

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 18 日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K09353

研究課題名(和文)ピロリ菌感染症抗体群抗原エピトープ解析～感染から胃発癌まで

研究課題名(英文)Antigen epitopes of serum anti-Helicobacter pylori antibody along H. pylori infection to gastric cancer onset

研究代表者

赤田 純子 (Akada, Junko)

大分大学・医学部・助教

研究者番号：30346548

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：Helicobacter pylori(ピロリ菌)は長い慢性感染を経て胃癌を誘導する。日本とアジアで胃癌撲滅を進めるためには、集団検診者の中から、早期胃癌者や胃がん発症リスクの高い人を早期に判別する必要がある。検査材料として侵襲性の低い血清を試料とし、抗ピロリ菌抗体価および抗CagA抗体価の地域特異性や疾患特異性を解析した。抗原性の高いピロリ菌病原因子CagAに対する血清抗体の特徴を明らかにするために、網羅的CagA抗原エピトープELISAアレイを作成して主要なCagA抗原エピトープの同定を行った。胃がんへと至る抗体の抗原エピトープ群の変遷バリエーションを掌握するには至らなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ピロリ菌抗体情報量を飛躍的に上げ、ピロリ菌感染症抗体変遷の全体像が掌握し、ピロリ菌抗体検査で問題となっている陰性高値検体の科学的実態を明確にできれば、ピロリ菌抗体検査の改良点を見出せるのではないかと考えるが、そこまで到達することができなかった。学術的には抗体の背景にあるエピトープ特異的免疫反応の研究へと進む必要がある。血清抗体を手掛かりに、ピロリ菌慢性感染症においていかに炎症発癌が誘導されるのか、研究の進展を期待する。

研究成果の概要(英文)：Helicobacter pylori induce gastric cancer after life-long chronic infection. To promote gastric cancer prevention, it is necessary to find gastric cancer patients in very early stage, or high-risk persons of gastric cancer before onset, at the occasion of population-based mass-screening of gastric cancer. Using non-invasive serum samples, we evaluated regional characters and disease-related characters of anti-H. pylori and anti-CagA antibodies. We identified two of major antigenic epitopes of anti-CagA antibody using comprehensive CagA antigen epitope peptide ELISA array. We could not analyze transition of antigen epitopes variations along the process of gastric cancer onset.

研究分野：生化学、細菌学、感染症

キーワード：ヘリコバクター・ピロリ 血清 抗体 胃癌 アジア 既感染

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

これまでに日本人ピロリ菌陽性小児血清に対する抗原ピロリ菌蛋白質を、二次元イムノブロット解析と質量分析を用いて調べてきた。2歳児血清においていち早く強く反応する抗原は CagA であり、18歳までのすべてのピロリ菌陽性小児血清で CagA に対する反応が認められたことから、疾患のない感染小児において CagA が重要な抗原蛋白質であることを明らかであった。(Akada, J., et al. 2014)。この解析後は、成人血清ではどうか、CagA 抗体は CagA 蛋白質のどの部分に反応しているのか、抗原エピトープ領域に興味を持たれた。CagA ペプチドチップを作製し、部分的には小児血清抗体の抗原エピトープ解析を行ったが、より網羅的に行う必要があった。そこで、**解析1**「抗東アジア型 CagA 抗体エピトープペプチド解析」を行った。

成人においてもピロリ菌陽性血清抗体の中で、CagA は1つの主要抗原であったことから、東アジア型 CagA リコンビナント蛋白質全長を用いた血清抗体 ELISA 解析を活用した。ベトナム人血清を用いて、最初の抗東アジア型 CagA 抗体 ELISA テストを行った。ベトナムには、東アジア型 CagA を発現するピロリ菌に感染している人と、西洋型 CagA を発現するピロリ菌に感染している人がいるため、この感染菌の違いに着目し、新規に作成した東アジア型 CagA ELISA を、市販品である西洋型 CagA ELISA と比較しながら、検討を行った。その結果、東アジア型 CagA ELISA は、東アジア型 *cagA* 遺伝子を保有するピロリ菌に感染している人では、市販品に対し、より高い感度を示した(Matsuo, Y. et al. 2017)。ベトナム人血清に続いてより広く東アジア型 CagA ELISA の性能を確認するために、アジアの4か国の血清試料のテストを行ったのが、**解析2**。「抗東アジア型 CagA 抗体 ELISA 解析」である。

