

# ビルマ国消化器感染症研究プロジェクト 巡回指導調査団報告書

昭和 63 年 2 月

国際協力事業団

JKIN  
104  
93  
MCF  
LIBRARY

|       |
|-------|
| 医 協   |
| JR    |
| 88-15 |



ビルマ国消化器感染症研究プロジェクト  
巡回指導調査団報告書

JICA LIBRARY



1066421[7]

17833

昭和 63 年 2 月

国際協力事業団

国際協力事業団

17633

## 序 文

昭和59年4月9日に協力終了した「感染症研究対策プロジェクト」のエバリュエーション調査団による最終評価の結果、その協力成果を継続的に発展させビルマ国内に多発している細菌性、ウィルス性疾患等に関する研究能力を更に向上させる必要から新たに肝臓及び消化管の細菌性、ウィルス性、寄生虫性疾患の研究レベルの向上を目的に「消化器感染症研究プロジェクト」が昭和61年3月1日から昭和65年2月28日までの協力期間をもってビルマ保健省医学研究局を中心に実施されてきた。

今般、協力開始後2カ年が経過したことからR/Dに規定される合同委員会において2年間のプロジェクト協力実施の成果をレビューし、併せて今後2年間の継続協力のため協議を行う事を目的として巡回指導調査団を派遣した。

本報告書は、その調査結果を取りまとめたものであり、ここに調査団員各位並びに同調査団派遣にご協力いただいた関係機関の方々に対し深甚なる謝意を表するものである。

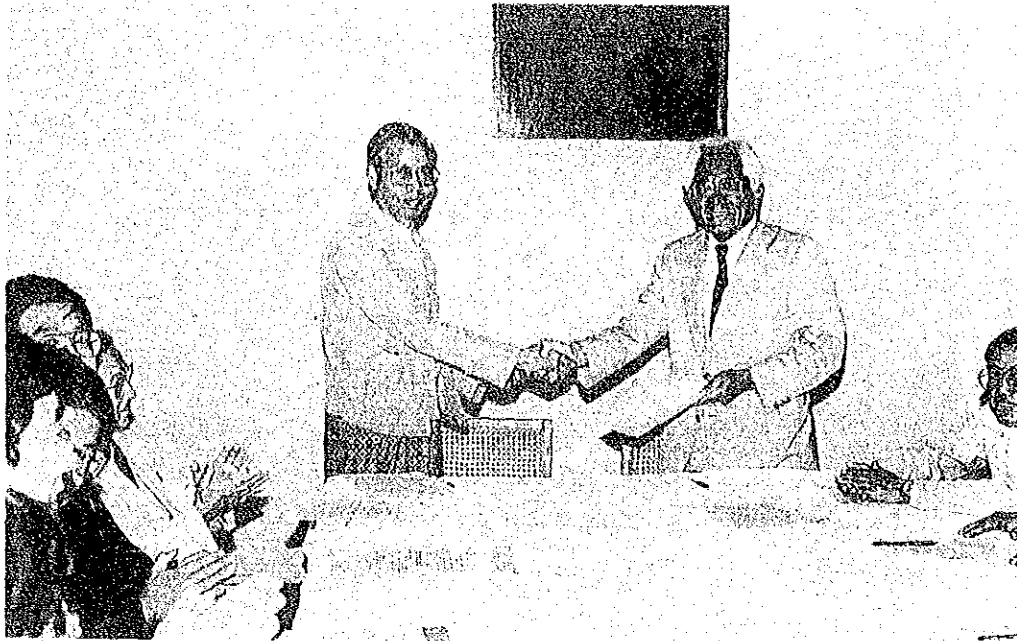
昭和63年2月

国際協力事業団

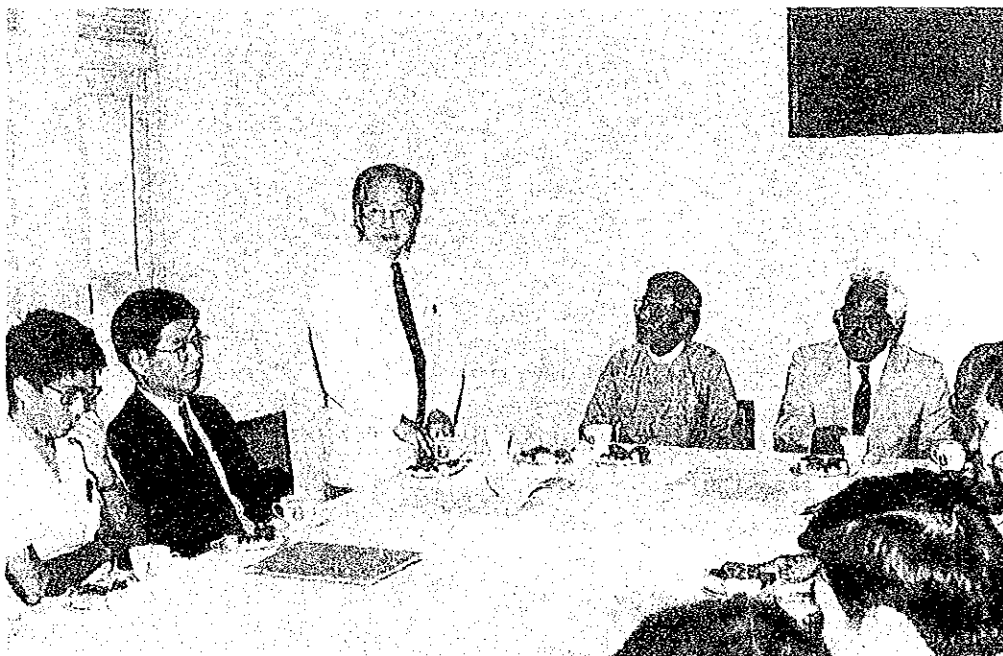
医療協力部

部長 小 畑 美知夫





ミニッツ署名後の濱島団長と U. Khin Mg Tin DMR 局長



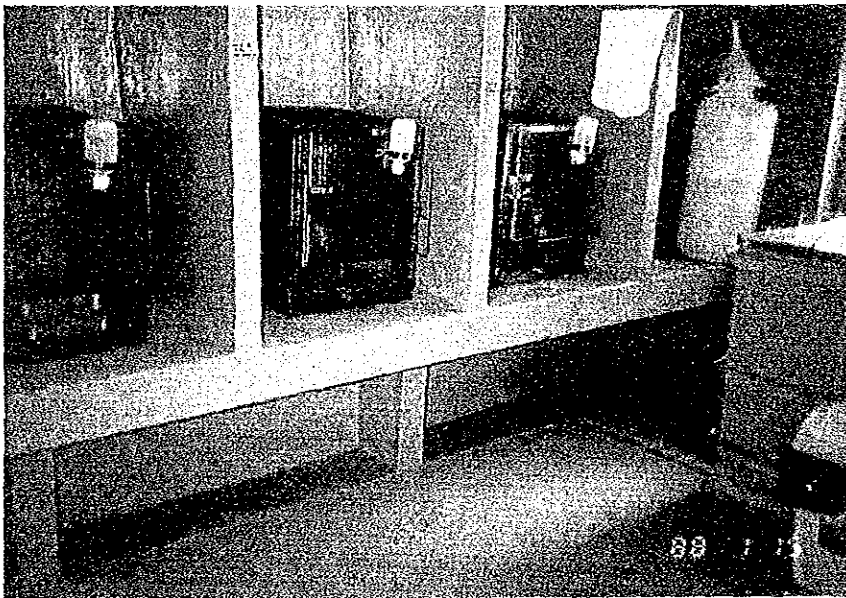
会議にて発言中の志方団員（向って左へ船坂団員，喜多村 JICA 事務所員）







我が国が主要な資機材を供与し、ビルマ側が主に施工して完成した実験動物舎  
外観（正面入口）



実験動物舎の内部



# 目 次

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| 序 文                               |    |
| 写 真                               |    |
| I 巡回指導調査団派遣の経緯 .....              | 1  |
| II 調査団の編成と調査日程 .....              | 2  |
| 1. 調査団の編成 .....                   | 2  |
| 2. 調査日程 .....                     | 2  |
| 3. 関係者氏名一覧 .....                  | 4  |
| III 調査結果 .....                    | 6  |
| IV 資 料 .....                      | 18 |
| (1) Minutes                       |    |
| (2) Memorandum (ビ側タイプのもの)         |    |
| (3) プロジェクト実績 (1986.3.1～1988.2.29) |    |



