

1. ウイルス第一部

部長 倉根一郎

概要

ウイルス第一部において、本年度、以下の人事異動があった。平成 16 年 4 月 1 日付で井上直樹主任研究官が第四室長となった。同日付で後藤英介主任研究官が遺伝子資源室からウイルス第一部に配置換えとなった。また、同日付で安藤秀二が主任研究官として採用され富山県衛生研究所より、伊藤睦代が第三室研究員として採用され岐阜大学より就任した。5 月 1 日付で野澤直樹が第四室研究員として採用され名古屋大学から就任した。8 月 1 日付で林昌宏が第二室研究員として採用され大阪大学から就任した。

研究業務としては、出血熱ウイルス、SARS コロナウイルス、ポックスウイルス、日本脳炎ウイルス、デングウイルス、ウエストナイルウイルス、狂犬病ウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、サイトメガロウイルス、エプスタイン・パールウイルス (EBV)、リケッチア、クラミジア等の病原体の研究、血清及び分子疫学、感染症発症機序の解析と診断、治療、予防方法の研究を行った。それぞれの研究成果は論文及び国内外の学会等で発表された。

第一室においては、BSL4 実験室を使用しない出血熱ウイルスの診断体制の確立を目的とした研究を行っており、本年度はマールブルグウイルス抗原検出法を開発した。一方、痘そうワクチンの有効性をマウスにおいて、またサルにおいてサル痘をモデルとして示した。さらに、SARS の新血清診断法の開発、SARS コロナウイルスの感染機序に関する研究を行った。

第二室においては、日本各地のブタ血清から日本脳炎ウイルスの分離を行い、遺伝子及び病原性解析を行った。また、ウエストナイル熱の病原体・血清診断法を確立し、さらに啓発ビデオ作製を行った。デングウイルスに対する新たな血清遺伝子検査法を確立し、熱帯・亜熱帯地域からの輸入患者の病原体検査を一層充実させた。また、デングウイルス感染の病態解明にむけて研究を進展させ

た。

第三室においてはタイ国の狂犬病ウイルス株について遺伝子解析を行った。また、cDNA 発現系を開発し、さらに増殖欠損ウイルスの作製、この系を用いた神経病原性の解析を行った。また、狂犬病ウイルスに対するマクロファージの応答に関する研究を行った。

第四室においては、水痘帯状疱疹ウイルスワクチン株の迅速判別法を確立した。また、サイトメガロウイルス (CMV) レポーター細胞を確立した。さらに、先天性 CMV 感染スクリーニング法の開発と、モルモットを用いた動物モデルの開発を行った。EBV の潜伏感染に関する研究においては、EBNA-LP、EBNA-2 に関して、相互作用する細胞蛋白の同定と転写活性化における機能解析の研究を進展させた。

第五室においては、Q 熱コクシエラの新しい遺伝子検査法を確立し鶏卵等の検査に使用した。また、国内ダニ類におけるリケッチア保有状況を検査した。クラミジアに関しては、動物由来クラミジア感染症の遺伝子・病原体検査法を確立した。国内各地での肺炎クラミジア感染症に対応し調査を行い、さらに分離されたクラミジア株について分子生物学的解析を行った。

以上の研究活動に対して、厚生労働省、H S 財団、文部科学省、環境省等から研究費の援助を受けた。痘そうワクチン、日本脳炎ワクチン、黄熱ワクチン、狂犬病ワクチン、水痘ワクチン、水痘抗原について国家検定及び依頼検査を行った。また、各ウイルス及び患者材料に関する行政検査、依頼検査を行った。さらに各病原体に関するレファレンス活動、国際協力活動を行った。また、各室において多数の協力研究員、研究生、実習生を受け入れた。

業績

調査・研究

・ ウイルス性出血熱に関する研究

1. マールブルグウイルスに関する研究

(1) マールブルグウイルス (MARV) の組換え核蛋白に対する単クローン抗体を用いた抗原検出 ELISA の MARV 抗原検出

マールブルグウイルス (MARV) の組換え核蛋白に対する単クローン抗体 (2A7 と 2H6) を捕捉抗体とし、MARV の組換え核蛋白に対するウサギ抗血清を検出抗体とした MARV 抗原検出 ELISA の MARV 核蛋白抗原検出感度を、RT-PCR 法と比較して検討した。それぞれの単クローン抗体を用いた抗原検出 ELISA により、ヒト血清で希釈された MARV (Musoke 株) 液中 MARV 核蛋白は、MARV ゲノム検出のための RT-PCR 法とほぼ同等の感度で検出された。組換え核蛋白に対する単クローン抗体が捕捉抗体として用いられているが、本研究により用いられた単クローン抗体は MARV 核蛋白を捕捉することのできる抗体であることが明らかにされた。尚、感染性 MARV を扱うことの必要な研究はパストゥール研究所 BSL4 研究施設で行われた。[西條政幸、森川茂、福士秀悦、水谷哲也、緒方もも子、倉根一郎、George-Courbot MC・Alain George (パストゥール研究所、リヨン市、フランス)]

・ ポックスウイルスに関する研究

1. 痘そうの検査に関する研究

(1) 痘そうおよびヒトサル痘ウイルス感染症の迅速診断のための real time PCR 法の開発と評価

近年、天然痘 (痘そう, variola) ウイルスが用いられるバイオテロリズムの危険性が指摘され、また、アフリカ大陸にのみ発生が認められていたヒトサル痘が、2003 年に米国で流行した。そのため天然痘やサル痘 (monkeypox) の迅速診断の必要性が高まっている。昨年度は、variola ウイルス、monkeypox ウイルス、オルソポックス属ウイルス、および、ワクチニア (vaccinia) ウイルスにそれぞれ特異的プライマー (それぞれ Var1/2、Gabon-1/-2、ATI-up-1/low-1、Vac1/2) を用いた polymerase chain reaction (PCR) 法および variola ウイルスゲノムを特異的に検出するためのリアルタイム

PCR 法を整え、これらのウイルスゲノム検出法の精度や感度を、variola ウイルスを含むオルソポックス属ウイルスゲノムを用いて評価した。本年度は、痘そうウイルスおよびサル痘ウイルスにそれぞれ特異的プライマーおよびプローブを設計し、リアルタイム PCR 法開発した。痘そうウイルス検出リアルタイム PCR 法およびサル痘ウイルス検出リアルタイム PCR 法により、PCR 法に比べてより高感度で痘そうウイルスおよびサル痘ウイルス遺伝子の特異的に検出することができた。[西條政幸、森川茂、福士秀悦、水谷哲也、緒方もも子、倉根一郎、長谷川秀樹 (感染病理部)、Inger Damon (Pox Division, 米国 CDC)]

2. 痘そうワクチンに関する研究

(1) LC16m8 株痘そうワクチンの霊長類におけるサル痘発症予防効果の検討 (続報)

昨年度は、霊長類 (カニクイザル) を用いて、LC16m8 株のサル痘発症予防効果を Lister 株痘そうワクチンの効果と比較して検討した。その実験ではサル痘ウイルス Liberia 株を鼻腔接種したサルを用いて評価した。比較的軽症の症状を呈する系であり、この系での評価だけでは不十分であると考え、中央アフリカ分離株 Zr-599 株を皮下接種する系で LC16m8 株のサル痘発症予防効果を Lister 株痘そうワクチンの効果と比較して検討した。この系でも、ワクチン未接種群では、サル痘特異的な症状が出現したが、LC16m8 株および Lister 株ワクチン接種群では全く症状が出現しなかった。LC16m8 株は Lister 株同様、重症かつ致死性のサル痘の発症を防御する。しかし、LC16m8 株免疫サルの血中ウイルス血症レベルは、Lister 免疫サルのそれよりも高く、また、LC16m8 株免疫サルにおけるウイルス接種部位の症状は、Lister 免疫サルのそれよりも重かった。本研究により LC16m8 株のサル痘発症予防効果が確認され、天然痘の予防にも有効であろうと考えられる。[西條政幸、森川茂、水谷哲也、福士秀悦、緒方もも子、倉根一郎、網康至・須崎百合子 (動物管理室)、長谷川秀樹・永田典代・岩田奈織子 (感染病理部)]

(2) マウスでのワクチニアウイルス LC16m8 株の有効性

ウイルス第一部

マウスにワクチニアウイルス強毒株 WR 株を経鼻接種すると肺炎等の症状を呈して死亡する。このマウス・WR 株感染系を用いて、細胞培養痘そうワクチンに用いられる LC16m8 株の有効性を天然痘根絶時に用いられた痘そうワクチン使用株である Lister 株、NYBH 株と比較検討した。9 週令 Balb/c マウスでの WR 株の LD₅₀ は 10⁵PFU であった。6 週令 Balb/c マウスに LC16m8, Lister, NYBH 株をそれぞれ 10⁵PFU 接種し、3 週後に WR 株を 10、100LD₅₀に相当する 10⁶PFU、10⁷PFU 経鼻接種した。その結果、いずれのワクチニアウイルス株で免疫したマウスも、WR 株 10⁶PFU 群では 3 日目まで体重減少（約 5%）が認められ、その後回復した。WR 株 10⁷PFU 群では、3-4 日目まで顕著な体重減少（約 15%）が認められたが、その後回復した。このことから、マウスモデル系では、LC16m8 株は、Lister, NYBH 株と同様の有効性があることが明らかとなった [森川茂、長谷川秀樹（感染病理部）、西條政幸、緒方もも子、倉根一郎、佐多徹太郎・小島朝人（感染病理病理部）]

・ SARS コロナウイルス (SARS-CoV) に関する研究

1. コロナウイルスに関する研究

(1) ACE2 発現細胞を用いた SARS コロナウイルス感染の検討

アンジオテンシン変換酵素 2 (ACE2) は SARS コロナウイルス (SARS-CoV) のレセプター分子である。本研究では、マウスの ACE2 を培養細胞に発現させた場合に SARS-CoV のレセプターとして機能するかどうかを検討した。ACE2 を発現していない HeLa 細胞では SARS-CoV の増殖は認められず、ACE2 を発現させた場合に SARS-CoV の増殖が認められたことから、HeLa 細胞への SARS-CoV の感染は ACE2 依存的であった。ヒトおよびマウス ACE2 を発現する HeLa 細胞にウイルスを接種し、培養上清のウイルス力価を測定したところ、感染 48 時間後のウイルス力価はヒト ACE2 発現細胞の方がマウス ACE2 発現細胞よりも高い傾向がみられた。しかし接種後 3.5 ~ 24 時間のウイルス増殖はマウス ACE2 発現細胞とヒト ACE2 発現細胞では顕著な差は認められなかった。これらの結果からマウス ACE2 はヒト ACE2 と同様、SARS-CoV 感染のレセプターとして機能すると考えられた。また、ヒトおよびマウスの ACE2 を

発現する L 細胞では HeLa 細胞を用いた場合と同等の効率で SARS-CoV の増殖が認められた。これまで、マウス由来の培養細胞での SARS-CoV の増殖が報告されたことはなかったが、今回の結果からマウス L 細胞でも SARS-CoV は ACE2 依存的に感染し効率的に増殖できると考えられた。[福士秀悦、水谷哲也、西條政幸、倉根一郎、緒方もも子、森川茂]

(2) SARS-CoV-S 蛋白質を被った VSV シュードタイプの作製

SARS コロナウイルス (SARS-CoV) は、既知のコロナウイルスとは全く別の新型コロナウイルスである。このため、組換え遺伝子や蛋白を用いた診断法の開発、ワクチンの開発、治療用抗血清の開発等が急務である。ウイルス感染の中和試験は SARS-CoV 培養を伴うため、BSL3 実験室で行う必要がある。我々は SARS-CoV のスパイク糖たんぱく質 (S タンパク質) を被った組換え水泡性口内炎ウイルス (VSV) シュードタイプウイルス (VSV-SARS-S シュードタイプ) を作製した。このシュードタイプウイルス本来の VSV 膜タンパク質をコードする G 遺伝子を欠損しているため、膜タンパク質が供給されない限り abortive infection で 1 回のみ感染可能なので、生物学的封じ込めの観点からも安全性が高い。VSV-SARS-S シュードタイプの培養細胞への感染は、SARS-CoV を免疫したウサギ血清で中和されたが、コントロールとしてもちいたウサギ血清では中和されなかった。VSV-SARS-S シュードタイプの感染は green fluorescence protein (GFP) 発現による蛍光を指標に、感染後 7 時間で定量的に判定可能であった。これらの結果から、VSV-SARS-S はウイルス中和試験に有用であると考えられた。今後、ヒト血清を用いた中和試験の検討を行う予定である。[福士秀悦、水谷哲也、西條政幸、倉根一郎、緒方もも子、森川茂]

(3) SARS コロナウイルスのアポトーシスを抑制するシグナル伝達系の解析

昨年度は SARS コロナウイルス感染 Vero E6 細胞において、p38 MAPK がアポトーシスを促進するシグナル伝達系であることを明らかにした。そこで、感染細胞内でアポトーシスを抑制するシグナル伝達系について解析を

ウイルス第一部

おこなった。感染細胞では 8 から 18 時間で抗アポトーシス蛋白質である Akt がリン酸化するが、その後 24 時間では完全に脱リン酸化が起こることがわかった。また、ウイルス感染による Akt の活性化は比較的弱いことも明らかになった。これらの結果から、SARS コロナウイルス感染後に Akt は一過性に弱くしか活性化できないために、細胞は p38 MAPK の強い活性化に誘導されてアポトーシスを起こすことが明らかとなった。[水谷哲也、福士秀悦、西條政幸、倉根一郎、緒方もも子、森川茂]

(4) SARS コロナウイルス感染 Vero E6 細胞における STAT3 の脱リン酸化

Vero E6 細胞では通常の培養条件でも STAT3 のシレオニンがリン酸化されているが、SARS コロナウイルスの感染により 18 時間後から脱リン酸化することがわかった。MAPK の活性化を阻害する種々の阻害剤を用いると、p38 MAPK の活性化に伴い STAT3 が脱リン酸化を受けることが明らかとなった。STAT3 はリン酸化されると抗アポトーシスに働く蛋白質の転写量を上げることが知られているので、ウイルス感染による脱リン酸化は結果的にアポトーシスを誘導しやすくしていることが示唆された。[水谷哲也、福士秀悦、西條政幸、倉根一郎、緒方もも子、森川茂]

(5) Inosine monophosphate dehydrogenase (IMPDH) 阻害剤の SARS コロナウイルスの増殖抑制効果

IMPDH の代表的薬剤であるミゾリピンとリバピリンの SARS コロナウイルス HKU 株および Frankfurt-1 株への増殖抑制効果を plaque reduction assay および yield reduction assay を用いて検討した。両薬剤は SARS-CoV の増殖を選択的に抑制することが明らかにされた。ただし、100 μ g/ml の比較的高濃度においても SARS コロナウイルスの増殖を完全には抑制しない。また、カルボキシオキセタノシン系薬剤 Cis A (C10H13N5O)、Cis G (C10H13N5O2)、Trans A (C10H13N5O)、Trans G (C10H13N5O2)、F-C-OXT-A (C11H14FN5O2)、Cl-Bz-Pu (C18H17ClN4O3)、C.OXT-A および C.OXT-A の SARS コロナウイルス増殖抑制効果も同様に検討した。これらの薬剤の中では、Cl-Bz-Pu が SARS コロナウイルスの増殖を選択的に抑

制した。[西條政幸、水谷哲也、福士秀悦、緒方もも子、倉根一郎、森川茂、長谷川秀樹・永田典代・岩田奈織子 (感染病理部)、丸山徳見 (徳島文理大学)]

(6) 不顕性 SARS コロナウイルス感染症に関する研究

2003 年 2 月末から 3 月にかけて SARS が流行したベトナム国ハノイ市の French Hospital の医療従事者の SARS コロナウイルスに対する抗体の推移および血清からの LAMP 法によるウイルスゲノム検出を試みた。2004 年 3 月中旬から 4 月上旬まで SARS コロナウイルス感染症が続いていたこと、また、これらの感染症は不顕性であったことが明らかにされた。SARS コロナウイルスが不顕性感染を比較的高頻度で起こす可能性、ヒトの間で SARS コロナウイルスが継代されているうちに病原性が減弱する可能性、あるいは、これら両方の可能性を示唆する。[西條政幸、森川茂、水谷哲也、福士秀悦、緒方もも子、倉根一郎、田口文広・荻野利夫・田代真人 (ウイルス第三部)、Hoang Thuy Long (National Institute of Hygiene and Epidemiology, Hanoi, Vietnam)]