さらに、アジア4か国で血清抗 CagA 抗体価を調べてゆくと、ブータン人では CagA 抗体価は他のアジア3国に比べて2倍以上高いことが分かった。これは、CagA 抗体価だけが飛びぬけてブータンで高いのか、全体として血清抗ピロリ菌抗体が高いのか、疑問が残った。日本製の抗ピロリ菌 ELISA キット、および近年急速に日本で普及してきたラテックス免疫凝集比濁法を活用した。いずれも日本人由来のピロリ菌全蛋白質を抗原蛋白質として用いられているキットであり、1種類のキットが地理的に遠い国でどの程度使えるのか、比較解析した研究は知られていない。**解析3**。「抗ピロリ菌抗体 ELISA およびラテックス免疫凝集比濁法解析のアジア9か国解析」として、分析を行った。

2. 研究の目的

検査試料として、侵襲性の低い血清を試料として、ピロリ菌抗体の特徴を把握するとともに、胃癌予測診断の可能性を探る。以下の3つの解析を行った。

解析1 . 抗東アジア型 CagA 抗体エピトープペプチド解析

日本人成人血清を用いて、CagA 抗体の抗原エピトープペプチドを明らかにする。

解析2 . 抗東アジア型 CagA 抗体 ELISA 解析

より広く東アジア型 CagA ELISA の性能を確認し、アジアの4か国、ブータン、インドネシア、ミャンマー、バングラデッシュの血清にて、血清 CagA 抗体の地域的特徴を明らかにする。

解析3 . 抗ピロリ菌抗体 ELISA およびラテックス免疫凝集比濁法解析のアジア9か国解析

アジア9か国の冷凍ストック血清を用い、日本の抗ピロリ菌 ELISA キット、および近年急速に日本で普及してきたラテックス免疫凝集比濁法を用い、アジア9か国の抗ピロリ菌抗体価の特徴を明らかにする。

3. 研究の方法

解析1 . 抗東アジア型 CagA 抗体エピトープペプチド解析

CagA 蛋白質の全領域をカバーするペプチドを用い、ペプチドを末端のアミノ基で固定化することが可能な ELISA プレート (Nunc Immobilizer Amino 96-well plate, Thermo Fisher Scientific) を用いた。

解析2 . 抗東アジア型 CagA 抗体 ELISA 解析

cagA 遺伝子は、日本人胃炎患者由来株 KY1 より PCR にて増幅し、GST 融合 CagA 蛋白質として発現プラスミドにクローニングし、大腸菌にて発現、グルタチオンビーズにて精製し、GST タグを酵素的に切断して、回収した。CagA 蛋白質は、一般的な疎水性結合による ELISA プレート (Maxi-sorp 96-well plate, Thermo Fisher Scientific) に固定化した。

解析3 . 抗ピロリ菌抗体 ELISA およびラテックス免疫凝集比濁法解析のアジア9か国解析

研究室に保存されているアジア7か国の冷凍保存血清を用いて、採取後早い時期に測定した抗ピロリ菌 ELISA (E-plate II、栄研化学) と比較することとし、冷凍保存血清を融解し、Latex 法 (H.ピロリ-ラテックス、デンカ) を用い自動分析装置にて、抗ピロリ菌抗体価の測定を行った。

4. 研究成果

解析1 . 抗東アジア型 CagA 抗体エピトープペプチド解析 日本人血清試料

ヒト血清は、大分大学附属病院にて採取されたヒト血清 187 試料を用いた。血清中の東アジア型 CagA 抗体を解析するために、血清試料はピロリ菌感染の有無と感染菌の *cagA* 遺伝子状況にて、3つのグループに分けた。