## I 巡回指導調査団派遣の経緯

「Project of Research on Treatment of Infectious Diseases of the Alimentary System」のタイトルによる技術協力を昭和59年11月ビルマ国政府はわが国に対し要請してきた。

その内容は同年4月に協力を終了した「感染症研究対策プロジェクト」の成果を保健省医学研究局を実施機関として日本の無償資金協力によって建設された生物医学研究センターを中心に高めるというものであった。

昭和60年2月事前調査団を派遣し要請の背景、具体的な内容等を調査した結果、ビルマ側が日本の協力を必要とする内容が、①「非A非B型肝炎」 ②「ロタウィルスによる下痢症」等であることが確認された。

ビルマ側の要望している「非A非B型肝炎」は新しい研究領域でもあり、ビルマ側の要請内容、研究レベル等長期調査員を派遣し調査した結果、日本側の協力方針が定まったことから昭和60年12月実施協議調査団を派遣し、4年間の協力に係る討議々事録に署名、交換した。

以来、専門家派遣、研修員受入、機材供与によるプロジェクト協力を実施してきたが、今般協力開始後2年を経過する事により討議々事録に記載する協力内容のレビューと今後2年間の協力について合同委員会で協議することを目的として巡回指導調査団を派遣したものである。

## II 調査団の編成と調査日程

### 1. 調査団の編成

|           |         |              |
|-----------|---------|--------------|
| 団長（総括）    | 濱 島 義 博 | 京都女子大学教授     |
| 団員（ウイルス学） | 志 方 俊 夫 | 日本大学医学部教授    |
| 団員（細菌学）   | 竹 田 美 文 | 東京大学医科学研究所教授 |
| 団員（業務調整）  | 船 坂 浩 司 | 国際協力事業団企画部職員 |

### 2. 調 査 日 程

（期間 昭和63年1月13日～22日）

| 月 日   | 曜日 | 時 間    | 内 容  |
|-------|----|--------|--|
| 1月13日 | 水  | 12時15分 | 成田発TG641便にて志方，船坂団員出発。濱島団長，竹田団員とは現地にて合流。  |
|       |    | 17時10分 | Bangkok 着。Central Plaza Hotel にチェックイン。   |
| 14日   | 木  | 12時10分 | Central Plaza Hotel をチェックアウト。  |
|       |    | 18時    | Bangkok 発TG305 便は定刻より4時間遅れて出発。   |
|       |    | 18時40分 | Rangoon 着<br>飯田専門家，Dr. Khin Mg Win, U Thet Win の出迎えを受ける。   |
|       |    | 21時    | Inya Lake Hotel にチェックイン。   |
| 15日   | 金  | 6時45分  | ミーティング。日程確認等行う。  |
|       |    | 8時     | ホテル出発JICA事務所へ。巡回指導調査団が署名するミニッツに記載する「Publication」の表現等につき喜多村所員と打合せる。   |
|       |    | 9時50分  | 濱島団長，竹田団員は医学講演のため Institute of Medicine へ。志方，船坂団員はDMRにて飯田専門家から現況ヒアリングの後，ビ側設置の実験動物舎他各 Research Division の見学。  |
|       |    | 13時30分 | 調査団は医学研究局長 Dr. U Khin Mg Tin を表敬訪問。調査団の目的とする過去2年間の協力についてのレビューと今後2年間の協力内容及びミニッツに盛り込む「Publication」の扱いについて打合せる。 |
|       |    | 14時    | 講堂にて Bacteriology 部門のプレゼンテーションを行う。   |
|       |    | 19時    | 医学研究局長による招宴が Karawaik Hall にて行われる。   |
| 16日   | 土  |        | 竹田団員帰国する。  |
| 17日   | 日  |        | 終日フリー  |
| 18日   | 月  | 6時45分  | ミーティング。  |

| 月 日   | 曜日 | 時 間    | 内 容  |
|-------|----|--------|--|
| 1月18日 | 月  | 8時     | ホテル出発 JICA 事務所へ。   |
|       |    | 9時30分  | Virology 部門のプレゼンテーションを行う。  |
|       |    | 14時    | プレゼンテーション再開する。   |
| 19日   | 火  | 6時45分  | ミーティング。  |
|       |    | 9時30分  | ホテル出発 DMR へ。   |
|       |    | 10時    | コーディネイティングコミニテイの開催。藤村所長，喜多村所員同席する。今後2年間の協力継続及び「Publication」の扱いについて同意する。専門家の派遣時期，分野及び人数についてはビ側の希望を聴くにとどまった。 |
| 20日   | 水  | 12時50分 | DMR 出発 FERD へ。   |
|       |    | 13時    | FERD 局長 U Soe Thwin を表敬訪問する。   |
|       |    | 13時40分 | FERD 出発，新ラングーン総合病院へ。病棟等各セクションの見学。  |
|       |    | 6時45分  | ミーティング。  |
|       |    | 9時30分  | ホテル出発 DMR へ。   |
| 21日   | 木  | 10時    | 濱島調査団長，U Khin Mg Tin 局長によりミニッツに署名，交換される。喜多村所員同席する。   |
|       |    | 14時    | JICA 事務所にミニッツ署名した旨のテレックス依頼。  |
|       |    | 18時    | ホテル出発 Kandowggi ホテルへ。  |
|       |    | 18時30分 | 巡回指導調査団長による招宴。   |
|       |    | 6時45分  | ミーティング。  |
| 22日   | 金  | 14時    | ホテルをチェックアウト 空港へ。   |
|       |    | 16時30分 | TG 306 便にて Rangoon 発。  |
|       |    | 18時    | Bangkok 発。Central Plaza Hotel にチェックイン。   |
|       |    | 8時30分  | 空港へ。   |
|       |    | 10時45分 | Bangkok 発 TG 740 便にて出発。  |
|       |    | 18時    | 成田着。   |

3. 関係者氏名一覧

国家計画財務省 (F.E.R.D)

|                |                  |
|----------------|------------------|
| U Soe Thwin    | Director General |
| U Kyaw Tin     | Director         |
| U Myint Aung   | Director         |
| U Antt Kyaw    | Deputy Director  |
| U Soe Lin      | Deputy Director  |
| U Khin Mg Hlay | Chief of Section |
| Daw San Thwin  | Chief of Section |

保健省医学研究局

|                      |                                   |
|----------------------|-----------------------------------|
| Dr. U Khin Mg Tin    | Director General                  |
| Dr. U Pe Than Myint  | Director                          |
| Dr. Daw Mi Mi Khin   | Deputy Director & Project Manager |
| U Hla Pe             | Deputy Director (Research)        |
| Dr. U Kywe Thein     | Deputy Director (Administration)  |
| Dr. U Thein Mg Myint | Deputy Director (Research)        |
| Dr. U Thane Toe      | Deputy Director (Research)        |

Bacteriology Research Division

|      |                       |
|------|-----------------------|
| Head | Dr. Daw Tin Aye       |
|      | Dr. Daw Mar Mar Nyein |
|      | Dr. Daw Phyu Phyu Win |

Parasitology Research Division

|      |                  |
|------|------------------|
| Head | Dr. U Myint Lwin |
|      | Daw Than Saw     |

Virology Research Division

|      |                 |
|------|-----------------|
| Head | Dr. U Soe Thein |
|      | Dr. U Kyaw Moe  |



