

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 16 日現在

機関番号：37116

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25460536

研究課題名(和文) レプトスピラ症の感染成立から重症化に至るまでのメカニズムの解明と予防方法の開発

研究課題名(英文) The analysis of mechanisms of how leptospires invade the human body and cause the severe condition and the development of prophylaxis against leptospirosis

研究代表者

齋藤 光正 (SAITO, Mitsumasa)

産業医科大学・医学部・教授

研究者番号：00315087

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：レプトスピラ症の感染成立から重症化(とくに黄疸発症)に至るまでの病態メカニズムについて次のような新知見が得られた。レプトスピラは、皮膚の角化層が失われると表皮細胞間(あるいは細胞内)を通過して皮下まで侵入し感染が成立する。感染初期は皮下脂肪組織の血管内に定着し増殖する。やがて増殖の場は肝臓が主体となる。肝臓のディッセ腔に達したレプトスピラは肝細胞間に侵入を始め、細胞間接着を剥がして毛細胆管の構築を破壊する。その結果胆汁排泄障害を来し、黄疸が生ずる。したがって、血管内定着、肝細胞侵入の際の標的分子が明らかになれば、それらのアナログにより重症化への進展を阻止できることが期待できる。

研究成果の概要(英文)：We clarified the mechanisms of how leptospires invade the human body and cause the severe condition. Leptospires invade human and animal skin through the site without stratum corneum. They migrate through keratinocyte layers and reach the hypodermis. In early phase of infection, they colonize the blood vessels in adipose tissue and start to grow. After sufficient increase on the adipose tissue, leptospires move via the bloodstream and reach liver. Then, they infiltrate the Disse's space, migrate between hepatocytes, detach the intercellular junctions and disrupt the bile canaliculi. Destruction of bile canaliculi coincide with the elevation of conjugated bilirubin levels in serum. It is expected that the analogues of target molecules for vascular colonization and hepatocytes invasion will prevent the progression to severe leptospirosis.

研究分野：細菌感染症学

キーワード：レプトスピラ ワイル病 黄疸出血性レプトスピラ症

1. 研究開始当初の背景

レプトスピラはらせん状の細菌で、本菌による感染症(レプトスピラ症)は、現在も日本をはじめ世界各地に広範にみられる最も代表的な人畜共通感染症の一つである。レプトスピラに感染すると、症状は風邪程度の軽微なものから、黄疸、肺出血、腎不全等を伴う重篤なもの(いわゆる「黄疸出血性レプトスピラ症(ワイル病)」)まで様々である。罹患者数は世界全体で年間 30 万~50 万人に達しており、そのうち 5~10%が重症化し、人類を脅かす感染症と言っても過言ではない。

レプトスピラは保菌動物であるネズミ(ラット)の尿とともに排泄され、環境中の水や土壌を汚染し、そこから他の動物やヒトに主に経皮的に感染すると考えられている。しかしながら、環境中のレプトスピラがどのように侵入するのか、その後体内のどこで増殖してどのように重症化するのか、菌の体内動態に関する詳細な報告はなかった。

2. 研究の目的

本研究では、主に動物モデルと培養細胞を用いて、レプトスピラ症の病態(病原体侵入→定着・増殖→重症化(黄疸など))のメカニズムを解明する。また、病原因子の同定を行い、新たな予防方法の開発を目指す。

3. 研究の方法

(1) HaCaT 細胞を用いた *in vitro* 感染実験

経皮感染について解析するために、ヒト皮膚ケラチノサイトである HaCaT 細胞を用いて *in vitro* 感染実験を行った。Transwell を用いてフィルター上に HaCaT 細胞 monolayer を作成した。細胞が tight junction を形成して細胞間隙がない状態であることは、過去の報告に従って電気抵抗値により確認した。Upper compartment にレプトスピラを接種して培養を行い、Lower compartment の培養液を経時的に採取して、monolayer を通過した菌を培養法ならびに定量 PCR 法により定量する。

次に、レプトスピラがどこを通過しているのか(細胞内か、細胞間隙か、あるいは細胞傷害によるか)を調べるために、HaCaT 細胞をフィルターごと取り出し、電子顕微鏡(走査型、透過型)でレプトスピラと細胞を直接観察した。