．フラビウイルスに関する研究

1. 日本脳炎ウイルスに関する研究

(1) 本邦における日本脳炎ウイルス抗原変異並びに地域差に関する調査研究：ブタ血清からのウイルス分離と抗原学的及び分子進化的解析

2004 年の三重と香川のブタ血清から 3 株の日本脳炎ウイルスが分離され、これらについて解析した。プラーク形成試験では、何れも現行ワクチン株に比べプラークサイズが大きく、感染価もそれぞれワクチン株の $1/10^4 \sim 1/10^2$ という低い値を示した。ワクチン株の高度免疫マウス抗血清に対する中和抗体価は、ホモに比べて $0.6 \sim 0.8 \log_{10}$ 程度低い値を示した。3 株の E タンパク領域の遺伝子配列は何れも遺伝子 1 型であったが、三重県の 2 株は、同じ豚舎で同じ日に採血された血清から分離されたにも関わらず進化系統樹上では異なる枝に位置した。3 NTR 領域の塩基配列では、2002 年のウイルスと同様に 68-80 番目に塩基の欠失が確認され、更に香川県のウイルスは今迄の報告に無い部分の欠失が見出された。[根路銘令子、田島茂、高崎智彦、小滝 徹、伊藤美佳子、倉根一郎、杉山明 (三重県科技振センター)、森下市子 (香

ウイルス第一部

川島衛研) 桑山 勝(広島県保環センター) 小川知子(千葉県衛研) 神田政宏・細谷佳行(静岡県西部食肉衛検) 佐原啓二(静岡県環衛科研) 尾西一(石川県保環センター) 渋谷香(高知県衛研) 吉田靖子(東京都衛研) 甲木和子・原田誠也(熊本県保環科研) 糸数清正(沖縄県衛環研)]

(2) 2002年~2004年にブタ血清から分離された日本脳炎ウイルスの病原性の解析

2002年と2004年にブタ血清から分離された日本脳炎ウイルスである sw/Hiroshima/25/2002、sw/Mie/41/2002、sw/Shizuoka/33/2002、sw/Chiba/88/2002、sw/Kagawa/27/2002 及び sw/Mie/34/2004、sw/Mie/40/2004、sw/Kagawa/35/2004 について、その病原性を離乳マウス(3週令、)における中枢神経毒性及び中枢神経侵入性の面から調査し、ワクチン株(Hu/Beijing/1/1949: Beijing-1)との比較を試みた。その結果、同じ遺伝子1型間、及び同時期に同地域で分離されたウイルスの間でも、病原性に違いがあることが判明した。[根路銘令子、高崎智彦、田島茂、小滝徹、林昌宏、倉根一郎、杉山明(三重県科技振センター) 森下市子(香川県衛研) 桑山勝(広島県保環センター) 小川知子(千葉県衛研) 神田政宏(静岡県西部食肉衛検) 佐原啓二(静岡県環衛科研)]

(3) 日本脳炎ウイルス抗原を発現する組換え狂犬病ウイルスおよびセンダイウイルスの作製

日本脳炎ウイルス抗原を発現する組換え狂犬病ウイルスおよびセンダイウイルスの作製を行うため、日本脳炎ウイルスからRNAを抽出し、RT-PCRにより目的遺伝子を増幅した。その結果、目的断片が得られた。今後増幅した各日本脳炎ウイルス抗原の遺伝子を用いて組換え狂犬病ウイルスおよびセンダイウイルスを作製し、マウスモデルを用いて抗原性及び安全性を明らかにしていく。[林 昌宏、高崎智彦、森本金次郎、加藤 篤(ウイルス第三部) 倉根一郎]

(4) 中国地方のイノシシにおける日本脳炎ウイルス抗体保有状況の検討

近年中国地方では野生のイノシシが民家周辺に出現し、

日本脳炎の媒介動物であるコガタアカイエカに暴露されている。そこで我々は中国地方のイノシシに関して日本脳炎ウイルスに対する血清抗体保有状況を調査した。その結果イノシシの約3割が日本脳炎ウイルス抗体を保有していたことから近年イノシシが日本脳炎ウイルスの増幅動物となっていることが示唆された。[高崎智彦、林昌宏、濱野正敬、倉根一郎、桑山勝(広島県保健環境センター) 岸昇(広島県立畜産技術センター)]

2. ウエストナイルウイルスに関する研究

(1) ウエストナイル熱・脳炎に関する啓発ビデオの作製

米国疾病対策予防センター(CDC)が中心となって、ウエストナイル熱の理解と啓発のために制作した啓発ビデオおよびCD-Rの日本語吹き替え版を制作し、H16年4月より国内国際空港検疫所にて放映し、各都道府県、政令市、特別区の衛生主管部や各地域医師会そのほか希望する諸団体に配布した。[高崎智彦、田島 茂、伊藤美佳子、小滝 徹、山田竜臣、根路銘令子、倉根一郎、小林睦生(昆虫医科学部)]

(2) ウエストナイル不活化ワクチンのフラビウイルスに対する交差反応の検討

組織培養ウエストナイル不活化ワクチンをマウスに免疫して得た抗血清を用い、フラビウイルスに対する交差反応を検討した。その結果ウエストナイルウイルス、クンジンウイルス、日本脳炎ウイルスに対する中和抗体価の上昇を認めた。

本不活化ワクチンはウエストナイルウイルス、クンジンウイルス、日本脳炎ウイルスに対して有効な免疫を誘導することが示唆された。[林 昌宏、高崎智彦、根路銘令子、伊藤美佳子、田島 茂、倉根一郎、森田公一(長崎大)、石川豊数(阪大微研)]

(3) ウエストナイルウイルス抗原を発現する組換え狂犬病ウイルスおよびセンダイウイルスの作製

ウエストナイルウイルス抗原を発現する組換え狂犬病ウイルスおよびセンダイウイルスの作製を行うため、ウエストナイルウイルスからRNAを抽出し、RT-PCRにより目的遺伝子を増幅した。その結果、目的断片が得ら

ウイルス第一部

れた。今後増幅した各ウエストナイルウイルス抗原の遺伝子を用いて組換え狂犬病ウイルスおよびセンダイウイルスを作製し、マウスモデルを用いて抗原性及び安全性を明らかにしていく。[林 昌宏、高崎智彦、森本金次郎、加藤 篤（ウイルス第三部）、倉根一郎]

（４）ウエストナイルウイルスの加熱処理・ろ過処理法の検討

安全な血液製剤を確保するためのウエストナイルウイルス診断・除去・不活化法の研究の一環として、ヒトグロブリン製剤からのウエストナイルウイルスの除去方法を検討した。ヒトグロブリン製剤の加熱処理によりウエストナイルウイルスは失活し、ヒトグロブリン製剤のろ過処理によりウエストナイルウイルスは除去された。[林昌宏、高崎智彦、倉根一郎、岡田義昭（血液・安全性研究部）]

3. デングウイルスに関する研究

（１）デング熱・出血熱診断・サーベイランス体制の構築のためのデングウイルス合成 RNA の作製および定量法の確立

デングウイルス感染症は東南アジア・南米を中心として広がっており、再興感染症の一つとして、世界的に重要な感染症になっている。わが国でも輸入感染症として診断される症例が増加している。デング熱・出血熱を診断し、サーベイランス体制を構築整備するため、陽性コントロールとして用いる目的で、一部のデングウイルス遺伝子をクローニングしてデングウイルス合成 RNA の作製を試み、TaqMan real time RT-PCR（TaqMan RT-PCR）法により、合成 RNA の定量法の確立を行った。これまで、本法によるウイルス遺伝子の検出ユニットは PFU/ml 換算であり、RNA コピー数は明らかにされてこなかったが、合成 RNA を陽性コントロールとして用いた TaqMan RT-PCR の確立により、RNA コピー数の定量が可能となった。今回作製した合成 RNA はデング診断における TaqMan RT-PCR 法の陽性コントロールに用いることが可能であり、本合成 RNA はフラビウイルスレファレンスセンターに既に配布されており、今後各地方衛生研究所等にも配布される予定である。[伊藤美佳子、林昌宏、高崎智彦、田島茂、小滝徹、倉根一郎]

（２）東ティモールにおけるデング熱/出血熱流行に関するウイルス系統学および血清学的解析

2005年1月、東ティモール(TL)においてデング熱および出血熱の流行が発生した。Global Outbreak Alert and Response Network、WHO の要請により現地調査を実施し、ウイルス系統学および血清学的解析を行った。TaqMan RT-PCR により、DF、DHF および DSS 患者血清 125 検体中、DEN-1：1、DEN-2：2、DEN-3：37 の合計 40 検体から DEN 遺伝子が検出された。系統樹解析により、TL 分離株は近隣諸国分離株と類似した株であるが、DEN-2 は 6 年間 TL 国内において維持され、DEN-3 は近隣諸国分離株から独立したクラスターに位置することが明らかとなった。また、14 検体（DEN-2：1 検体、DEN-3：13 検体）から DEN を分離した。DF および DHF 患者分離株のブランクの特異的性状変化は認められなかった。さらに、中和試験を用いた血清学的解析により、88.8%の患者が、過去の DEN-1 または 2 の感染を経験していることが明らかになった。[伊藤美佳子、高崎智彦、小滝 徹、田島 茂、林昌宏、根路銘令子、倉根一郎]

（３）2004 年度輸入デングウイルス感染症、ウエストナイルウイルス感染症の検査・診断

リアルタイム RT-PCR によるウイルス遺伝子検出とウイルス分離および IgM-捕捉 ELISA による IgM 抗体の両検出法により、流行地域からの帰国者におけるデング熱の確定診断を実施した。成田空港検疫所での検査成績に関しては、熱帯地域から成田空港に帰国した時に不明熱があり、デング感染症検査を実施した総数は 128 症例であった。これらの検体を特異遺伝子および IgM 抗体の検出により検査・診断した結果、7 症例が陽性（男性：5、女性：2）であった。その内、2004 年で重要な事例は、インドネシアでの大流行時に輸入症例からデングウイルス 2 型を検出・分離したこと、ネパールで初めてデング熱の流行が確認され、輸入症例から初めてウイルスを分離したことである。国内医療機関からのデングウイルス感染に関する検査依頼件数は、2004 年は 54 件であった。特記すべき事例は、ミクロネシアヤップ島における日本人渡航者の集団感染事例（7 例）であった。その後も 9

ウイルス第一部

月、10月とミクロネシアからの輸入症例が続いた。我々の分離したウイルスからヤップ島の流行株が1型ウイルスであること、その遺伝子解析情報を最初に現地保健省、WHOに報告した。ウエストナイルウイルス感染症の診断に関しては、5件の行政検査を含めて、12件の依頼検査を実施したが、いずれも陰性であった。[高崎智彦、伊藤美佳子、小滝 徹、林 昌宏、田島 茂、根路銘金子、倉根一郎、鈴木尚文・西村聖美・佐藤之義・古川徹也・河合 誠義(成田空港検疫所)]

(4) デングウイルスの中和抗体による防御能および感染増強の解析

サルに抗デングウイルス血清を用いて、デングウイルス交叉性中和抗体および血清型特異中和抗体による感染増強を観察した。サルにデングウイルスを感染後、免疫血清を経時的に採取し、ウイルス血症の推移 血清型特異的中和抗体価および交叉性中和抗体価の推移 交叉性抗体および型特異的抗体の感染増強を解明するために、デングウイルスと希釈した交叉性抗体および型特異的抗体の感染増強現象を解析した。その結果、感染後58週目の交叉性抗体および型特異抗体によりデングウイルスの感染が最も増強された。さらに、交叉性抗体は1:3倍希釈で、型特異抗体は1:30倍希釈で最も感染の増強が認められた。この結果は、ヒトのデングウイルス再感染時の感染増強が最も発生しやすいのは、再感染時のウイルスの血清型が初感染時とは異なる型のウイルスであるという疫学的事実と一致した。[伊藤美佳子、高崎智彦、倉根一郎、向井録三郎(筑波霊長類センター)]

(5) 血清型特異的 IgM 抗体検出法の確立

デング熱の血清診断法として開発されたウイルス特異的 IgM 抗体検出のための IgM 捕捉 ELISA 法は、デングウイルス血清型間の交差反応の存在のために、血清型の同定は困難である。デングウイルスの血清型診断法としての IgM-ELISA 法の有用性を高める目的で、反応系に蛋白変性試薬を添加することにより、感染ウイルス血清型に特異的 IgM 抗体の検出を検討した結果、薬剤添加後に感染ウイルス血清型に対する IgM 抗体反応のほうが、他の血清型に対する交差反応よりも増強された。[高崎智彦、伊藤美佳子、倉根一郎、名和 優・赤塚俊隆(埼

玉医科大学)]

(6) デング1型ウイルス完全長 cDNA クローンを用いた3非翻訳領域の解析

デング1型ウイルス完全長 cDNA クローン(rDENV-1(02-20)/pMW119)を構築し、このクローンに由来するウイルス粒子を回収することに成功した。一方、海外渡航後にデング熱を発症した患者から、variable領域の一部(17および29ヌクレオチド)が欠失したデング1型ウイルスを分離した。variable領域の欠失がウイルス増殖に及ぼす影響を調べるため、観察されたものとほぼ同等(19ヌクレオチド)の欠失を cDNA クローンに導入し、これより変異型ウイルス m10 株を得た。親株と変異型とで増殖速度およびプラークの形態を比較したが、両者間で有意な差異は認められなかった。次に両者間で上清に放出されるウイルス抗原量の推移をイムノプロット法により解析したところ、m10 株では顕著に放出抗原量が低下していた。細胞内でのウイルス抗原量を調べたが、同様に m10 株で細胞内抗原量が低下していた。上清中のウイルス RNA 量の推移を調べたところ、抗原量よりはむしろウイルス力価と類似した推移を示した。以上の結果より、variable領域がウイルス抗原発現制御に関わる可能性が示唆された。[田島 茂、高崎智彦、倉根一郎]

4. ヨコセウイルスに関する研究

(1) ヨコセウイルスのマウスに対する病原性の検討

ヨコセウイルスは1971年にコウモリ血液より分離されたフラビウイルスである。我々は、すでに Yokose ウイルスの全ゲノムの塩基配列を決定し、系統樹解析から代表的なフラビウイルスの中では比較的黃熱ウイルスと近縁であること示した。しかし、本ウイルスのヒトおよび他の動物に対する病原性については不明である。そこでマウスに対する本ウイルスの病原性を調べるため、ヨコセウイルスを3週齢のマウス(DDY株)に腹腔接種し経過観察した。顕著な成長不良および死亡例は認められなかった。現時点では、本ウイルスのマウスに対する病原性はないあるいは非常に弱いものと考えている。[田島 茂、高崎智彦、倉根一郎、江下優樹(大分大学)]

(2) 抗ヨコセウイルス抗血清の作製

今後ヨコセウイルスに関する研究を進めてゆく上で、本ウイルス（抗原）を検出するための抗体あるいは抗血清は必要不可欠である。そこで、マウス（DDY 株）を用いて抗血清を作製した。初回接種後 5 週後に本ウイルスを追加接種後、さらに 4 週後に血清を回収し、ウイルス抗原に対する反応性を比較した。本ウイルスを Vero 細胞に感染させた後の培養上清および細胞抽出液について、イムノブロット法でウイルス抗原の検出を試みた。培養上清については、培地に混入されているアルブミンに反応してしまい、ウイルス抗原は検出できなかった。一方細胞抽出液については、75KDa 付近にウイルス感染細胞に特異的なシグナルが検出された。ただしどのウイルス抗原に反応しているかは不明である。次に本抗血清を用いて間接蛍光抗体法によりウイルス感染細胞の検出を試みたところ、ヨコセウイルス感染細胞を特異的に検出することが可能であった。以上よりヨコセウイルスに対する抗血清が得られたことが確認された。[田島 茂、高崎智彦、倉根一郎、江下優樹（大分大学）]

(3) 蚊での増殖性の検討

ヨコセウイルスの蚊での増殖性について検討した。本ウイルスをヒトスジシマカおよびアカイエカに胸部接種し、14 日後に脚より RNA を抽出し、RT-PCR 法によりウイルス RNA の検出を試みた。両方の蚊からウイルス RNA が検出されたが、ヒトスジシマカの方が増幅量が多かった。次に本ウイルスの経口接種後のウイルスゲノムの検出を試みた。本ウイルスをヒトスジシマカおよびアカイエカに経口接種後 14 日後に蚊個体全体からホモジエネートを調製し、一部を RT-PCR 法に、また一部を C6/36 細胞への接種に供することによりウイルスの検出を試みた。しかしいずれの方法でもウイルスを検出できなかった。次に C6/36 細胞にヨコセウイルスを接種し、経時的に培養上清中のウイルス量を測定した。10 日後でも感染性ウイルスは検出されたが、力価は非常に低かった。また抗血清を用いて感染細胞の検出を試みたが、明らかな陽性細胞は見出されなかった。以上よりヨコセウイルスが蚊細胞で増殖できる可能性が示唆されたがその能力は非常に低いことが明らかとなった。[田島 茂、高