Immunology Research Division

Head Dr. U Tun Pe

Epidemiology Research Division

Head Dr. U Thein Hlaing  
Dr. Daw Ma San Shwe

Pathology Research Division

Head Dr. Daw Than Than  
Dr. U Mg Mg Oo

Experimental Medicine Division

Head Dr. U Hla Myint  
Dr. U Khin Mg Win  
U Tun Khin

JICAビルマ事務所

藤村 建夫 所長  
喜多村 裕介 所員

### Ⅲ 調査結果（濱島団長とりまとめ）

#### 1. はじめに

ビルマ国「消化器感染症研究」プロジェクトは1985年12月26日に締結されたR/Dにもとづき、1986年3月1日より向後4カ年間の技術協力が開始され、このたび（1988年2月末日）、前期2年間の経過の時期に、過去2年間の本プロジェクト技協評価を行うこととなった。

本調査団は、この前期2年間の研究成果、運営状況などビルマ人独自でどれだけの成果が上り得たかを中心として評価することに重点をおくこととした。

このプロジェクトのR/Dには次の4項目がその主な活動目的として明記されている。それは、

- ① Non A Non B 肝炎ウイルスならびに同肝炎に関する実験的研究
- ② ロータウイルスとウイルス由来下痢症ならびにこれらウイルスによる感染実態の研究
- ③ 消化管および肝のアメーバ感染の研究
- ④ 医科学研究最新技術の習得

以上4項目であり、このたびの指導調査では上記4項目を中心としてその実施成果につき評価を行った。

#### 2. 評価の基準

プロジェクト成功を期する目的でこのたびの調査ではその評価の基準を次のようなかなり厳しいものとした。

- ① 本プロジェクトにもとづいて行われた研究に関する、ビルマ研究者によってあらわされ、有名な国際雑誌に掲載された原著論文の数と質。その別冊を全部提出させて評価の最優先対象とした。その理由は、国際雑誌に掲載されるとゆうことは厳しいレフェリーの判定を受けたものであるので、その論文の価値が国際的に認められたとゆうことを意味するからである。
- ② 各部局研究者、助手などの研究意欲、研究の活発さ、独創力の有無を個々にわたって調査する。そのために2日間にわたって各研究者の研究発表会およびその討論会を行う。
- ③ JICA から供与されたすべての器械、試薬類の使用状況および修理の完全性を検査する。
- ④ 後半2年間にはどの研究にもっとも重点を指向すべきを判定する。

以上の基準を中心としてかなりレベルの高い評価を行うことによって今後の研究の飛躍的發展を期待した。

#### 3. 調査結果

##### 3-1 非A非B肝炎

この研究の対象は次の肝炎を除去したものである。

A型, B型,  $\delta$ 肝炎, および未だウィルスの見出されていない輸血後非A非B肝炎。

### 3-1-1 非A非B肝炎の疫学的, 臨床的研究

最近2年間ラングーンの肝炎ユニットを中心とした散発性の非A非B型肝炎は433例肝炎患者中155例(35.8%)とA型に次いで多い。この診断はJICA 供与によるI g M抗A型抗体測定キット, HBs 抗原測定キット, I g M抗HBc 抗体測定キットによりA型とB型を除外することによって行われた。ただB型肝炎ウィルスカリヤーの多いビルマでは, HBs 抗原陽性でもI g M抗HBc 抗体陰性ならB型肝炎ウィルスカリヤーに非A非B型肝炎が発症したものとみなされた。

以上の症例の蒐集には, 糞便, 生検肝, 血清などの蒐集も一つの大きな目標である。

ここで問題になるのは流行性非A非B型肝炎の診断である。日本ではA型, B型, アルコール性肝炎, 薬剤性肝炎以外の肝疾患は極めて少く, また肝機能検査の種類および頻度を多く行うことによって, かなり正確に非A非B型肝炎の診断が可能である。

しかるにビルマでは胆管肝炎, アメーバ膿瘍, 蛔虫の胆道迷入など多くの肝疾患がある。また入院期間中わずか1~2回の肝機能検査しか行われず, また肝生検の確認も余り行われない状態で非A非B型肝炎の診断を下していることによりかなり疑問を感じる。またたとえ非A非B型肝炎と見なし得ても, その中での輸血後の非A非B型肝炎と流行性のものとの比率がどの位か問題になろう。

しかし幸いなことに, このようにして集めた非A非B型肝炎患者のプールした糞便で, 次に述べるようなカニクヒ猿の感染実験が成功したことは少なくとも患者の中に流行性の非A非B型の患者が居たとゆうことである。

### 3-1-2 流行性の非A非B型肝炎のカニクヒ猿感染実験

物置小屋を改良しての猿の感染実験施設の完成が半年延びたため猿の実験開始が1987年初夏までずれたことはビルマでは止むを得ないことであつたと思われる。

この感染実験施設をP3施設にせずビルマの実状に見合ったP2(あるいはP1か)施設にしたのは正解であつた。現在, 十分にその機能を発揮している。ただ最初の実験でコントロールの猿が感染していることは猿のハンドリングの間に感染した可能性が大きくさらに十分な注意が必要である。

感染実験, 第2代への継代, 感染した猿の胆汁からのウイルス様粒子の検出と, 実験は順調に進展しているが, これらの仕事がほとんど日本人専門家(飯田, 中根, 内田各専門家)によって行われているものであり, ビルマ側のカウンターパートは単なる協力者にすぎなかったところに大きな問題があろう。

いま一つの問題は今后ウイルスの精製, IEM, IEAなどウイルスのアッセイ系の確立など誰が責任をもつか, それだけの十分な能力をもつものがあるかというところが問題になる。

またDMRのDivisionの区分はテクノロジー別になっており, 相互部局間の共同研

究は必ずしも十分ではない。例えば、この非A非B肝炎ウイルスの抗体を免疫学部門に任せるとしても肝炎に興味をもっている者がなく、ほとんど不可能に近いとゆう事が問題になろう。今回のミニッツでは各分担研究遂行の責任者をはっきりすることが必要である。

以上のような問題があるにはあるが、この流行性非A非B肝炎の研究は、アメリカのODGのグループがやゝ先行してはいるが、このビルマでの仕事は世界でそれに次ぐ業績であるとゆうことは大きく評価されるべきであろう。

### 3-2 ロータウイルスの研究

ビルマでの小児下痢症の主要な原因の一つと考えられているロータウイルスの研究は、avidin-biotin immunoassay によるELISA法による、便よりのウイルス検出が可能となった。さらに下痢便由来のウイルス抗原と、細胞培養株由来のウイルス抗原両者を家兎に免疫して夫々の抗血清を獲得することに成功している。ただし、資料不足とくに上記 avidin-biotin immunoassay に不可欠の biotin succinimide ester および avidin enzyme conjugate の未到着により研究が中断されている現状であった。

### 3-3 赤痢アメーバ組織培養確立の研究

ビルマでは4%の高率で *Entamoeba histolytica* の Cyst 型のものを消化管や肝臓内に認めている。

しかし、その大半は非病原性で、この研究の指導目標の一つは、その病原性のものと、非病原性のものとの区別を如何に適確に決定するかにかかっている。

そのためには、この *Entamoeba histolytica* を細胞培養にもって行くことから始める必要があることから、先づ培養法確立の指導から開始された。

過去1カ年の間に赤痢様患者下痢便より集められた743例の内、554サンプルに *E. histolytica* の trophozoites 型および cystic 型が証明され、189例は陰性であった。また3例の肝生検中1例のみにアメーバを証明した。

培養に関しては、今日漸く軌道に乗った感じであるが未だ十分ではない。この *E. histolytica* の trophozoites の培養も複雑で3段階を必要とする。先づ Polyxenic culture から monoxenic culture 出来れば、次いで axenic culture へと進めることが出来れば理想的である。

上記 *E. histolytica* の証明された554サンプルについて polyxenic culture を試みたところ、内138サンプルに活性のある trophozoites 型を証明した。次いで、この138サンプルのうち、わづか24例のみが monoxenic culture (Diamouel 法 1978) にのせることが可能であった。

また ELISA による証明も今後の課題の一つである。このたび金田、田中両専門家によりこの ELISA 法をモノクローナル抗体法を用いて指導を開始し、目下の処、138検体のうち、81検体が陰性の結果を得ている。

