



野口研 コンファレンスホール

1Fはいくつかの小会議室
2Fは大会議室で、しばしば
セミナー等が開催されています。



緑に囲まれた建物



大会議室でのセミナー風景

例年であれば、そろそろ雨が多くなってきて雨期到来の時期ですが、今年のガーナは晴天が続き、暑さも厳しいような気がします。アクラの空はおよそどんよりと曇っているような印象がありますが、強い日差しのためか、ここのところ清々しい青空に恵まれ、気持ちもスカッとします。でも一度外に出ると、突き刺すような暑さに「暑い～～！！」を連呼せずにはいられません。

そう言えばガーナの人が「今日は暑いですねえ」とか「涼しいですねえ」などと天候についての言葉を交わしているところを見たことがありません。気にならないのか、言ってもしょうがない事は言わないのか。天気予報もあるにはあるのですが、それを気にしている人もいないようです。

今号も拠点活動紹介を始め、プロジェクトセメスター学生による「ガーナ滞在記」の最終回、「野口英世博士の黄熱病研究とガーナ」の連載第3回など盛りだくさんの内容でお届けします。どうぞお楽しみ下さい。

ガーナ拠点寄生虫活動紹介[4]－薬剤耐性マラリア原虫

マラリアは依然として最大の寄生虫疾患ですが、基本的には早期発見早期治療で薬剤投与により治すことのできる疾患でもあります。しかし、この前提がマラリア原虫の薬剤耐性獲得により危うくなりつつあります。クロロキン(Chloroquine)は、かつては非常に有効な抗マラリア薬でしたが、クロロキン耐性が世界中のマラリア原虫に広がってしまったため、多くの地域でクロロキンの使用が中止されました。その結果、マラリア原虫に対してクロロキンの圧力が無くなると、マラリア原虫集団から急速にクロロキン耐性が失われるということが報告されてきております。すなわち、クロロキン耐性能力を保持すると言うことはマラリア原虫にとっても大きな負担であるということが言えます。そのため、実際にアジアの一部の地域では、クロロキン使用が中止されたことにより、マラリア原虫がクロロキン感受性に戻っています。

現在、経口薬としてマラリア治療に使われているのは、主に(最後の切り札とされている)アーテスネート(Artesunate)です。ところが、最近、アジアではアーテスネートが効きにくい(耐性と考えられる)マラリア原虫の出現が報告されてきており、アーテスネート耐性原虫のこれ以上の出現を防ぐために、アーテスネート単剤のみではなく、アーテスネートに加えて、アーテスネートと作用点が異なる薬剤の併用が推奨されています。

それでは、ガーナの状況はどうであるかと言いますと、やはりガーナ政府の方針で、クロロキンの使用は 2005 年以降に中止されました。また、治療にはアーテスネートと他の薬剤との 2 剤併用が推奨されています(表 1)。

対象	Recommended therapy
成人、uncomplicated malaria	第1選択: Artesunate-amodiaquine (AA)
同上 (第1選択困難時)	第2選択: Artesunate-Lumefantrine (AL)
同上 (第1選択困難時)	第3選択: Dihydroartemisinin-Piperaquine (DHAP)
妊婦、uncomplicated malaria	1 st -2 nd Trimester: Quinine, 2-3 rd Trimester: AQ or AL
成人、Severe malaria	Quinine injection

表 1 ガーナにおけるマラリアに対する処方ガイドライン

これらの状況を踏まえて、ガーナではマラリア原虫のクロロキン耐性は感受性に戻っているのか。またアーテスネートに対する耐性は出ているのか。これら 2 点から、解析を行いました。

ガーナの南部の海岸沿いの 7 つの場所の病院、クリニックに協力を求め、インフォームドコンセントを得てから

患者さんから採血し、マラリア原虫を培養に移行し、WHO in vitro test のプロトコールに基づき、各種薬剤を添加し、その増殖に対する影響を解析いたしました。

