

20130300/B

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

サハラ以南アフリカにおけるエイズ・結核研究ネットワーク構築

に関する研究

H23-地球規模-一般-001

総合研究報告書

研究代表者 服部俊夫

東北大学

## 目次

1. 総合研究報告書  
サハラ以南アフリカにおけるエイズ結核研究ネットワーク構築に関する研究  
服部俊夫・・・ 1
2. 研究成果の刊行に関する一覧表  
・・・ 5

厚生労働省科学研究費補助金（地球規模保健課題推進研究事業）  
総合研究報告書

サハラ以南アフリカにおけるエイズ結核研究ネットワーク構築に関する研究

研究代表

服部俊夫 東北大学災害科学国際研究所 教授

研究要旨

サハラ以南の諸国の大部分は圧倒的に保健医療資源が少ない。そして現在エイズ・結核の治療が十分な管理体制のないまま行われ、エイズ・結核の両方において、薬剤耐性株の出現が問題となりつつある。結核においては XDR-TB の多発が報告され、また ART の失敗による耐性 HIV の出現もある。平成 23 年度よりそれらの検出法と実態把握とその対策を同時に行い、その成果をネットワークで共有することにより、困難なサハラ以南のエイズ・結核問題に対応し、さらに結核撲滅をめざした潜在性結核感染症の研究を行い、平成 25 年度で研究事業を完了した。

A. 研究目的

WHO の 6 つの地域について Health work force と疾病負荷のバランスをみると、アフリカの労働力は世界の 3% を占めるにすぎないが疾病負荷は 25% で、圧倒的に健康の管理する資源が足りない。

([www.who.int/globalatlas/default.asp](http://www.who.int/globalatlas/default.asp))このような状況で発生しているエイズ・結核は世界の保健問題の最大の課題となっている。世界の結核関連年間死亡者数は結核単独で 99 万人、エイズ単独で 127 万人、エイズ・結核は 43 万人を占める。すなわちエイズ関連の結核が全結核の 1/3 となる重要疾患であることを力説された。HIV に感染した結核患者は 110 万人であるが、そのうちの 79% がアフリカにいて、さらに 30% が南アにいます。東北大学の災害感染症学分野・感染病態学分野は 2009 年から 2 年間南アフリカと二国間学術交流の予算を獲得

し、それを基に 2010 年に International Symposium on AIDS and Tuberculosis (ISAT2010) を仙台にて開催した。そこにはアフリカから南アフリカ共和国のウォータースル大学・ガーナの野口研の研究者、国内では京都大学、東京医科歯科大学、北海道大学の研究者を招待し、エイズ・結核に関する多岐にわたる問題を討議できた。

それを踏まえ Medical Educational Partnership Initiative (MEPI) は南ア、マラウイー、ナイジェリアなどと医学教育を強化している。我々は MEPI との共同作業を行っている。特にクワツルナタール大学 (KZN-U) ではエイズと結核の合併患者に超薬剤耐性結核(XDR-TB)の集団発生を報告した。その報告者である前医学研究科長の Strum 教授、Pillay 教授に来仙頂き講演をして頂いた。そのような経緯で大学間協定を 2010 年末に締結し、エイズ・結核に対

する共同研究を模索した。そして 2012 年よりこれらの研究者達とサハラ以南のエイズ・結核に関するネットワーク構築の本班を厚労省の地球規模課題の一つとして立ち上げることができた。

## B. 研究方法

本研究班の目指すものは、サハラ以南のアフリカにおける感染症研究拠点間の連携の強化と共同研究の支援の強化で、それは日本とアフリカ諸国だけでなく、アフリカ地域内での日本を含まない連携の強化が目的でした。期待される成果としては、(1) アフリカでの研究実施環境の整備、(2) 現地への簡便な検査方法の導入などの個別課題の解決、(3) 教育・研究交流の活発化、(4) アフリカ地域内での研究ネットワーク構築を考えていた。

本研究班の活動としては、Howard Hughes 財団の初めての試みとして米国外に研究所を設けた 7 月に南アフリカの K-RITH(Kwazulu-Natal Research Institute for Tuberculosis and HIV)の起工式に服部、井戸、仲宗根が参加した。服部は” Next-generation research and its intersection with global health” のセッションで座長を務めました。同月にはケニアの長崎大拠点にお世話になり、KEMRI(Kenya Medical Research Institute)との共同研究打ち合わせを実施し、9 月には北大と医科歯科大にご尽力いただきザンビア(University of Zambia)、ガーナ(野口研)との連携体制打ち合わせを行った。