### 3-4 毒素原性細菌（志賀赤痢菌および病原性毒素原性大腸菌）よりの毒素の抽出および精製

#### 3-4-1 大腸菌免疫血清の作製

過去2年間に、下痢原性大腸由来の14株からのO抗原、10株からのOK抗原に対する抗血清を夫々作製することに成功、将来は東南アジア地区における大腸菌株同定のReference center にすることを目標としている。

以上の抗血清は各々の抗体価の測定を行っている。

#### 3-4-2 病原性大腸菌の血清型別

下痢症患者および健康人の糞便から分離した大腸菌の血清型を調べ、とくに毒素原性大腸菌については産生する毒素型と血清型との関係を追究している。

#### 3-4-3 ベロトキシン産生大腸菌の調査

この研究はまことに価値あるもので、アジア地区とくに今迄調査した日本、台湾、フィリピン、インドネシア、タイ各国では大腸菌からのベロトキシンは証明されたことがなかったのであるが、ビルマでは小児下痢症や健康人から分離した大腸菌が大量にVerotoxinを産生していることを立証、新しい研究の進展が見られたことから日本人専門家も異常な興奮を示してこの研究にとりついている。

今まで判明しているのは下痢症由来の大腸菌から34.5%、健康者由来大腸菌の8.5%がVcro-toxin産生能を有していることが判り、そのかくされた主要な意味についてこれから重点的に検討を進める。

#### 3-4-4 組織培養法による大腸菌の付着因子

Hep 2およびHe La細胞を用いて大腸菌の付着因子を調べ、その付着が局所的か全体的かを鑑別する簡易方法の研究を行っている。未だ結論は出ていないが、今後2年の間には興味深い方法が確立するであろう。

#### 3-4-5 Shigella toxin の精製

下痢症原因の主要病原体である志賀赤痢菌1がHep 2細胞系に強い細胞毒性を示すことに注目し、その毒性を示す物質を産生することより、カラムクロマトグラフィーによって精製を試みている。これもゆっくり時間をかけて正確に純化することを期待しており、この精製にも今後数年は必要であろう。

#### 3-4-6 ELISA法による赤痢菌、細胞侵入性大腸菌の同定

赤痢菌、細胞侵入性大腸菌の細胞へ侵入するプラスミッドを認識する抗体を作製して、その抗体を用いたELISA系の確立に成功した。

そして本法と従来からの侵入性試験であるSereny法とを比較したところ、非常に高い相関性が得られた。

#### 3-4-7 生活環境が人の健康におよぼす影響

(1) 便所での使用前と使用後の手の汚染状況を調査した。

(2) 食品と飲料水の汚染度と下痢症との関係を考察した。

(3) ハエや通貨は腸管内病原菌を運ぶ重要なキャリアーであることを明らかにした。

なお、昨年、松下専門家（岡山大）によって指導された遺伝子の取り扱い、精製法、標識法などは今後の研究課題として大いに期待されている。

#### 4. 調査団と医学研究局主要メンバーとの討議内容

本巡回指導調査団はビルマ研究者による過去2カ年間の研究成果発表を十分に聞いた上で昭和63年1月19日、研究センター会議室において今後の2年間の各部研究方針についての具体的な計画討議を行った。

日本側は同チームの他に滞在中の専門家。ビルマ側は研究局長、所長、副所長はじめ各部主任全員ならびに本プロジェクト関係主要スタッフ参加のもとで十分討議がなされた。

この討議の中心は主として今後2年間の研究上の分担責任者をはっきりしておくことに重点がおかれた。

##### 4-1 非A非B肝炎研究関係

フラミン(Dr. Hla Myint) 実験医学部門主任は従来通り肝炎に関する臨床データの確立と患者糞便よりの免疫電顕によるスクリーニングならびに病原体確認の分担業務責任者。

キンマンウイン(Dr. Khin Maung Win) とマウンマウンウー(Dr. Maung Maung Oo) とは接種実験猿の病理学的検索(肝の病理組織、免疫組織学)を責任をもって行う。但し、Dr. Maung Maung Oo は現在日大研修中のDr. Soe Soeの帰国までの責任とする。

Dr. Maung Maung Oo はまた電子顕微鏡によるウイルス様粒子の検索をDr. Soe Soeの帰国まで実施する。

肝炎患者、実験猿の糞便材料からのウイルス抗原の純化には実験医学部門と生化学部門とが責任をもつ。

この純化抗原の得られた場合には、動物によるその特異抗体の作製は実験医学と免疫学両部門の責任において行う。

この純化抗原の遺伝子工学的研究ならびに非A非Bウイルスの生化学的性質の検討には生化学部門がこれを受持つ。

妊婦肝炎患者とくに劇症肝炎を伴った症例の臨床的、病理検査像(炭水化物代謝を含む)の研究を進める。

組織培養系とくに猿腎細胞を用いての培養系はウイルス学部門がこれを受持ち、将来抗原の純化の成功した折には抗血清の作製ならびにIgM, IgG免疫アッセイの系を確立する。

#### 4-2 ロータウイルスの研究

患者由来の材料についてロータウイルス感染を証明し得る Avidin-biotin 免疫アッセイ系確立を継続する。

#### 4-3 赤痢アメーバの研究

今後は、モノクローナル抗体を用いて患者糞便より得られた材料の病原性、非病原性の鑑別を行う。

#### 4-4 新技術の習得

ハイブリドーマ技術の確立、志賀赤痢菌毒素純化の研究、各株の毒素原性大腸菌に対する抗血清の作製、大腸菌由来 verotoxin (ビルマ型)の精製・純化、下痢要因の大腸菌のプラスミッド分析の継続および下痢病原体の分離と同定、大腸菌内毒素の病原性ならびにウイルス性DNAおよびRNAのサザン・ブロットング法による決定などの最新の技術をさらに深く習得する。

#### 4-5 事務連絡希望事項

この会議の終りに次のような要望がDMR側から出された。

4-5-1 電子顕微鏡(日本電子100S型)のオーバーホール,その他のサービスのために日本から専門技師を送って欲しい。(電子顕微鏡は通常半年に1回はオーバーホールし,内部点検するのが常識であるが,このものは過去6年間1度も点検したことがない)

4-5-2 非A非B肝炎の診断に必要なキットは引き続き定期的に必要なに応じて送って欲しい。

4-5-3 今後2年間の専門家派遣ならびにビルマ人カウンターパート日本研修について両者の合意が得られた。

4-5-4 携行品などの税関のクリアーが迅速に出来るよう遅くとも専門家到着日の1カ月前には Invoice ならびに Packing List をビルマ側に到着するよう JICA (東京) に強く要望する。

4-5-5 また輸送された箱の中に,他のプロジェクトのものの混在しないようこれも JICA (東京)の方に強く要望する。

### 5. 評価の対象とした原著論文について

ビルマDMRのような医学研究の指導と発展を主体とした国際医療協力の成果は次の3点によって決められることが望ましい。その①は,彼ら(ビルマDMR研究者)独自で出したオリジナルのすぐれた論文が国際的に認められた場合,②今までに送られた供与器材の使用状況,その他すべてがうまくメンテナンスされている場合,そして③その国が近い将来,独自の力で以後(プロジェクト終了後)運営することが可能と判断された場合。

以上3点を評価の基準とすることが望まれる。

そして①の研究成果の判定,評価の基準は当然のことながらビルマ人研究者の原著論文が国

際的にどれだけ認められているかどうかにかゝっているのである。このことは今日の研究者の間の通念であると共に研究価値の指標でもある。

従って前述したように、今回の巡回指導の主目的の一つとして、ビルマ医学研究者の原著論文が有名国際雑誌にどれだけの数認められたか、しかも毎年コンスタントにどれだけ原著論文(英文)が Accept されているかの調査を行った。

どこの国でも同じことであるが、どんなに優れた研究が出来てもそれを国際レベルで原著論文として印刷公表しないのであればその研究は無に等しいのであって全く無駄である。

過去3カ年(1985, 1986, 1987)にDMRから国際誌に掲載された原著論文の総数は33編(内1編は1988)。内、本感染症研究プロジェクトによってなされた研究の論文数は22編と全体の2/3を占め、その多くは米国、英国の英文雑誌である。

