

臓器別の集積放射能を計測した。

C. 研究結果

カポジ肉腫病理標本の解析)

脳や脾臓の所見では HIV 感染によって血管内皮の膨化がおこり、血栓形成の認められる症例を見つけた。さらに多くの症例について検討を重ねる必要がある。しかし、通信連絡条件が悪いことに加え、東日本大震災のために現時点では情報交換が途切れてしまっている。

放射性物質の蓄積状況調査)

主に牛について臓器への放射性物質の蓄積と血中の放射性セシウム濃度の相関を検討した。各臓器の放射性セシウム濃度は、臓器依存性に血中の放射性セシウム濃度に比例しており、特に骨格筋に高く濃縮して約 20 倍であった。その他に間に放射性銀、腎に放射性テルルの特異的な集積を検出した。

E. 結論

カポジ肉腫病理標本の解析)病理組織学的に特徴的な変化を見出すことができた。今後症例の積み重ねが必要である。

放射性物質の蓄積状況調査) 経口摂取されたミネラル、特に放射性セシウムの慢性摂取による人体影響は知られていない。アフリカでは土食(Geophagia)の習慣がある。ミネラル補給の意味もあることから、牛と豚など土食動物間の放射性セシウムの計測は、急成長し、原子力発電所建設計画のあるアフリカ諸国における土食習慣と放射性物質の汚染と人体影響を予測する手がかりとなると期待される。

F.健康危険情報

G.研究成果

書籍

Fukumoto M, Yamamoto Y. Long incubation period of cancer induced by internal exposure is attributed to the uneven distribution of deposited radionuclides at the microscopic level. Nakashima M et al. New Challenge of Radiation Health Risk Management Nagasaki Newspaper Publish. 2012, 161-7.

福本 学. 放射線被ばくによる発癌：特に内部ひばく発癌機構. 日本臨床分子形態学会(編), 病気の分子形態学. 学際企画. 2011, 33-6.

桑原義和, 福本 学, 中山健太郎 ゲノムインプリンティングと卵巣腫瘍. 森 嵩英(編). 卵子学. 京都大学学術出版会. 2011, 1104-18.

雑誌

Shimura T, Kakuda S, Ochiai Y et al. Targeting the AKT/GSK3 β /cyclin D1/Cdk4 survival signaling pathway for eradication of tumor radioresistance acquired by fractionated radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 80(2), 540-8, 2011.

Shimura T, Kuwahara Y, Fukumoto M et al. Activation of the EGFR, AKT and ERK1/2 by exposure to tritiated water in human tumor cells. Fusion Sci Technol. 60(3), 1190-2, 2011.

Roudkenar MH, Halabian R, Bahmani P et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: A new antioxidant that exerts its cytoprotective effect independent on Heme Oxygenase-1. Free Radic Res. 45(7), 810-9, 2011.

Kuwahara Y, Oikawa T, Ochiai Y et al. Enhancement of autophagy is a potential modality for tumors refractory to radiotherapy. Cell Death Dis. 2, 177, 2011.

Chagan-Yasutan H, Tsukasaki K, Takahashi Y et al. Involvement of osteopontin and its signaling

molecule CD44 in clinicopathological features of adult T cell leukemia. *Leukemia Res.* 35(11), 1484-90, 2011.

Uyama A, Kondoh T, Nariyama N et al. A narrow microbeam is more effective for tumor growth suppression than a wide microbeam: an in vivo study using implanted human glioma cells. *J Synchrotron Radiat.* 18(Pt 4), 671-8, 2011.

Usui M, Yamaguchi S, Tanji Y. Atf6 α -null mice are glucose intolerant due to pancreatic β -cell failure on a high-fat diet but partially resistant to diet-induced insulin resistance. *Metabolism.* Mar 2 Epub ahead of print, 2012.

Matsuda Y, Ichida T, Fukumoto M. Hepatocellular carcinoma and liver transplantation: clinical perspective on molecular targeted strategies. *Med Mol Morphol.* 44(3), 117-24, 2011.

Matsuda Y, Fukumoto M. Sorafenib: complexities of Raf-dependent and Raf-independent signaling are now unveiled. *Med Mol Morphol.* 44(4), 183-9, 2011.