． 神経系ウイルスに関する研究

1. 狂犬病ウイルスに関する研究

(1) 狂犬病ウイルス cDNA 発現系を利用した増殖欠損ウイルスの作製

狂犬病ウイルスのヒト用ワクチン株である HEP-Flury 株の cDNA 発現系を利用して狂犬病ウイルスの P 遺伝子を欠損したウイルスを作製した。そのウイルスの性状を *in vitro* 及び *in vivo* で解析した結果。この P 遺伝子欠損ウイルスは P 蛋白質発現細胞でのみ増殖可能で、マウスでの病原性が全くないことが分かった。さらに、ワクチンとしての有用性を示すため、接種経路接種回数等の検討を行った結果、防御効果があることが示された。この増殖欠損ウイルス作製系を利用して、より安全で有効な組換えウイルスワクチンの開発や遺伝子発現ベクターとしての応用を考えている。さらに、他の遺伝子欠損ウイルスの作製を検討している。[森本金次郎、中道一生、伊藤睦代、倉根一郎、井上智（獣医科学部）、庄司洋子・酒井健夫（日大）]

(2) 狂犬病ウイルス cDNA 発現系を利用した神経病原性の解析

狂犬病ウイルス固定毒の中には末梢感染からでも病原性を示すものから、脳内感染においても発症しないものまで、病原性の強弱に様々な程度の差がある。狂犬病ウイルスのヒト用ワクチン株である HEP-Flury 株の cDNA 発現系を利用して、cDNA 上で変異を導入することにより変異ウイルスを作製し、あるいは異なる株の遺伝子と取り替えることにより、いろいろ組換え狂犬病ウイルスを作製している。このような組換え狂犬病ウイルスを利用して、狂犬病ウイルスの神経病原性の機構を解析している。[森本金次郎、中道一生、伊藤睦代、倉根一郎、庄司洋子・酒井健夫（日大）]

(3) タイ国バンコク市狂犬病流行株の遺伝子解析

狂犬病流行地であるタイ国バンコク市において採取された狂犬病感染イヌより、採脳し、狂犬病ウイルス G 遺伝子の塩基配列を決定し、バンコク流行株の分子疫学的解析を行った。さらに同一個体から得られた株内での塩

ウイルス第一部

基置換部位の解析 (quasispecies 解析) を行った。タイ国流行株の遺伝子配列変動のメカニズムを解析している。

[森本金次郎、伊藤睦代、倉根一郎、西園晃(大分医大)、Pakamatz Khawplod・Henry Wilde (The Thai Red Cross Society)、Sukathida Ubol (Mahidol University)]

(4) 狂犬病ウイルスを利用した神経伝達機構の解析

狂犬病ウイルスは逆行性に軸索を伝って伝播することが分かっている。この性質を利用し、神経伝達のプローブとしての狂犬病ウイルスの開発を行っている。狂犬病ウイルス cDNA 発現系を用いて、神経伝達のトレーサーとして有用な組換え狂犬病ウイルスを構築し、神経伝達機構の解析を行っている。[森本金次郎、倉根一郎、井上謙一・飯島敏夫(東北大)]

(5) 狂犬病ウイルスに対するマクロファージ系細胞の活性化メカニズム

狂犬病ウイルス(RV)感染に対するマクロファージ系細胞株 RAW264 の活性化を調べた。RV を接種した RAW264 におけるサイトカインとケモカイン、炎症性メディエーター等の遺伝子発現プロファイルを解析し、一酸化窒素合成酵素(inducible nitric oxide synthase, iNOS) と CXC ケモカイン(CXC chemokine ligand 10, CXCL10/IP-10) の発現が増加することを示した。また RV による iNOS と CXCL10 の発現誘導には MAPキナーゼファミリーに属する Extracellular-signal regulated kinases (ERK) 1/2 カスケードを介した細胞内シグナル伝達が関与することを見出し、マクロファージがウイルス粒子をエンドサイトーシスにより取り込む過程で ERK 1/2 が活性化されることを明らかにした。[中道一生、齋木めぐみ、森本金次郎、倉根一郎]

ヘルペスウイルスに関する研究

1. 水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) に関する研究

(1) 水痘ワクチン株と親株との迅速判別法の検討

水痘ワクチンについては、容易に弱毒・強毒を判定しえる動物モデルなどのアッセイ系が存在しない。従って、牛由来成分を用いない新たな培養条件などを検討する場

合、ワクチンとしての有効性と安全性を判断する第一ステップとして、現行ワクチンに特徴的な遺伝子配列が保存されていることを保証することが重要と考えられる。

そこで、蛍光エネルギー移動(FRET)を応用した LightCycler の Tm 値解析によりワクチン株と親株との特定の遺伝子領域について塩基配列の差異を迅速に解析する方法を検討した。ORF62 遺伝子内の 3 箇所についてワクチン株としての判別に有効であること、ORF62A 領域については 5% 以下でも親株の混入が検出できることを示した。また、少なくとも検討した範囲では製造ワクチン株に親株への復帰変異は検出されないことが示され遺伝子レベルからみてもシードロット管理が適切に運用されていることが示唆された。[井上直樹、Vladimir Loparev (米国 CDC)、山本由美子、野澤直樹、原田志津子、倉根一郎、D. Scott Schmid (米国 CDC)]

(2) VZV プロモーター活性の網羅的比較

VZV のプラーク形成による力価測定には技術的な熟練を要するとともに 1 週間単位での時間がかかるなどの制約がある。VZV 感染による遺伝子活性化を指標とした検出法により力価を迅速簡便に決定できる系を作製することを目標として、約 70 ある VZV ORF のうち DNA マイクロアレイの結果をもとに 15 の ORF のプロモーターをクローニングした。これら 15 種類に加え分与された 3 種類の ORF のプロモータープラスミドの合計 18 種類について VZV 感染に伴う活性化を比較した。その結果、ORF9, ORF47, ORF61, ORF66 の 4 種類のプロモーターが感染初期における活性化の程度が高いこと、及び ORF57 プロモーターは感染と無関係に活性があることが明らかとなった。また、VZV 前初期蛋白 IE62 を発現するプラスミドとプロモータープラスミドを同時にトランスフェクションした場合のプロモーターの活性化は、VZV 感染による活性化の程度とよく相関した。従って、IE62 がいずれのプロモーターの活性化においても主要な役割を果たしていると考えられた。[Guan-Qing Wang, 山本由美子、福井良子、野澤直樹、倉根一郎、井上直樹]

2. サイトメガロウイルス (CMV) に関する研究

(1) CMV レポーター細胞株の樹立

約 200 ある CMV ORF のうち、DNA マイクロアレイ

ウイルス第一部

の結果及びこれまでの報告をもとに 11 種類の ORF のプロモーターをクローニングし、CMV 感染による各プロモーターの活性化を比較した。その結果、TRL4 プロモーターが最も強く活性化された。TRL4 プロモーターについて 5' 及び 3' 端側から欠かさせたプロモータープラスミドを数種類作製し、CMV 活性化に必要な十分な領域を転写開始点上流 29 - 126 塩基領域に同定した。この 98 塩基対の領域には細胞性因子結合配列として USF が見出された。G418 耐性マーカーをもつプラスミドとともに TRL4 プロモータープラスミドを U373MG 細胞にトランスフェクションし、G418 耐性となった多数の細胞クローンについて、CMV 感染によるレポーター遺伝子の活性化を指標にレポーター細胞株候補 8 株を選択した。この中から、反応性がよくバックグラウンドも低い細胞株を U4C-48 と名づけ CMV レポーター細胞株としてその後の検討に用いた。この細胞株を用いると 100 PFU 以下の力価であっても 2 日で CMV を検出することができた。[福井良子、山本由美子、野澤直樹、倉根一郎、井上直樹]

(2) 特殊濾紙を用いた先天性 CMV 感染スクリーニング法の開発

生後 3 週間以内の尿検体を用いることにより自然感染と区別して先天性 CMV 感染を診断できる。しかしながら、従来通りの方法による尿の収集、保存、尿からのウイルス分離や PCR による CMV DNA の検出などには、膨大な労力と費用が必要であるため、新生児を対象とした先天性感染のマススクリーニングは普及していない。今回、尿の収集を紙オムツに装着できるような特殊濾紙で行い、その濾紙を直接 PCR で解析する迅速簡便な CMV マスクリーニング法を開発した。さらに、この濾紙で収集した尿中の CMV ゲノムコピー数を簡便に測定できる方法も確立した。[野澤直樹、古谷野伸(旭川医大)、倉根一郎、井上直樹]

(3) モルモット CMV(GPCMV)を用いた先天性感染動物モデルのための分子生物学的検討

先天性感染の唯一の小動物モデルであるモルモットを用いた CMV 感染増殖様式の解析から経胎盤感染と障害発生のメカニズムを明らかにすることを目的として、以

下の解析法を検討した。a) 各種動物 CMV にその遺伝子ホモログがみられる GP83 遺伝子領域をターゲットとした TaqMan 法による real-timePCR を確立した。この定量法による検出限界は 1 反応当たり 0.03 コピーと高感度であった。b) 抗 GPCMV モノクローナル抗体 g-1 について性状解析を行った結果、この抗体はウイルス感染後 10~24 時間から産生され核内局在を示すウイルス蛋白質を特異的に認識し、各種解析法に利用可能であることを確認した。c) 感染細胞から回収したウイルス粒子よりモルモット CMV ゲノム DNA を精製し、モルモット肺由来細胞への遺伝子導入を行った。その結果、ゲノム DNA 1 μ g 当たり 100 プラーク以上のウイルス遺伝子導入効率を示し、培養上清からは感染性ウイルスが回収可能であった。今後、これらの方法を利用して、モルモット動物モデルによる先天性感染様式の分子生物学的な検討が可能となった。[野澤直樹、筒井祥博(浜松医大)、倉根一郎、井上直樹]

(4) ワクチン開発をめざした感染機構の解析

CMV の感染に関与すると考えられる糖蛋白である gB、gH、gL、gO、gp48、gM、gN をコードする遺伝子群の発現系を確立した。これらの糖蛋白を様々な組合せで発現させ、感染性のある水泡性口内炎ウイルス(VSV) シュードタイプウイルスの作製を試みたが HSV と同等レベルの感染性を有するものは得られなかった。また、いずれの糖蛋白自体も HSV 糖蛋白を用いた VSV シュードタイプウイルス形成を阻害しなかった。これらのことから、CMV の吸着・侵入過程は HSV と大きく異なるものと考えられた。また、CMV gB と MLV env 蛋白を VSV シュードタイプすることにより、CMV gB に対する抗体価測定に利用できた。立体構造を保持した状態で抗体を評価するので gB サブユニットワクチンの評価に利用できること期待される。[福井良子、倉根一郎、井上直樹]

3. エプスタイン・バールウイルス(EBV)に関する研究

(1) EBV 感染細胞の遺伝子発現解析

EBV の潜伏感染機構を解析する目的のため、EBV 感染の結果変化する細胞性遺伝子発現様式をとらえる基礎実験を行った。細胞周期やストレスシグナル、アポトーシス関連の代表的遺伝子のプロモーター活性を検索した。

ウイルス第一部

ウイルス遺伝子の発現の有無によって特定の遺伝子プロモーター活性の変化みられることを、簡便なルシフェラーゼ分析で示すことができた。この系によって、外界からの刺激や重力などの環境の変動による感染細胞遺伝子発現の変化をとらえることが可能と思われた。[原田志津子、平田顕恵、三浦啓司、加藤美緒]

(2) EBV 核蛋白 EBNA-LP と相互作用する細胞性因子の検索と機能解析

EBV 潜伏感染時に発現する核蛋白 EBNA-LP の機能を解析するために、我々はこれまで酵母実験系や免疫沈降法などで EBNA-LP と相互作用する細胞性蛋白の検索をおこない幾つかの遺伝子産物を報告してきた。今年度はさらなる候補蛋白についての相互作用能や作用領域の分析のための融合蛋白やプラスミド作製を行った。また、EBNA-LP による種々の蛋白修飾活性を検討した。[原田志津子、平田顕恵、加賀美奈子、倉根一郎]

(3) EBV 核蛋白 EBNA-LP のドミナントネガティブ発現細胞の性状解析

EBNA-LP の EBV 感染細胞における機能を解析するために、EBV 潜伏感染細胞由来の EBNA-LP ドミナントネガティブ変異体の誘導発現細胞株を作製した。薬剤タモキシフェンで誘導のかかる Cre-loxP 系での誘導発現細胞樹立を試み、多数のクローンから誘導発現効果の大きい細胞株を複数樹立した。誘導発現後、それら発現細胞は一樣に増殖抑制されていることを明らかにし、さらに細胞遺伝子、ウイルス遺伝子の発現パターンの解析を行った。EBNA-LP が感染細胞増殖維持に重要な役割を果たしていることを実験的に証明した。[原田志津子、加藤美緒、平田顕恵]

(4) E B ウイルス核蛋白 EBNA-2 のアミノ末端領域を認識する単クローン抗体の作製

E B ウイルス潜伏感染の鍵を握る核蛋白 EBNA-2 の機能解析のために、EBNA-2 アミノ末端領域に対する単クローン抗体を作製した。我々は変異体などを利用して本抗体がアミノ末端 58 アミノ酸領域を認識することを明らかにし、多量体形成などの EBNA-2 機能を解析するのに有用な抗体であることを示した。アミノ末端領域を

認識する EBNA-2 抗体は希少価値であるので、特許申請を行った。[原田志津子、平田顕恵、柳壹夫]

(5) E B ウイルス核蛋白 EBNA-1 のリン酸化と細胞内局在の解析

E B ウイルスのゲノム複製と潜伏感染に重要な核蛋白 EBNA-1 の機能解析の一環として、核と細胞質の移行に関与している細胞性輸送因子との相互作用を報告してきた。EBNA-1 タンパク質のリン酸化様態を変えるための点変異体を複数構築し、細胞に導入して核蛋白リン酸化と細胞内局在の関連について共焦点レーザー顕微鏡を使って分析した。EBNA-1 の核移行シグナルのリン酸化と核輸送タンパク質 NPI-1 との相互作用により核移行が制御されることを明らかにした。[北村亮、柳壹夫、原田志津子]

4. ヒトヘルペスウイルス 8 (HHV-8) に関する研究

(1) 天疱瘡における HHV-8 感染の役割に関する疫学

病因不明皮膚疾患である天疱瘡と HHV-8 感染との関連について検討した。中国北東部地域の患者 58 例及び健康人 230 例について ELISA 法により HHV-8 特異的抗体、PCR により抹消血及び皮膚検体中の HHV-8 ゲノムの存在を検討した。HHV-8 特異抗体及びゲノムの陽性率は患者群で 30%以上であるのに対し、健康群では 8%以下であり HHV-8 感染と有為な関連があることを見出した。[Guan-Qing Wang (中国廈門大)、井上直樹、Hong-Duo Chen (中国瀋陽大)]

5. 単純ヘルペスウイルス(HSV)に関する研究

(1) フォスカルネット耐性 HSV の DNA ポリメラーゼ遺伝子解析と他の抗 HSV 薬に対する感受性

In vitro で DNA ポリメラーゼ阻害剤であるフォスカルネット耐性単純ヘルペスウイルスを作製し、フォスカルネット耐性単純ヘルペスウイルスの DNA ポリメラーゼ遺伝子におけるアミノ酸変異を解析し、また、それらのアシクロビル、ペンシクロビルやガンシクロビルのチミジンリン酸化酵素 (TK) 関連薬剤、S2242 やシドフォビルなどの TK 非関連薬剤に対する感受性を調べた。フォスカルネット耐性ウイルスの DNA ポリメラーゼには、第二保存領域 (694-736) にアミノ酸変異が多く認

められること(27株中11株) フォスカルネット耐性ウイルスの多くは、ガンシクロビルとシドフォビルに高度感受性になることが明らかにされた。[西條政幸、森川茂、水谷哲也、福士秀悦、緒方もも子、倉根一郎、錫谷達夫(福島県立医大)]

リケッチアに関する研究

1. Q熱コクシエラに関する研究

(1) Real-time PCR (TaqMan) による鶏卵からの *Coxiella burnetii* 検出法の開発

鶏卵からの *C. burnetii* 検出のために新たに Real-time PCR 法に用いるプライマーおよびプローブを設計した。omp1 と IS2 の組み合わせによる検出が感度および特異性ともに良好であった。PBS+NaCl および Tween20 濃度の卵黄への影響は、塩濃度が高いほどペレットが小さくなり、Tween20 の濃度はペレットの量には影響しなかった。スパイク試験では、スモールスケールでは 5.9% NaCl-PBS を、ラージスケールでは 8%NaCl-PBS を使用した。その結果、スモールスケールでは、最大で卵黄 500ul 内に 100 個の菌を、ラージスケールでは、最大で卵黄 10ml あたり 10000 個の菌の検出が可能であった。これを、卵一個の卵黄量 17ml に換算すると、スモールスケールでは卵一個あたり 3400 個の、ラージスケールでは 17000 個の菌が検出可能であった。スモールスケールの方がより高感度で一度に多くの検体を処理することが可能で、手技も煩雑でないため、市販の卵からの検出にはスモールスケールを用いた。市販卵の検査結果は 115 個すべてが陰性であった。[小川基彦、荒川香南子、安藤秀二、柳 陳堅、岸本寿男]