これらの国際誌に掲載されるとゆうことは厳しいレフェリー審査にパスしたことを意味し、研究内容が国際的に認められたことになる。

この33編について年次別に分けてみると、

| 年 次  | 論 文 数 | 本プロジェクト関係論文 |
|------|-------|-------------|
| 1985 | 9     | 7           |
| 1986 | 11    | 7           |
| 1987 | 12    | 8           |
| 1988 | 1     |             |
|      | 33    | 22          |

さらにこれを部門別に分けてみると

| 部 門       | 論文総数 | 内、本プロジェクト関係論文 |
|-----------|------|---------------|
| 病 理 学     | 10   | 9             |
| ウ イ ル ス 学 | 6    | 6             |
| 疫 学       | 5    | 5             |
| 免 疫 学     | 4    | 0             |
| 肝 炎 関 係   | 1    | 1             |
| 細 菌 学     | 1    | 1             |
| 寄 生 虫 病 学 | 6    | 0             |
|           | 33   | 22            |

となる。

過去3年間では病理学、ウイルス学、疫学部門に研究成果の積極性がうかがえるが、1988年以降では肝炎関係(実験医学部門、病理学部門、ウイルス学部門、生化学部門などから)とおよび細菌学部門から多くの原著論文の発表されることが大いに期待されるところである。



次に本プロジェクト研究に関する掲載原著論文のリスト(主なもののみ)を列記する。

1985年

(肝炎関係)

- Hla Myint et al. : A clinical and epidemiological study of an epidemic of Non A Non B hepatitis in Rangoon. Amer. J. Trop. Med. Hyg. 34, 1183 - 1189, 1985.

(疫学部門)

- Aung Myo Han et al. : Epidemiological model of acute bacterial and viral diarrhoeal diseases. J. Diarr. Dis. Res. 3, 65 - 72, 1985.

(病理部門)

- Maung Maung Oo et al. : Rationale for bone marrow transplantation in the treatment of autoimmune diseases. Proc. Natl. Acad. Sci. 82, 2483 - 2487, 1985.

- Maung Maung Oo et al. : The fate of liver allografts in radiation bone marrow chimeras in mice. Arch. Jpn. Chir. 54, 59 - 66, 1985.

- Maung Maung Oo et al. : Abnormal stem cells in autoimmune-prone mice are responsible for premature thymic involution. Thymus, 7, 151 - 160, 1985.

(ウイルス学部門)

- Kyaw Moe : Epidemiology of acute childhood diarrhoea in Burma. In "Infectious diarrhoea in the young" 99 - 103, 1985.

- May La Linn, K. Bundo & A. Igarashi : Dengue and Japanese encephalitis antibody levels in sera from dengue haemorrhagic fever patients in Rangoon, Burma. Tropical Med. 27, 23 - 36, 1985.

( 寄生虫病学 )

- o Myint Lwin, Ye Htut & Myint Oo : The in vivo and in vitro sensitivity of Plasmodium falciparum to quinine. Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth. 16, 214 - 217, 1985.
  
- o Myint Lwin & Min Zaw : In vitro sensitivity of Plasmodium falciparum isolates from Burma to chloroquine quinine and mefloquine. Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth. 16, 453 - 458, 1985.

1986年

( 疫 学 )

- o Aung Myo Han & Thein Maung Myint : Knowledge, attitudes and behaviour in relation to diarrhoea in a rural community in Burma. Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth. 17, 59 - 62, 1986.
  
- o Aung Myo Han et al. : Personal toilet after defaecation and the degree of hand contamination according to different methods used. J. Trop. Med. & Hyg. 89, 237 - 241, 1986.

( 病 理 学 )

- o Maung Maung Oo et al. : Human cerebral malaria : A pathology study. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 81, 191 - 198, 1986.
  
- o Maung Maung Oo et al. : Successful liver allografts in mice by combination with allogeneic bone marrow transplantation. Proc. Natl. Acad. Sci. 83, 4529 - 4532, 1986.

(ウイルス学)

- May La Linn et al. : IgM capture ELISA for serodiagnosis on Japanese encephalitis and its differentiation from dengue virus infection. JE & HFRS Bulletin, 1, 27 - 35, 1986.
- May La Linn et al. : Antibody response in Japanese encephalitis and dengue hemorrhagic fever patients measured by indirect ELISA.

(細菌学部門)

- Khin Maung U et al. : Composition and contamination of oral rehydration solutions prepared with well water by village mothers in Burma, Trans. Royal Soc. Trop. Med. & Hyg. 80, 329 - 332, 1986.

1987年

(疫学部門)

- Aung Myo Han et al. : Hand washing intervention to reduce ascariasis in children, Trans. Royal Soc. Trop. Med. & Hyg. 81, 1987.
- Aung Myo Han et al. : An outbreak of dysentery due to Shigella dysenteriae type 1 in Rangoon, Burma. J. Diarrh. Dis. Res. 5, 30 - 35, 1987.

(病理学部門)

- Maung Maung Oo et al. : Human cerebral malaria : A pathological study. J. Neuropathol. Exp. Neurol. 46, 223 - 231, 1987.

- o Maung Maung Oo et al. Knob antigen deposition in cerebral malaria. Am. J. Trop. Med. 37, 511 - 515, 1987.
- o Maung Maung Oo et al. : Pathophysiology of human cerebral malaria. Bur. Med. J. 33, 31 - 36, 1987.
- o Than Than et al. : Evolution of coagulation abnormality following Russell's viper bite in Burma. Brit. J. Haematol. 65, 193 - 198, 1987.
- o Khin E. Han et al. : In vitro studies of Russell's viper venom on blood coagulation and fibrinolysis. Thrombosis Res. 46, 363 - 369, 1987.

( ウィルス学部門 )

- o Thet Win & Thein Than : Rapid and sensitive detection of dengue viral antigen using immunogold in light microscopy and solid phase gold immunoassay (SPGIA). Microbiol. Immunol. 31, 183 - 188, 1987.

以上のようにDMRにおける研究意欲は、部門によって一概に伝えないが、この2、3年の間に目に見えて上って来ていることは否定出来ない。

供与器材のメンテナンスは、充実した Instrumentation のすぐれた技術でよくいっていると判定されたが、動物舎の冷房システムが根本的にやり直す必要のある程破損が著しい。

## 6. 結 論：

### 6-1 感染症プロジェクト2年目の巡回指導の結果

残り2年間のプロジェクト継続は、肝炎や大腸菌毒素の研究を中心として目下、もっとも大切な時期にありとの理由より望ましいとゆう結論に達した。

なお国際レベルの重要な研究が出て来たために、今後の国際雑誌への発表の著作権について申し合せする必要ありと認められたので、ミニッツの中にこれを織り込むことで両国間の合意が得られた。

また論文発表の際には必ずプロジェクト名とJICAへの謝辞を入れることを約束した。

### 6-2 今後2年間の協力について(船坂団員とりまとめ)

#### 6-2-1 専門家派遣

ミニッツには年間20M/Mとするも派遣時期、人数、氏名についてはビ側の希望は聴くにとどめた。国内委員会に於て確定後至急AIフォーム取付けが必要とされる。

#### 6-2-2 研修員受入

ビ側の希望を受け入れ、①Medical フォトグラフィー ②Hepatitis ③Parasitology となる。

#### 6-2-3 その他

日本側より研究領域に於ける業務実施上の責任者の配置と重要性について要望。ビ側より業務実施に支障なき様手当てする旨返答があった。

ビ側より電顕(日本電子製)のオーバーホール希望、日本では毎年定検されるが供与されて数年になるも一度も検査されていない。これについてはビルマ所長より機材修理チームで対応可能につき、修理等必要機材あればリストアップする様コメント有。