福本 学. 放射線病理学：トロトラスト症から。病理と臨床. 29(7), 761-8, 2011.

福本 学. 東日本大震災 1. 病理研究者として被災して。病理と臨床. 29(7), 775-81, 2011.

福本 学. 東日本大震災 2. 病理研究者として被災して。病理と臨床. 29(8), 775-81, 2011.

桑原義和, 福本 基, 及川利幸, 森美由紀, 志村勉, 大竹洋輔, 大久保 恭仁, 内山安男, 福本 学. X線照射後のがん細胞で見られる様々な細胞死. *放射線生物研究.* 46(3), 271-82, 2011.

厚生労働科学研究費補助金（地球規模保健課題推進 研究事業）
分担研究報告書

ウイルスの薬剤感受性と阻害剤の開発

分担研究者：東北大学病院 内科・感染症科 児玉 栄一

研究要旨

途上国における耐性 HIV を含めた治療薬開発のために植物由来成分における抗 HIV 剤候補の探索を行った。初年度である本年度は、緑茶成分のカテキン誘導体が抗 HIV 効果を示すことを明らかにした。作用機序としてはアロステリック機序による逆転写酵素阻害が考えられたが、耐性株および HIV-2 にも効果を示した。また既存の 3'-azido-3'-deoxythymidine (AZT) との相乗効果が見られた。一部の化合物は経口吸収性もあることから今後誘導体のさらなる合成・検討が望まれる。

A. 研究目的

HIV 感染症に対して行う多剤併用療法として核酸系逆転写酵素阻害剤 (nucleoside reverse transcriptase inhibitor; NRTI) と非核酸系 RTI (NNRTI)、プロテアーゼ阻害剤、最近開発されたインテグラーゼ阻害剤などを併用することにより、コントロールが良好であれば感染後 30 年程度は効果を持続させることが可能ではないかとまで試算されている。しかしながら、バックボーンとして使用される NRTI はテノフォビル、ラミブジン(3TC)の誘導体の FTC の発売以降、新しい薬剤は出てきていない。これらの薬剤に対する耐性は大きく 1) 逆転写反応中に取り込まれることを抑制する exclusion (3-TC など)、2) 一度取り込まれたものを取り出す excision (AZT や d4T など)、という 2 つのメカニズムに分類される。以前は AZT 耐性の T215Y に exclusion タイプの L74V や M184V が共存すると T215Y の耐性効果が消失することも報告されたが、HIV はさらなる耐性変異を獲得し、両方の耐性

機序を併せ持つことが可能であることが知られている。そのため、ゆっくりではあっても耐性は蓄積していくことから、最終的には backbone として選択できる薬剤は限られてくることが予想される。

これらのことから新しい薬剤は依然必要とされている。しかし key drug として使用できるプロテアーゼ阻害剤やインテグラーゼ阻害剤は開発が続いている一方で backbone としての NRTI や key drug としての NNRTI の開発は滞っている状態である。この理由として既存薬との交差耐性が少ないことがあげられる。

先進国における薬剤開発の遅れは当然自国での開発が困難である途上国では深刻である。また先進国で開発された薬剤は特許によって守られているため、安価に途上国に流通させることは難しいのが現状である。このため、先進国で使われる薬剤とは別に既存もしくは比較的簡単に手に入れられる化合物もしくは自然界に存在する化合物候補を見いだすことは当面の補助療法として

有用である。そのため、本研究では既存薬で効果が期待される化合物の効果・作用機序・他の薬剤との併用効果について検討した。

B. 研究方法

細胞

HeLa-CD4/CCR5LTR- β -galactosidase (MAGI) 細胞は 10% 熱不活化牛胎児血清、0.2 mg/ml G418、0.1 mg/ml ハイグロマイシンを含む Dulbecco's modified Eagle medium 中で培養した。MT-2 細胞は 10% 熱不活化牛胎児血清(FCS)を含む RPMI1640 培地で培養した。