(2) 遺伝子診断を目的とした鶏卵からの多検体、迅速処理の検討

近年の鶏卵や関連食品の Q 熱コクシエラ(*C. burnetii*) 汚染の指摘を踏まえ、高感度な検出方法の開発と汚染実態調査を進めてきた。抽出法について、感染研でこれまで検討したカラム抽出法と、より迅速に多検体を処理できる DNA 抽出機を用いた鑄型 DNA 抽出法を比較検討した。次に内閣府食品安全委員会に J 民間研究所から提出された卵の汚染を指摘する報告書に示されている抽出法(J 法)を再現し、先のカラム抽出法ならびに DNA

抽出機による抽出法と卵黄からの DNA 抽出効率について比較した。卵黄に精製菌をスパイクして行った DNA 抽出法の比較では、卵黄の 5.9%NaCl-PBS 処理後のカラム法も DNA 抽出機を用いた方法も J 法に比較して 1,000 倍以上抽出効率がよかった。[安藤秀二、佐藤 梢、荒川香南子、柳 陳堅、小川基彦、岸本寿男]

(3) LAMP 法を用いた *Coxiella burnetii* の鶏卵からの検出法の検討

迅速遺伝子増幅法である LAMP 法を用いて、*C. burnetii* を鶏卵から迅速に検出する方法について検討を行った。*C. burnetii* 測定 LAMP プライマーは、*C. burnetii* の 27-kDa outer membrane protein をコードした遺伝子(*com1*)を標的として設計した。鶏卵からの遺伝子抽出法の検討として、*C. burnetii* 相菌の死菌を鶏卵にスパイクし、検体とした。*C. burnetii* 遺伝子抽出のために、全卵からの卵黄の採取法、卵黄からの *C. burnetii* 菌体の分離方法、QIAamp DNA Mini Kit による *C. burnetii* 遺伝子 DNA 抽出法、これら 3 つの要因について検討した。検討した処理法で得た検体を LAMP 法で測定した結果、1,000cells / 卵黄 10mL (卵 1 個の卵黄量を 17ml とすると 1,700cells / 卵黄 1 個) が検出可能であり、添加した菌体と同等の回収結果が得られた。以上の結果から本処理法と LAMP 法を組み合わせることによって、迅速・簡易に鶏卵の *C. burnetii* 汚染の有無を鑑別できると考えられた。[小川基彦、佐藤梢、アグス・スティヨノ、安藤秀二、荒川香南子、柳 陳堅、岸本寿男、百田隆祥・小島 禎・池戸正成(栄研化学)]

(4) 市販鶏卵の *Coxiella burnetii* 汚染状況の調査

より迅速に多検体を処理できる DNA 抽出機を用いた新たな鑄型 DNA 抽出法を用いて市販鶏卵 506 個について検討したが、*C. burnetii* 特異遺伝子は検出されなかった。今後は検出法についても、J 民間研究所の方法を再現して感度の比較を行う予定である。また、東京都健康安全研究センターにおいても、昨年同様に市販鶏卵から nested PCR による *C. burnetii* 特異遺伝子の検出を行い、300 個についてはすべて陰性であった。したがって前年度とあわせて、これまでに本研究で調査した計 1,021 個の市販卵からは *C. burnetii* 特異遺伝子陽性の

ものは認めなかった。以上のことから鶏卵の *C. burnetii* 汚染率は確認できず、存在したとしても人への感染リスクは低いと考えられた。[安藤秀二、佐藤 梢、荒川香南子、柳 陳堅、小川基彦、岸本寿男、棚林 清・藤田 修・堀田明豊・宇田晶彦(獣医科学部)、山本茂貴(国立医薬品食品衛生研究所)、貞升健志・平井昭彦・甲斐明美・諸角聖(東京都健康安全研究センター微生物部)、百田隆祥・小島 禎・池戸正成(栄研化学)]

(5) 慢性疲労症候群様患者におけるコクシエラ感染の検討

2002 年より A および B 病院の協力にて慢性疲労症候群様患者におけるコクシエラ感染の検討を継続して行っている。これまでに、合わせて約 80 例の患者の血清抗体価の測定および血中からの遺伝子検出を行ったが、陽性例は得られていない。今後も、さらに継続して行う予定である。[小川基彦、安藤秀二、岸本寿男、伴信太郎(名古屋大学)、袴田康弘(静岡県立病院)、古屋由美子(神奈川県衛生研究所)]

2. リケッチアに関する研究

(1) 国産ダニ類におけるリケッチア保有調査

4 類感染症のリケッチア感染症の Real-time PCR (TaqMan)法の開発を進めてきているが今回、ダニ媒介疾患を網羅的に検出する TaqMan Real-time PCR の構築を試み、一部野外ダニ類からのダニ媒介性リケッチア遺伝子の検出を試みた。リケッチア、エーリキアを含む 46 菌種を用いて特異性を検討したところ、*SFG Rickettsia* を標的とした反応では *Neorickettsia sennetsu* と *E. chaffeensis* に、*E. chaffeensis* および *E. canis* を標的とした反応では HGE にもシグナルの増幅が認められた。これらの反応を除き、他の菌種に対しては特異的であった。試験的にマダニ材料への応用を試みたところ、230 件のマダニ材料から 29 件が SFG リケッチアが陽性となった。また *Ehrlichia* を標的とした系では 3 件が陽性、1 件が 35 サイクルからシグナルの増殖が見られる疑陽性となった。今回構築した Real-time PCR 系は、若干の交差は認められるもののダニ媒介性リケッチア症、エーリキア症を網羅的にスクリーニングでき、ダニ媒介性疾患の病原体検索には有効と考えられた。[安藤秀二、荒川香

南子、佐藤 梢、小川基彦、岸本寿男、川端寛樹・高野愛(細菌第一部)、藤田博己(大原総合病院付属大原研究所)]

(2) *Rickettsia massiliae* の rOmpA 外膜タンパク質の *Rhipicephalus turanicus* のライフサイクルにおける発現の変化

rOmpA は、紅斑熱群リケッチアの主要外膜タンパク質の一つで、リケッチアの細胞への進入や感染に重要であることが示唆されている。最近の報告で、*Dermacentor andersoni* と共生する *Rickettsia peacockii* は、ダニの細胞では rOmpA を発現していないことが明らかになった。我々は、*R. massiliae* が持続感染している *Rhipicephalus turanicus* の実験室内コロニーを確立した。そこで、共生リケッチアと rOmpA の発現との関係を明らかにするため、この共生している *R. massiliae* の rOmpA 外膜タンパク質の発現を、ダニのライフサイクルにおける異なるステージで解析した。rOmpA と rOmpB の発現を二重蛍光染色で解析した。この解析に、抗 *R. massiliae* 特異モルモット血清および格外膜タンパク質に対するモノクローナル抗体を使用した。また、我々はこれらのタンパク質の発現を、4、25 および 37 の異なった温度で 6 日間飼育したあと、解析した。蛍光染色後、特異蛍光を持つリケッチアを、共焦点レーザー顕微鏡で観察、カウントし、各タンパク質を持つリケッチアの割合を算出した。[小川基彦、Philippe Brouqui・Didier Raoult (Unité des rickettsies, Marseille, France)]

(3) *Orientia tsutsugamushi* のマルチスペーサータイピング

マルチスペーサータイピングは、バクテリアのタイピングには極めて有用な方法である。いくつかのリケッチアやバルトネラのゲノムの比較解析から、非コード(スペーサー)領域は、コーディング領域より多様性が高いことが明らかになっている。すなわち、スペーサー領域が、タイピングのいい標的遺伝子になることが示唆されている。しかし、*O. tsutsugamushi* のゲノムはまだ報告されていない。そこで、今までに報告された 6 つのリケッチアのゲノムを比較し、colineality およびホモロジー

ーがよく保存されている遺伝子あるいは領域を選出し、PCR用のプライマーを設計、*O.tsutsugamushi*に適用し、現在タイピングを試みている。[小川基彦、Philippe Brouqui・Pierre-Edouard Fournier・Didier Raoult (Unité des rickettsies, Marseille, France)]

・ クラミジアに関する研究

1. オウム病クラミジアに関する研究

(1) オウム病クラミジアのペットにおける感染実態把握に関する研究

本邦におけるオウム病クラミジア (*C. psittaci*) の感染実態を解明するため、動物展示施設、動物病院およびペット業者等における疫学調査を実施した。愛玩鳥における *C. psittaci* 感染状況のサーベイランスとして動物病院、動物園およびペット業者の協力を得て、国立感染症研究所ならびに岐阜大学に送付された鳥類由来検体からPCRを用い、*C. psittaci*の検出を行った。感染研における検討:本年度は、輸入卸売り業者、小売業者、動物病院および動物展示施設から感染研に送付された検体、計371検体を検査材料とし、*C. psittaci*の感染状況の調査を実施した。今回の陽性率は全体としては0.5%であり、昨年度の4.7%に比べ、かなり低率であった。全体では4/83 (4.8%)、感染症疑い例では4/36 (11.1%)であった。動物展示施設では陽性率は動物展示施設全体で1/172 (0.5%)であった。[柳 陳堅、安藤秀二、小川基彦、岸本寿男、宇根有美(麻布大学)、福士秀人(岐阜大学)]

(2) トリ検体から検出された *C. psittaci* 遺伝子の解析

過去の集団発生事例において感染源調査にトリ検体から検出された *C. psittaci* 遺伝子の解析が有用であったことから、本邦で飼育されている国内由来および外国由来のトリでの *C. psittaci* 遺伝子の解析を行った。解析に用いた *C. psittaci* 遺伝子は、2002年2月から2003年6月の1年5ヵ月間に全国各地の39動物病院からクラミジア症診断を目的に真田らに送付された糞便またはクロアカスワブから抽出された遺伝子13検体。それに加えて、感染研でペット業者の鳥の糞便から検出された遺伝子1検体を用いた。これらを標準株(MN株と6BC株)と遺伝子の比較解析を行い、また国内および外国鳥由来検体(各7検体)での違いを調べた。検出された *C. psittaci*

遺伝子の解析では、主要外膜蛋白(MOMP)の塩基配列は、いずれも、標準株である *C. psittaci* MN株および *C. psittaci* 6BC株とそれぞれ2塩基、5塩基の違いのみで、99%の相同率を示し、外国由来鳥と国内由来鳥とで塩基配列の特に大きな相違は見出せなかった。[柳 陳堅、安藤秀二、小川基彦、岸本寿男、真田靖幸(小鳥の病院 BIRD HOUSE CBL)]

(3) *C. psittaci* 陽性鳥の治療法についての臨床的検討

C. psittaci 陽性の病鳥の治療については、これまで教科書的な基準はあるものの、実際にはPCRで *C. psittaci* 陽性であっても無症状であることが多く、これら健康な保菌鳥についての排菌予防や除菌についての検討は乏しい。今回PCR陽性の鳥について治療経過に伴う除菌効果の検討を行った。*C. psittaci* 陽性と判定された外国由来のオキナインコ1羽に対し、2週間のドキシサイクリンによる治療を実施した。治療終了10日後および1ヶ月後に、排菌の有無を検討したところ、いずれも糞便のPCR陰性化は見られたが、クロアカスワブでは陽性であった。さらに2週間の追加投与を行ったが、その後の検査でも同様にスワブでは陽性であった。予防投与として2週間のドキシサイクリンは必ずしも十分といえない可能性があり、今後、投与方法、治療期間や投与薬剤の再検討を行う。[柳 陳堅、安藤秀二、小川基彦、岸本寿男、宇根有美(麻布大学)]

2. 肺炎クラミジアに関する研究

(1) *Chlamydia pneumoniae* のタイピングに関する研究

C.pneumoniae は、現在までに4菌株の全塩基配列が公表されているが、非常に近似しているため、タイピングの困難さが予想される。これまでに2つの方法で試みた。はじめに、アガロースゲル電気泳動で簡単に判断できる、10塩基以上大きさに差(挿入あるいは欠失)がある領域を対象にした。これは、分離された国別にしか区別できず、日本で分離された株は地域が異なるにもかかわらずすべて同じという結果になった。次に、7つのpoly "C" 領域の "C" の数を対象にし、一塩基多型(SNP)を利用してより細かにタイピングできるか検討した。外国で分離された6株と日本で分離された22株を用いた。

ウイルス第一部

現在までに全塩基配列が明らかとなっている菌株の情報を比較して、一塩基変異のある領域を検索し、一塩基プライマー伸長法を用いてタイピングした。現時点では、数ある一塩基変異のうちのわずかしが検討できていない。このため、外国分離株を区別することも、日本分離株を区別することもできないが、まだ、多くの領域があり、今後検討の余地が残されている。[岸本寿男、小川基彦、安藤秀二、遠藤雅子・尾内一信(川崎医科大学)、山崎 勉(埼玉医科大学)]

(2) 抗アレルギー剤の抗 *Chlamydia pneumoniae* 作用についての検討

C.pneumoniae 感染と、喘息発作との関連が論じられている。そこで、抗アレルギー剤の抗 *C.pneumoniae* 作用について検討した。抗アレルギー剤として、トラニラスト、オキサトミド、ペミロラストカリウム、フマル酸ケトチフェンを使用した。*C.pneumoniae* AR-39 株と HL 細胞を用いて、日本化学療法学会標準法に準じて、各抗アレルギー剤の MIC を求め、通常内服量にて期待できる血中濃度 (Cmax) と比較した。また、接種菌液を各抗アレルギー剤と反応させた後に、細胞に接種して増殖抑制を判定する方法 (pre-exposure method) により、抗アレルギー剤の pre-exposure MIC を計算した。今回検討した薬剤は、すべて *C.pneumoniae* 増殖抑制作用を有したが、MIC あるいは pre-MIC 値と Cmax との間に解離がみられるものが多かった。トラニラストは、通常の内服量で期待される最大血中濃度と同等の濃度で、*C.pneumoniae* の増殖を完全に抑制した。[佐藤 梢、山口 徹也、岸本 寿男、井上美由紀・山崎 勉(埼玉医科大学)]

(3) 小児における *Chlamydia pneumoniae* 感染症の疫学

埼玉県西北部に位置する病院における、小児の *C.pneumoniae* 気道感染に関する調査を行った。1996 ~ 2003 年の期間に気道症状を有して埼玉医科大学病院小児科を受診した患児を対象とした。これらの患児より採取された血清 2544 検体を用いて micro-IF 法にて、抗 *C.pneumoniae* IgG 抗体の測定を行った。また、2000 ~ 2002 年の期間に採取した喀痰 579 検体で、Kubota のプ

ライマーを用いた PCR 法により、*C.pneumoniae* の検出を行った。micro-IF 法による *C.pneumoniae* IgG 陽性率は、15% (372 / 2544) であったが、96 年 : 17%, 97 年 : 12%, 98 年 : 10%, 99 年 : 12%, 00 年 : 12%, 01 年 : 24%, 02 年 : 12%, 03 年 : 15% と、年次によりばらつきがみられた。PCR 法の陽性率は、8% (49 / 579) であり、00 年 : 13%, 01 年 : 10%, 02 年 : 6% であった。*C.pneumoniae* 抗体陽性率および喀痰からの *C.pneumoniae* 検出率には、年次による差異が見られ、地域における流行状況を反映しているものと考えられた。一方、抗体陽性率が最も高い年次と PCR 法陽性率が最も高い年次とでは、若干解離もみられた。[佐藤 梢、岸本寿男、山崎 勉・井上美由紀・伊東敦子・上原すゞ子・佐々木 望(埼玉医科大学)、増田周子・井筒 浩(日立化成工業)]

(4) 韓国 U 島での *C. pneumoniae* によると思われる呼吸器感染症流行の疫学的検討

2004 年 3 月に済州島の近くの U 島の、小・中学校(総数 137 人)で咽喉痛、高熱や咳を伴う発生が報告された。全小学生の約 57% と全中学生の 60% に咽喉痛、発熱や咳が認められた。*C. pneumoniae* 検出のために咽頭スワブ検体から培養法と、Kubota のプライマーによる PCR 法が行われた。血清は、各患者から発症初期と 8 週目に採取され、micro-IF と ELISA キット (Bioclone 社) を用いて *C. pneumoniae* 特異抗体を測定した。発症早期の患者咽頭スワブの PCR での陽性率は 63% であったが、*C. pneumoniae* の分離をすることはできなかった。発症早期患者からのシングル血清のうち、ELISA 法で IgM 抗体陽性は 63%、その 8 週間後の IgM 抗体陽性は 47% であった。しかし、早期と 8 週間目の間に、有意な IgG、IgA の上昇幅を認めた患者はいなかった。一方、発症早期患者のうち、MIF による IgM 抗体陽性は 58%、8 週間後は 47% であった。これに対して、血清で、IgG 抗体価が 2 倍上昇したのは 26% であった。韓国で *C. pneumoniae* 感染症流行の存在が明らかとなった。[岸本寿男、安藤秀二、小川基彦、Kwang-Jun Lee・Su-Jin Kwon・Song-Mee Bae・Kyu-Jam Whang・Young-Hee Lee・Ki-Sang Kim and Hee-Bok Oh (NIH, 韓国 CDC) 増田周子(日立化成工業)]