(2) *in vivo* imaging system (IVIS) を用いたハムスター感染モデルの解析

経皮感染したレプトスピラの感染後の動態を明らかにするための解析を行った。発光細菌(*Photobacterium luminescens*)由来の Luciferase 遺伝子を導入した *Leptospira interrogans* serovar Manilae M1307 株をハムスターに  $10^3$  個皮下感染させ、*in vivo* imaging system (IVIS) を用いて感染 9 日目まで毎日、感染局所の発光を観察し

た。

また、感染後経時的に各臓器を摘出して、臓器内菌数をカウントした。臓器内菌数は、臓器をホモジナイズしてコルトフ液体培地を用いた限界希釈培養法により決定した。サンプル中に  $10^5$ /ml 以上の菌が存在する場合は暗視野顕微鏡下で計算盤を用いて直接菌数カウントを行った。

(3) 電子顕微鏡、蛍光顕微鏡による観察

レプトスピラを  $10^3$  個ハムスターに皮下接種し、感染 5,7,8,9 日後にセボフルラン吸入麻酔下に開胸し、灌流固定を行い、皮膚、肝臓を摘出した。試料は走査型電子顕微鏡で観察した。試料作成は、細胞断面の観察に適した凍結切断法と、細胞間の観察に適したクロスセクション法の 2 つの方法を採用した。一部はパラフィン切片を作成し、抗レプトスピラ抗体を用いた蛍光抗体法により菌の定着、増殖場所を探索した。

4. 研究成果

(1) レプトスピラの皮膚侵入

ヒト皮膚ケラチノサイト

トである HaCaT 細胞を用いて *in vitro* 感染実験を行った結果、病原性レプトスピラは HaCaT 細胞モノレイヤーを通過することがわかった(図 1)。

菌は主に細胞間隙を通過していた(図 2 a)が、一部細胞内を通過していることを示唆する所見も見出された(図 2 b-d)。

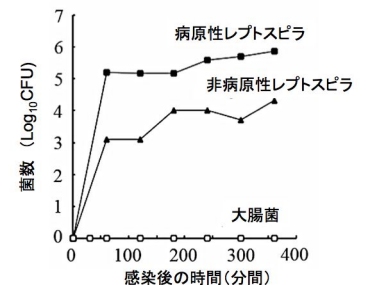


図1 HaCaT細胞のモノレイヤーを通過した菌数

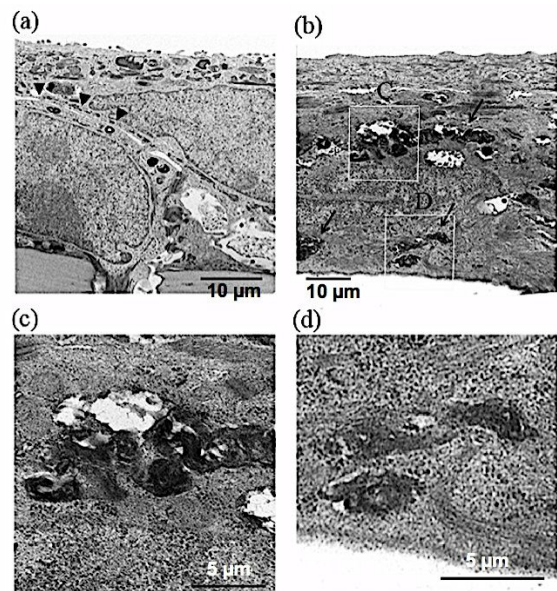


図2 レプトスピラ感染1時間後のHaCaT細胞モノレイヤー(透過型電子顕微鏡像)

(a)の▼は細胞間隙のレプトスピラを示す。

(c),(d)は、(b)の囲んだ部分の拡大像(細胞内にレプトスピラを認める)。

## (2) レプトスピラの定着、増殖の場所

*in vivo* imaging system (IVIS) を用いてハムスター感染モデルを解析した結果、感染初期には皮下脂肪組織の多い皮膚で強い発光が認められた(図3)。