化合物

誘導体はフナコシ株式会社および和光純薬株式会社より購入した。AZT はシグマ社より購入した。

抗 HIV-1 活性の評価

抗 HIV-1 活性の評価には multinuclear activation of a galactosidase indicator assay を用いた。 10^4 cells/well の MAGI 細胞を 96 well flat microtiter culture plate で培養し、翌日に HIV-1 クローンと抗ウイルス剤を加える。ウイルスを加えてから 48 時間培養後 X-Gal (5-bromo-4-chloro-3-indolyl- β -D-galactoside) によって感染細胞を染色した。呈色した細胞数を数えコントロールとの比較によってその濃度における HIV-1 の細胞への感染阻害率を求めた。抗 HIV-1 活性は HIV-1 の複製を 50% 阻害する濃度 (EC_{50}) で評価した。

(倫理面への配慮)

本研究ではヒト由来の臨床サンプルやその情報を利用していない。動物実験を含まない基礎的研究であり、倫理面への配慮事項には該当しない。

C. 研究結果

新規カテキン誘導体の効果

Figure 1 A に今回効果のあった 2 つにカテキン誘導体の化学構造を示すが、他の誘導体はほとんど効果を示さなかった (data not shown)。今回の誘導体を代表的な実験室株である HIV-1_{IIB} と HIV-2_{EHO} に対する効果を MAGI 細胞での single round replication 阻害効果を検討した。

今回使用したカテキン誘導体はすべて HIV-1_{IIB} と HIV-2_{EHO} に対して同等の効果を示した (Figure 1B)。効果として EC_{50} オーダーの EC_{50} 値を示した。HIV-1 および HIV-2 複製を阻害できることから、これまで分離された広範囲の HIV 株に対して効果を維持できることが予想される。

Time of addition

カテキン誘導体の作用機序を明らかにするために、time of addition 実験を行った。侵入阻害剤としては DS5000 (CD4 と gp120 の結合阻害)、

AMD3100 (吸着後の CXCR4 との結合を阻害)、RT 阻害剤として AZT (宿主内リン酸化反応を必要とする NRTI)、MKC-442 (リン酸化を必要としない NNRTI) といった作用機序が明らかな薬剤とエピガロカテキンガレート (EGCG) を比較した。ウイルスは HIV-1_{IIB} を用いて検討した。Figure 2A に結果を示すが、EGCG の活性 profile は NNRTI と同様であり、アロステリック RT 阻害剤として作用していることが明らかとなった。また、RT 反応を阻害することから、カテキン誘導体は比較的細胞内に取り込まれにくいと考えられてきたが、これらの誘導体は取り込まれることを明らかとした。これらのことから他のカテキン誘導体が作用を示さなかった理由として細胞膜を通過しなかったことも推定される。

AZT との併用効果

カテキン誘導体が既存の薬剤との併用を行った場合、相乗効果が得られるかどうか

を検討した。既存薬として途上国でも使用される AZT を使用した。AZT の濃度を変化させた場合でも EGCG の濃度を変化させた場合でも同様な相乗効果が見られた (Figure 2B)。この結果から、AZT とカテキンの作用機序が異なることがさらに裏付けられた。また、途上国でよく使用される AZT との相乗効果はカテキンの阻害濃度が比較的高いことを補ってくれると思われる。

D. 考察

分担研究者はこれまでに食品 (特に果物) に含まれるカテキン誘導体である procyanidin B1 (PB1) が C 型肝炎ウイルス (HCV) 複製を阻害することを見出している。HCV 感染症に対してリバビリン/インターフェロン療法が行われているが、治療費の高騰、そして副作用を伴い、さらにその効果は限定的に留まることも多い。一方で食品中に含まれるウイルス複製阻止物質の同定・作用機序の解明は、途上国への安価な抗ウイルス剤の提供につながり、国際貢献が期待される。また、有効成分の含有量の高い食品を開発することは国民の数% に及ぶ HCV、増えつつある HIV 感染者の健康増進に役立つとも考えられる。特に HCV と HIV は重感染も多く、1 剤で複数のウイルスに効果を示すことは有用である。

今回、見出したカテキン誘導体はこれまでも HCV 以外にも抗ウイルス効果が報告されており、いずれの作用機序もポリメラーゼ阻害が予測されている。非特異的な DNA ポリメラーゼ阻害活性が HIV RT による RNA を鋳型とする DNA ポリメラーゼ活性を阻害することは、理にかなっていると考えられる。一方で、NNRTI と作用し、HIV-2 にも効果を示すことはこれまでの NNRTI とは一線を画すものである。