3. トラコーマクラミジアに関する研究

(1) カニクイザルをモデルとした *Chlamydia trachomatis* 急性感染期における局所変化、ならびに血中抗体価とケモカイン値の動態についての検討

C. trachomatis の感染既往がある Ct 抗体保有不妊婦人において、多くは結婚後 2 年以上の不妊期間を経て受診することから、Ct の慢性感染期にあると考えられる。そこで Ct 急性感染期の病態解明を目的とし、カニクイザルをモデルとして Ct の急性感染期における局所変化、ならびに血中抗体価やケモカイン値の動態を検討した。雌カニクイザル 2 頭に対し経膈的に Ct を接種し、感染初期における血中抗体価の推移とケモカイン値 (RANTES および IL-8) の関係、ならびに摘出した内生殖器の病理組織学的所見を検討した。血中抗体の陽転化には、Ct の初回接種から 2~3 週間を要した。観察期間中に血中 RANTES および IL-8 値の有意な増加を認めなかった。一方、摘出した臓器において病理組織学的検討を行ったところ、子宮頸部においては著明な炎症所見を認めたが、卵管への炎症の波及は認めなかった。カニクイザルに Ct を成立させたモデルにおいて、急性期だけの短期的な観察では、子宮頸部の炎症所見と血中抗 Ct 抗体の検出だけに留まり、不妊婦人の慢性期にみる卵管の炎症所見やケモカインの検出には至らなかった。今後は Ct の慢性感染モデルを作製し、感染の波及に関する免疫学的な介入を更に検討したい。[岸本寿男、安藤秀二、平野由紀・柴原浩章(自治医科大学)、高橋敬一(高橋レディースクリニック)、山崎 勉・鈴木光明(埼玉医科大学)]

4. その他クラミジアに関する研究

(1) 動物由来クラミジア感染症の病原体検出法の開発

TaqMan probe 法を用いた Real-time PCR により、迅速、感度、特異性に優れた動物由来クラミジア感染症の病原体検出法の開発および実用化を検討した。動物由来クラミジア感染症の特異的な検出法の開発の中で、これまでに作成した one step PCR 法に加えて、人獣共通感染症として関与の可能性がある動物由来クラミジアのすべてを検出することを目的に、新たに TaqMan probe を用いた Real-time PCR 法の開発を目指した。新たに設計した Real-time PCR 系では、*C. psittaci* とともに動物由来

の *C. caviae* および *C. pecorum* が検出可能であり、動物由来のクラミジアに特化した検出法としての有用性が示唆された。今後さらに他の動物由来クラミジアやその他の病原体についても特異性ならびに感度の検討を行い、実用的な検出法としての確立を目指す。[柳 陳堅、安藤秀二、小川基彦、岸本寿男、福士秀人(岐阜大学)]

(2) STD 患者から分離されたクラミジア株 *C. caviae* OKM-2 SC10-6 株の遺伝子学的解析

近年性器クラミジア感染症の診断において、プラスミドを欠失した *C. trachomatis* の存在が、明らかとなり、PCR や LCR キットによる診断に予期せぬ過ちをもたらす可能性を示している。それに加えて Ct とそれ以外のクラミジア (*C. pneumoniae* や *C. caviae*) との混合感染の存在の報告も見られている。男性 STD 患者尿道から分離されたクラミジア株が *C. trachomatis biovar I* と *C. caviae* GPIC の mix population と疑われたため、plaque 法により、*C. caviae* GPIC と思われる株 OKM-2 SC10-6 株を更に単離し、その株の DNA 配列の解析を行った。またその DNA 配列に基づくクラミジア主要外膜たんぱく質のアミノ酸配列を予測した。シークエンスは、PCR 産物を ABI PRISM3100 に供し、DNA 配列を解析した。その結果、*C. caviae* OKM-2 SC10-6 は *C. caviae* GPIC 株との相同性が非常に高いことが判明した。本株が STD 患者から分離されたことから、現在の診断法の問題の解決とともに今後の疫学が必要である。[柳 陳堅、安藤秀二、小川基彦、岸本寿男、松本 明・村尾 航・公文裕巳(岡山大学)、福士秀人(岐阜大学)]

・ その他の研究

1. その他の研究

(1) 化学薬剤による未成熟染色体凝縮法 (PCC) の確立とその応用

染色体の解析は種・亜種の同定に際し遺伝学的手段として必須のみならず、先天性染色体異常症の診断など医学的にも重要な手段である。また染色体は後天的に放射線や環境変異原物質などにより損傷を受け、これら傷害による発癌や晩発傷害の解決も医学的に大きな課題であり、染色体の解析は遺伝子の損傷を評価するための必須の手段である。しかしながら遺伝子の損傷の程度が大き

ウイルス第一部

くなると、細胞周期の遅延あるいは停止により分裂中期染色体を得ることが困難あるいは不可能となり染色体解析そのものが不可能となっていた。未成熟染色体凝縮法はこの限界を克服する技術であり、オカダ酸あるいはカリクリンAなどの蛋白質脱リン酸化酵素阻害剤により極めて簡便で効率的にPCCを誘発する方法を開発した。この方法により従来困難であった染色体の解析に広く利用されることとなり、放射線生物学、環境変異原学、あるいは出生前診断などの広い分野に応用されている。[後藤 英介]

(2) 未成熟染色体凝縮法(PCC)を利用した簡便な大線量被曝での生物学的被曝線量計の開発

放射線被曝事故における被曝線量の推定には染色体の損傷を指標とする生物学的線量計が手法も確立され広く使われている。しかしながら従来のコルセミドを用いた分裂中期染色体を得る方法では、被曝線量が大きくなると分裂中期染色体を得ることが困難となり、10 Gyを超える被曝線量の算定は事実上不可能であった。1996年にPCC法を利用して40 Gyまで被曝線量を算定するプロトコルを発表したが、染色体ペインティング法を使うため、施行できる施設は限られていた。緊急時より簡便に線量の算定を可能とするため、ギムザ染色した染色体標本(G2-PCC)で被曝線量を算定するプロトコル(i)染色体断片数を指標、(ii)染色体断片長の最長/最短の比、を開発し40 Gyまでの被曝線量を簡便迅速に算定することを可能とした。[後藤 英介]

(3) C型肝炎ウイルス(HCV)のHCVの受容体の探索と感染機構の解明

HCVの受容体探索を昆虫ウイルスであるバキュロウイルス発現系にて作製したHCV擬似粒子(HCV-LP)および水泡性口内炎ウイルスの表面にHCVのエンベロープ蛋白質を被った擬HCVを用いてHCVの受容体を探索した。その結果、ヒト繊維芽細胞成長因子受容体(hFGFR)がその感染に関与していることを明らかにした。[林 昌宏、菰田泰正・鈴木健介・谷 英樹・松尾栄子・津田祥美・森石恆司・松浦善治(阪大微研)、宮村達男(ウイルス第2部)]

(4) ヒト肝癌由来細胞で作製したHCV様粒子(HCV-LP)の性状

HCVの主要な標的細胞であるヒト肝臓由来の細胞を用いてHCV様粒子(HCV-LP)を作製し、その性状を検討した。その結果HCVのコア蛋白質からNS2蛋白質までを含んだクローンをヒト肝癌由来のFLC4細胞に導入した場合に培養上清中に多くのHCV-LPが得られ、精製した結果抗HCV E1、E2蛋白質抗体を用いた免疫電顕で、40-50nmの粒子が観察された。[林 昌宏、松尾栄子・菰田泰正・森石恆司・松浦善治(阪大微研)、八木慎太郎(先端研)]

(5) バキュロウイルスを用いたターゲティングベクターの開発

バキュロウイルスを用いたベクターの開発において、バキュロウイルス gp64 を欠損させ目的のリガンドだけを持ったシュードタイプウイルスを作製し、細胞種特異的な遺伝子導入を検討した。その結果目的のリガンドのみをバキュロウイルスの粒子表面に提示できるシュードタイプウイルスの作製系を構築した。[林 昌宏、北川善紀・谷 英樹・松永(松岡)朋子・田鍬修平・森石恆司・松浦善治(阪大微研)]

レファレンス業務

1. フラビウイルスに関する行政検査

ウエストナイルウイルス5件、日本脳炎ウイルス2件、デングウイルス3件の行政検査が10件依頼され、これを実施した。[高崎智彦、伊藤美佳子、根路銘令子、田島茂、林昌宏、倉根一郎]

2. リケッチアに関するレファレンス業務

四類全数把握届出感染症のQ熱、つつが虫病、日本紅斑熱、発疹チフスリケッチアおよび類症鑑別に必要な菌株の維持および抗原の作成を行った。また、地方衛生研究所、ならびに研究所等に対してリケッチア株を1施設に血清診断用の抗原を2施設に分与した。行政検査ならびに一般検査として、患者約20名、計約40検体の血清診断および遺伝子検出などを行った。[岸本寿男、安藤秀二、小川基彦、倉根一郎]

3. クラミジアに関するレファレンス業務

クラミジア特異抗体測定のための micro-IF 用抗原の精製を *C. psittaci* Budgerigar No.1 株、*C. trachomatis* D 株(C/TW-3/OT)、*C. pneumoniae* AR-39 株について行った。国内研究施設への分与は細胞 2 箇所、クラミジア株 3 箇所、micro-IF 抗原 8 箇所に行った。行政検査ならびに一般検査として国内から市中肺炎例のクラミジア 3 種の抗体価、PCR、分離等を約 100 例 200 検体にて施行した。[岸本寿男、安藤秀一、小川基彦、倉根一郎]

品質管理に関する業務

1. 乾燥細胞培養痘そうワクチンの国家検定

平成 16 年度は、1 ロットの乾燥細胞培養痘そうワクチンの国家検定を実施し、合格と判定した。[緒方もも子、福土秀悦、水谷哲也、西條政幸、森川茂、倉根一郎]

2. 備蓄乾燥痘そうワクチンの有効性試験

平成 16 年度は、乾燥痘そうワクチンの備蓄を開始して 24 年次に相当する。備蓄されている 12 ロットの力価及び安定性試験を、厚生省からの依頼試験により行った結果、いずれも有効な力価を保持していた。[緒方もも子、福土秀悦、水谷哲也、西條政幸、森川茂、倉根一郎]

3. 日本脳炎不活化ワクチンの国家検定および依頼検査

平成 16 年度は、24 ロットの日本脳炎ワクチンの国家検定を実施し、24 ロット全てを合格と判定した。[根路銘令子、高崎智彦、伊藤美佳子、田島茂、林昌宏、倉根一郎]

4. 黄熱ワクチン依頼検査

平成 16 年度は 2 ロットの黄熱ワクチン依頼検査の行政検査を実施した。[田島茂、高崎智彦、伊藤美佳子、林昌宏、根路銘令子、倉根一郎]

5. 狂犬病ワクチンの検定

乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン 3 ロット(1601、1602、1603)について、生物学的製剤基準に基づいて、力価試験および不活化試験を行ない、合格と判定した。[森本金次郎、中道一生、伊藤睦代、倉根一郎]

6. 水痘ワクチンの検定

乾燥水痘生ワクチン国家検定 7 ロット、輸出用ワクチン依頼検査 9 ロット、水痘抗原国家検定 1 ロットを実施し、全ロットとも合格と判定した。[井上直樹、原田志津子、野澤直樹、倉根一郎]

国際協力関係業務

1. 東ティモールにおける Dengue 熱/Dengue 出血熱流行に関する派遣調査

2005 年 2 月 11 日-3 月 4 日にかけて World Health Organization (W.H.O.) Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN) によるフィールドミッションの要請を受け、現地調査を行い、東ティモールにおける Dengue 熱、出血熱およびショック症候群アウトブレイクに対する Dengue 診断および実験施設の立ち上げとガイダンス・トレーニングを実施した。さらに、本アウトブレイクについて血清学的・ウイルス系統学的方面から検討および解析を行った。また、東ティモールにおいて流行しているマラリアとの鑑別診断、および日本脳炎の流行に関する予防対策等の検討を行った。[伊藤美佳子、津田良夫(昆虫医科学部)]

研修業務

1. 韓国国立予防衛生研究所から 2 名を受け入れクラミジアの検査法の短期研修を行った[岸本寿男、安藤秀二、小川基彦、倉根一郎]

2. Q 熱検査法の研修に地方衛生研究所から 1 名を受け入れ短期研修を行った。[岸本寿男、安藤秀二、小川基彦、倉根一郎]

3. クラミジア検査法の研修に地方衛生研究所から 3 名を受け入れた。[岸本寿男、安藤秀二、小川基彦、倉根一郎]

発表業績一覧

・誌上発表

1. 欧文発表

1) Chanama, C., Anantapreecha, S., A-nuegoonpipat,

ウイルス第一部

- A., Sa-ngasang, A., Kurane, I., and Sawanpanyalert, P.: Analysis of specific IgM responses in secondary dengue virus infections : levels and positive rates in comparison with primary infections. *Journal of Clinical Virology*. 31(3):185-189, 2004.
- 2) Hombach, J., Kurane, I., and Wood, D.: Arguments for live flavivirus vaccines. *Lancet*. 364(9433)(Aug 7):498-499, 2004
- 3) Li, W.-Y., Song, H., Fu, S.-H., Wang, H.-Y., Yu, Y.-X., Dong, G.-M., Tao, S.-J., Chen, D., Kurane, I., and Liang, D.-D.: The molecular biology of Japanese encephalitis viruses isolated in China. (In Chinese) *Chinese Journal of Virology*. 20 (3): 200-209, 2004.
- 4) Wang, H.-Y., Fu, S.-H., Li, W.-Y., Song H., Min J-G., Deng J., Yang Y-L., H., Kurane, I., and Liang, G.-D.: Isolation and identification of genotype I Japanese encephalitis virus in China. (In Chinese) *Chinese Journal of Microbiology and Immunology*. 24(11): 843-848, 2004.
- 5) Anantapreecha, S., Chanama, S., A-nuegoonpipat, A., Naemkhunthot, S., Sa-ngasang, A., Sawanpanyalert, P., and Kurane, I.: Annual changes of predominant dengue virus serotypes in the 6 regional hospitals in Thailand from 1999 to 2002. *Dengue Bulletin* 28: 1-6, 2004
- 6) Anantapreecha, S., Chanama, S., A-nuegoonpipat, A., Naemkhunthot, S., Sa-ngasang, A., Sawanpanyalert, P., and Kurane, I.: Serological and virological features of dengue fever and dengue hemorrhagic fever in Thailand from 1999 to 2002. *Epidemiology and Infection*. 133(3):503-507, 2005
- 7) Pandey, B.D., Rai, S. K., Morita, K. and Kurane, I.: First case of dengue virus infection in Nepal. *Nepal Medical College Journal*. 6 (2): 157-157, 2005
- 8) Hombach, J., Barrett, A.D., Cardosa, M.J., Deubel, V., Guzman, M., Kurane, I., Roehrig, J.T., Sabchareon, A., Kieny, M.P.: Review on flavivirus vaccine development. Proceedings of a meeting jointly organised by the World Health Organization and the Thai Ministry of Public Health, 26-27 April 2004, Bangkok, Thailand. *Vaccine*. 23(21):2689-2695, 2005
- 9) Ohnishi, K., Sakaguchi, M., Kaji, T., Akagawa, K., Taniyama, T., Kasa, M., Tsunetsugu-Yokota, Y., Oshima, M., Yamamoto, K., Takasuka, N., Hashimoto, S., Ato, M., Fujii H, Takahashi Y, Morikawa S, Ishii K, Sata T, Takagi H, Itamura S, Odagiri T, Miyamura, T., Kurane, I., Tashiro, M., Kurata, T., Yoshikura, H., Takemori, T.: Immunological detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus by monoclonal antibodies. *Japanese Journal of Infectious Diseases* 58(2):88-94, 2005
- 10) Fukushi S, Mizutani T, Saijo M, Matsuyama S, Miyajima N, Taguchi F, Itamura S, Kurane I, Morikawa S.: Vesicular stomatitis virus pseudotyped with severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein. *Journal of General Virology* 86: 2269-2274, 2005
- 11) Saijo M, Tang Q, Shimayi B, Han L, Zhang Y, Asiguma M, Tianshu D, Maeda A, Kurane I, Morikawa S.: Possible horizontal transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus from a mother to her child. *Japanese Journal of Infectious Diseases* 57:55-57, 2004
- 12) Niikura M, Maeda A, Ikegami T, Saijo M, Kurane I, Morikawa S.: Modification of endothelial cell functions by hantaan virus infection: prolonged hyper-permeability induced by TNF-alpha of hantaan virus infected endothelial cell monolayers. *Archives of Virology* 149: 1279-1292, 2004
- 13) Saijo M, Suzutani T, Morikawa S, Kurane I.: Genotypic characterization of the DNA polymerase and sensitivity to antiviral compounds of foscarnet resistant HSV-1 derived from a foscarnet-sensitive herpes simplex virus type 1. *Antimicrobiol Agents and Chemotherapy* 49:606-611, 2005
- 14) Saijo M, Tang Q, Shimayi B, Han L, Zhang Y, Asiguma M, Tianshu D, Maeda A, Kurane I, Morikawa S. : Recombinant nucleoprotein-based serological diagnosis of Crimean-Congo hemorrhagic