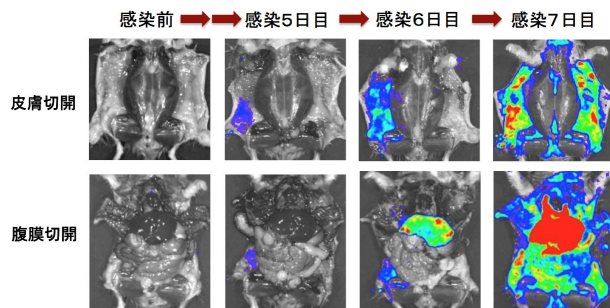


図3 レプトスピラ感染ハムスターのIVIS像  
(青→緑→黄→赤の順に菌数が多い)

感染ハムスターを灌流固定し表皮から皮下の病理組織切片を免疫組織化学法を用いて解析したところ、レプトスピラは表皮、真皮では認められず、皮下脂肪組織の血管内においてのみ認められた。また、脂肪組織を透過型電子顕微鏡で観察すると、血管内壁に形成された凝血塊内に、レプトスピラが多数認められた。レプトスピラは感染初期、脂肪組織血管内に定着し増殖することがわかった(図4)。

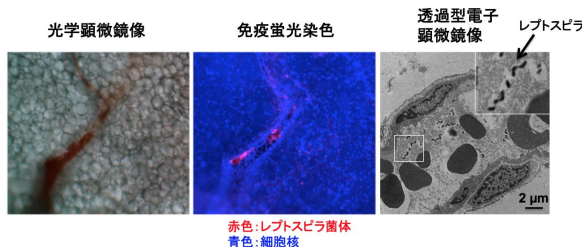


図4 感染ハムスターの脂肪組織像

また、臓器内菌数をカウントした結果、感染2日目より脂肪細胞で菌の増加を認め、その後肝臓(4日目)腎臓(7日目)と増殖の場が全身へ拡大することがわかり、IVISの結果と一致した。

## (3) 黄疸発症のメカニズム

レプトスピラを皮下接種したハムスターの肝臓を経時的に電子顕微鏡で観察した結果、次のような病態が明らかになった(図5)。正常肝臓組織においては肝細胞間にタイトジャンクションで裏打ちされた毛細胆管が形成されており、肝細胞で生成された胆汁はこの管腔内に排泄される。レプトスピラは、血行性に肝臓にたどり着き、類洞からディッセ腔内へと侵入する。その後レプトスピラは一斉に肝細胞間に侵入を始め、細胞間接着を剥がし、やがては毛細胆管の構築を破壊する。その結果、胆汁排泄障害を引き起こし、胆汁が血中に逆流して黄疸を生ずる。血中のビリルビンと同時に測定すると、毛細胆管が破壊される時期と一致して、ビリルビン値が一気に高値になることもわ

かった。なお、ウイルス性肝炎でみられるような肝細胞壊死はほとんど認められなかった。

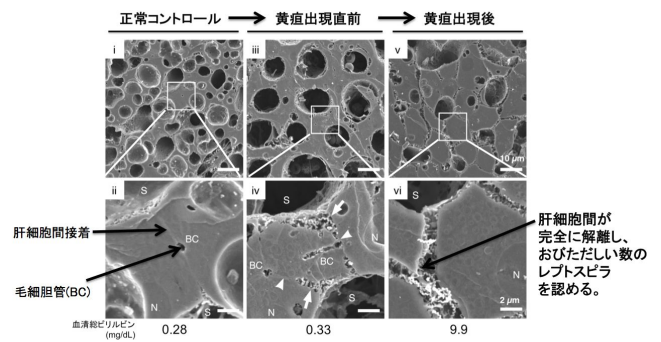


図5 レプトスピラ感染ハムスターの肝臓の走査型電子顕微鏡像

他のいろいろな感染症や代謝疾患など黄疸をきたす疾患は数多くあるが、肝細胞間隙を剥がすことにより黄疸を引き起こす疾患は例がない。

レプトスピラの肝細胞間への侵入性は、ハムスター肝臓からコラゲナーゼを用いて分離した肝細胞対 (hepatocyte couplets) にレプトスピラを *in vitro* で感染させることでも確かめられた。