また班員が交流できるメーリングリストを用いて、既に国内で活動する班員を含め

アンケート調査を行った。その結果、班員の共同研究には病原体遺伝子、バイオマーカーを測定するための患者血漿、あるいは効果のある医用植物サンプルを求める希望が多かった。二年目となる 24 年度は本班の国際保健を担当されていた上原教授が定年退官されたので、母子保健への貢献を期待する意見も考慮して垣本先生に班員に参加頂いた。それに関連して久保班員の KEMRI のパートナーの Muwau 氏が Early infant diagnosis の権威でもあることから、長崎大学 KEMRI 拠点長の一瀬先生に参加頂いた。またガーナ拠点では特に ART の患者のウイルス量などの解析から治療失敗例の比率とそれらの例における薬剤耐性ウイルスの出現率、ザンビアでは鈴木班員による結核の LAMP による診断の開発が精力的に行われた。

教育での成果としては、東北大学ヒューマンセキュリティコースにザンビア人留学生受け入れ、また国費留学生として、マリ、エルトリアからの学生に入学し、エイズ・結核の研究を行うことができた。

これらのネットワークの構築についてはおおむね計画通りで、順調な研究交流ができており、ネットワーク活用の一例として留学生の受け入れも行った。研究実施に付帯する様々なルールや実際に研究を行う際に直面しうる問題点の把握についての調査を実施した。

KZN では我々のパートナーであった、Pillay 医学部長が退職されたので、K-RITH の Alexander Pym 氏にパートナー役を努めて頂いた、2012 年末に仙台を訪問下さり、Drug Resistant Tuberculosis: Update from an epicenter という講演を頂き、エイ

ズ・結核の疫学的特徴と、薬剤耐性結核の現状とそれに対する治療薬の開発の現状について、概説した。またクワツルナタールでの妊婦の HIV 感染率は最低でも 28%高いところでは 46%に上り、女性の余命年齢は年々減少している。結核の発生率は 10 万人あたり、1200 人（日本のほぼ 60 倍）、MDR は 10 万人あたり 28 人である。さらに 2nd line の薬剤やキノロンに対して抵抗性を示す結核菌(XDR)に加えて PAS や Ethionamide に抵抗性を示す XDR+も流行している。XDR-TB の治療は Capreomycin, Moxifloxacin, PAS, Clofazimine, Clarithromycin, Amoxicillin-clavulanate で 6 ヶ月の治療が行われ、36%の治癒率である。新たな抗結核剤として、Bedaquiline (TMC-207)と Delamanid (OPC 67683)が 2013 年と 14 年には FDA が認可することにより XDR-TB の治療がより短期間で済む可能性があることを提唱された。また 2013 年の夏には服部と久保が KZN-U を訪問した。

### C. 研究結果

サハラ以南の諸国の大部分は圧倒的に保健医療資源が少ない。現在行われているエイズ・結核のグローバルファンドによる治療が十分な管理体制のないまま行われ、結核には既に Extensive drug resistant (XDR)-TB の多発が報告され、また ART の失敗による耐性 HIV の出現が予測されている。ここではそれらの検出法と実態把握とその対策を同時に行い、その成果をネットワークで共有することにより困難なサハラ以南のエイズ・結核問題に対応し、エイズ・結核診療の妥当性を検証すると同時に、結

核撲滅をめざした潜在性結核感染症の研究を行う。特に結核の高感度診断の Lamp 法、潜在性結核(Latent tuberculosis infection LTBI)の血清診断法、また薬剤耐性の検出法の開発を行った。

中央アフリカの諸国では現行 ART は約 7 割の患者では血中ウイルス量が検出限界以下であることから一応有効であると言えるが、ウイルスが検出された患者では約その 1/3 でウイルス量が増加している、いわゆる ART 失敗症例であると考えられた(J. Acquir Immune Defic Syndr, 57(2):e25-7, 2011. (井戸ら))。ART 失敗例の背景には、服薬アドヒアランスが充分ではないということがある。ザンビアにおける調査により、医療資源へのアクセスが容易でない、服薬継続に社会的な障害が存在することを明らかにした(垣本 AIDS Behav.17(1),122-126, 2013)。