今後は同様のウイルス関連腫瘍である成人 T 細胞白血病細胞や EB ウイルス関連悪性腫瘍細胞への効果を併せて検討・HCV 関

連腫瘍との比較検討を行う。

E. 結論

本研究ではカテキン誘導体が HIV-1 および HIV-2 複製を阻害することを明らかとした。作用機序は逆転写酵素の阻害であった。また、AZT との相乗効果を示す。一部の化合物は経口吸収性もあることから今後誘導体のさらなる合成・検討が望まれる。

F. 健康危険情報

倫理面での配慮で記述したように基礎的研究であり該当しない。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1 Shenwei Li, Toshio Hattori, Eiichi N Kodama. Epigallocatechin gallate inhibits HIV reverse transcription step. *Antiviral Chemistry and Chemotherapy* 21:239-243, 2011
- 2 Atsuko Hachiya, Eiichi N. Kodama, Matthew M. Schuckmann, Karen A. Kirby, Eleftherios Michailidis, Yasuko Sakagami, Shinichi Oka, Kamalendra Singh, Stefan G. Sarafianos. K70Q adds high-level tenofovir resistance to “Q151M complex” HIV reverse transcriptase through the enhanced discrimination mechanism. *PLoS One* 6:e16242, 2011
- 3 Tanyaradzwa P. Ndongwe, Adeyemi O. Adedeji, Eleftherios Michailidis, Yee Tsuey Ong, Atsuko Hachiya, Bruno Marchand, Emily M. Ryan, Devendra K. Rai, Karen A. Kirby, Angela S. Whatley, Donald H. Burke, Marc Johnson, Shilei Ding, Yi-Min Zheng, Shan-Lu Liu, Ei-Ichi Kodama, Krista A. Delviks-Frankenberry, Vinay K. Pathak, Hiroaki Mitsuya,

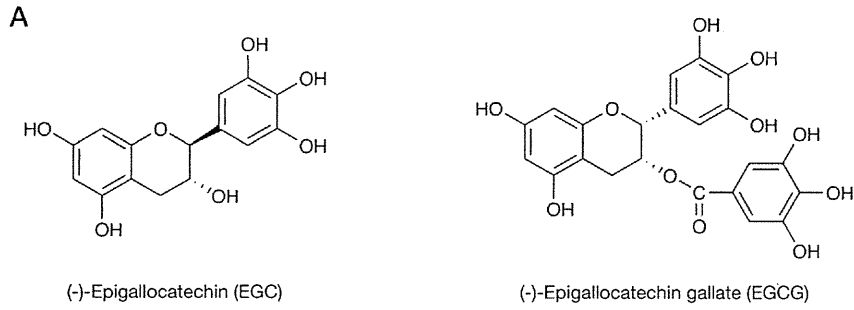
Michael A. Parniak, Kamalendra Singh, Stefan G. Sarafianos. Biochemical, inhibition, and inhibitor resistance studies of xenotropic murine leukemia virus-related virus reverse transcriptase. *Nucleic Acids Research* 40:345-359, 2012

2. 学会発表

1. Atsuko Hachiya, Bruno Marchand, Karen A. Kirby, Eleftherios Michailidis, Xiongying Tu, Yee Tsuey Ong, Daniel T. Griffin, Matthew M. Schuckmann, Junko Tanuma, Shinichi Oka, Kamalendra Singh, Eiichi N. Kodama and Stefan G. Sarafianos. HIV-1 Reverse Transcriptase (RT) Polymorphism 172K Suppresses the Effect of Clinically Relevant Drug Resistance Mutations to Both Nucleoside and Nonnucleoside RT Inhibitors. 12th Annual Symposium on Antiviral Drug Resistance, Hershey, Pennsylvania, Nov 6-9, 2011
2. Eleftherios Michailidis, Stephen H. Hughes, Emily M. Ryan, Atsuko Hachiya, Devendra Rai, Jordan Wilkins, Kamalendra Singh, Bruno Marchand, Mark Hannink, B. Christie Vu, Victor Marquez, Ei-Ichi Kodama, Hiroaki Mitsuya, Michael A. Parniak, and Stefan G. Sarafianos. Effect of 4'- and 2-NRTI Substitutions on the Inhibition Mechanism of HIV Reverse Transcriptase. 12th Annual Symposium on Antiviral Drug Resistance, Hershey, Pennsylvania, Nov 6-9, 2011