## (4) 研究期間全体を通じてのまとめ

レプトスピラ症の感染成立から重症化(とくに黄疸発症)に至るまでの病態メカニズムについて次のような新知見が得られた。レプトスピラは、皮膚の角化層が失われると表皮細胞間(あるいは細胞内)を通過して皮下まで侵入し感染が成立する。感染初期は皮下脂肪組織の血管内に定着し増殖する。やがて増殖の場は肝臓が主体となる。肝臓のディッセ腔に達したレプトスピラは肝細胞間に侵入を始め、細胞間接着を剥がして毛細胆管の構築を破壊する。その結果胆汁排泄障害を来し、黄疸が生ずる。したがって、血管内定着、肝細胞侵入の際の標的分子が明らかになれば、それらのアナログを作成して投与することにより、重症化への進展を阻止できることが期待できる。

## 5. 主な発表論文等

### [雑誌論文](計11件)

Saito M, Villanueva SY, Masuzawa T, Haraguchi Y, Ita S, Miyahara S, Ozuru R, Yamaguchi T, Yoshimura M, Ikejiri M, Aramaki N, Amran MY, Muslich LT, Iida K, Yanagihara Y, Gloriani NG, Yoshida S:

The usefulness of semi-solid medium in the isolation of highly virulent *Leptospira* strains from wild rats in an urban area of Fukuoka, Japan. *Micribiol Immunol.* **59**:322-30, 2015.

DOI: 10.1111/1348-0421.12260. (査読有)

Muslich LT, Villanueva SY, Amran MY, Segawa T, Saito M, Yoshida S:

Characterization of *Leptospira* infection in suckling and weaning rat pups.

*Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* **38**:47-55, 2015.

DOI: 10.1016/j.cimid.2014.11.001. ( 査読有 )

齋藤光正、Villanueva SY、増澤俊幸、柳原保武、吉田眞一：

レプトスピラ感染症 ～ウイルス病病原体発見から百年～

日本細菌学雑誌 69:589-600, 2014

[https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsb/69/4/69\\_589/\\_pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsb/69/4/69_589/_pdf) ( 査読無 )

Saito M, Miyahara S, Villanueva SY, Aramaki N, Ikejiri M, Kobayashi Y, Guevarra JP, Masuzawa T, Gloriani NG, Yanagihara Y, Yoshida S:

PCR and culture identification of pathogenic *Leptospira* spp. from coastal soil in Leyte, Philippines after a storm surge during Super Typhoon Haiyan (Yolanda).

*Appl Environ Microb.* **80**:6926-32, 2014.

DOI: 10.1128/AEM.02568-14. ( 査読有 )

Villanueva SY, Saito M, Baterna RA, Estrada CA, Rivera AK, Dato MC, Zamora PR, Segawa T, Cavinta LL, Fukui T, Masuzawa T, Yanagihara Y, Gloriani NG, Yoshida S:

*Leptospira*-rat-human relationship in Luzon, Philippines.

*Microbes Infect.* **16**:902-10, 2014.

DOI: 10.1016/j.micinf.2014.07.001. ( 査読有 )

Segawa T, Nomura HK, Villanueva SY, Saito M, Nomura KI, Gloriani NG, Yoshida S:

Identification of leptospiral 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase released in the urine of infected hamsters.

*BMC Microbiol.* **14**:132-41, 2014.

DOI: 10.1186/1471-2180-14-132. ( 査読有 )

Asoh T, Saito M, Villanueva SY, Kanemaru T, Gloriani NG, Yoshida S:

Natural defense by saliva and mucosa against oral infection by *Leptospira*.

*Can J Microbiol.* **60**:383-9, 2014.

DOI: 10.1139/cjm-2014-0016. ( 査読有 )

Miyahara S, Saito M, Kanemaru T, Villanueva SY, Gloriani NG, Yoshida S:

Destruction of the hepatocyte junction by intercellular invasion of *Leptospira* causes jaundice in a hamster model of Weil's disease.

*Int J Exp Pathol.* **95**:271-81, 2014.

DOI: 10.1111/iep.12085. ( 査読有 )

Villanueva SY, Saito M, Tsutsumi Y, Segawa T, Baterna RA, Chakraborty A, Asoh T, Miyahara S, Yanagihara Y, Cavinta LL, Gloriani NG, Yoshida S. High virulence in hamsters of four dominantly prevailing *Leptospira* serovars isolated from rats in the Philippines.