ピロリ菌感染は、血清試料と同 患者の胃生検組織から、ピロリ菌の培養と胃生検組織染色を行い、いずれかでピロリ菌を確認した場合にピロリ菌感染陽性 (Hp(+)) とした。ピロリ菌が培養と組織染色の両方で検出できない試料をピロリ菌感染陰性 (Hp(-)) とした。さらに培養できたピロリ菌を用い、そのゲノムから PCR で *cagA* 遺伝子が検出された場合を Positive 群 (*cagA* 陽性ピロリ菌感染) とし、合計 53 試料であった。除菌治療前 (初診) でかつ Hp(-) である場合、および Hp(+) は認めても、ゲノムから *cagA* 遺伝子が検出されず、かつ PCR で *cagPAI* が欠損していることを認めた *cagA* 遺伝子欠損株感染 (2 例) を、Negative 群 (ピロリ菌陰性および *cagA* 陰性ピロリ菌感染) とし、49 試料であった。除菌治療後、再診患者のうち、ピロリ菌陰性を確認した人の血清は、Eradicated 群とし、62 試料であった。

網羅的 CagA ペプチド ELISA を作るに当たり、解析済み大分大学分離ピロリ菌 114 株のピロリ菌ゲノム情報を利用し、CagA アミノ酸配列の多様性を把握して、最も頻度の高いアミノ酸を採用した CagA コンセンサス配列を作成した。これに基づき、CagA 蛋白質の網羅的抗原エピトープペプチド 87 ペプチドをデザインし、外注にて合成した。ペプチドを固定化した ELISA プレートを作成後、3グループ各 9-10 血清を用い、全ペプチド ELISA を行った。その結果、Negative 試料に対し Positive 試料で有意に高い反応が 20 ペプチドで認められた。また、Positive 試料に対し、Eradicated 試料で有意に低い反応が 13 ペプチドで認められた。このうち反応性の強い上位 3 ペプチド (c7, c8, c21) を用いて、全血清 190 試料の ELISA 解析を行った。c7 および c8 ペプチドで Hp(+) 血清において極めて有意に高い反応性が再現された。*cagA* 遺伝子欠損 Hp 株感染者血清は、両ペプチドに対する反応性がほとんどなかった。以前の研究において、小児血清で強い反応性が認められた m8 および m24 ペプチドも同様に解析すると、m24 には有意な反応性が認められたが、m8 では認められなかった。大分株 114 株の CagA アミノ酸配列を比較解析すると、m24 に比べ m8 ペプチドには中央に変異性の高いアミノ酸が 2 か所存在していた。

c7 および c8 ペプチドは、CagA 蛋白質 C 末端部に位置する、通常 3 つのチロシンリン酸化 EPIYA ドメイン 3 の内の 2 つを、それぞれ 1 つずつ含有しているペプチドである。CagA のこの領域は、CagA がピロリ菌の Type IV 分泌装置にて細胞内に注入された後、Src キナーゼ類によりリン酸化されることが知られているので、両リン酸化ペプチドの反応性を検討した。各血清の c7 および c8 ペプチドの反応性はよく一致しており、それぞれのリン酸化ペプチドでは反応性が低くなる血清が多かった。このことから、CagA は細胞外から取り込まれて抗原提示されると考えられた。しかし例外もあり、2 血清試料では、逆にリン酸化 CagA の反応性が高くなった。これは低い割合でも、細胞内に CagA が注入されてリン酸化された後、何らかの形で細胞内 CagA が抗原提示されることを示しているかもしれない。

c12 ペプチドはリン酸化領域を含む第 3 のペプチドで、東アジア型特異的な配列であるため、同様に全血清を用いたペプチド ELISA を行った。その結果、c12 ペプチドは Hp(-) 血清に反応する非特異的反応が散発的に認められた。驚いたことに、c12 ペプチドよりもリン酸化 c12 ペプチドと高く反応する血清が 10 血清試料ほど認められた。生体内には c12 ペプチドやリン酸化 c12 ペプチド領域に類似した抗原が存在し、これに対する血清抗体がクロス反応を起こしている可能性が考えられるが、さらなる研究が必要である。

高反応性のエピトープペプチド領域をさらに細かく確認するために、c7 ペプチドおよび c8 ペプチドに強く反応した 11 血清を用い、c7 および c8 領域内で、4-5 ペプチドずつずらしたペプチドシリーズを用いて反応性のテストを行った。さらには、反応性の c7 ペプチドおよび c8 ペプチド、および反応性の低い c12 ペプチドとの部分的入れ換えを行った、キメラペプチドを用いて、反応性のテストを行った。結果として、エピトープとして重要な配列は、xxxEPIYAQVxKKx (x は任意のペプチド) であった。