一方結核の診断法においては LAMP 法が喀痰スミアよりも優れた感度を持つことを示し(鈴木)さらに LTBI 患者血清中抗 TBGL 抗体が存在することを明らかにし(服部 IJTLD, CDI in press)、ザンビアでの研究発表会で報告した。この抗体と osteopontin, galectin 9 の bio-marker 解析を ART 治療群ですするという研究をザンビア Ndola の熱帯医学研究所に提出した(服部)。ケニアの結核蔓延地域において、LTBI と寄生虫感染との相関について検討した(一瀬)。

また薬剤耐性を解析する方法として新たな検出法を開発した(仲宗根 PLoS One. 2011;6(7):e22019.) 同様に抗 HIV 活性を有する活性物質の検出法をガーナの野口研究所との共同を行っている(山岡)。

#### D. 考察

広大なサハラ以南のまた最も保健衛生上重大な課題であるエイズ・結核の研究班を3年間おこなうことができた。既に班員の多くが、アフリカでの研究の経験豊かな方々であったために、最先端の研究成果を基にそのネットワークを構築することができた。特に通常の班会議以外に2012年夏にはザンビアルサカの北大のP3開所式に伴い、北大鈴木班員の労で井戸班員、一瀬班員と4国のネットワーク会議がアフリカで開催できた。一方でアフリカでのパートナーを交えた会議は適わなかった。エイズ・結核に拘わるサブサハラの医療の現状はかなり好転していることが、様々な施設を見ることにより窺えた。

#### E. 結論

当班の成果を裏書きするように、統計上のエイズ・結核感染者の死亡者数は減少の傾向にある。これらは結核をとれば新たな薬剤の出現によるものはない、患者へのcommunity levelでの医療環境の改善のよることによると思われる。治療薬のdelivery, 無用な入院の廃止なども重要な

課題となる。これらの医療システムが今回のエイズ・結核問題を期にサブサハラで可能になれば他の感染症における対応も可能になると思われる。エイズと結核というサブサハラ地域における保健衛生上の最重要課題について、ベンチワークを行っている研究グループと、国際保健学的見地から調査研究を行っているグループとの連携を目指して研究事業を推進した。例えば、ウイルス学的に見てART失敗例の存在する研究と、服薬行動から見たアドヒアランスを保てない社会的要因解明の研究との連携可能性が示された。今回のエイズ・結核ネットワークの班活動の成果が将来、有益な効果を生み出すことを信じている。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

別紙4のとおり

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

平成23年度、24年度、25年度 総括・分担研究報告書記載のとおり。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

平成23年度

| 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, Hiroki 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 |
|   |   |                    |  |                              |                 |      |         |

平成25年度

| 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                       |
|---------------------------|--|-----------|----------|--------------------------|-----|------|---------------------------|
| 一瀬休生、<br>Ichinose, et al. | コレラ、特集・世界に広がるトロピカルデイズ、<br>Operations at Biosafety Level III: The P3 Laboratory Institute of Tropical Medicine, |           | 化学療法の領域、 | 医薬ジャーナル社<br><br>iConcept |     | 2013 | Vol. 29, No. 8, pp. 70-79 |

雑誌  
平成23年度

| 発表者氏名  | 論文タイトル名  | 発表誌名                          | 巻号                                    | ページ     | 出版年  |
|--|--|-------------------------------|---------------------------------------|---------|------|
| Siddiqi UR, Punpunich W, Chuchosittaworn C, Jindakul S, Ashino Y, Saitoh H, Okada M, Chotpittayasundh T, Hattori T.  | Elevated anti-tuberculous glycolipid antibody titres in healthy adults and tuberculosis patients in Thailand.  | <i>Int J Tuberc Lung Dis.</i> | 16(4),                                | 532-538 | 2012 |
| Umme Ruman Siddiqi, Prisca Susanna A. Leano, Haorile Yasutan Chagsan, Beata Shiratoriki, Hiroki Saitoh, Yugo Ashino, Yuhiko Suzuki, Toshiro Hattori and Elizabeth Telan. | Frequent detection of anti-tubercular-glycolipid IgG and IgA antibodies in the healthcare workers with latent tuberculosis infection in the Philippines. | <i>Clin Dep Immunol,</i>      | In press<br>(doi:10.1155/2012/610707) |         |      |