*Microbiology.* **160**:418-28, 2014.

DOI: 10.1099/mic.0.072439-0. ( 査読有 )

Widiyanti D, Koizumi N, Fukui T, Muslich LT, Segawa T, Villanueva SY, Saito M, Masuzawa T, Gloriani NG, Yoshida SI:

Development of immunochromatography-based methods for detection of leptospiral lipopolysaccharide antigen in urine.

*Clin Vaccine Immunol.* **20**:683-90, 2013.

DOI: 10.1128/CVI.00756-12. ( 査読有 )

Saito M, Villanueva SY, Kawamura Y, Iida K, Tomida J, Kanemaru T, Kohno E, Miyahara S, Umeda A, Amako K, Gloriani NG, Yoshida S:

*Leptospira idonii* sp. nov., isolated from an environmental water in Fukuoka, Japan.

*Int J Syst Evol Microbiol.* **63**:2457-2462, 2013.

DOI: 10.1099/ij.s.0.047233-0. ( 査読有 )

[ 学会発表 ] ( 計 27 件 )

尾鶴 亮、齋藤光正、金丸孝昭、吉田眞一：  
レプトスピラ感染初期における定着・増殖の場の形態学的検索

第53回レプトスピラ・シンポジウム、2016.03.22、大阪大学吹田キャンパス（大阪府吹田市）

齋藤光正、Sharon Y.A.M. Villanueva、増澤俊幸、柳原保武、吉田眞一：

忍び寄るレプトスピラ感染症 —病原体発見の歴史から最新知見まで—

第85回日本感染症学会西日本地方会学術集会、2015.10.16-17、奈良春日野国際フォーラム（奈良県奈良市）

日高悠介、齋藤光正、Villanueva SY、増澤俊幸、金丸孝昭、柳原保武、Gloriani NG、吉田眞一：

環境分離レプトスピラ株の病原性の検討

第52回レプトスピラ・シンポジウム、2015.03.28、長良川国際会議場（岐阜県岐阜市）

池尻真美、Villanueva SY、齋藤光正、吉開泰信、吉田眞一：

レプトスピラ感染症における抗Patoc抗体出現の意味

第52回レプトスピラ・シンポジウム、2015.03.28、長良川国際会議場（岐阜県岐阜市）

尾鶴 亮、齋藤光正、吉田眞一：

Luciferase 発現 *Leptospira* を用いた in vivo イメージング

第52回レプトスピラ・シンポジウム、2015.03.28、長良川国際会議場（岐阜県岐阜市）

柳原保武、齋藤光正、増澤俊幸、Villanueva SY、宮原 敏、小林好江、日高悠介、荒牧夏美、池尻真美、Baterna RA、Baterna RA、Mingala BX、Guevarra JP、Gloriani NG、吉田眞一：

レプトスピラの生態に関する新たな視点

第52回レプトスピラ・シンポジウム、2015.03.28、  
長良川国際会議場（岐阜県岐阜市）

Villanueva SY, Yanagihara Y, Saito M, Baterna RA, Estrada CA, Rivera AK, Segawa T, Ozuru R, Ikejiri M, Hidaka Y, Wang C, Gloriani NG, Yoshida S: Development and evaluation of vaccines using 5 *Leptospira* serovars prevailing in the Philippines. 第52回レプトスピラ・シンポジウム、2015.03.28、長良川国際会議場（岐阜県岐阜市）

宮原 敏、齋藤光正、Villanueva SY、荒牧夏美、池尻真美、小林好江、Guevarra JP、増澤俊幸、Gloriani NG、柳原保武、吉田眞一：台風 Haiyan による高潮被害を受けたフィリピン・レイテ島の土壌からの病原性レプトスピラ分離  
第52回レプトスピラ・シンポジウム、2015.03.28、長良川国際会議場（岐阜県岐阜市）

Villanueva SY、柳原保武、齋藤光正、瀬川孝耶、尾鶴 亮、池尻真美、Gloriani NG、吉田眞一：フィリピンで流行している5つのレプトスピラの血清型に対するワクチンの開発と評価  
第88回日本細菌学会、2015.3.26-28、長良川国際会議場（岐阜県岐阜市）