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

Figure 1. Structures of EGC and EGCG, and the anti-HIV activity of these compounds



B

Compounds	EC ₅₀ , μM		CC ₅₀ , μM
	HIV-1 _{IIIB}	HIV-2 _{EHO}	
EGC	3.4 ± 0.8	7.9 ± 4.3	96 ± 19
EGCG	1.6 ± 0.1	2.0 ± 0.3	150 ± 16
AZT	0.07 ± 0.02	0.003 ± 0.001	>100

The structures of (A) (-)-epigallocatechin (EGC) and (-)-epigallocatechin gallate (EGCG) are shown along with (B) their respective anti-HIV activities. TI that blocked HIV replication by 50% (EC₅₀) was determined with the multinuclear activation of galactosidase indicator (MAGI) assay. The concentration

Fig 1. 抗 HIV 活性を示したカテキン誘導体の構造式及び効果

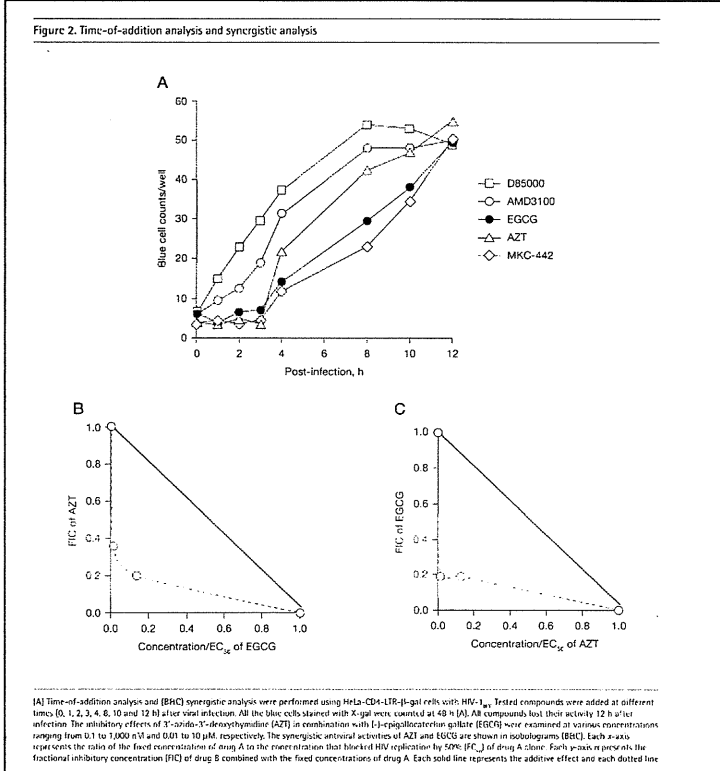


Fig2.抗 HIV 活性を示したカテキン誘導体と既知の抗 HIV 薬との相乗効果

共同研究実施機関の基本情報一覧（2012年3月現在）

作成：上原鳴夫

Table Comparison of National Health Institutes/Research Centers in Kenya, Ghana and Zambia

	KENYA	GHANA		ZAMBIA
Name	Kenya Medical Research Institute (KEMRI)	Ghana Health Service (GHS)	Noguchi Memorial Institute for Medical Research (NMIMR)	Tropical Diseases Research Centre (TDRC)
Registered Address	Kenya Medical Research Institute (KEMRI) Off Mbagathi Road P.O. Box 54840 00200 Nairobi, Kenya	Ghana Health Service Private Mail Bag, Ministries, Accra, Ghana	Noguchi Memorial Institute for Medical Research College of Health Sciences University of Ghana P.O. Box LG 581, Legon, Ghana	Tropical Diseases Research Centre (TDRC) 6th and 7th Floors, Ndola Central Hospital Building Corner Nkana Road /Broadway P.O. Box 71769 Ndola - Zambia
Classification	State Corporation	Autonomous Executive Agency	Semi-autonomous University Institute	National Centre/Institution
Year Established	1979	1996	1979	1982 (initially established by WHO as Regional Centre in 1975)