- fever virus infections. *Journal of Medical Virology* 75:295-299, 2005
- 15) Saijo M, Ogino T, Taguchi F, Fukushi S, Mizutani T, Notomi T, Kanda H, Minekawa H, Matsuyama S, Long HT, Hanh NTH, Kurane I, Tashiro M, Morikawa S.: Recombinant nucleocapsid protein-based IgG enzyme-linked immunosorbent assay for the serological diagnosis of SARS. *Journal of Virological Methods* 125:181-186, 2005
- 16) Mizutani T, Fukushi S, Saijo M, Kurane I, Morikawa S.: Phosphorylation of p38 MAPK and its downstream targets in SARS coronavirus-infected cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004. 319:1228-1234
- 17) Mizutani T, Fukushi S, Saijo M, Kurane I, Morikawa S.: Importance of Akt signaling pathway for apoptosis in SARS-CoV-infected Vero E6 cells. *Virology* 2004. 327, 169-174.
- 18) Mizutani T, Fukushi S, Murakami M, Hirano T, Saijo M, Kurane I, Morikawa S.: Tyrosine dephosphorylation of STAT3 in SARS coronavirus-infected Vero E6 cells. *FEBS Letters.* 2004. 577:187-192.
- 19) Lokugamage N, Kariwa H, Lokugamage K, Iwasa MA, Hagiya T, Yoshii K, Tachi A, Ando S, Fukushima H, Tsuchiya K, Iwasaki T, Araki K, Yoshimatsu K, Arikawa J, Mizutani T, Osawa K, Sato H, Takashima I.: Epizootiological and epidemiological study of hantavirus infection in Japan. *Microbiol Immunol.* 2004. 48:843-851.
- 20) Shirato K, Kimura T, Mizutani T, Kariwa H, Takashima I.: Different chemokine expression in lethal and non-lethal murine West Nile virus infection. *J Med Virol.* 2004 74:507-513.
- 21) Yoshii K, Konno A, Goto A, Nio J, Obara M, Ueki T, Hayasaka D, Mizutani T, Kariwa H, Takashima I.: Single point mutation in tick-borne encephalitis virus prM protein induces a reduction of virus particle secretion. *J Gen Virol.* 2004 85:3049-3058.
- 22) Iwasa MA, Kariwa H, Cui BZ, Lokugamage K, Lokugamage N, Hagiya T, Mizutani T, Takashima I.: Modes of hantavirus transmission in a population of *Clethrionomys rufocanus bedfordiae* inferred from mitochondrial and microsatellite DNA analyses. *Arch Virol.* 2004. 149:929-941.
- 23) Hayasaka D, Gritsun TS, Yoshii K, Ueki T, Goto A, Mizutani T, Kariwa H, Iwasaki T, Gould EA, Takashima I.: Amino acid changes responsible for attenuation of virus neurovirulence in an infectious cDNA clone of the Oshima strain of tick-borne encephalitis virus. *J Gen Virol.* 2004. 85:1007-1018.
- 24) Lokugamage K, Kariwa H, Lokugamage N, Iwasa M, Hagiya T, Araki K, Tachi A, Mizutani T, Yoshimatsu K, Arikawa J, Iwasaki T, Takashima I.: Comparison of virulence of various hantaviruses related to hemorrhagic fever with renal syndrome in newborn mouse model. *Jpn J Vet Res.* 2004. 51:143-149.
- 25) Lokugamage K, Kariwa H, Lokugamage N, Miyamoto H, Iwasa M, Hagiya T, Araki K, Tachi A, Mizutani T, Yoshimatsu K, Arikawa J, Takashima I.: Genetic and antigenic characterization of the Amur virus associated with hemorrhagic fever with renal syndrome. *Virus Res.* 2004. 101:127-134.
- 26) Iwasaki, T., Inoue, S., Tanaka, K., Sato, Y., Morikawa, S., Hayasaka, D., Moriyama, M., Ono, T., Kanai, S., Yamada, A. and Kurata, T.: Characterization of Oita virus 296/1972 of Rhabdoviridae isolated from a horseshoe bat bearing characteristics of both lyssavirus and vesiculovirus. *Arch. Virol.*, 149(6): 1139-1154. 2004
- 27) Takasuka N, Fujii H, Takahashi Y, Kasai M, Morikawa S, Itamura S, Ishii K, Sakaguchi M, Ohnishi K, Ohshima M, Hashimoto SI, Odagiri T, Tashiro M, Yoshikura H, Takemori T, Tsunetsugu-Yokota Y.: A subcutaneously injected UV-inactivated SARS coronavirus vaccine elicits systemic humoral immunity in mice. *Int Immunol.*, 16(10): 1423-30, 2004
- 28) Okada M, Takemoto Y, Okuno Y, Hashimoto S,

ウイルス第一部

- Yoshida S, Fukunaga Y, Tanaka T, Kita Y, Kuwayama S, Muraki Y, Kanamaru N, Takai H, Okada C, Sakaguchi Y, Furukawa I, Yamada K, Matsumoto M, Kase T, Demello D.E., Peiris JSM, Chen P.J., Yamamoto N, Yoshinaka Y, Nomura T, Ishida I, Morikawa S, Tashiro M, Sakatani M.: The Development of vaccines against SARS Corona Virus in Mice and SCID-PBL/hu Mice. *Vaccine*, 23: 2269-2272, 2005
- 29) Saijo. M., Niikura, M., Maeda, A., Sata, T., Kurata, T., Kurane, I. and Morikawa, S.: Characterization of monoclonal antibodies to Marburg virus nucleoprotein (NP) that can be used for NP-capture enzyme-linked immunosorbent assay. *Journal of Medical Virology* 76 : 111-118, 2005.
- 30) Hatakeyama, S., Moriya, K., Saijo, M., Morisawa, Y., Kurane, I., Koike, K., Kimura, S., Morikawa, S.: Persisting humoral antiviral immunity within the Japanese population after the discontinuation in 1976 of routine smallpox vaccinations. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*. 12:520-524, 2005
- 31) Saijo, M., Morikawa, S., Fukushi, S., Mizutani, T., Hasegawa, H., Nagata, N., Iwata, N. and Kurane I.: Inhibitory effect of mizoribine and ribavirin on the replication of severe acute respiratory syndrome (SARS)-associated coronavirus. *Antiviral Research* 66:159-163, 2005
- 32) Kuwayama, M., Ito, M., Takao, S., Shimazu, Y., Fukuda, S., Miyazaki, K., Kurane, I. and Takasaki, T: Detection of Japanese encephalitis virus genome in cerebrospinal fluids from meningitis patients in Japan. *Emerging Infectious Diseases*. 11:471-3. 2005
- 33) Nawa, M., Takasaki, T., Ito, M., Kurane, I. and Akatsuka, T: Detection of Dengue Virus Serotype-specific IgM by IgM Capture ELISA in the Presence of Sodium thiocyanate (NaSCN). *Dengue Bulletin*. 28:118-25. 2005
- 34) Usuku, S., Noguch, Y., Takasaki, T.: Newly developed TaqMan Assay to detect West Nile viruses in a Wide Range. *Jpn. J. Infect. Dic.*57. 129-130.2004
- 35)Kunishige M, Mitsui T, Leong HN, Takasaki T, Kurane I, Mihara A, Matsumoto T. Preferential gray matter involvement in dengue myelitis. *Neurology* 63(10):1980-1981.2004
- 36)Ernawati Dewi Beti, Tomohiko Takasaki, Ichiro Kurane. In vitro assessment of human endothelial cell permeability: effects of inflammatory cytokines and dengue virus infection. *J. Virological Methods*. 121: 171-180. 2004
- 37)Sato, G., Itou, T., Shoji, Y., Miura, Y., Mikami, T., Ito, M., Kurane, I., Samara, S. I., Carvalho, A. A., Nociti, D. P, Ito, F. H. and Sakai, T: Genetic and phylogenetic analysis of glycoprotein of rabies virus isolated from several species in Brazil. *Journal of Veterinary Medical Science*. 66:747-53. 2004
- 38)Takahashi M., Tajima S., Takeshima SN., Konnai S., Yin SA., Okada K., Davis WC., Aida, Y.: Ex vivo survival of peripheral blood mononuclear cells in sheep induced by bovine leukemia virus (BLV) mainly occurs in CD5- B cells that express BLV. *Microbes and Infection*, 6, 584-595, 2004
- 39)Tajima S., Takasaki T., Matsuno S., Nakayana M., Kurane I.: Genetic characterization of Yokose virus, a flavivirus isolated from the bat in Japan. *Virology*, 332, 38-44, 2005
- 40)Takahashi M., Tajima S., Okada K., Davis WC., Aida Y.: Involvement of bovine leukemia virus in induction and inhibition of apoptosis. *Microbes and Infection*, 7, 19-28, 2005
- 41)Owens, R.J., Lim, C.K., Roy, P.: Role of an arbovirus nonstructural protein in cellular pathogenesis and virus release. *Journal of Virology*. 78(12): 6649-6656, 2004
- 42)Kaimori, A., Kanto, T., Lim, C.K., Komoda, Y., Oki, C., Inoue, M., Miyatake, H., Itose, I., Sakakibara, M., Yakushijin, T., Takehara, T., Matsuura, Y., and Hayashi1, N.: Pseudotype hepatitis C virus enters immature myeloid dendritic cells through the interaction with lectin. *Virology*. 324(1): 74-83, 2004
- 43) Kitagawa, Y., Tani, H., Lim, C.K., Matsunaga,

- T.M., Moriishi, K., Matsuura, Y.: Ligand-directed gene targeting to mammalian cells by pseudotype baculoviruses. *Journal of Virology*. 79(6): 3639-3652, 2005
- 44) Ito, M., Takasaki, T., Yamada, K., Nerome, R., Tajima, S. and Kurane I.: Development and Evaluation of Fluorogenic TaqMan Reverse Transcriptase PCR Assays for Detection of Dengue Virus Types 1 to 4. Ito M, Takasaki T, Yamada K, Nerome R, Tajima S, Kurane I.: *Journal of Clinical Microbiology* 42(12): 5935-5937, 2004.
- 45) Masaki, H., Fujii, Y., Tomura, T. and Kurane, I.: Induction of flavivirus cross-reactive CTLs by immunization with single dengue virus-derived CTL epitope peptide. *Proceedings of 12th International Congress of Immunology and 4th Annual Conference of FOCIS*. pp 115-121, 2004.
- 46) Fujii, Y., Masaki, H., Tomura, T., Irimajiri, K., and Kurane, I.: Induction of cytotoxic T lymphocytes by immunization with dengue virus-derived, modified epitope peptide, using dendritic cells as a peptide delivery system. *Dengue Bulletin* 28: 145-150, 2004
- 47) Nakamichi, K., Inoue, S., Takasaki, T., Morimoto, K., and Kurane, I.: Rabies virus stimulates nitric oxide production and CXC chemokine ligand 10 expression in macrophages through activation of extracellular signal-regulated kinases 1/2. *Journal of Virology* 78: 9376-9388, 2004
- 48) Hemachudha, T., Wacharapluesadee, S., Mitrabhakdi, E., Wilde, H., Morimoto, K., and Lewis, R. A.: Pathophysiology of human paralytic rabies. *Journal of Neurovirology* 11: 93-100, 2005
- 49) Khawplod, P., Inoue, K., Shoji, Y., Wilde, H., Ubol, S., Nishizono, A., Kurane, I., and Morimoto, K.: A novel rapid fluorescent focus inhibition test (RFFIT) of rabies virus using a recombinant rabies virus visualizing a green fluorescent protein. *J. Virol. Methods* 125: 35-40, 2005
- 50) Shoji, Y., Inoue, S., Nakamichi, K., Kurane, I., Sakai, T., and Morimoto, K.: Generation and characterization of P gene-deficient rabies virus. *Virology*. 315: 295-305, 2004.
- 51) Shoji, Y., Kobayashi, Y., Sato, G., Itou, T., Miura, Y., Mikami, T., Cunha, E.M., Samara, S.I., Carvalho, A.A., Nocitti, D.P., Ito, F.H., Kurane, I., and Sakai, T.: Genetic Characterization of Rabies Viruses Isolated from Frugivorous Bat (*Artibeus* spp.) in Brazil. *Journal of Veterinary Medical Sciences* 66(10):1271-1273, 2004.
- 52) Motoi Y., Inoue S., Hatta H., Sato K., Morimoto K., and Yamada A.: Detection of rabies-specific antigens by egg yolk antibody (IgY) to the recombinant rabies virus proteins produced in *Escherichia coli*. *Jpn. J. Infect. Dis.* 58: 115-118, 2005
- 53) Motoi, Y., Sato, K., Hatta, H., Morimoto, K., Inoue, S., and Yamada, A.: Production of rabies neutralization antibody in hen's eggs using a part of the G protein expressed in *Escherichia coli*. *Vaccine* 23: 3026-3032, 2005
- 54) Takayama-Ito M., Ito N., Yamada K., Minamoto N., and Sugiyama M.: Region at amino acids 164 to 303 of the rabies virus glycoprotein plays an important role in pathogenicity for adult mice. *J. Neurovirool.* 10: 131-135, 2004
- 55) Gotoh E, Tanno Y.: A simple biodosimetry method for cases of high dose radiation exposure using the ratio of longest/shortest length of Giemsa stained drug-induced prematurely condensed chromosomes (PCC). *Int J Radiat Biol* 81: 379-385, 2005
- 56) Gotoh E, Tanno Y, Takakura K.: Simple biodosimetry method for use in cases of high-dose radiation exposure that scores the chromosome number of Giemsa-stained drug-induced prematurely condensed chromosomes (PCC). *Int J Radiat Biol* 81: 33-40, 2005
- 57) Takakura K, Gotoh E, Sakano A, Funada A, Kanasugi Y, Okabe A, Kobayashi K.: Chromosomal aberrations in normal human cells induced by the auger effect via Ca atoms. *Int J Radiat Biol* 80(11-12): 881-888, 2004

ウイルス第一部

- 58) Pozharskaya, V., Weakland, L.L., Zimring, J.C., Krug, L.T., Unger, E.R., Neisch, A., Joshi, H., Kroll T, Inoue, N. and Offermann, M.K.: The impact of viral interferon regulatory factor-1 expression on responsiveness to interferon alpha and the production of infectious human herpesvirus 8 by BCBL-1 cells. *Journal of Virology* 78:6621-35, 2004.
- 59) Krug, L.T., Pozharskaya, V.P., Yu, Y., Inoue, N. and Offermann, M.K.: Inhibition of infection and replication of human herpesvirus 8 in microvascular endothelial cells by alpha interferon and phosphonoformic acid. *Journal of Virology* 78: 78:8359-8371, 2004.
- 60) Inoue, N., Spira, T., Lam, L., Corchero, J.L. and Luo, W. Comparison of serologic responses between Kaposi's sarcoma-positive and -negative men who were seropositive for both human herpesvirus 8 and human immunodeficiency virus. *J. Med. Virol.* 74:202-206, 2004.
- 61) Wang, G., Xu, H., Wang, Y., Gao, X., Zhao, Y., He, C., Inoue, N. and Chen, H. Detection of human herpesvirus 8 DNA sequence and specific IgG antibodies in patients with pemphigus. *J. Am. Acad.Dermatol.* 52: 460-467, 2005.
- 62) Nozawa, N., Yamauchi, Y., Ohtsuka, K., Kawaguchi, Y. and Nishiyama, Y. Formation of aggresome-like structures in herpes simplex virus type 2-infected cells and a potential role in virus assembly. *Exp Cell Res.* 299:486-97, 2004.
- 63) Harada, S., Kamata, Y., Ishii, Y., Eda, H., Kitamura, R., Obayashi, M., Ito, S., Ban, F., Kuranari, J., Makamura, H., Kuze, T., Hayashi, M., Okabe, N., Senpuku, H., Miyasaka, N., Nakamura, Y., Kanegane, H., and Yanagi, K. Maintenance of serum immunoglobulin G antibodies to Epstein-Barr virus (EBV) nuclear antigen 2 in healthy individuals from different age groups in Japanese population with a high childhood incidence of asymptomatic primary EBV infection. *Clin. Diag. Lab. Immunol.* 11(1), 123-130 2004
- 64) Peng, C-W., Xue, Y., Zhao, B., Johanssen, E., Kieff, E. and Harada, S. Direct interactions between Epstein-Barr virus leader protein (EBNALP) and the EBNA2 acidic domain underlie cooperative transcriptional regulation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101(4), 1033-1038 2004
- 65) Nabeshima, T., Mori, A., Kozaki, T., Iwata, Y., Hidoh, O., Harada, S., Kasai, S., Severson, D.W., Kono, Y. and Tomita, T. An amino acid substitution attributable to insecticide-insensitivity of acetylcholinesterase in Japanese encephalitis vector mosquito, *Culex tritaeniorynchus*. *B.B.R.C.* 313, 794-801 2004
- 66) Eda H, Ishii Y, Obayashi M, Harada S, Ito S, Fujita T, Ikeda M, Kusano S, Kitamura R, Suzuki C, Hara T, Watanabe M, Satoh H, Sugihara K, Yanagi K.: Monoclonal antibodies against regions topologically surrounding the homodimeric beta-barrel interface of Epstein-Barr virus nuclear antigen-1. *Virus Res.* Published online 2004.
- 67) Harada, S., Obayashi, M., Suzuki, C., Kitamura, R., Eda, H., Kikuta, H., Satoh, H., Sugihara, K. and Yanagi, K. : A monoclonal antibody that recognizes Epstein-Barr virus nuclear antigen 2 (EBNA 2) amino acids 1-58 does not react with EBNA 2 in native form, consistent with the self-association of EBNA 2 through the amino-terminus. *Arch Virol.* Published online 2005
- 68) Yamaguchi, T., Yamazaki, T., Inoue, M., Mashida, C., Kawagoe, K., Ogawa, M., Shiga, S., Nakagawa, Y., Kishimoto, T., Kurane, I., Ouchi, K., Ohzeki, T.: Prevalence of antibodies against *Simkania negevensis* in a healthy Japanese population determined by the microimmunofluorescence test. *FEMS Immunology and Medical Microbiology.* 43(1):21-27, 2005
- 69) Ogawa, M., Setiyono, A., Cai, Y., Sato, K., Shiga, S., Kishimoto, T.: Evaluation of the PCR and Nested PCR Assays Currently Used for Detection of *Coxiella burnetii* in Japan. *Southeast Asian J Trop Med and Public Health.* 35(4): 151-4. 2004