増澤俊幸、齋藤光正、Villanueva SY、岡本能弘、福井貴史、柳原保武、吉田眞一：土壌、水などの環境からのレプトスピラ分離と性状解析  
第88回日本細菌学会、2015.3.26-28、長良川国際会議場（岐阜県岐阜市）

齋藤光正、Villanueva SY、増澤俊幸、宮原 敏、尾鶴 亮、山口孝治、吉村芳修、池尻真美、荒牧夏美、飯田健一郎、柳原保武、吉田眞一：半固形コルトフ培地を用いた福岡都心部の野生ラットからの病原性レプトスピラ分離と分離株の解析  
第88回日本細菌学会、2015.3.26-28、長良川国際会議場（岐阜県岐阜市）

Saito M:

New knowledges about *Leptospira* strains isolated from environmental water and soil by using a novel combination of selective agents.  
3rd Scientific Symposium on the Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines, 2014.12.2, University of the Philippines-Manila (Manila, Philippines)

Villanueva SY, Saito M, Altura MT, Baterna RA, Dato MC, Gloriani NG, Yoshida S: Exploration of environmental leptospires in selected Colleges of University of the Philippines-Manila.  
第51回レプトスピラ・シンポジウム、2014.03.29、

国立感染症研究所（東京都新宿区）

齋藤光正、Villanueva SY、宮原 敏、尾鶴 亮、Amran MY、Muslich LT、山口孝治、吉村芳修、瀬川孝耶、池尻真美、荒牧夏美、飯田健一郎、吉田眞一：福岡市内の市場で捕獲したネズミからのレプトスピラ分離  
第51回レプトスピラ・シンポジウム、2014.03.29、国立感染症研究所（東京都新宿区）

宮原 敏、齋藤光正、Villanueva SY、吉田眞一：レプトスピラ症のハムスター感染モデルにおける黄疸の機序の解析  
第87回日本細菌学会、2014.3.26-28、タワーホール船堀（東京都江戸川区）

Lisa T. Muslich, Villanueva SY, Muhammad Yunus Amran, Segawa T, Saito M, Shin-ichi Yoshida: Characterization of *Leptospira* infection in suckling and weaning pups.  
第87回日本細菌学会、2014.3.26-28、タワーホール船堀（東京都江戸川区）

齋藤光正、Villanueva SY、吉田眞一：新生仔ラットのレプトスピラ感受性/抵抗性に関する検討  
第88回日本感染症学会学術集会 2014.6.18-20 ヒルトン福岡（福岡県福岡市）

Muslich LT, Villanueva SYAM, Amran MY, Segawa T, Saito M, Yoshida SI: Characterization of *Leptospira* infection in suckling and weaning rat pups.  
8<sup>th</sup> Scientific Meeting of International Leptospirosis Society, October 8-11, 2013, Kyushu University (Fukuoka, Fukuoka)

Widiyanti D, Nobuo K, Fukui T, Muslich LT, Segawa T, Villanueva SYAM, Saito M, Masuzawa T, Gloriani NG, Yoshida SI: Novel immunochromatography-based methods for detection of leptospiral antigen in human urine.  
8<sup>th</sup> Scientific Meeting of International Leptospirosis Society, October 8-11, 2013, Kyushu University (Fukuoka, Fukuoka)

Asoh T, Saito M, Villanueva SYAM, Kanemaru T, Gloriani NG, Yoshida SI: Natural defense by saliva, mucosa, and gastric acid against oral infection by *Leptospira*.  
8<sup>th</sup> Scientific Meeting of International Leptospirosis Society, October 8-11, 2013, Kyushu University (Fukuoka, Fukuoka)

② Segawa T, Nomura K, Villanueva SYAM, Saito M, Nomura K, Gloriani NG, Yoshida SI: Identification of leptospiral 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase secreted in the urine of infected hamsters

8<sup>th</sup> Scientific Meeting of International Leptospirosis Society, October 8-11, 2013, Kyushu University (Fukuoka, Fukuoka)