	KENYA	GHANA		ZAMBIA
Legal Basis	Science and Technology (Amendment) Act	Ghana Health Service and Teaching Hospitals Act (ACT 525)		Tropical Diseases Research Centre Act
Mandate(s)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ To carry out research in human health. ▪ To cooperate with other research organizations and institutions of higher learning on matters of relevant research and training. ▪ To work with other research bodies within and outside Kenya carrying out similar research. ▪ To cooperate with the Ministry of Public Health and Sanitation, the Ministry of Medical Services, the National Council for Science and Technology (NCST) and the 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ To provide and prudently manage comprehensive and accessible health service with special emphasis on primary health care at regional, district and sub-district levels in accordance with approved national policies 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ To conduct research into the major communicable and non-communicable diseases of the tropics. ▪ To provide training opportunities in medical research for undergraduates and postgraduate students in tertiary institutions. ▪ To provide high end laboratory diagnostic and monitoring services in support of public health programmes 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ To conduct epidemiological and clinical research in diseases of public health importance

	KENYA	GHANA		ZAMBIA
	Medical Sciences Advisory Research Committee in matters pertaining to research policies and priorities.			
Governing Body	Board of Management (appointed by Minister of Health)	Ghana Health Service Council (appointed by the President in consultation with the Council of State)		Board of Directors (appointed by Minister of Health)
Organization/ Management Head	Director (Chief Executive) appointed by Minister	Director-General (appointed by the President)	Director	Director

	KENYA	GHANA		ZAMBIA
Research Centres	<p>10 Research Centres</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Centre for Biotechnology Research and Development (CBRD) 2. Centre for Clinical Research (CCR) 3. Centre for Geographic Medicine Research-Coast (CGMR-C) 4. Centre for Global Health Research (CGHR) 5. Centre for Infectious and Parasitic Diseases Control Research (CIPDCR) 	<p>3 Field Research Centres</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kintampo Health Research Centre (KHRC) 2. Dodowa Health Research Centre (DHRC) 3. Navrongo Health Research Centre (NHRC) 	<p>Research Facilities and Laboratories under the following Departments</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Animal Experimentation 2. Bacteriology 3. Clinical Pathology 4. Electron Microscopy and Histopathology 5. Epidemiology 6. Immunology 7. Nutrition 8. Parasitology 9. Virology 	<p>No research centres but has 3 Scientific Departments</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Public Health 2. Clinical Sciences 3. Biomedical Sciences

	KENYA	GHANA		ZAMBIA
	6. Centre for Microbiology Research (CMR) 7. Centre for Public Health Research (CPHR) 8. Centre for Respiratory Diseases Research (CRDR) 9. Centre for Traditional Medicine and Drug Research (CTMDR) 10. Centre for Virus Research (CVR)		Research Centres and Laboratories established through collaborations/ partnership 1. Lymphatic Filariasis Support Centre for Africa (LFSCA) 2. Acute Febrile Illnesses Laboratory 3. West African Centre for International Parasite Control (WACIPAC) 4. National Influenza Centre Ghana 5. Prince Alwaleed bin Talal Clinical Trials Facility	

	KENYA	GHANA		ZAMBIA
Research /Health Programmes	<p>6 Main Programmes aligned to KEMRI Strategic Master Plan and the Vision 2030</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Biotechnology 2. Traditional Medicine & Drug Development 3. Infectious and Parasitic Diseases 4. Public Health and Health Systems 5. Non Communicable Diseases 6. Sexual, reproductive & Child Health 	<ol style="list-style-type: none"> 1. National Malaria Control Programme 2. TB Contol Programme 3. National AIDS Control Programme 4. National Buruli Ulcer Control Programme 5. Expanded Programme on Immunization 6. Nutrition and Malaria Control for Child Survival 	<p>Research Areas</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Malaria 2. Schistosomiasis 3. Onchocerciasis 4. Filariasis 5. Diarrhoeal Diseases 6. Buruli ulcer 7. Tuberculosis 8. HIV/AIDS 9. Sexually Transmitted Disease 10. Food Security 11. Micronutrients 12. Parasite Immunopathology 13. Viral Haemorrhagic Fevers 14. EPI Diseases 15. Sickle Cell Disease 16. Plant Medicine 17. Antioxidants 	<p>Research Agenda:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Malaria 2. Trypanosomiasis and Schistosomiasis 3. HIV/AIDS and STIs 4. TB 5. Non-communicable diseases 6. Micronutrient Deficiency Disorders 7. Traditional Medicine Research 8. Water and Sanitation