解析2 . 抗東アジア型 CagA 抗体 ELISA 解析 インドネシア、ブータン、ミャンマー、バングラデッシュ血清試料

ベトナム人血清に続いてより広く東アジア型 CagA ELISA の性能を確認するために、アジアの 4 か国の血清試料のテストを行った。4 か国とは、ブータン、インドネシア、ミャンマー、バングラデッシュである。ブータン人血清 (199 試料) のうち、東アジア型 *cagA* ピロリ菌感染者血清は 183 試料、西洋型 *cagA* ピロリ菌感染者血清は 15 試料であり、インドネシア人血清 (61 試料) では、東アジア型 *cagA* ピロリ菌感染者血清が 33 試料、西洋型 *cagA* ピロリ菌感染者血清が 20 試料であった。ミャンマー人血清 (64 試料) のうち、東アジア型 *cagA* ピロリ菌感染者血清が 5 試料、西洋型 *cagA* ピロリ菌感染者血清は 57 試料で、バングラデッシュ人血清 (41 試料) は、すべて西洋型 *cagA* ピロリ菌感染者であった。

リコンビナント東アジア型 CagA-ELISA の結果、ブータン人ピロリ菌陽性者では全体でも、

CagA 抗体価中央値は 52.0 U/mL とは他の国の 2 倍以上高かった (インドネシア、ミャンマー、バングラデシュはそれぞれ 18.8, 18.7, 16.5 U/mL)。ブータン試料の内大多数を占める東アジア型 *cagA* ピロリ菌感染者の場合は、54.4 U/mL とさらに高くなったが、西洋型 *cagA* ピロリ菌感染者であっても 48.9 U/mL と高い値を示した。全体的には低い値であるインドネシアにおいても、東アジア型 *cagA* ピロリ菌感染者のみでは 24.2 U/mL と西洋型 *cagA* ピロリ菌感染者 13.2 U/mL よりも、高い値を示す傾向が認められた。

東アジア型 *cagA* ピロリ菌感染者血清の感度・特異度は、ブータン人で 91.3%/90.9%、インドネシア人で 90.9%/90.2% であった。一方で、西洋型 *cagA* ピロリ菌感染者血清の感度・特異度は、ブータン人で 86.7%/81.8%、インドネシア人で 75.0%/88.7%、ミャンマー人で 71.9%/84.9%、バングラデッシュ人で 82.9%/76.3% で、いずれも東アジア型 *cagA* ピロリ菌感染者よりも低い値を示した。従って、東アジア型 *cagA* ピロリ菌感染者の多い国においては、東アジア型 CagA-ELISA を用いたほうが良いことが明らかとなった。

また血清と同一患者の胃生検組織染色に基づく組織の炎症スコアと、血清 CagA 抗体価を比較検討すると、いずれの国においても CagA 抗体価は、単球の浸潤と正の相関が認められた。

解析 3. 抗ピロリ菌抗体 ELISA およびラテックス免疫凝集比濁法解析のアジア 9 개국解析 日本、ベトナム、インドネシア、ブータン、ネパール、ミャンマー、バングラデッシュ血清試料 (アジア 7 개국比較解析)

アジア 6 개국の内視鏡検査時に採取した血清の冷凍保存試料を用いた。ELISA 法も Latex 法も、抗原蛋白質は日本人由来ピロリ菌であるので、海外試料を解析するにあたっては、対象となる日本人血清を同時に解析することが必須である。大分大学附属病院で採取され、解析 1 でも活用した患者血清のうち、初診患者血清 115 試料をこの解析の対象として含めることとした。

血清ピロリ菌抗体検査は、除菌治療後も抗体価が維持されるため除菌判定には用いられない一方、血清は一般的な検査試料で非侵襲的である点でマススクリーニングに適している。上記アジア 7 개국におけるピロリ菌血清抗体価について、既感染状況および疾患の評価を行った。