その結果、地域ごとの偏りは特になく、アーテスネート耐性原虫は見つかりませんでしたが、約半分の原虫が依然としてクロロキン耐性であることがわかりました(表 2)。

IC₅₀ values for anti-malaria drugs of *P. falciparum* isolates

Anti-malaria drug	Number of isolates (%)			Lowest/ Highest	IC ₅₀ value (nM)	
	Successfully tested	*Sensitive	Resistant		Geometric mean (CI)	Standard deviation (CI)
Artesunate	31 (81.6)	31 (100)	0 (0)	0.2/ 3.6	0.73 (0.38-1.08)	0.95 (0.76-1.27)
Amodiaquine	31 (81.6)	22 (71.0)	9 (29.0)	2.0/ 162.0	30.69 (14.18-47.20)	45.00 (35.96-60.15)
Chloroquine	31 (81.6)	15 (48.4)	16 (51.6)	2.0/ 200.0	58.73 (38.08-79.38)	56.30 (44.99-75.25)
Quinine	31 (81.6)	25 (80.6)	6 (19.4)	15.0/ 990.0	355.37 (250.48-460.26)	285.95 (228.50-382.22)

*Sensitivity cut-off points; Amodiaquine >60 nM, Chloroquine >100 nM, Quinine >800nM. Artesunate ~20nM

IC₅₀ represents concentration that inhibits parasite multiplication by 50% compared to the drug-free control.

表 2 各種薬剤に対するフィールド分離マラリア原虫の感受性

アーテスネート耐性原虫が観察されなかったことにはホッとしましたが、2005 年から十分な時間が経っているにもかかわらず、マラリア原虫の半数が未だにクロロキン耐性であるという結果には驚かされました。

そこで、抗マラリア薬の処方実態調査を行うために、患者さん、医師、薬剤師らにマラリア治療薬についてのアンケート調査を行いました。その結果、患者さんからは依然としてクロロキン処方の要望が続いていること、さらに、アーテスネート単剤などの望ましくない処方も一定程度なされていることがわかりました。今回アンケートを行った医師、薬剤師の方々と、実際に「クロロキンを処方している」という例はありませんでした。しかし、今回の薬剤試験で得られた結果から、マラリアに対してクロロキンが処方されている可能性が推測されたので、地域の他の病院、クリニック、薬局などでの広範囲な実態調査を行う必要があると考えられました。さらに、今回のアンケート調査の結果、アーテスネート単剤の処方が実際に一定程度行われていることがわかり、アーテスネート耐性マラリア原虫の出現が強く懸念される状況であることが明らかになり、マラリア原虫のアーテスネートに対する感受性を、引き続き注意深くモニターしていく必要があることがわかりました。

本研究は野口研拠点(寄生虫分野)と東京医科歯科大学国際環境寄生病学教室の共同研究で行ったもので、野口研から同教室に留学していた Bethel 博士の学位論文になりました。私自身のバックグラウンドは分子生物学・生化学ですが、本研究のようにフィールドサンプルを用いた疫学解析、アンケート調査を行うことにより、公衆衛生上、重要な情報が得られるのだということを実感することができました。(鈴木)

私たち日本人にとって、アフリカは治安や衛生環境が悪く距離以上に遠い国に思われがちだと思います。今回のガーナ滞在で最も強く感じたことは、衛生環境はともかく治安に関して言えば果たして本当に悪いのか、ということです。もちろん外国人を標的とした強盗や、リビア革命の余波によるガーナへのリビア人の流入など芳しくないニュースは耳にするし、決して安全だと過信して過ごしていたわけではありません。また、自分たちが日本大使館をはじめとする諸機関の庇護のもと生活していたことも十分承知です。ただ、多くの日本人は一般的な情報をもとに、未知の大陸アフリカを治安が悪いと思っているのではないかと実感しました。

今回の滞在で様々なガーナ人の方と出会い、話しました。研究室で毎日黙々と実験をする技術補佐員、宿舎で日本に興味を持って話しかけてくる受付の青年、一緒にサッカーをした村の子供たち。このようなことを判断するのに主観を含んでしまうのは避けられない以上、説得力はないかも知れませんが、彼らはみな純粋でした。ある人は実験技術を早く覚えて、研究者としての日本留学を目標にしているし、ある人は純粋に日本に興味があるのです。

右の写真を撮ったのは村の子供です。しかし、フラッシュに好奇の目を光らせ貸すように言うてくる子供たちに、当初自分はカメラを渡すのを渋っていました。在ガーナ日本人の方から観光の際の注意として伺っていましたし、自分もカメラを奪われるのを警戒していたのを覚えています。結果的には、撮影したい子供たちで奪い合いになりそうだったのを、初めに貸した少年が説得して返してくれました。フラッシュの光に似ているとって豆電球をどこかから持ってきて見せてくれた5歳くらいの少年や、見送りの際にまた村に来るように言うてくれた少女もいます。