	KENYA	GHANA		ZAMBIA
			18. Environmental Pollution 19. Infant and Maternal Mortality 20. Molecular Biology	
International Collaborators / Partners	1. <u>British Medical Research Council</u> 2. <u>International Development Research Centre (IDRC)</u> 3. <u>Japan International Cooperation Agency(JICA)</u> 4. <u>KEMRI- WellcomeTrust</u> 5. <u>Mahidol University, Bangkok, Thailand</u> 6. <u>Nagasaki University Institute of Tropical Medicine</u>	1. Global Fund 2. ANESVAD Foundation 3. Government of Japan 4. <u>World Health Organization (WHO)</u> 5. <u>United States Agency for International Development (USAID)/ President's Malaria Initiative (PMI)</u> 6. <u>UK Department For International Development (DFID)</u>	1. <u>Japan International Cooperation Agency(JICA)</u> 2. National Institutes of Health (NIH), USA 3. Yale University 4. Quintiles Transnational Corporation, USA 5. <u>World Health Organization (WHO)</u> 6. Morehouse School of Medicine, USA 7. Global Fund Against	1. <u>African Malaria Network Trust (AMANET)</u> 2. <u>Boston University</u> 3. <u>Center for Diseases and Prevention Control (CDC)</u> 4. <u>Contact Point Network (CPN)</u> 5. <u>European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP)</u> 6. Family Health

	KENYA	GHANA		ZAMBIA
	<p>7. <u>Royal Tropical institute, Amsterdam</u></p> <p>8. <u>United States Agency for International Development (USAID)</u></p> <p>9. <u>Walter Reed Army Institute of Medical Research(WAIR)</u></p> <p>10. <u>World Association of Industrial and Technologist Research Organizations(WAITRO)</u></p> <p>11. <u>World Health Organization (WHO)</u></p> <p>12. <u>Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi)</u></p>	<p>7. United Nations Children's Fund (UNICEF)</p> <p>8. European Union (EU)</p>	<p>AIDS, TB and Malaria</p> <p>8. West African TB Initiative</p> <p>9. Ghanaian-Dutch Collaboration for Health Research and Development</p> <p>10. <u>United States Agency for International Development (USAID)</u></p> <p>11. USB, Swiss</p> <p>12. Naval Medical Research Unit 3, Cairo, Egypt</p> <p>13. University of Cambridge</p> <p>14. University Medical Centre Nijmegen</p> <p>15. University of Amsterdam</p> <p>16. The Institute for International Programs at Johns Hopkins University (IIP-JHU)</p> <p>17. CNRFP, Burkina Faso</p>	<p>International (FHI)</p> <p>7. <u>GlaxoSmithKline (GSK)</u></p> <p>8. <u>Institute of Tropical Medicine (ITM)</u></p> <p>9. <u>International Development Research Centre (IDRC)</u></p> <p>10. <u>Johns Hopkins University (JHU)</u></p> <p>11. <u>Novartis</u></p> <p>12. <u>Pfizer</u></p> <p>13. <u>President's Malaria Initiative (PMI)</u></p> <p>14. <u>Research Network for Schistosomiasis in Africa (RNSA)</u></p> <p>15. Southern Africa Consortium for Research Excellence (SACORE)</p> <p>16. <u>Tropical Diseases Research (TDR)</u></p> <p>17. <u>University of Alabama</u></p>

	KENYA	GHANA		ZAMBIA
			18. University of Copenhagen, Denmark 19. Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University 20. Centres for Disease Control (CDC), USA 21. Tokyo Medical and Dental University (TMDU)	18. <u>World Bank</u> 19. <u>World Health Organisation (WHO)</u>
Funding Donors (based on what was mentioned in the website)	<u>Japan International Cooperation Agency(JICA)</u> Wellcome Trust U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief (PEPFAR) Bill and Melinda Gates Foundation	Global Fund Government of Japan UNICEF WHO USAID/PMI EU DFID	<u>Japan International Cooperation Agency(JICA)</u> Bill and Melinda Gates Foundation NIH Mayo Clinic Roswell Park Cancer Institute Danida-RUF Research grant Ministry of Education (Monbusho) and Nagasaki	WHO CDC Novartis Bill and Melinda Gates Foundation ITM TDR PMI HarvestPlus, USA Nestle Foundation National Aids Council