ウイルス第一部

- 70) Toyokawa M, Kishimoto T, Cai Y, Ogawa M, Shiga S, Nishi I, Hosotsubo H, Horikawa M, Asari S: Severe *Chlamydomonas psittaci* pneumonia rapidly diagnosed by detection of antigen in sputum with immunochromatography assay. *J Infect Chemother*;10:245-249, 2004.
- 71) Yamazaki, T., Inoue, T., Ogawa, M., Shiga, S., Kishimoto, T., Hagiwara, T., Matsumoto, T., Hayashi, T.: Inactivation of *Chlamydia trachomatis* and *Chlamydia (Chlamydomonas) pneumoniae* by ozone. *Letters in Applied Microbiology* 38:406-409, 2004
- 72) Yamaguchi T, Yamazaki T, Inoue M, Ogawa M, Shiga S, Nakagawa Y, Kishimoto T, Ouchi K, Ohzeki T. Factors improving the propagation of *Simkania negevens* is strain Z in cell culture. *Jpn J Infect Dis* 57: 103-106, 2004
- 73) Lokugamage, N., Kariwa, H., Lokugamage, K., Iwasa, M.A., Hagiya, T., Yoshii, K., Tachi, A., Ando, S., Fukushima, H., Tsuchiya, K., Iwasaki, T., Araki, K., Yoshimatsu, K., Arikawa, J., Mizutani, T., Osawa, K., Sato, H. and Takashima, I. Epizootiological and Epidemiological Study of Hantavirus Infection in Japan. *Microbiology and Immunology*, 48, 843-851, 2004
- 74) Someya, K., Cecilia, D., Ami, Y., Nakasone, T., Matsuo, K., Burda, S., Yamamoto, H., Yoshino, N., Kaizu, M., Ando, S., Okuda, K., Zolla-Pazner, S., Yamazaki, S., Yamamoto, N. and Honda, M. Vaccination of Rhesus Macaques with Recombinant *Mycobacterium bovis* Calmette-Guerin Env V3 Elicites Neutralizing Antibody-Mediated Protection against Simian-Human Immunodeficiency Virus with a Homologous but Not a Heterologous V3 Motif. *Journal of Virology*, 79, 1452-1462, 2005.
2. 和文発表
- 1) 倉根一郎：ウエストナイル熱．薬の知識．55: 74-76, 2004
- 2) 新井智、多屋馨子、岡部信彦、高崎智彦、倉根一郎：わが国における日本脳炎の疫学と今後の対策について．臨床ウイルス．32: 13-22, 2004
- 3) 倉根一郎：デング熱・デング出血熱．臨床ウイルス．32: 23-29, 2004
- 4) 倉根一郎：ウエストナイルウイルス感染症．獣医学学会雑誌．8(1): 1-3, 2004.
- 5) 倉根一郎：ウエストナイル熱流行の拡大．現代医療．36(11): 2225-2230, 2004.
- 6) 倉根一郎：ウエストナイル熱の現状と対策．公衆衛生．68 (11): 870-873, 2004.
- 7) 倉根一郎：デング熱．感染症(竹田美文、木村哲 編) 朝倉書店 77-80, 2004.
- 8) 倉根一郎：ウエストナイル熱．感染症(竹田美文、木村哲 編) 朝倉書店 135-140, 2004.
- 9) 倉根一郎：黄熱 共通感染症ハンドブック(日本獣医師会) p104-105, 2004
- 10) 倉根一郎：ウエストナイルウイルス感染症．Annual Review 神経 2005．113-118, 2005.
- 11) 倉根一郎：トガウイルスと感染症．標準微生物学(第9版)(平松啓一、中込治編) 医学書籍 453-456, 2005
- 12) 倉根一郎：フラビウイルスと感染症．標準微生物学(第9版)(平松啓一、中込治編) 医学書籍 456-462, 2005
- 13) 西條政幸、倉根一郎：アレナウイルスと感染症．標準微生物学(第9版)(平松啓一、中込治編) 医学書籍 501-504, 2005
- 14) 西條政幸、倉根一郎：フィロウイルスと感染症．標準微生物学(第9版)(平松啓一、中込治編) 医学書籍 504-507, 2005
- 15) 西條政幸、森川茂、倉根一郎：クリミア・コンゴ出血熱．ウイルス 54:223-228, 2004
- 16) 西條政幸：SARS のウイルス学的診断．現代医療 36:2186-2190, 2004
- 17) 水谷哲也、田口文広：SARS ウイルスのワクチン．「からだの科学」増刊号 pp21-27. 2004.
- 18) 水谷哲也、田口文広：SARS ウイルスワクチン開発の現状．「総合臨床」53(6), 1968-1975. 2004
- 19) 水谷哲也：SARS-CoV に関する最新の研究と今後の展望．「ウイルス」54(1), 97-105. 2004.
- 20) 水谷哲也、田口文広：SARS コロナウイルスのワク

ウイルス第一部

- チン開発 「細胞工学」23(7), 795-800, 2004
- 21) 水谷哲也: SARS ウイルスのワクチン・治療薬
開発の展望 「最新医学」59(12), 2565-2576, 2004.
- 22) 森川 茂: ウイルス性出血熱、アニムス、第9巻第1
号、15-20、2004
- 23) 森川 茂: サル痘、感染症の事典、朝倉書店、pp107-109、
2004
- 24) 森川 茂: サル痘、感染症予防必携(第2版)、日本
公衆衛生協会、pp156-158 (ISBN4-8192-0188-3)、2005
- 25) 森川 茂: 痘そう、感染症予防必携(第2版)、日本
公衆衛生協会、pp263-265 (ISBN4-8192-0188-3)、2005
- 26) 森川 茂: サル痘、朝倉書店「感染症」
- 27) 森川 茂、倉根一郎: ポックスウイルスと感染症、
標準微生物(第9版)、医学書院、pp519-521、2005
- 28) 森川 茂: ラッサ熱、獣医公衆衛生学(第3版)、文
永堂出版、pp91-92、2004
- 29) 森川 茂: 南米型出血熱、獣医公衆衛生学(第3版)、
文永堂出版、pp92-93、2004
- 30) 森川 茂: ニパウイルス感染症、家庭医学大全科、
法研、pp2770、2004
- 31) 森川 茂: リンパ球性脈絡髄膜炎、共通感染症ハン
ドブック、日本獣医師会、pp230-231、2004
- 32) 森川 茂: マールブルグ病、感染症の診断・治療ガ
イドライン2004、日本医師会、pp78-79、2004
- 33) 森川 茂: サル痘、感染症の診断・治療ガイドライ
ン2004、日本医師会、pp144-145、2004
- 34) 森川 茂: ニパウイルス感染症、感染症の診断・治
療ガイドライン2004、日本医師会、pp128-129、2004
- 35) 森川茂: サル痘、新興再興感染症-SARSの教訓[か
らだの科学(増刊)]日本評論社、pp188-191、2004
- 36) 森川茂: 天然痘ワクチンの復活 小児科臨床(特大
号/ワクチンのすべて) 67: 11、2004
- 37) 森川茂: ウイルス性出血熱. Modern Physician
25(5): 508-512、2004
- 38) 高崎智彦: 急性脳炎(ウエストナイル脳炎及び日本
脳炎を除く). 感染症の診断・治療ガイドライン 2004
(日本医師会感染症危機管理対策室、厚生労働省健康局
結核感染症課 監修) 190-191,2004
- 39) 高崎智彦、倉根一郎: ウエストナイル熱. 日本医事新
報 4200:24-27,2004
- 40) 高崎智彦: デング熱/デング出血熱. 感染症の事典
(国立感染症研究所学友会編集)朝倉書店 166-167,2004
- 41) 高崎智彦: 日本脳炎. 感染症の事典(国立感染症
研究所学友会編集)朝倉書店 186-187,2004
- 42) 高崎智彦: 黄熱. 感染症の事典(国立感染症研究
所学友会編集)朝倉書店 34-36,2004
- 43) 高崎智彦: ダニ媒介性脳炎. 感染症の事典(国立
感染症研究所学友会編集)朝倉書店 148-149,2004
- 44) 高崎智彦: 日本脳炎、その他のウイルス性脳炎. 家
庭医学大全科 法研 2631-32,2004
- 45) 高崎智彦: 各論 RNA ウイルス群 スタンダード微
生物学[保健微生物学・感染症学]文光堂 325-334,2005
- 46) 高崎智彦: 各論 プリオン スタンダード微生物学
[保健微生物学・感染症学]文光堂 335-336,2005
- 47) 高崎智彦: 特集 人と動物の共通感染症. 自然界か
らの侵入 ウエストナイルウイルス. Pharma Medica
22(11):21-23, 2004
- 48) 高崎智彦: 知っていますか? 国際感染症: ウエス
トナイル熱, ウエストナイル脳炎. 臨床看護
31(2):164-168,2005
- 49) 高崎智彦: ウエストナイル熱の診断と検査. 臨床と
ウイルス. 33(1):22-27,2005
- 50) 高崎智彦、倉根一郎: ウエストナイルウイルス感染
症と移植. 今日の移植. 17(1): 144-149, 2004
- 51) 田島茂、倉根一郎: ウエストナイル熱. からだの科
学 増刊「新興再興感染症 SARSの教訓(岡部信彦編)
日本評論社 156-160, 2004
- 52) 根路銘令子、倉根一郎: 日本脳炎ワクチン 小児科
診療. 67(11): 1897-1905,2004
- 53) 伊藤美佳子: ウエストナイル熱. 感染症の辞典, 編
集者. 岡部信彦、木村幹男、小泉信夫、斎藤典子、堀田
国元.(朝倉書店), 18-19. 2004
- 54) 伊藤美佳子、高崎智彦: 特集: 輸血と感染症 2.新
興輸血感染症 2)ウエストナイル熱・ウエストナイル脳
炎. 血液フロンティア. Vol.13, No.5, 29-33. 2003 医
薬ジャーナル社
- 55) 森石恆司、林 昌宏、松浦善治: ICV 受容体の候補
分子 日本臨床 62 Suppl 7 (Pt 1): 191-194, 2004
- 56) 田部井由紀子、吉田靖子、長谷川道弥、長島真美、
村田以和夫、諸角聖、山田堅一郎、高崎智彦、倉根一郎:

ウイルス第一部

- デングウイルス初感染例における中和抗体測定による血清型判定が可能な病日期間の検討．臨床ウイルス．32: 30-35, 2004
- 57) 根路銘玲子、倉根一郎：日本脳炎ワクチン．臨床検査．49(4): 399-415, 2004.
- 58) 江下優樹、高崎智彦、井村俊郎、内田幸恵、高島郁夫：ウエストナイルウイルスとその媒介蚊．九州実験動物雑誌 (20) : 31-39, 2004
- 59) 伊藤美佳子、倉根一郎：ウエストナイル熱と日本脳炎．化学療法の領域 120(2): 33-38,2004
- 60) 森本金次郎、井上智：リッサウイルス感染症 竹田美文・木村哲編「感染症」 pp.179-182 朝倉書店 2004
- 61) 蔡燕、小川基彦、志賀定禰、アグス・セティヨノ、福士秀人、田原研司、安藤秀二、岸本寿男：糞便材料からのオウム病クラミジアの検出法の比較．感染症学雑誌 79: 143-145, 2005
- 62) 岸本寿男：特集 DNA 診断で何が言えるか? 性器クラミジア 日本性感染症学会誌 16:34-37,2005
- 63) 岸本寿男：動脈硬化に抗菌薬は必要か-クラミジア感染をめぐる 抗菌薬 UPDATE 医学のあゆみ 医歯薬出版 209:623-625 2004
- 64) 岸本寿男：特集肺炎の診断と治療-新しい流れ クラミジア・ニューモニエ肺炎 成人病と生活習慣病 34:1382-1387,東京医学社
- 65) 岸本寿男、安藤秀二、小川基彦：非定型病原体の現状．感染と抗菌薬，特集 非定型肺炎の鑑別・診断・治療のポイント，感染と抗菌薬．ヴァンメディカル 7, 258 - 263, 2004
- 66) 安藤秀二、岸本寿男：塗抹検査を中心とした微生物・寄生虫検査，リケッチア．臨床と微生物，31, 531 - 534, 2004
- 67) 安藤秀二、岸本寿男：動脈硬化 その成り立ちと臨床検査 感染因子．臨床検査，48, 1337 - 1342, 2004
- 68) 岸本寿男、小川基彦、安藤秀二：呼吸器感染症の最新診断法の評価 - Q 熱．呼吸器科，7, 40 - 47, 2005
- 69) 岸本寿男、安藤秀二：感染症の続発症 - クラミジア感染と動脈硬化．最新医学，60, 179 - 185, 2005
- 70) 岸本寿男：特集性器クラミジア感染症 1999～2003年 特集関連情報 クラミジアの分類について 病原微生物検出情報 25,200,2004
- 71) 安藤秀二、松浦久美子、小原真弓、岩井雅恵、長谷川澄代、永井美之、田中桂子、飛田忠嗣、番留忠司、田中有易知、宮田英喜：インフルエンザ流行予測調査．富山県衛生研究所年報，27, 84-90, 2004年10月
- 72) 渡辺 護、安藤秀二、出村尚子、城石将幸、小原真弓、長谷川澄代、松澤留美子、小林睦生：富山県における感染症媒介蚊の発生実態調査．富山県衛生研究所年報，27, 68 - 77, 2004年10月
- 73) 岩井雅恵、松浦久美子、棚辺今日子、安藤秀二、永井美之：富山県において1981年から2003年の期間に手足口病患者から分離されたコクサッキーウイルス A16型及びエンテロウイルス 71型のVP1領域の遺伝子解析．富山県衛生研究所年報，27, 91 - 100, 2004年10月
- 74) 岩井雅恵、松浦久美子、長谷川澄代、安藤秀二、小原真弓、永井美之、番留忠司、田中桂子、飛田忠嗣、田中有易知、瀧波賢治：ポリオ流行予測調査．富山県衛生研究所年報，27, 78-83, 2004年10月
- 75) 長谷川澄代、小原真弓、岩井雅恵、松浦久美子、安藤秀二、永井美之：ウイルス性胃腸炎の集団発生について(2003年度)．富山県衛生研究所年報，27, 106-111, 2004年10月
- 76) 小原真弓、長谷川澄代、岩井雅恵、安藤秀二、松浦久美子、永井美之：2003年度に発生した感染性胃腸炎から検出されたノロウイルスの遺伝子解析．富山県衛生研究所年報，27, 112-115, 2004年10月
- 77) 岩井雅恵、長谷川澄代、松浦久美子、安藤秀二、小原真弓、永井美之：富山県における平成15年度のウイルス検出状況．富山県衛生研究所年報，27, 149-151, 2004年10月
- 78) 小川基彦：Q熱・感染症の辞典．国立感染症研究所学友会編．p.67-68 朝倉書店．2005
- 79) 小川基彦：つつが虫病・感染症の辞典．国立感染症研究所学友会編．p.161-162 朝倉書店．東京．2005
- 80) 小川基彦：日本紅斑熱・感染症の辞典．国立感染症研究所学友会編．p.184-185 朝倉書店．東京．2005
- 81) 岸本寿男：オウム病・感染症の辞典．国立感染症研究所学友会編．p.37-38 朝倉書店．東京．2005
- 82) 岸本寿男：クラミジア肺炎(オウム病を除く)・感染症の辞典．国立感染症研究所学友会編．p.72-73 朝倉書店．東京．2005

