine treatment in rural Papua New Guinea. <b>Malar J.</b> 2019;18:42. 10.1186/s12936-019-2675-4	
英文原著	9		Araki T, Kawai S, Kakuta S, Kobayashi H, Umeki Y, Saito-Nakano Y, Sasaki T, Nagamune K, Yasutomi Y, Nozaki T, Franke-Fayard B, Khan SM, Hisaeda H, Annoura T. Three-dimensional electron microscopy analysis reveals endopolygeny-like nuclear architecture segregation in Plasmodium oocyst development. <b>Parasitol Int.</b> 2020;76:102034. 10.1016/j.parint.2019.102034	
区分	番号			国際共同
英文総説	1		Mita T. Epidemiology of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome in Japan. Juntendo Medical Journal. 2019;65:130-5.	

英文総説	2	Nahar S, Hokama A, Fujita J. Clinical significance of cytomegalovirus and other herpes virus infections in ulcerative colitis. <b>Pol Arch Intern Med.</b> 2019;129:620-6. 10.20452/pamw.14835	
区分	番号	発表者名,発表タイトル(題目・演題・課題等),学会名,場所,発表年月日等	国際共同
国際学会発表	1	Ochiai S, Maeda J, Hirai M, Mita T, Mori T. Synthetic biotin ligase enables to label surface invasion factors of cultured human malaria parasite, <i>Plasmodium falciparum</i> . 68th Annual Meeting, Maryland USA, November 21, 2019	
国際学会発表	2	Miotto O, Sekihara M, Tachibana S, Yamauchi M, Pearson R, Amato R, Goncalves S, Somya M, Noviyanti R, Marfurt J, Auburn S, Price R, Mueller I, Ikeda M, Mori T, Hirai M, Tavul L, Hetzel M, Laman M, Barry A, Ringwald P, Ohashi J, Hombhanje F, Kwiatkowski D, Mita T. Emergence of artemisinin-resistant <i>P. falciparum</i> with kelch13 C580Y mutations on the island of New Guinea. American Society of Tropical Medicine and Hygiene Annual Meeting. Gaylord National Resort and Convention Center, National Harbor, MD USA. November 20-24.2019.	○
国際学会発表	3	Mita T. Epidemiology and evolution of artemisinin-resistant <i>Plasmodium falciparum</i> parasites. Asia - Pacific Scientific Workshop. National University of Singapore. 4th and 5th of March.2019.	
区分	番号	発表者名,発表タイトル(題目・演題・課題等),学会名,場所,発表年月日等	国際共同
国内学会発表	1	森稔幸、平井誠、美田敏宏 ビオチン化を利用した、マラリア原虫新規受精因子の探索 第88回日本寄生虫学会大会、長崎、2019年3月16日	
国内学会発表	2	落合紗雪、前田樹里、平井誠、美田敏宏、森稔幸 ビオチン化を用いた、新規マラリア原虫赤血球侵入関連因子の探索 第88回日本寄生虫学会大会、長崎、2019年3月16日	
国内学会発表	3	高宮信三郎、数野彩子、三浦芳樹、美田敏宏、ブタ回虫 <i>Ascaris suum</i> ミトコンドリアの比較プロテオーム解析にむけて:線虫ミトコンドリアの高純度調製, 第88回日本寄生虫学会大会、長崎市、長崎大学坂本キャンパス、2019年 3月 16日	
国内学会発表	4	高宮信三郎、数野彩子、三浦芳樹、美田敏宏、蠕虫ミトコンドリアの形態学的多型について、宮崎市、青島フィッシャーマンズ ビーチサイドホテル&スパ F棟2階会議室、2019年7月14日	
国内学会発表	5	中野 由美子、泉山 信司、Ghulam Jeelani、平井 誠、川野 哲郎、中曾根 英子、梅木 優子、Sandipan Ganguly、野崎 智義、赤痢アメーバミューターを用いたミルテフォシン薬剤耐性株の迅速単離と耐性メカニズムの解析、日本寄生虫学会、長崎大学、2019.03.15	
国内学会発表	6	片山瑞希、山内祐人、美田敏宏、「ウガンダにおけるマラリア予防政策とその実態」、第79回日本寄生虫学会東日本支部大会、東海大学医学部、2019年10月12日(土)	
国内学会発表	7	池田 美恵、金子 恵、橋 真一郎、山内 祐人、バリカガラ ベティ、江本 桜子、福田 直到、牧 喜子、森 稔幸、平井 誠、橋本 宗明、カツロ オスベルト、アウマ マリー、アニワー デニス、バラクパック ニリアン、片岡 正俊、アギニア エマニュエル、木村 英作、堀井 俊宏、美田 敏宏、ウガンダ北部マラリア原虫集団におけるアルテメシニン耐性レベルの推移、第88回日本寄生虫学会大会、長崎大学医学部坂本キャンパス、3/15-16,2019.	○
国内学会発表	8	バリカガラ ベティ、池田 美恵、橋 真一郎、山内 祐人、福田 直到、関原 誠、江本 桜子、Katuru Osbert T., Opio Walter, Auma Mary, Anywar Denis A., 森 稔幸、平井 誠、片岡 正俊、Palacpac Nirianne M.Q., Odongo-Aginya Emmanuel I., 木村 英作、堀井 俊宏、美田 敏宏., In-vivo artemisinin resistance may have emerged in Uganda, 第88回日本寄生虫学会大会、長崎大学医学部坂本キャンパス、3/15-16,2019.	○
国内学会発表	9	山内 祐人、平井 誠、橋 慎一郎、森 稔幸、美田 敏宏、蚊-マウスモデルにおけるサルファドキシシン耐性マラリア原虫の適応度に関する研究、第88回日本寄生虫学会大会、長崎大学医学部坂本キャンパス、3/15-16,2019.	

区分	番号	講演者名, 講演タイトル, 学会名, 場所, 発表年月日等	国際共同
特別講演・招待講演	1	美田敏宏. マラリアの現状と薬剤耐性の最前線. 日本細胞性粘菌学会第9回例会. 順天堂大学さくらキャンパス.10月19日.2019.	
区分	番号	発明者名, 発明の名称, 出願番号	国際共同
知的財産権の出願・取得等	1	マラリア原虫の増殖抑制剤 平成31年3月6日 特願2019-040682	
区分	番号	研究者名, 活動の名称 (執筆、出演、受賞等) , 執筆や出演の媒体 (賞の主催者等) ,年月日等	国際共同
その他 (広報活動を含む)	1	英国科学誌Zygote、編集委員、2019年 10月11日～	