- ②② Villanueva SYAM, Saito M., Baterna RA, Estrada CAM, Rivera AKB, Dato MC, Segawa T, Cavinta LL, Fukui T, Masuzawa T, Yanagihara Y, Gloriani NG, Yoshida SI:

*Leptospira* isolates from humans and rats in the Philippines: insights into the *Leptospira*-rat-human relationship

8<sup>th</sup> Scientific Meeting of International Leptospirosis Society, October 8-11, 2013, Kyushu University (Fukuoka, Fukuoka)

- ②③ Gloriani NG, Cavinta LL, Baterna RA, Estrada CAM, Rivera AKB, Dato MC, Villanueva SYAM, Saito M., Yanagihara Y, Yoshida SI:

A survey on the prevailing *Leptospira* serovars among humans and animals in the Philippines, August 2010 to February 2012.

8<sup>th</sup> Scientific Meeting of International Leptospirosis Society, October 8-11, 2013, Kyushu University (Fukuoka, Fukuoka)

- ②④ Miyahara S, Saito M., Kanemaru T, Villanueva SY, Gloriani NG, Yoshida SI:

Ripping the hepatocyte junction apart by intercellular invasion of *Leptospira* causes jaundice in a hamster model of Weil's disease.

8<sup>th</sup> Scientific Meeting of International Leptospirosis Society, October 8-11, 2013, Kyushu University (Fukuoka, Fukuoka)

- ②⑤ Saito M., Villanueva SY, Iida K., Chakraborty A, Miyahara S, Segawa T, Asoh T, Ozuru R, Kawamura Y, Tomida J, Kohno E, Umeda A, Gloriani NG, Yanagihara Y, Yoshida SI:

New insights in the study of *Leptospira* in the environment using a novel combination of selective agents.

8<sup>th</sup> Scientific Meeting of International Leptospirosis Society, October 8-11, 2013, Kyushu University (Fukuoka, Fukuoka)

- ②⑥ 齋藤光正、宮原 敏、金丸孝昭、吉田眞一：  
レプトスピラ感染症 ～ウイルス病病原体発見から百年～  
第26回九州電子顕微鏡技術研究会、2013.9.7、福岡大学（福岡県福岡市）

- ②⑦ 齋藤光正、Sharon Y.A.M. Villanueva、麻生達磨、河村好章、柳原保武、吉田眞一：  
5種類の抗菌薬を選択剤として用いた環境中レプトスピラの分離と分離株の解析  
第87回日本感染症学会、2013.06.05、パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）

レプトスピラ感染症、小児内科増刊号「小児疾患診療のための病態生理 1 第5版」、東京医学社、pp.1087-93, 2014

齋藤光正（分担執筆）：

細菌の生理・生化学、戸田新細菌学 改訂34版、南山堂、pp.60-114, 2013

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

齋藤 光正 (SAITO, Mitsumasa)  
産業医科大学・医学部・教授  
研究者番号：00315087

### (2) 研究分担者

飯田 健一郎 (IIDA, Ken-ichiro)  
九州大学・大学院医学研究院・助教  
研究者番号：00346777

### (3) 研究協力者

Sharon Y.A.M. Villanueva  
麻生 達磨 (ASO, Tatsuma)  
宮原 敏 (MIYAHARA, Satoshi)  
尾鶴 亮 (OZURU, Ryo)  
金丸 孝昭 (KANEMARU, Takaaki)  
瀬川 孝耶 (SEGAWA, Takaya)  
吉村 芳修 (YOSHIMURA, Michinobu)  
池尻 真美 (IKEJIRI, Mami)  
荒牧 夏美 (ARAMAKI, Natsumi)  
日高 悠介 (HIDAKA, Yusuke)  
Antara Chakraborty  
Dian Widiyanti  
Lisa Tenriesa Muslich  
Muhammad Yunus Amran  
Nina G. Gloriani  
小林 好江 (KOBAYASHI, Yoshie)  
福井 貴史 (FUKUI, Takashi)  
増澤 俊幸 (MASUZAWA, Toshiyuki)  
柳原 保武 (YANAGIHARA, Yasutake)  
吉田 眞一 (YOSHIDA, Shin-ichi)

[ 図書 ] (計2件)

齋藤光正（分担執筆）：