	KENYA	GHANA		ZAMBIA
			University, Japan	(NAC)
Publications	<p>2012 Publications (based only from the KEMRI-Wellcome Trust Research Programme)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Science Translational Medicine 2. Intensive Care Medicine 3. Epilepsy and Behaviour 4. PLoS One 5. Parasites and Vectors 6. BMC Infectious Diseases 7. The Lancet Infectious Diseases 8. Epidemiology 9. Journal of Medical Virology 	<p>Publications were made by the Research Centres</p> <p><u>Kintampo Health Research Centre</u></p> <p>2011 Publications (Jan-Aug)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. PLoS Medicine 2. Tropical Medicine and International Health 3. PLoS One 4. The Lancet 5. Malaria Journal <p><u>Dodowa Health Research Centre</u></p> <p>2009 Publications</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. International Journal of Epidemiology 2. Social Science and Medicine 	<p>2010 Publications</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 2. Ghana Medical Journal 3. Journal of Infectious Diseases 4. Scandinavian Journal of Infectious Diseases 5. International Journal of Medicine and Medical Science 6. Malaria Journal 7. The Journal of Experimental Medicine 8. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 9. PLoS Neglected Tropical 	<p>2010 Publications</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. BMC Public Health 2. Journal of Nutrition 3. Tuberculosis Research and Treatment 4. BMC Infectious Diseases 5. Virology

	KENYA	GHANA		ZAMBIA
		<p>3. Journal of Tropical Medicine and International Health</p> <p>4. Annals of Tropical Medicine and Parasitology</p> <p>5. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene</p> <p>6. Acta Tropica</p> <p>7. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease</p> <p>8. PLoS Neglected Tropical Diseases</p> <p>9. The Lancet</p> <p>10. Malaria Journal</p> <p><u>Navrongo Health Research Centre</u> 2012 Publication</p> <p>1. Health Policy and Planning</p>	<p>Diseases</p> <p>10. Journal of Virological Methods</p> <p>11. The Lancet</p> <p>12. Parasites and Vectors</p> <p>13. African Journal of Medicine and Medical Sciences</p> <p>14. FEMS Microbiology Letters</p> <p>15. Hum Vaccin</p> <p>16. Journal of Public and Health and Epidemiology</p> <p>17. Zhong nan da xue xue bao. Yi xue ban</p> <p>18. Parasite Immunol</p> <p>19. African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines</p> <p>20. International Journal of Biological & Chemical</p>	

	KENYA	GHANA		ZAMBIA
		2011 Publications 1. International Journal for Equity and Health 2. International Journal for Health Services 3. African Journal of Health Sciences 4. American Journal of Public Health	Sciences 21. Vaccine	
Website Page	http://www.kemri.org	http://www.ghanahealthservices.org	http://www.noguchimedres.org/	http://www.tdrc.org.zm

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Beata Shiratori, Hiroaki Saitoh, Siddiqi Umme-Ruman, Jingge Zhao, Haorile Chagan-Yasutan, Motoki Usuzawa, Chie Nakajima, Yasuhiko Suzuki & Toshio Hattori.	Immunological Diagnosis of Active and Latent TB	Pere-Joan Cardona	<i>Mycobacterium Tuberculosis/Book1</i>	Intech	Rijeka, Croatia	2012	353-378
Fukumoto M, Yamamoto Y	Long incubation period of cancer induced by internal exposure is attributed to the uneven distribution of deposited radionuclides at the microscopic level.	Nakashima M et al.	<i>New Challenge of Radiation Health Risk Management</i>	Nagasaki Newspaper Publisher		2012	161-7
福本 学	放射線被ばくによる発癌：特に内部被ばく発癌機構.	日本臨床分子形態学会	病気の分子形態学	学際企画		2011	33-6
桑原義和, 福本 学, 中山健太郎	ゲノムインプリンティングと卵巣腫瘍.	森 嵩英	卵子学	京都大学学術出版会		2011	1104-18