|  |   |  |             |           |       |
|--|---|--|-------------|-----------|-------|
| Beata Shiratori, Jing Zhang, Osamu Usami, Haorile Chagan-Yasutan, Yasuhiko Suzuki, Chie Nakajima, Toshimitsu Ueda, Toshio Hattori. | Quinolone-induced up-regulation of osteopontin gene promoter activity in human lung epithelial cell line A549.                                    | <i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy</i> | e-pub 12Mar |           | 2012. |
| Hang'ombe M B, Nakajima C, Ishii A, Fukushima Y, Munyeme M, Matandiko W, Mweene A S, Suzuki Y                                      | Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis complex in Cattle and Lechwe (Kobus leche kafuensis)  | <i>Vet. Sci. Dev.</i>                        | 1           | E5        | 2011  |
| Kim H, Nakajima C, Yokoyama K, Rahim Z, Kim Y-U, Oguri H, Suzuki Y   | Impact of the E540V amino acid substitution in GyrB of Mycobacterium tuberculosis on Quinolone Resistance.  | <i>Antimicrob. Agents Chemother.</i>         | 55          | 3661-3667 | 2011  |
| Kim H, Nakajima C, Kim Y-U, Yokoyama K, Suzuki Y   | Influence of lineage specific amino acid dimorphism in GyrA on the fluoroquinolone resistance of Mycobacterium                                    | <i>Jpn. J. Infect. Dis.</i>                  | 65          | 72-74     | 2012  |
| Yokoyama K, Kim H, Mukai T, Matsuoka M, Nakajima C, Suzuki Y   | Amino acid substitutions at position 95 in GyrA can add fluoroquinolone resistance to   | <i>Antimicrob. Agents Chemother.</i>         | 56          | 697-702   | 2012  |
| Ndembi N, Iwamoto S, Ngansop C, Lemey P, Abimiku A, Mbanya D, Kapteue L, Ido E.  | High frequency of HIV-1 dual infections in Cameroon, West Central Africa.   | <i>J Acquir Immune Defic Syndr</i>           | 57(2)       | e25-e27   | 2011  |
| Zhang W, Tong X, Nakasone T, Yue XT, Yamamoto N, Liu XY, Yang RG.  | Activity of superior interferon gamma against HIV-1 in severe combined immunodeficient mice reconstituted with human peripheral blood leukocytes. | <i>Chin Med J</i>                            | 123         | 396-400   | 2011  |

|  |  |                                     |           |         |      |
|--|--|-------------------------------------|-----------|---------|------|
| Takahara Y, Matsuo S, Kuwano T, Tsukamoto T, Yamamoto H, Ishii H, Nakasone T, Takeda A, Inoue M, Iida A, Hara H, Shuto T, Hasegawa M, Sakawaki H, Horiike M, Miura T, Igarashi T, Naruse TK, Kimura A, Matano T. | Dominant induction of vaccine antigen-specific cytotoxic T lymphocyte responses after simian immunodeficiency virus challenge.                             | <i>Biochem Biophys Res Commun.</i>  | 408       | 615-619 | 2011 |
| Hoffmann D, Garcia A, Harrigan R, Johnston I, Nakasone N, Garcia-Lerma JG, Heine W.  | Measuring Enzymatic HIV-1 Susceptibility to Two Reverse Transcriptase Inhibitors as a Rapid and Simple Approach to HIV-1 Drug-Resistance Testing.          | <i>PLoS ONE</i>                     | 6         | e22019  | 2011 |
| Shimura T, Kakuda S, Ochiai Y et al.   | Targeting the AKT/GSK3 $\beta$ /cyclin D1/Cdk4 survival signaling pathways for eradication of tumor radioresistance acquired by fractionated radiotherapy. | <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys</i> | 80(2)     | 540-8   | 2011 |
| Kuwahara Y, Oikawa T, Ochiai Y et al.  | Enhancement of autophagy is a potential modality for tumors refractory to radiotherapy.  | <i>Cell Death Dis</i>               | 2         | 177     | 2011 |
| Chagan-Yasutan H, Tsukasaki K, Takahashi Y et al.  | Involvement of osteopontin and its signaling molecule CD44 in clinical pathological features of adult T cell leukemia.                                     | <i>Leukemia Res</i>                 | 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.              | <i>J Synchrotron Radiat</i>         | 18 (Pt 4) | 671-8   | 2011 |