アジア 7 개국 (日本 115 試料、ベトナム 249 試料、インドネシア 419 試料、ブータン 365 試料、ネパール 137 試料、ミャンマー 437 試料、バングラデッシュ 75 試料) の血清 1797 試料を用いた。血清と同一患者の胃生検のピロリ菌培養、組織染色、および組織抗ピロリ菌抗体免疫染色のいずれかにてピロリ菌を確認した場合、現感染陽性を判定した。現感染陽性の抗体価中央値 (E-plate・Latex) は、日本 (44.5 U/mL・38.5 U/mL)、ベトナム (29.6 U/mL*・33.1 U/mL)、インドネシア (21.0 U/mL*・35.5 U/mL*)、ブータン (39.0 U/mL・46.3 U/mL)、ネパール (17.2 U/mL*・30.9 U/mL*)、ミャンマー (13.0 U/mL*・21.1 U/mL*)、バングラデシュ (10.0 U/mL*・21.3 U/mL*) であった (*は日本の各キット抗体価と比べて有意に低い値)。多くの国の血清抗体価中央値は、日本に比べて低くなったが、ブータンの Latex 値だけは例外で、日本よりも 10 U/mL 以上高かった。ピロリ菌陰性試料のうち、組織染色で萎縮が認められた試料を、ピロリ菌既感染と定義した。現感染、および現感染 + 既感染の基準が判定できる合計血清 1775 試料を用いて、ROC 解析を行った。

日本試料のラテックス最適カットオフ値は、現感染では 11.45 U/mL に対し、既感染も含めた判定では 4.40 U/mL となった。ブータンではそれぞれ 23.95 および 8.95 U/mL と 7 개국中最も高く、インドネシアでは 6.55 および 2.15 U/mL と最も低かった。日本試料の感度/特異度は、現感染判定 86.4%/82.1% に対し、既感染含有判定では 75.0%/80.0% であった。両判定値の感度/特異度は、ベトナムでは日本と同等以上で最も高く、バングラデッシュでは最も低かった。

全試料の中には、胃癌試料 33 検体 (日本 12 検体、インドネシア 1 検体、ブータン 5 検体、ネパール 4 検体、ミャンマー 10 検体)、およびマルトリリンパ腫 3 検体 (日本のみ 3 検体) が含まれていた。E-plate 法、Latex 法共に各国の現感染最適カットオフ値は、胃がん 18 検体およびマルトリリンパ腫 1 検体のみを選別し、既感染含有最適カットオフ値を採用しても、胃癌 22 検体およびマルトリリンパ腫 3 検体しか拾い上げることが出来なかった。出来る限り癌患者を拾い上げることを目指すと、カットオフ値はさらに下げる必要があった。胃癌者を最最大限に含有するには、E-plate では検出限界の 3 U/mL (胃がん 27 検体、マルトリリンパ腫 3 検体を検出)、Latex 法では 3.5 U/mL (胃がん 30 検体、マルトリリンパ腫 3 検体を検出) までさげる必要があった。

結論として、これまで解析した ELISA 法もラテックス法も、アジア 7 개국で利用可能であったが、ミャンマーとバングラデッシュでは地域株を用いた新キットが推奨される。また、胃癌患者スクリーニングのためには、感染判定最適カットオフ値よりも低いカットオフ値を設定する必要があった。