携行機材について引取り手続きに関し、ビ側、事務所双方より、インボイス等の専門家到着日の1月前の入手。専門家派遣時期のOrder等意見あり。

「Publication」が取り決められた事により必要な経費について、意見交換がなされた。

以 上

IV. 資料

(1) Minutes

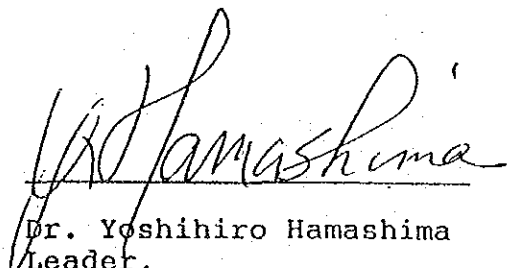
MINUTES OF THE COORDINATING COMMITTEE  
ON THE TECHNICAL COOPERATION PROJECT  
FOR THE RESEARCH ON TREATMENT OF INFECTIOUS DISEASES  
OF THE ALIMENTARY SYSTEM OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL RESEARCH

The Japanese Advisory Survey Team (hereinafter referred to as "the Team") organized by the Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA"), and headed by Dr. Yoshihiro Hamashima, Professor, Kyoto Women's University visited the Socialist Republic of the Union of Burma, from January 14 to January 21, 1988 in order to discuss the technical cooperation project concerning the Research on Treatment of Infectious Diseases of the Alimentary System (hereinafter referred to as "the Project").

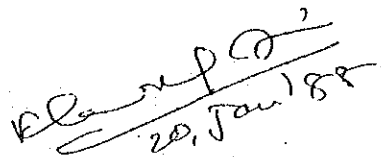
During its stay in the Socialist Republic of the Union of Burma, the Team exchanged views and had series of discussions with the Burmese authorities.

As a result of the discussions, both parties agreed on the matters referred to in the document attached hereto, which are subject to the approval of the authorities.

Rangoon, January 20, 1988.



Dr. Yoshihiro Hamashima  
Leader,  
Advisory Survey Team,  
Japan International  
Cooperation Agency,  
Japan.



Dr. Khin Maung Tin  
Director General,  
Department of Medical Research,  
Ministry of Health,  
Socialist Republic of the  
Union of Burma.

THE ATTACHED DOCUMENT

1. Terms of Cooperation

Japanese Technical Cooperation would be continued for two (2) more years based on the Record of Discussions signed on 26 December 1985.

2. Publications

(1) The Scientific Result of the Project shall be shared by both sides for publications with mutual understanding.

(2) Acknowledgement should include the Government of Japan and the Japan International Cooperation Agency in each publication with the title of the Project.

TENTATIVE ANNUAL IMPLEMENTATION SCHEDULE

|                          | <u>3rd. Year.</u>                 | <u>4th. Year.</u>                 |
|--------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| <u>SURVEY TEAM</u>       |                                   | Evaluation Team                   |
| <u>EXPERT</u>            |                                   |                                   |
| HEPATITIS                |                                   |                                   |
| ANIMAL LABORATORY        |                                   |                                   |
| PATHOLOGY EM             |                                   |                                   |
| PATHOLOGY                |                                   |                                   |
| IMMUNOLOGY               |                                   |                                   |
| NUCLEIC ACID             |                                   |                                   |
| EPIDEMIOLOGY             |                                   |                                   |
| PARASITOLOGY             |                                   |                                   |
| BACTERIOLOGY             |                                   |                                   |
| OTHERS AS REQUIRED       |                                   |                                   |
| TOTAL                    | (20M/M)                           | (20M/M)                           |
| <u>TRAINING IN JAPAN</u> |                                   |                                   |
| BACTERIOLOGY             |                                   |                                   |
| VIROLOGY                 |                                   |                                   |
| PATHOLOGY                |                                   |                                   |
| IMMUNOLOGY               |                                   |                                   |
| PARASITOLOGY             |                                   |                                   |
| BIOCHEMISTRY             |                                   |                                   |
| NUCLEAR MEDICINE         |                                   |                                   |
| EXPERIMENTAL MEDICINE    |                                   |                                   |
| CLINICAL RESEARCH        |                                   |                                   |
| OTHERS AS REQUIRED       |                                   |                                   |
| TOTAL                    | ( 3 )                             | ( 3 )                             |
| <u>EQUIPMENT</u>         |                                   |                                   |
| TOTAL                    | Approximate,<br>above ¥30,000,000 | Approximate,<br>above ¥30,000,000 |



(2) Memorandum

Letter No. 219 /JICA

Research on Treatment of Infectious  
Diseases of the Alimentary System

19 January 1988

Minutes of the meeting between DMR & JICA

Advisory Survey Team

The JICA Advisory Survey Team lead by Professor Y. Hamashima and Director General of the Department of Medical Research (DMR) and Head of Divisions and researchers concerned held a series of meeting at DMR between 14 January end 19 January 1988 at which the following matters concerning the Project on "Research on Treatment of Infectious Diseases of the Alimentary System" were discussed and agreed upon. This agreement is subject to all the terms and conditions contained in the Record of Discussion signed on 26 December 1985.

I. Work Plan for Research and Development at DMR during 1988 the 3rd year of implementation of the project

1. Research on NANB hepatitis

- 1.1 Dr. Hla Myint (Experimental Medicine) will continue with the identification of clinically overt cases and screen the faecal material by IEM, as mentioned previously in the work plan designed for 1986. It was agreed upon that more efforts should be made to obtain the maximum number of patients especially during the epidemic season.
- 1.2 Experimental transmission studies will be carried out by Dr. Khin Meung Win and all pathological investigation such as histopathology, Immunohistochemistry of liver tissues from patients and monkeys with NANB infections be undertaken by Dr. Meung Maung Co in the absence of Dr. Soe Soe under the over all supervision of the Head of Pathology Research Division, Dr. Than Than.

- 1.3 As virus like particles have been found in the bile of the experimental monkey in its 2nd passage by EM, further confirmatory tests are required to prove that virus like particles are the etiological agents causing NANB infections in the experimental monkeys. Therefore IEM studies will be initiated by Dr. Maung Maung Oo (Pathology Research Division) in the absence of Dr. Soe Soe.
- 1.4 Purification of the antigen from faecal material will be conducted by collaborative efforts between Experimental Medicine and Biochemistry Research Divisions.
- 1.5 When the purified antigen is obtained, preparation of specific antibody in animals will be conducted by the Experimental Medicine and Immunology Research Divisions, followed by development of immunoassay systems at the Experimental Medicine and Immunology Research Divisions.
- 1.6 Application of genetic engineering for application of the NANB for production of antigen and biochemical characterization of NANB will be explored by the Biochemistry Research Division.
- 1.7 Regarding clinical and laboratory profile of NANB hepatitis in pregnant women including carbohydrate metabolism especially patients with fulminant hepatitis, will be studied and documented.
- 1.8 Propagation in tissue culture systems will be carried out at the Virology Research Division using monkey kidney cell lines. When it is successful, purification of the antigen will be carried out to raise antisera and develop the IgM and IgG immunoassay systems.

## 2. Research on Rotavirus (RV)

Will continue the development of the Avidin-biotin immunoassay system for detection of RV infections in the community and inpatients.

## 3. Research on E. histolytica (EH)

As the axenic culture system for EH has been developed isoenzyme characterisation of EH will be assayed to differentiate between pathogenic & non-pathogenic strains.

Detection of E. histolytica in stools by monoclonal antibody have been established. However as this system will not aid in differentiating invasive strains there is a need to develop tools to aid in differentiating pathogenic & non-pathogenic strains.

## 4. Development of technology

- 4.1 Hybridoma technology will be initiated on arrival of the necessary supplies & reagents.
- 4.2 Research on purification of Shigella toxin & the mechanism of its action will be continued.
- 4.3 The production of antisera against important E. coli serogroups and serotypes will be continued.
- 4.4 The plasmid analysis of E. coli causing diarrhoea in Burma will be continued.
- 4.5 Isolation & identification of diarrhoeagenic bacteria & the pathogenesis will be studied.
- 4.6 Pathogenicity of enterotoxin from E. coli will be continued.
- 4.7 Dot blot hybridization method for detection of viral DNA and RNA will be continued. Production of polyclonal rabbit anti-T-T dimer will be initiated.