|  |  |                               |       |                     |      |
|--|--|-------------------------------|-------|---------------------|------|
| Usui M, Yamaguchi S, Tanji Y   | Atf6 $\alpha$ -null mice are glucose intolerant due to pancreatic $\beta$ -cell failure on a high-fat diet but partially resistant to diet-induced insulin resistance. | <i>Metabolism</i>             | Mar 2 | Epub ahead of print | 2012 |
| Matsuda Y, Ichida T, Fukumoto M  | Hepatocellular carcinoma and liver transplantation: clinical perspective on molecular targeted strategies.   | <i>Med Mol Morphol</i>        | 44(3) | 117-24              | 2011 |
| Matsuda Y, Fukumoto M  | Sorafenib: complexities of Raf-dependent and Raf-independent signaling are now unveiled.   | <i>Med Mol Morphol</i>        | 44(4) | 183-9               | 2011 |
| Atsuko Hachiya, Eiichi N. Kodama, Matthew M. Schuckmann, Karen A. Kirby, Eleftherios Michailidis, Yoko 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                                   | <i>PLoS One</i>               | 6     | e16242              | 2011 |
| 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. Whitley, Donald H. Burke, Marc Johnson, Shilei Ding, Yi-Min Zheng, Shan-Lu Liu, Ei-Ichi Kodama, Krista A. Delviks-Franckenhagen, Vinay K. Pathak, Hiroaki Mitsuya, Michael A | Parniak, Kamalendra Singh, Stefan G. Sarafianos. Biochemical, inhibition, and inhibitor resistance studies of xenotropic murine leukemia virus reverse transcriptase   | <i>Nucleic Acids Research</i> | 40    | 345-349             | 2012 |

平成 24 年度

| 発表者氏名  | 論文タイトル名  | 発表誌名                                   | 巻号          | ページ                   | 出版年       |
|--|--|--|-------------|-----------------------|-----------|
| Siddiqi UR, Leano SA, Chagan-Yasutan H, Shiratori B, Saitoh H, Ashino Y, Suzuki Y, Hattori T and Telan E.            | Frequent detection of anti-tubercular-glycolipid IgG and IgA antibodies in the healthcare workers with latent tuberculosis infection in the Philippines. | Clin Dev Immunol                       |             | 610707,10pages        | Epub 2012 |
| Siddiqi UR, Punpunich W, Chuchottaworn C, Jindakul S, Ashino Y, Saitoh H, Okada M, Chotpittayasunon dh T, Hattori T. | Elevated anti-tuberculous glycolipid antibody titres in healthy adults and tuberculosis patients in Thailand.  | Int J Tuberc Lung Dis.                 | 2012 Feb 8. | [Epub ahead of print] | Epub 2012 |
| Shiratori B, Zhang J, Usami O, Chagan-Yasutan H, Suzuki Y, Nakajima C, Ueda T, and Hattori T.                        | Quinolone-induced up-regulation of osteopontin gene promoter activity in human lung epithelial cell line A549.   | Antimicrobial Agents and Chemotherapy. | 56(6):      | 2868-72.              | 2012      |

|   |   |                             |          |         |      |
|---|---|-----------------------------|----------|---------|------|
| Siddiqi UR,<br>Chagan-Yasutan H, Nakajima C,<br>Saitoh H, Ashino Y, Usami O,<br>Shiratori B,<br>Usuzawa M,<br>Suzuki Y and<br>Hattori T.      | Distinct clinical features in Nontuberculous mycobacterial disease with or without latent tuberculosis and infection. | Tohoku J. Exp. Med          | 226(4)   | :313-9. | 2012 |
| Li X, Qian H,<br>Miyamoto F, Naito T, Kawaji K,<br>Kajiwara K,<br>Hattori T,<br>Matsuoka M,<br>Watanabe K,<br>Oishi S, Fujii N,<br>Kodama EN. | A simple, rapid and sensitive system for the evaluation of anti-viral drugs in rats.                                  | Biochem Biophys Res Commun. | 424(2):  | 257-61  | 2012 |
| Saitoh H,<br>Chagan-Yasutan H, Ashino Y, Niki T, Hirashima M &<br>Hattori T,  | Rapid Decrease of Plasma Galectin-9 Levels in Patients with Acute HIV Infection after Therapy                         | Tohoku J. Exp. Med.         | :228(2): | 157-61. | 2012 |
| Oonizu S,<br>Arikawa T, Niki T,<br>Kadowaki T, Ueno M, Nishi N,<br>Yamauchi A,<br>Hattori T, Masaki T and Hirashima M.                        | Cell Surface Galectin-9 Expressing Th Cells Regulate Th17 and Foxp3+ Treg Development by Galectin-9 Secretion.        | PlosOne                     | 7(11):   | e48574  | 2012 |