彼らの純粋さは、おそらく私たち日本人の考え方の枠内にはないものかも知れません。その純粋さを疑ったことは、羞恥心を感じるべきか、それとも一種のパラダイムシフトの不履行から生じた避けられない結果と捉えるべきか、判断は難しい所でしょう。ただ一つ言えることは、慣習的な考えの枠外だからといってレッテルを貼り排除するのではなく、理解しようと努めることが重要だということです。そのためには、今回の滞在のように人々と多く接する機会が有効なのではないでしょうか。

私は、平成24年1月5日から2月26日までの約2カ月間、ガーナの首都アクラの University of Ghana キャンパス内に建つ東京医科歯科大学のアフリカ研究拠点 Noguchi Memorial Institute for Medical Research (NMIMR, 野口研)で、Parasitologyの研究を行わせていただきました。

私の研究テーマは、ガーナにおけるマラリア媒介蚊(ハマダラカ)の薬剤耐性を調べるというもので、首都アクラ近郊で採取したボウフラを研究所内で育て、殺虫剤暴露試験、PCRを用いた殺虫剤耐性関連遺伝子の検索を行いました。2ヶ月間で実験が終わらなかったものの、ガーナ南部において現在蚊帳に塗布されている2種の殺虫剤のうち一つに対し、マラリア媒介蚊が耐性を獲得しているという事が発見できた事に現地にとって有益な情報を提供できたことにやりがいを感じています。

さて、研究をしに行ったとって他に何もなかったわけではありません。奴隷貿易の拠点となったケープコースト城を見学する機会をいただいたのですが、暗くて狭い穴倉のような場所に奴隷にされる人々が満員の山手線

以上のぎゅうぎゅう詰めで収容されている写真など、衝撃を受けるものが多々あり、アフリカが背負わされてきた辛い過去を垣間見ることが出来た貴重な体験でした。また、ガーナはアフリカの中でかなり治安の安定した国(かつ英語圏)で、宿泊していたガーナ大学の留学生会館には近隣のアフリカ諸国からの留学生はもちろん、中国や韓国といったアジアからの留学生も多い事には驚かされました。日本国内にいる間、なるべく英語を避けて生活していた私ですが、彼らや現地の **research assistant** 達との交流で、文法や発音が滅茶苦茶でも「とりあえず英語で話す!」という姿勢が身についたように思います。こちらが必死で話そうとすれば、相手にも誠意が伝わって(もしくはこちらに根負けして?)会話が成り立つように気遣って話してくれ、滞在の終盤ではどうにかコミュニケーションをとれるようになりました。

最後になりますが、今回の研修でお世話になりました、東京医科歯科大学国際環境寄生病学分野の太田先生、鈴木先生、野口研の方々、この機会をあたえてくださった大山学長、そして協力していただいた多くの方々に感謝を申し上げたいと思います。ありがとうございました。



研究室にて



ケープコースト城



カカオの実

野口英世博士の黄熱病研究とガーナ 連載 第3回ー野口英世いよいよアフリカの地へ

1927年9月にストークス博士がナイジェリアのラゴスで黄熱病のために死去したことを知った野口英世は、いよいよ自分の出番が来たかと覚悟し、ロックフェラー研究所長のフレクスナー博士に「自分をぜひアフリカに行かせてほしい」と嘆願しました。英世をアフリカに派遣するという考えは、ロックフェラー財団がラゴスに西アフリカ黄熱病研究本部を設置した2年ほど以前からあったのですが、幾つかの理由から所長はそれを躊躇っていました。理由の一つは、英世自身の健康上の問題でした。野口は1926年当時糖尿病の症状が出ており、疲れやすく、また急に老けこんだ印象を周囲に与えており、研究所の食堂では彼のための特別昼食メニューが用意されていたほど健康が優れなかった時期があったのです。加えて、白人の入植歴が長い南米とは異なり、当時の西アフリカは入植者たちの多くが命を落としており、「白人の墓場」とさえ呼ばれていました。だから野口のような名声を博した研究者がわざわざ危険を冒してまで出掛けるのは無謀過ぎるという考えもあったようです。しかし、実はもう一つの理由として、1924年にジャマイカで開催された熱帯医学国際会議を始めとして、野口の黄熱病イクテロイデス病原菌説に懐疑的な研究報告が相次いで発表されていることに対して、財団としてはその威信を賭けて彼本人ではなく別な研究者を派遣することでその真偽を確かめようという意図があったのではないかと思います。事実、ラゴスに派遣された研究者たちは当初の1年半余り、野口が病原体だと主張するイクテロイデス菌が黄熱病患者の検体の中やそこから接種された実験動物の身体の中に見つかることを追試するために相当な時間と労力を注ぎました。ところが、結果はすべてネガティブであり、そうしたさなか、切り札の増員として派遣されたワイル病の専門家ストークス博士が件のように悲劇的な結末を迎えたという緊急事態だったわけです。