## II. Research strengthening

It was discussed to strengthen the research capabilities and facilities of the Epidemiology Research Division, so that it may participate to assist in Epidemiology Research in Upper Burma.

## III. Administrative matters

1. It was agreed upon that there was an urgent need for an engineer to service the JEOL JEM 100S Electron Microscope. Mr. H. Fujimura suggested that there is a possibility of JICA sending a team of engineers to service other important equipments.
2. It was agreed upon that the essential diagnostic kits for confirming NANB hepatitis be received in time, to ensure the appropriate collection of liver biopsy tissue.
3. The Experts and Counterpart training for the various research activities were discussed and agreed upon.
4. It was stressed that JICA Head office should inform DMR well ahead in time of the arrival of air freighted supplies in order to facilitate easier clearing of the consignment.
5. DMR requests the JICA Head office that the consignment for DMR should not be packed in the same box with consignment for other JICA projects.

Letter No. 220/JICA

Research on Treatment of Infectious  
Diseases of the Alimentary System

19 January 1988

Minutes of the 2nd Meeting of the Coordination  
Committee

Members of the Committee who attended the meeting:

Professor Y. Hamashima  
Professor T. Shiketa  
Mr. H. Funasaka

Resident Representative of Rangoon JICA office

Mr. T. Fujimura  
Mr. Y. Kitamura

Japanese expert

Miss F. Iida

Burmese side

Director General  
Director  
Deputy Director (Admin)  
Deputy Directors (Research)  
Project Manager of the project  
Head, SRO & RO, Experimental Medicine Division  
Head, SRO, Pathology Research Division  
Head, Immunology Research Division  
Head, SRO & RO, Bacteriology Research Division  
Head, SRO, Virology Research Division  
Head, RO, Parasitology Research Division  
Head, RO, Epidemiology Research Division

1. The Coordinating Committee endorsed the Research Plan for 1988 which was discussed between the members of the Japanese Advisory Survey Team and authorities concerned from Department of Medical Research (DMR) between 15 January to 19 January 1988.
2. The Co-ordinating Committee agreed that the Japanese Technical Co-operation would be continued for two (2) more years based on the Record of discussions signed on 26 December 1985.
3. The Co-ordinating Committee agreed that the Scientific Result of the Project shall be shared by both sides for publications with mutual understanding and acknowledgement should include the government of Japan and the Japan International Cooperation Agency in each publication with the title of the Project.

(3) プロジェクト実績

◆ 協力実績 (1986~87年) 及び協力計画 ('87~'88年)  
TABLE-1 JAPANESE EXPERTS & MISSION

|  | 3/1   | 1986 | 2/28 | 3/1  | '87                             | 2/29 | 3/1 | '88 | 2/28       | 3/1 | '89 | 2/28            |
|--|---|------|------|--|---------------------------------|------|-----|-----|------------|-----|-----|-----------------|
| 1) <u>Assignment of Expert</u>                         |   |      |      |  |                                 |      |     |     |            |     |     |                 |
| Hepatitis Unit   | 6/18~7/18(UCHIDA)<br>7/1~7/10(SHIMIZU)<br>7/1~7/13(SHIKATA)<br>1/4~1/11(SHIKATA)<br>2/22~3/1(μ) |      |      | 9/25~10/6(SHIKATA)<br>10/4~10/13(YANO)<br>10/18~11/1(SUZUKI)<br>1/1~1/10(UCHIDA)   |                                 |      |     |     |            |     |     |                 |
| Animal Facility Unit<br>(* : Consultant or Supervisor) | 7/6~7/15(SHIMADA) *<br>2/1~2/22(YAMANO) *<br>2/22~3/22(YAMADIRA) *<br>2/22                      |      |      | 4/5~4/15(HORII) *<br>4/26~5/3(ISHIKAWA) *  |                                 |      |     |     | 2/21(IIDA) |     |     |                 |
| Pathology EM Unit                                      | 12/14~1/18(NAKANE)  |      |      | 12/13~1/12(NAKANE)<br>12/13~1/12(KOJJI)<br>12/13~1/12(OKADA)   |                                 |      |     |     |            |     |     |                 |
| Immunology Unit  |   |      |      | 12/13~12/22(TADA)  |                                 |      |     |     |            |     |     |                 |
| Nucleic Acid Unit                                      | 1/7~1/18(HATANAKA)  |      |      |  |                                 |      |     |     |            |     |     |                 |
| Epidemiology Unit                                      | 12/14~1/18(MIDORIKAWA)  |      |      | 12/20~1/5(IITOKAWA)  |                                 |      |     |     |            |     |     |                 |
| Pathology Unit   | 12/14~2/8(HAMASHIMA)  |      |      | 7/22~9/1(HAMASHIMA)  |                                 |      |     |     |            |     |     |                 |
| Parasitology Unit                                      | 12/14~1/18(KANEDA)  |      |      | 12/13~1/12(KANEDA)<br>12/13~3/1(TANAKA)  |                                 |      |     |     |            |     |     |                 |
| Bacteriology Unit                                      | 6/18~7/18(HAYASHI)<br>12/7~1/18(HAYASHI)  |      |      | 7/22~8/7(HAYASHI), 12/30~1/5(HAYASHI)<br>7/22~9/22(MATSUSHITA)<br>1/6~1/17(TAKEDA)<br>1/6~2/7(TSUKAMOTO)<br>1/6~2/7(OKU) |                                 |      |     |     |            |     |     |                 |
| Others   |   |      |      |  |                                 |      |     |     |            |     |     |                 |
| 2) <u>Mission</u>                                      |   |      |      |  |                                 |      |     |     |            |     |     |                 |
|  |   |      |      |  | Advisory Survey Team<br>1/13~22 |      |     |     |            |     |     | Evaluation Team |

TABLE-2 BURMESE COUNTERPART TO JAPAN AND PROVISION OF EQUIPMENT

|   | 3/1 | 1986 | 2/28          | 3/1                    | '87  | 2/29 | 3/1                               | '88 | 2/28 | 3/1 | '89 | 2/28 |
|---|-----|------|---------------|------------------------|------|------|-----------------------------------|-----|------|-----|-----|------|
| 3) Counterpart Training                     |     |      |               |                        |      |      |                                   |     |      |     |     |      |
| Bacteriology                                |     |      |               |                        |      |      |                                   |     |      |     |     |      |
| Virology                                    |     |      | Feb.          | Ms. Mi Mi Khin<br>Aug. | Feb. |      | Ms. Naw Angelina<br>Feb.          |     |      |     |     |      |
| Pathology                                   |     |      | Oct.          | Dr. Soe Soe            |      |      |                                   |     |      |     |     |      |
| Immunology                                  |     |      | Sept.         | Dr. Tun Pe<br>Sept.    | Feb. |      |                                   |     |      |     |     |      |
| Parasitology                                |     |      |               |                        |      |      |                                   |     |      |     |     |      |
| Biochemistry                                |     |      |               |                        |      |      |                                   |     |      |     |     |      |
| Nuclear Medicine                            |     |      |               |                        |      |      |                                   |     |      |     |     |      |
| Experimental Medicine                       |     |      |               |                        |      |      |                                   |     |      |     |     |      |
| Clinical Research                           |     |      |               |                        |      |      |                                   |     |      |     |     |      |
| Others                                      |     |      |               |                        | Feb. |      | Mr. San Win (Animal Lab.)<br>Feb. |     |      |     |     |      |
| 4) Provision of Equipment<br>(US \$1= ¥150) |     |      | US \$ 493,000 |                        |      |      | ( US \$ 300,000 )                 |     |      |     |     |      |