|  |  |                                |         |         |          |
|--|--|--------------------------------|---------|---------|----------|
| Usami O, Saitoh H, Ashino Y, Hattori T.  | Acyclovir reduces the duration of fever in patients with infectious mononucleosis-like illness.  | Tohoku J Exp Med.              | 229(2): | 137-42. | 2013     |
| Chie Nakajima, Aki Tamaru, Zeaur Rahim, Ajay Poudel, Bhagwan Maharjan, Khint Aye, Hong Ling, Toshio Hattori, Tomotada Iwamoto, Yukari Fukushima, Haruka Suzuki, Yasuhiko Suzuki, and Takashi Matsuba | A simple multiplex PCR for the identification of Beijing family of Mycobacterium tuberculosis with a lineage-specific mutation in Rv0679c" | J Clin Microbiol.              |         |         | in press |
| Poudel A, Maharjan B, Nakajima C, Fukushima Y, Pandey BD, Beneke A, Suzuki Y   | Characterization of extensively drug-resistant <i>Mycobacterium tuberculosis</i> in Nepal  | <i>Tuberculosis</i>            | 93卷1号   | 84-88   | 2013     |
| Hang'ombe BM, Munyeme M, Nakajima C, Fukushima Y, Suzuki H, Matandiko M, Ishii A, Mweene AS, Suzuki Y  | <i>Mycobacterium bovis</i> infection at the interface between domestic and wild animals in Zambia.   | <i>BMC Veterinary Research</i> | 14卷8号   | 221     | 2012     |

|  |   |                                     |       |               |      |
|--|---|-------------------------------------|-------|---------------|------|
| Rahim Z,<br>Nakajima C,<br>Raqib R,<br>Zaman K,<br>Endtz HP,<br>van der Zanden<br>AGM,<br>Suzuki Y | Molecular<br>Mechanism of<br>Rifampicin and<br>Isoniazid<br>Resistance in <i>M.<br/>tuberculosis</i> from<br>Bangladesh.  | <i>Tuberculosis</i>                 | 92卷6号 | 529-534       | 2012 |
| Poudel A,<br>Nakajima C,<br>Fukushima Y,<br>Suzuki H,<br>Pandey BD,<br>Maharjan B,<br>Suzuki Y     | Molecular<br>Characterization<br>of<br>Multidrug-Resistant<br><i>Mycobacterium<br/>tuberculosis</i><br>Isolated in Nepal  | Antimicrob.<br>Agents<br>Chemother. | 56卷6号 | 2831-283<br>6 | 2012 |
| Suzuki Y,<br>Nakajima C,<br>Tamaru A,<br>Kim H,<br>Matsuba T,<br>Saito H                           | Sensitivities of<br>ciprofloxacin-resis-<br>tant<br><i>Mycobacterium<br/>tuberculosis</i><br>clinical isolates to<br>fluoroquinolones:<br>Role of mutant<br>DNA gyrase<br>subunits in drug<br>resistance. | Int. J.<br>Antimicrob.<br>Agents    | 39卷5号 | 435-439       | 2012 |