ストークス博士の訃報が入った3日後、ロックフェラー医学研究所ではフレクスナー所長以下の重鎮が集まり、西アフリカ流行地域での研究体制の立て直しを図るため遂に野口博士のアフリカ派遣が決定されました。準備期

間は 1 ヶ月。ただし、派遣先は、野口自身の希望を受け入れ、研究設備が遥かに整っているラゴス研究本部ではなく、ゴールド・コースト(現在のガーナ)のアクラにあるコレブ病院(写真 1 および写真 2、現ガーナ大学医学部附属病院)に行くことになりました。このコレブ病院は、当時のイギリス植民地省が現地の人々の診療を目的として 1923 年にオープンしていたもので、小さいながらもそれに隣接して研究所が出来ていたのです。この行き先変更の理由を明確に示す資料は生憎残されていませんが、ラゴスではその頃黄熱病の発生がほとんど見られていなかったこと、一方ゴールド・コーストはその可能性があると思われたことと同時に、英世は元来が研究環境のセットアップを含めて自分の思い通りに実験をすることに拘って来た人でしたから、彼の説に否定的な雰囲気 of ラゴス研究本部を敬遠し、束縛されない環境下で自由に研究できるアクラを選択したのであらうと思われます。

1927 年 10 月 22 日、野口を乗せたスキシア号はニューヨークを静かに出航し、同月 31 日にイギリスのリバプールに到着しました。その 2 日後にアッパン号に乗り換え、いよいよアフリカに向けて出航です。

野口は、イギリス上陸中は無論のこと、船旅中もニューヨークやラゴス、その他関連の宛先へと無線電報を出し続け、研究の準備を進めると共に努めて現地の情報を掻き集めようとしてしました。黄熱病の病原体を分離するためには感受性のある動物が必須であり、この頃にはストークス博士らの研究により、アジア産のサルが適しているらしいという情報も耳に入っており、ヨーロッパの動物商や財団に対して実験に十分な量のサルが供給されるよう強く要請しました。それと同時に研究遂行の上で最も重要なことは、新鮮な患者の材料(血液検体)の確保です。野口は、ニューヨークにいた時から、ストークス博士の血液が採取され冷蔵庫に保管されているというラゴスの報告を知っていたので、ラゴスのビウキス所長にそれをアクラまで持って来てもらうことを強く要望しました。また途中、仏領セネガルのダカールの近くを通過する時に、当地で黄熱病が発生したとのニュースを聞いて、直ちに船上からダカール衛生医療総督のラスネ氏にその患者の材料を一部分けてアクラに送って欲しいと打電しています。



写真 1



写真 2



図 1

アッパン号はアクラの前にセコンディという町(図 1)の港に停泊しました。この港からは、ラゴスのビウキス所長が現地人の助手ウォルコットを伴って船に乗り込んで来ました。セコンディからアクラまでは船足でほんの一晚足らずです。歓迎の挨拶と共にその間現地の状況やこれから始まるアクラでの研究などについて相談したものと思われます。

翌 1927 年 11 月 18 日の朝、アッパン号はいよいよ野口の最終目的地であるアクラ沖に投錨しました。ビウキス所長は、野口がアクラで仕事をする際に手助けが要るであろうからウォルコットを使ったらよいと言いついて残して、自身はアクラには立ち寄らず、そのまま船でラゴスに向かうことになりました。アクラの港は(現在もそうなのですが)大きな船が寄りつける岸壁がなく、沖合

に停泊した船から舢(はしけ)と呼ばれる手漕ぎの小舟に乗り換える必要がありました。この時に撮影された写真が残っています(写真 3)。遥々アメリカからやって来て地の果てアフリカの大地に降り立つ直前の瞬間がこの一枚に捉えられていると思えば、英世の表情は見えないけれど、その心中や如何にと思わず感慨深く眺めずにはられない写真です。



それにしても、ニューヨーク本部から野口博士が到着し 写真 3

たら丁重に迎えるようにという指示はあったにせよ、わざわざ(ラゴスから見て)アクラより遠いセコンディから乗り込んで来たビウキス所長には全く別の意図があったわけですが、そんなこととはつゆ知らない野口が、程無くしてそのビウキス所長および彼を代表とするラゴス・グループとの間で致命的な確執が始まるとは想像すらしなかったに違いありません。(つづく) (井戸)