--- R/D ---



Programme of Activity in 1986~1989

(No.1)

| 3/1 | 1986   | 2/28 | 3/1 | '87                        | 2/29 | 3/1 | '88 | 2/28 | 3/1 | '89 | 2/28 |
|-----|--|------|-----|----------------------------|------|-----|-----|------|-----|-----|------|
| 1.  | Research on MAMB virus, MAMB hepatitis and its sequelae                  |      |     |                            |      |     |     |      |     |     |      |
| 1)  | Diagnosis of MAMB hepatitis and Collection of material from MAMB patient |      |     | Experimental Medicine Div. |      |     |     |      |     |     |      |
|     | —(1M) Dr. Uchida   |      |     | —(2W) Prof. Shikata        |      |     |     |      |     |     |      |
|     | —(2W) Prof. Shikata  |      |     | —(1W) Dr. Yano             |      |     |     |      |     |     |      |
|     | —(1W) Dr. Shimizu  |      |     | —(2W) Dr. Suzuki           |      |     |     |      |     |     |      |
|     | —(1W) Prof. Shikata  |      |     | —(1W) Dr. Uchida           |      |     |     |      |     |     |      |
| 2)  | Look for virus particles by IEM  |      |     | Virology Research Div.     |      |     |     |      |     |     |      |
|     | —(1M) Prof. Nakane   |      |     | —(1M) Prof. Nakane         |      |     |     |      |     |     |      |
|     |  |      |     | —(1M) Dr. Kouji            |      |     |     |      |     |     |      |
|     |  |      |     | —(1M) Dr. Okada            |      |     |     |      |     |     |      |
| 3)  | Purification and characterization of viral material                      |      |     | Biochemistry Research Div. |      |     |     |      |     |     |      |
|     | —(2W) Prof. Hatanaka   |      |     |                            |      |     |     |      |     |     |      |
| 4)  | Histopathology and EM studies of liver tissues                           |      |     | Pathology Research Div.    |      |     |     |      |     |     |      |
|     | —(2M) Prof. Hamashima  |      |     | —(1M) Prof. Hamashima      |      |     |     |      |     |     |      |
|     | —(1M) Prof. Nakane   |      |     |                            |      |     |     |      |     |     |      |

(No.2)

| 3/1  | 1986 | 2/28 | 3/1                             | '87 | 2/29 | 3/1 | '88 | 2/28          | 3/1 | '89 | 2/28 |
|--|------|------|---------------------------------|-----|------|-----|-----|---------------|-----|-----|------|
| I. Research on NANB virus, NANB hepatitis and its sequelae             |      |      |                                 |     |      |     |     |               |     |     |      |
| 5) Experimental infection studies                                      |      |      | Laboratory Animal Services Div. |     |      |     |     |               |     |     |      |
| — Renovation of Animal House   |      |      | — (Completion on May)           |     |      |     |     |               |     |     |      |
| 2/22   |      |      | — (3W) Dr. Abe                  |     |      |     |     | (2Y) Ms. Iida |     |     |      |
| 6) Clinical and laboratory profile of NANB hepatitis in pregnant women |      |      | Experimental Medicine Div.      |     |      |     |     |               |     |     |      |
| 7) Comparison of carbohydrate metabolism                               |      |      |                                 |     |      |     |     |               |     |     |      |
| 8) Epidemiological research on hepatitis                               |      |      | Epidemiology Research Div.      |     |      |     |     |               |     |     |      |
| — (1M) Dr. Midorikawa  |      |      | — (2W) Prof. Itokawa            |     |      |     |     |               |     |     |      |

(No. 3)

| 3/1  | 1986 | 2/28 | 3/1 | '87 | 2/29 | 3/1 | '88 | 2/28 | 3/1 | '89 | 2/28 |
|--|------|------|-----|-----|------|-----|-----|------|-----|-----|------|
| II. Research on rotavirus and other diarrhoea associated viruses and infections caused by these agents |      |      |     |     |      |     |     |      |     |     |      |
| 1) Establishment of avidin-biotin immunoassay system   |      |      |     |     |      |     |     |      |     |     |      |
| ---(1M)Prof. Nakane  |      |      |     |     |      |     |     |      |     |     |      |
| 2) Production of foetal enterocyte cultures  |      |      |     |     |      |     |     |      |     |     |      |
| ---(1M)Prof. Nakane  |      |      |     |     |      |     |     |      |     |     |      |
| ---(2W) or ---(1W)Prof. Hayashi  |      |      |     |     |      |     |     |      |     |     |      |
| Virology Research Div., Clinical Research Div.   |      |      |     |     |      |     |     |      |     |     |      |

(No. 4)

| 3/1  | 1986 | 2/28 | 3/1 | ' 87                 | 2/29 | 3/1 | ' 88 | 2/28 | 3/1 | ' 89 | 2/28 |
|--|------|------|-----|----------------------|------|-----|------|------|-----|------|------|
| III. Research on amoebic infections of the gut and liver |      |      |     |                      |      |     |      |      |     |      |      |
| 1) Axic culture of entamoeba histolytica                 |      |      |     |                      |      |     |      |      |     |      |      |
|  |      |      |     | ---(1M) Prof. Kaneda |      |     |      |      |     |      |      |
|  |      |      |     | ---(2.5M) Dr. Tanaka |      |     |      |      |     |      |      |
| 2) Isoenzyme characterization of entamoeba histolytica   |      |      |     |                      |      |     |      |      |     |      |      |
|  |      |      |     | ---(1M) Prof. Kaneda |      |     |      |      |     |      |      |
|  |      |      |     | ---(2.5M) Dr. Tanaka |      |     |      |      |     |      |      |
| Parasitology Research Div.                               |      |      |     |                      |      |     |      |      |     |      |      |

(No. 5)

| 3/1  | 1986   | 2/28 | 3/1 | '87                        | 2/29                 | 3/1 | '88 | 2/28 | 3/1 | '89 | 2/28 |
|--|--|------|-----|----------------------------|----------------------|-----|-----|------|-----|-----|------|
| <p>IV. Further development of technology and other services necessary for these researches</p> |  |      |     |                            |                      |     |     |      |     |     |      |
| 1)   | Hybridoma technology   |      |     |                            |                      |     |     |      |     |     |      |
|  |  |      |     | Immunology Research Div.   |                      |     |     |      |     |     |      |
|  |  |      |     | ---(2F)Prof. Tada          |                      |     |     |      |     |     |      |
| 2)   | Research on Shigella toxin and its purification and mechanism of action            |      |     |                            |                      |     |     |      |     |     |      |
|  | ---(1M) Prof. Hayashi  |      |     | Bacteriology Research Div. |                      |     |     |      |     |     |      |
|  |  |      |     | ---(2F)Prof. Hayashi       | ---(1M) "            |     |     |      |     |     |      |
| 3)   | Methods to raise antisera against E. coli sero groups and serotype                 |      |     |                            |                      |     |     |      |     |     |      |
|  | ---(1M) Prof. Hayashi  |      |     | ---(2F)Prof. Hayashi       | ---(1W) "            |     |     |      |     |     |      |
|  |  |      |     |                            | ---(1M)Dr. Tsukamoto |     |     |      |     |     |      |
| 4)   | Plasmid analysis of E. coli causing diarrhoea                                      |      |     |                            |                      |     |     |      |     |     |      |
|  | ---(1M) Prof. Hayashi  |      |     | ---(2F)Prof. Hayashi       | ---(1W) "            |     |     |      |     |     |      |
|  |  |      |     |                            | ---(2M)Mr. Mtsushita |     |     |      |     |     |      |
| 5)   | Isolation and identification of diarrheagenic bacteria and their pathogenic agents |      |     |                            |                      |     |     |      |     |     |      |
|  | ---(1M) Prof. Hayashi  |      |     | ---(2F)Prof. Hayashi       | ---(1W) "            |     |     |      |     |     |      |
|  |  |      |     |                            | ---(1M)Mr. Oki       |     |     |      |     |     |      |
| 6)   | Pathogenicity of enterotoxin from E. coli  |      |     |                            |                      |     |     |      |     |     |      |
|  | ---(1M) Prof. Hayashi  |      |     | ---(2F)Prof. Hayashi       | ---(1W) "            |     |     |      |     |     |      |
|  |  |      |     |                            | ---(2W)Prof. Takeda  |     |     |      |     |     |      |





JICA