|  |   |   |                  |         |      |
|--|---|---|------------------|---------|------|
| Shingo Inoue,<br>Ernest Wandera,<br>Gabriel Miringu,<br>Martin Bundi,<br>Chika Narita,<br>Salame Ashur,<br>Allan<br>Kwallah,Amina<br>Galata, Mwajuma<br>Abubakar, Sora<br>Suka, Mohamed<br>Shah, Mohamed<br>Karama, Masahiro<br>Horio, Masaaki<br>Shimada and<br>Yoshio Ichinose | The Naitm-Kemri<br>P3 Laboratory<br>in Kenya:<br>Establishment, Fea-<br>tures, Oper-<br>ation and Ma-<br>intenance  | Tropical<br>Medicine and<br>Health                                | Vol. 41<br>No. 1 | p.1-11  | 2013 |
| Akihiro Wada,<br>Pooi-Fong Wong,<br>Hironobu Hojo,<br>Makoto<br>Hasegawa,<br>Akitoyo Ichinose,<br>Rafael Llanes,<br>Yoshinao Kubo,<br>Masachika Senba,<br>Yoshio Ichinose  | Alarin but not its<br>alternative-splicing<br>form, GALP (G<br>alanin- like pepti-<br>de)has antimicrobi-<br>al activity.   | Biochemical and<br>Biophysical<br>Research<br>Commun-<br>ications | Vol. 4           |         | 2013 |
| Nakasone T, Mu-<br>rakami T, Yamamoto N.   | Double oral admin-<br>istrations of entec-<br>viricidibine/tenofo-<br>vir prior to virus<br>exposure protects<br>against highly<br>pathogenic SHIV<br>infection in<br>macaques. | Japanese Jour-<br>nal of Infectio-<br>us Diseases                 | 65               | 345-349 | 2012 |



|  |  |  |         |                           |      |
|--|--|--|---------|---------------------------|------|
| Nakasone T, Kurakawa S, Yamamoto M, Murakami T, Yamamoto N.  | Single oral administration of the novel CXCR4 antagonist, KRH-3955, induces an efficient and long-lasting increase of white blood cell count in normal macaques, and prevents CD4 depletion in SIV-infected macaques: a preliminary study. | Medical Microbiology and Immunology                | 2012    | 175-182                   | 2012 |
| Y. Sasaki, K. Kakimoto, C. Dube, I. Sikazwe, C. Moyo, G. Syakantu, K. Komada, S. Miyano, N. Ishikawa, K. Kita and I. Kai   | Adherence to antiretroviral therapy (ART) during the early months of treatment in rural Zambia: influence of demographic characteristics and social surroundings of patients   | Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials | 12      | 34                        | 2012 |
| Shimura T, Nomura N, Oikawa T, Ochiai Y, Kakuda S, Kuwahara Y, Takai Y, Fukumoto M   | Activation of the AKT/cyclin D1/Cdk4 survival signaling pathway in radioresistant cancer stem cells  | Oncogenesis  | 1       | e12; doi:10.1038/ogenesis | 2012 |
| Masuda T, Itoh K, Higashitsuji H, Higashitsuji H, Nakazawa N, Sakurai T, Liu Y, Tokuchi H, Fujita T, Zhao Y, Nishiyama H, Tanaka T, Fukumoto M, Ikawa M, Okabe M, Fujita J | Cold-inducible RNA-binding protein in (Cirp) interacts with Dyrk1b/Mirk and promotes proliferation of immature male germ cells in mice   | Proc Natl Acad Sci U S A                           | 109(27) | 10885-9                   | 2012 |

|   |  |                            |        |  |             |
|---|--|----------------------------|--------|--|-------------|
| Fukuda T, Kino Y, Abe, Y, Yamashiro H, Kuwahara Y, Nihei H, Sano Y, Shimada A, Shimura T, Fukumoto M, Shinoda H, Obata Y, Saigusa S, Sekine t, Isogai E, Fukumoto M | Distribution of artificial radionuclides in abandoned cattle in the evacuation zone of the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant   | PLOS ONE                   | 8(1)   | e54312. doi:10.1371/journal.pone.0054312 | 2013        |
| Liu Y, Higashitani H, Higashitani Hi, Itoh K, Sakurai T, Koike K, Hirota K, Fukumoto M, Fujita J  | Overexpression of gankyrin in mouse hepatocytes induces hemangioma by suppressing factor inhibiting hypoxia-inducible factor-1 (FIH-1) and activating hypoxia-inducible factor-1 | Biochem Biophys Res Commun | 432(1) | 22-7, 2013. doi: 10.1016/j.bbrc          | 2013.01.093 |
| 福本 学, 被災動物放射能評価グループ   | 福島第一原子力発電所事故に伴う被災家畜の臓器別放射性セシウム濃度   | アイソトープニュース                 | No.696 | 10-3                                     | 2012        |
| 福本 学  | 被災動物における放射能と人との関わり   | 畜産の研究                      | 67(1)  | 33-40                                    | 2013        |
| 福本 学, 被災動物線量評価グループ  | 福島原発警戒区域内の家畜における放射性物質の動態   | 畜産システム研究会報                 | 36     | 17-20                                    | 2013        |