写真 1 コレブ病院の正面玄関。イギリス植民地省によってゴールド・コーストの現地の人々の診療のために 1923 年に完成オープンしました。現在もここは OPD として使用されています。

写真 2 コレブ病院の渡り廊下と病棟。現在も病棟として使用されています。

写真 3 アクラ沖でアッパン号から舢に乗って岸に渡る野口博士。船尾から 3 人目の帽子を被って座っている人物が野口英世です。(小桧山六郎著・福島民友新聞社編「素顔の野口英世」歴史春秋社より)

図 1 ナイジェリアのラゴスとゴールド・コースト(ガーナ)のアクラ、そしてアッパン号がアクラに着く直前に停泊したセコンディの町の位置関係を示しています。

ガーナの日常生活風景よりー揚げヤムイモ



野口研究所には病院が付設されていないので、研究用の臨床検体を収集する時はやや遠く離れた提携先の病院まで車に乗って出掛けなければなりません。こんな時、筆者がお昼代わりによく買って食べるのが揚げヤムイモです。ヤムイモの皮を剥いたものを適当な大きさに切り分け、それを大鍋の煮えたぎった植物性油の中へ放り込み(写真 1)、こんがりとし色づく程度に揚げただけの至ってシンプルな食べ物。道路端のあちこちでガラスのショーケースなどに入れて売っています。注文のコツは揚げてからの時間を確認すること。揚げ立ての熱々が最高です。味は甘くないサツマイモって感じがでしょうか。微かに塩味が付いているので、そのまま食べても良いけれど、ペペと呼ばれる唐辛子で出来

た合わせの漬け汁、または Vol. 2 でご紹介したシトと呼ばれるガーナ特産の辛味の調味料をからませて食べるとより一層美味しいです。ヤムイモだけならスナック感覚で戴けますし、これに揚げた魚やソーセージなどをおかずにして食べれば立派な昼食となります。

価格は、写真(写真 2)の大きさのひとかけらが 10 本で 1 セディ(約 43 円相当)になります。1 セディも買えば、お腹は十分に満たされます。年間を通して売られていますから、病院から帰る時の昼食は大概この揚げヤムイモです。安くて美味しくて、心もお腹もホッカホカ。猛暑の中の移動で少々ハードな検体採集旅行中のささやかな楽しみになっています。

道路端で買えば超庶民的な食べ物も、ホテルで注文するとお洒落なサイドメニューに早変わり。当然、お値段も数倍に跳ね上がります。が、これはこれでオツな感じです(写真 3)。ちなみにヤムイモは揚げても美味しいけれど、炭火の上で焼いたら、まるで石焼き芋のようにホクホクの仕上がりとなり、これまた一度食したら忘れられません。どちらにしてもウマウマウマ。。。(井戸)



写真 1



写真 2



写真 3

ガーナの日常風景よりー看板芸術！？



ローカルレストランの看板

ガーナの文化を語る上ではずすことができないのが、町のいたるところで見られるユニークな看板です。「芸術」と言って良いかどうか議論が分かれるところだと思いますが、私はこれを立派な(!?)芸術作品だと思っています。作者は不詳ですが、どれもこれも思わず笑ってしまうような奔放さがあり、思いもよらない構図に肝心のお店の内容より絵に見入ってしまうこともしばしばです。ガーナ国内のいたる所でこのような看板を発見することができるので、旅行の際に看板写真を収集してみるのもなかなか楽しいのではないかと思います。(志村)



理髪店の看板



自然治療院の看板



ローカルレストランの看板

看板には格言が書かれていることも多く、この看板の白字部分(下部)にはガーナの言葉で「人の噂話をしてはいけない」と書かれています。身に染みます。。

編集後記

本紙、第 1 号発行当初から冒頭写真で野口研やその周辺の建物などを紹介しています。今回はカンファレンスホールです。ガーナのみならず広くアフリカ地域のための科学的学術会議なども度々ここで開催されています。これまでの記事の中でもセミナーなどの様子を取り上げておりますが、野口研は研究機関であると同時に、学术交流の場としての役割も果たしています。建物紹介はもう少し続きます。

制作：志村 文責：井戸、鈴木 ご意見などの送り先：shimura.kyoten@gmail.com