ベトナム血清試料およびモンゴル血清試料

ベトナムからは、上記解析で用いた内視鏡検査検体だけでなく、遺伝的に均一なキン族の人たちの血清で、胃炎、十二指腸潰瘍、胃癌の患者からの血清試料の E-plate および Latex キットの測定を済ませている。モンゴルは、胃癌発症率および死亡率が、共に世界で最も高い国であり、解析が急がれている。胃炎、萎縮性胃炎、胃癌患者からの血清試料の E-plate および Latex キットの測定を済ませている。両国の疾患依存的な抗体価は、現在、引き続き解析中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Akada J, Tshibangu-Kabamba E, Tuan VP, Kurogi S, Matsuo Y, Ansari S, Doohan D, Phuc BH, Subsomwong P, Waskito LA, Binh TT, Nguyen LT, Khien VV, Dung HDQ, Miftahussurur M, Syam AF, Tshering L, Vilaichone RK, Mahachai V, Ratanachu-Ek T, Shrestha PK, Yee TT, Htet K, Aftab H, Matsuhisa T, Uchida T, Okimoto T, et. al.	4. 巻 -
2. 論文標題 Serum Helicobacter pylori antibody reactivity in seven Asian countries using an automated latex aggregation turbidity assay	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology and Hepatology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.15467.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Doohan D, Miftahussurur M, Matsuo Y, Kido Y, Akada J, Matsuhisa T, Yee TT, Htet K, Aftab H, Vilaichone RK, Mahachai V, Ratanachu-Ek T, Tshering L, Waskito LA, Fauzia KA, Uchida T, Syam AF, Rezkitha YAA, Yamaoka Y	4. 巻 209
2. 論文標題 Characterization of a novel Helicobacter pylori East Asian-type CagA ELISA for detecting patients infected with various cagA genotypes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medcal Microbiology and Immunology	6. 最初と最後の頁 29-40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00430-019-00634-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Shamshul Ansari ; Junko Akada; Yuichi Matsuo; Seiji Shiota; Yoko Kudo; Tadayoshi Okimoto; Kazunari Murakami; Yoshio Yamaoka	4. 巻 54
2. 論文標題 Epitope peptides of Helicobacter pylori CagA antibodies from sera by whole-peptide mapping	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 online 02 May
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-019-01584-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Matsuo Yuichi, Kido Yasutoshi, Akada Junko, Shiota Seiji, Binh Tran Thanh, Trang Tran Thi Huyen, Dung Ho D Q, Tung Pham Huu, Tri Tran Dinh, Thuan Ngo P Minh, Tam Le Quang, Nam Bui Chi, Khien Vu Van, Yamaoka Yoshio	4. 巻 23
2. 論文標題 Novel CagA ELISA exhibits enhanced sensitivity of Helicobacter pylori CagA antibody	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 World Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 48 ~ 48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3748/wjg.v23.i1.48	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Dalla Doohan, Muhammad Miftahussurur, Yuichi Matsuo, Yasutoshi Kido, Junko Akada, Langgeng Agung Waskito, Kartika Afrida Fauzia, Tomohisa Uchida, Takashi Matsumoto, Yoshio Yamaoka
2. 発表標題 Performance of novel Helicobacter pylori East Asian-type CagA ELISA for detecting patients infected with various cagA genotypes
3. 学会等名 第72回 日本細菌学会九州支部総会・第56回日本ウイルス学会九州支部総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shamshul Ansari, Junko Akada, Seiji Shiota, Tadayoshi Okimoto, Kazunari Murakami, Yoshio Yamaoka
2. 発表標題 Helicobacter pylori CagA-peptide epitopes capable of detecting antibodies in Japanese patients' sera
3. 学会等名 第24回日本ヘリコバクター学会学術集会共同開催 第15回韓日シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 赤田 純子、Tshibangu Evariste Kabamba, 内田 智久、沖本 忠義、水上 一弘、兒玉 雅明、村上 和成、山岡 吉生
2. 発表標題 ラテックス凝集免疫比濁法によるアジア7か国のH. pylori血清抗体価の比較解析
3. 学会等名 第24回日本ヘリコバクター学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shamshul Ansari、赤田 純子、塩田 星児、沖本 忠義、村上 和成、山岡 吉生
2. 発表標題 Helicobacter pylori 病原因子CagAに対する血清抗体の 抗原エピトープ解析
3. 学会等名 第71回日本細菌学会九州支部総会・第55回日本ウイルス学会九州支部総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shamshul Ansari, Junko Akada, Seiji Shiota, Tadayoshi Okimoto, Kazunari Murakami, Yoshio Yamaoka
2. 発表標題 Helicobacter pylori CagA-peptide epitopes capable to detect antibodies in Japanese patients' sera
3. 学会等名 第92回日本細菌学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 ペプチド及びその利用	発明者 赤田純子、山岡吉生、村上和成、塩田星児	権利者 大分大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-123612	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	村上 和成 (Murakami Kazunari) (00239485)	大分大学・医学部・教授 (17501)	
研究分担者	山岡 吉生 (Yamaoka Yoshio) (00544248)	大分大学・医学部・教授 (17501)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
連携研究者	沖本 忠義 (Okimoto Tadayoshi) (90381037)	大分大学・医学部・講師 (17501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
ベトナム	Cho Ray Hospital, Ho Chi Minh	108 Military Central Hospital, Hanoi		
インドネシア	Universitas Airlangga, Surabaya	University of Indonesia, Jakarta		
ブータン	National Referral Hospital			
ミャンマー	No (2) Defense Service General Hospital	No (1) Defense Service General Hospital		
バングラデシュ	Dhaka Medical Collage and Hospital			
ネパール	Tribuvan University Teaching Hospital			
モンゴル	Mongol National Univ. of Medical Science			