平成 25 年度

| 発表者氏名                                   | 論文タイトル名   | 発表誌名                | 巻号      | ページ     | 出版年   |
|---|---|---------------------|---------|---------|-------|
| 服部俊夫                                    |   |                     |         |         |       |
| Usami O, Saitoh H, Ashino Y, Hattori T: | Acyclovir reduces the duration of fever in patients with infectious | Tohoku J. Exp. Med. | 229(2): | 137-42, | 2013. |

|  |  |                          |           |         |       |
|--|--|--------------------------|-----------|---------|-------|
| Izumi K, Kawaji K, Miyamoto F, Shimane K, Shimura K, Sakagami Y, Hattori T, Watanabe K, Oishi S, Fujii N, Matsuoka M, Kaku M, Sarafianos SG, Kodama EN:    | Mechanism of resistance to S138A substituted enfuvirtide and its application to peptide design.                    | Int J Biochem Cell Biol. | J45(4):   | 908-15, | 2013. |
| Shiratori Osamu, Hattori T, A.   | B, A man from South Asia presenting with abdominal pain.   | BMJ Case reports,        | in press. |         |       |
| Chagan-Yasutan C, Ndhlovu LC, Lacuesta TL, Kubo T, Leano PS, Niki T, Oguma S, Morita K, Chew GM, Barbour JD, Telan EF, Hirashima M, Hattori T, Dinaano EM. | Galectin-9 plasma levels reflect adverse hematological and immunological features in acute dengue virus infection. | J. Clin. Vorol..         | 58;       | 635-40, | 2013  |

|  |   |                             |          |                        |        |
|--|---|-----------------------------|----------|------------------------|--------|
| Kadowaki T,<br>Morishita A,<br>Niki T, Hara J,<br>Sato M, Tani J,<br>Miyoshi H,<br>Yoneyama H,<br>Masaki T,<br>Hattori T,<br>Matsukawa A,<br>Hirashima M.      | Galectin-9 prolongs<br>the survival of septic<br>mice by expanding<br>tim-3-expressing<br>natural killer T cells<br>and PDCA-1+ CD11c+<br>macrophages.                            | Crit Care.                  | 7(6):    | Dec<br>9;1R284<br>epub | 2013   |
| 服部 俊夫  | POEM 症候群～発見の<br>経緯から最近の話題ま<br>で～  | 血液フロンテ<br>ィア                | 23 巻 6 号 | 844(110)-8<br>49 (115) | (2013) |
| 服部俊夫、ホルロ   | オステオポンチンは成<br>人 T 細胞白血病リンパ<br>腫 (ATL) の予後因子で<br>ある  | 医学のあゆみ                      | 印刷中      |                        |        |
| 鈴木定彦   |   |                             |          |                        |        |
| Phetsuksiri B,<br>Rudeeaneksin J,<br>Srisunggam S,<br>Bunchoo S,<br>Roienthong D,<br>Mukai T,<br>Nakajima C,<br>Hamada S, Suzuki<br>Y.                         | Applicability of in-house<br>loop-mediated<br>isothermal amplification<br>for rapid identification of<br><i>Mycobacterium<br/>tuberculosis</i> complex<br>grown on solid media.al | <i>Jpn J Infect Dis</i>     | 66巻3号    | 249-251                | 2013   |
| Nakajima C,<br>Tamaru A, Rahim<br>Z, Poudel A,<br>Maharjan B, Aye<br>KS, Ling H,<br>Hattori T, Iwamoto<br>T, Fukushima Y,<br>Suzuki H, Suzuki<br>Y, Matsuba T. | A simple multiplex PCR<br>for the identification of<br>Beijing family of<br><i>Mycobacterium<br/>tuberculosis</i> with a<br>lineage-specific mutation<br>in <i>Rv0679c</i> .      | <i>J Clin<br/>Microbiol</i> | 51巻7号    | 2025-2032              | 2013   |