ウイルス第一部

- 83) 岸本寿男:オウム病 感染症 竹田美文ほか編 (斉藤厚 編), p.66, 中山書店 2004
p.89-93 朝倉書店 2004年9月
- 84) 岸本寿男:クラミジア肺炎(オウム病を除く) 感染症 竹田美文ほか編 p.282-286 朝倉書店 2004
- 85) 岸本寿男:つつが虫病 p.2720-2721 高久ほか監修 家庭医学大全科,法研.2004.
- 86) 岸本寿男:エーリキア症 p.2721-2722 高久ほか監修 家庭医学大全科,法研.2004.
- 87) 岸本寿男:Q熱 p.2722 高久ほか監修 家庭医学大全科,法研.2004.
- 88) 岸本寿男:オウム病 p.2722-2723 高久ほか監修 家庭医学大全科,法研.2004.
- 89) 岸本寿男:肺炎クラミジア感染症 p.2723 高久ほか監修 家庭医学大全科,法研.2004.
- 90) 岸本寿男:日本紅斑熱 p.2723-2724 高久ほか監修 家庭医学大全科,法研.2004.
- 91) 岸本寿男:オウム病・子どもにうつる動物の病気. 神山恒夫ほか編 p.180-181 真興交易(株)医学出版部. 2005
- 92) 岸本寿男:飛沫感染ケーススタディ クラミジア肺炎 病院感染こんなときどうする!? 中小病院/診療所編 p.67-69 小林寛伊ほか編, 南山堂 2005
- 93) 岸本寿男、小川基彦:オウム病, クラミジアニューモニエ肺炎 実地診療にすぐ役立つ実践抗生物質・抗菌薬療法ガイド Medical Practice 編集委員会編 p.241-245 文光堂 2005
- 94) 岸本寿男:クラミジア・ニューモニエ感染症 今日の診療指針 2005年 山口徹ほか編 p.157,医学書院 2005
- 95) 岸本寿男:薬物療法の実際 抗菌薬による治療 非定型肺炎と推定された場合 高齢者診療のツボ 肺炎 斉藤厚 編 p.124-126 日本医事新報社 2005
- 96) 安藤秀二、岸本寿男:リケッチア感染症の検査実施時のポイント 感染症診療のコツと落とし穴(斉藤厚 編), p.30, 中山書店 2004
- 97) 岸本寿男、安藤秀二:クラミジア呼吸器感染症の検査時のポイント. 感染症診療のコツと落とし穴(斉藤厚 編), p.18, 中山書店 2004
- 98) 岸本寿男、安藤秀二:クラミジア呼吸器感染症の治療ポイントと薬剤処方例. 感染症診療のコツと落とし穴(斉藤厚 編), p.66, 中山書店 2004
- 99) 岸本寿男、小川基彦、安藤秀二:診断 原因診断~意義と問題点 非定型病原体検査,小児の肺炎(砂川慶介, 尾内一信 編), p.71 - 77, 医薬ジャーナル社 2004
- 100) 安藤秀二、岸本寿男:リケッチア・クラミジア感染症. ネオエスカ・感染症・アレルギーと生態防御(倉田毅 編著), p.119 - 124, 同文書院 2005
- 101) 岸本寿男、安藤秀二:リケッチア・クラミジア感染症. ネオエスカ・感染症・アレルギーと生態防御(倉田毅 編著), p.124 - 129, 同文書院 2005
- 102) 岸本寿男:オウム病 感染症の診断・治療ガイドライン 2004 日本医師会編 p.114-115 医学書院 2005
- 103) 岸本寿男:クラミジア肺炎(オウム病を除く) 感染症の診断・治療ガイドライン 2004 日本医師会編 p.288-289 医学書院 2005
- 104) 岸本寿男:オウム病 感染症予防必携第2版 山崎修道ほか編 p.109-113 日本公衆衛生協会 2005
- 105) 岸本寿男:クラミジア肺炎 感染症予防必携第2版 山崎修道ほか編 p.294-296 日本公衆衛生協会 2005

. 学会発表

1. 国際学会

- 1) Saijo M, Tang Q, Kurane I, Morikawa S. Molecular epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus infections in the Xinjiang Uygur Autonomous Region, P. R. China. 5th Japan-China Virology Conference. June 2004, Osaka, Japan
- 2) Saijo M. Crimean-Congo hemorrhagic fever in the Xinjiang Uygur Autonomous Region, P. R. China. Research activities towards the control of viral hemorrhagic fever (University of Hokkaido). June 2004, Sapporo, Japan
- 3) Niikura M, Maeda A, Ikegami T, Saijo M, Kurane I, Morikawa S. Modification of endothelial cell functions by Hantaan virus infection: prolonged heperpermiability induced by TNF-alpha of Hantaan virus-infected endothelial cell monolayers. International Conference on Hantavirus infections. June 2004, Seoul, South Korea

ウイルス第一部

- 4) Saijo M. Crimean-Congo hemorrhagic fever in the Xinjiang Uygur Autonomous Region, P. R. China. US-Japan Cooperative Medical Science Program Joint Panels Symposium on Vector-Borne Infectious Diseases and Control. December 2004, Kyoto, Japan
- 5) Takasaki, T. Newly developed method for dengue diagnosis. 5th Asia Pacific Travel Health Conference (Kuala Lumpur) October 4-7, 2004
- 6) Shigematsu, M., Takasaki, T., Yamashita, K., Kimura, M., Okabe, N. Imported dengue fever cases in Japan. 5th Asia Pacific Travel Health Conference (Kuala Lumpur) October 4-7, 2004
- 7) Kishiro, K., Kurosawa, Y., Yamamoto, A., Nakayama, M., Ogawa, T., Inoue, S., Takasaki, T., R R Matias, F Filipinas Natividad, Morita, K., Kurane, I. Detection of anti-dengue virus IgM by a particle agglutination assay system using hydroxyapatite-coated nylon beads. 5th Asia Pacific Travel Health Conference (Kuala Lumpur) October 4-7, 2004
- 8) Lim, C.K., Komoda, Y., Suzuki, K., Ohtsubaki, T., Tani, H., Matsuo, E., Tsuda, Y., Moriishi, K., Miyamura, T., Matsuura, Y.: Human fibroblast growth factor receptor 4 is a novel binding receptor for HCV. 11th International Symposium on Hepatitis C & Related Viruses. Heidelberg, Germany. October 3-7, 2004
- 9) Ito, M., Takasaki, T., Mukai, R., Nerome, R., Tajima, S., Ernawatewi, B. and Kurane, I: Augmentation of dengue virus infection by heterotypic anti-dengue virus monkey serum. Asian Dengue Network Meeting at Bangkok, Thailand. October 18-20, 2004.
- 10) Tajima S., Ito M., Takasaki T., Kurane I.: Construction of a new infectious cDNA clone for dengue type 1 virus. 1st Asian Regional Dengue Research Network Meeting, Bangkok, Thailand, October 18-20, 2004
- 11) Matsuo, E., Lim, C.K., Komoda, Y., Kitagawa, Y., Miyamoto, H., Yagi, S., Moriishi, K., Matsuura, Y.: Characterization of HCV-like particles produced in a human hepatoma cell. 11th International Symposium on Hepatitis C & Related Viruses. Heidelberg, Germany. October 3-7, 2004
- 12) Tajima S., Takasaki, T., Eshita, Y., Kurane, I. Characterization of Yokose virus, a Flavivirus, which was isolated from the Bat in Japan. Forties Anniversary United States-Japan Cooperative Medical Science Congress. Kyoto, Japan, December 7-10, 2004
- 13) Eshita, Y., Takasaki, T., Imura, S., Uchida, Y., Takashima, I., Kurane, I. Diagnostics dengue and West Nile viruses in mosquitoes. Forties Anniversary United States-Japan Cooperative Medical Science Congress. Kyoto, Japan, December 7-10, 2004
- 14) Shoji, Y., Kurane, I., Sakai, T., Morimoto, K.: Generation and Characterization of P gene-deficient rabies virus. 5th Japan-China International Congress of Virology, Osaka, Japan, June 10-11, 2004
- 15) Shoji, Y., Kurane, I., Sakai, T., Morimoto, K.: Potential utility of P gene-deficient rabies virus as a live vaccine. 4th World Congress on Vaccines and Immunisation, Tukuba, Japan, September 30–October 3, 2004
- 16) Ito-Takayama, M., Shoji, Y., Kurane, I., Morimoto, K.: Attenuated rabies virus, HEP-Flury strain, regains virulence in adult mice by single Glu333Arg substitution on glycoprotein. 38th US-Japan Joint Working Conference on Viral Diseases, Kyoto, Japan, December 6-8, 2004
- 17) Yamada, K., Ito, N., Takayama-Ito, M., Shimizu, K., Hosokawa, J., Sugiyama, M., Minamoto, N.: Genetic Analysis of RabiesVirus Attenuation. 38th US-Japan Joint Working Conference on Viral Diseases, Kyoto, Japan, December 6-8, 2004
- 18) Shimizu, K., Mita, T., Ito, N., Yamada, K., Takayama-Ito, M., Hosokawa, J., Sugiyama, M., Minamoto, N.: Determination of Complete Genome Sequences of a New Avirulent Strain of Rabies Virus and Identification of the Genes Associated with Virulence for Adult Mice. 38th US-Japan Joint

ウイルス第一部

Working Conference on Viral Diseases, Kyoto, Japan, December 6-8, 2004

19) Yanagi, K, Harada, S, Kamata, Y, Kitamura, R, Okabe, N, Senpuku, H, Kanegane, H, Nakamura, Y. Maintenance of serum IgG antibodies to Epstein-Barr virus nuclear antigen-2 in healthy individuals from different age groups in a Japanese population with a highly childhood incidence of asymptomatic primary infection. The 11th biennial conference of the international association for research on Epstein-Barr virus and associated diseases. Regensburg, Germany, September 20th-25th, 2004.

20) Momoda, T., Ogawa, M., Kojima, T., Ikedo, M., Sato, K., Setiyono, A., Kishimoto, T.: Sensitive and Rapid Detection of *Coxiella burnetii* by Loop-mediated Isothermal Amplification(LAMP), a Novel DNA Amplification Method. American Society for Microbiology 104th General Meeting. New Orleans, LA, USA. May 24, 2004.

21) Hirano, Y., Shibahara, H., Takahashi, K., Yamazaki, T., Suzuki, M., Kishimoto, T.: Discrepancy of specific antibody production and absence of tubal pathology induced by acute *Chlamydia trachomatis* infection in cynomolgus monkeys. Post-congress Kyoto Symposium of the 9th International Congress of Reproductive Immunology, October 16, 2004, Kyoto

2. 国内学会

1) 倉根一郎：ウエストナイル熱・脳炎。東京都医師会、平成 16 年度第 1 回公衆衛生学術講習会。東京都 平成 16 年 6 月 25 日

2) 倉根一郎：ウエストナイル熱の現状と対策。平成 16 年度長野県医療従事者感染症対策研修会。長野市 平成 16 年 10 月 2 日

3) 倉根一郎：デングワクチン開発の現状。第 45 回日本熱帯医学会教育講演 東京都 平成 16 年 10 月 16 日

4) 倉根一郎：節足動物媒介性ウイルス感染症。日本医師会生涯教育講座（東京都医師会）。東京都 平成 16 年 11 月 11 日

5) 倉根一郎：アルボウイルス感染症におけるウエスト

ナイル熱・脳炎の位置づけ。第 52 回日本ウイルス学会学術集会シンポジウム。横浜市、平成 16 年 11 月 20 - 22 日

6) 倉根一郎：蚊が媒介する新興・再興ウイルス感染症：ウエストナイル熱を中心として。第 13 回呼吸器感染症・化学療法研究会。東京都 平成 16 年 11 月 2 日

7) 福士秀悦、水谷哲也、西條政幸、倉根一郎、森川茂：Efficient replication of SARS coronavirus on the cells expressing mouse ACE2. 第 27 回日本分子生物学会年会，2004 年 12 月，神戸。

8) 水谷哲也、福士秀悦、西條政幸、倉根一郎、森川茂：「SARS コロナウイルスによる p38MAPK およびその下流の活性化」日本獣医学会学術集会 2004 年 9 月 札幌

9) 福士秀悦、水谷哲也、西條政幸、緒方もも子、倉根一郎、森川茂：ACE2 発現細胞を用いた SARS コロナウイルス感染の検討。第 52 回日本ウイルス学会学術集会・総会，2004 年 11 月，横浜。

10) 水谷哲也、福士秀悦、西條政幸、緒方もも子、倉根一郎、森川茂：「SARS-CoV 感染細胞におけるシグナル伝達系の網羅的解析」(ワークショップ) 日本ウイルス学会学術集会 2005 年 11 月 横浜

11) 松山州徳、石井孝司、森川茂、田代真人、田口文広：SARS-CoV S 蛋白のプロテアーゼによる解裂と膜融合活性 第 52 回日本ウイルス学会学術集会・総会，2004 年 11 月，横浜。

12) 山田靖子、水谷哲也、高橋一朗、福士秀悦、西條政幸、倉根一郎、森川茂：SARS-CoV の継代感染による変異ウイルスの出現 第 52 回日本ウイルス学会学術集会・総会，2004 年 11 月，横浜。

13) 永田典代、岩田奈織子、長谷川秀樹、福士秀悦、西條政幸、森川茂、佐藤由子、佐多徹太郎：マウスとラットを用いた SARS-CoV 感染モデルの作製 第 52 回日本ウイルス学会学術集会・総会，2004 年 11 月，横浜。

14) 石井孝司、横田恭子、竹森利忠、長谷川秀樹、水谷哲也、森川茂、田口文広、田代真人、吉崎佐矢香、鈴木哲朗、宮村達男：高度弱毒化ワクチニアウイルス Dis の SARS 生ワクチンとしての応用 第 52 回日本ウイルス学会学術集会・総会，2004 年 11 月，横浜。

15) 前島雅美、福士秀悦、松山州徳、中垣慶子、森川茂、

ウイルス第一部

- 田代真人、田口文広：SARS-CoV スパイク蛋白の細胞融合活性に関する研究：解裂 S 蛋白による解析 第 52 回日本ウイルス学会学術集会・総会，2004 年 11 月，横浜．
- 16) 遠藤大二、水谷哲也、桐沢力雄、森川茂、林正信：制限プライマーミックスをもっちい、予めウイルス秀を想定することなく RNA ウイルスを検出する方法の開発 第 52 回日本ウイルス学会学術集会・総会，2004 年 11 月，横浜．
- 17) 森川茂、長谷川秀樹、西條政幸、前田秋彦、倉根一郎、尾崎泰子、佐多徹太郎、倉田毅、小島朝人：ワクチニアウイルス LC16m8 株の有効性と遺伝子構造の解析 第 52 回日本ウイルス学会学術集会・総会，2004 年 11 月，横浜．
- 18) 西條政幸、福士秀悦、荻野利夫、田口文広、水谷哲也、松山州徳、倉根一郎、田代真人、森川茂：SARS コロナウイルスの組換え核蛋白を抗原とした ELISA 法の開発を評価．第 52 回日本ウイルス学会学術集会．2004 年 11 月，横浜
- 19) 西條政幸、網康至、永田典代、須崎百合子、緒方もも子、福士秀悦、水谷哲也、長谷川秀樹、岩田奈織子、佐多徹太郎、倉根一郎、倉田毅、森川茂：LC16m8 株痘そうワクチンによるカニクイザルにおけるサル痘発症予防効果．第 52 回日本ウイルス学会学術集会．2004 年 11 月，横浜
- 20) 畠山修司、森川茂、西條政幸、森澤雄司、倉根一郎、小池和彦、木村哲、森屋恭嗣：種痘廃止後 26 年以上が経過した現在における抗天然痘免疫の保有状況．第 78 回日本感染症学会総会．2004 年 4 月，東京
- 21) 西條政幸：ウエストナイル その他の国際感染症．第 20 回 ICD 講習会(第 36 回日本小児感染症学会) 2004 年 11 月，東京
- 22) 西條政幸：母親から感染したと考えられるクリミア・コンゴ出血熱の 4 歳女児例．第 36 回日本小児感染症学会．2004 年 11 月，東京
- 23) 水谷哲也：コロナウイルスの転写機構 RNA ウイルス研究の新展開 III 2004 年 3 月 三重
- 24) 水谷哲也：コロナウイルスの転写機構と細胞死のメカニズム 第 1 回ウイルス学キャンプ in 湯河原 2004 年 6 月
- 25) 田島茂、高崎智彦、江下優樹、倉根一郎：日本で分離されたフラビウイルス Yokose ウイルスの性状解析。第 39 回日本脳炎ウイルス生態学研究会、神戸、2004 年 6 月 17-18 日
- 26) 伊澤晴彦、星野啓太、佐々木年則、沢辺京子、津田良夫、倉橋 弘、高崎智彦、吉田政弘、渡辺 護、小林睦生：本邦生息蚊類のウイルス保有状況調査。第 38 回日本脳炎ウイルス生態学研究会(神戸市) 2004 年 6 月 17-18 日
- 27) 小滝 徹、高崎智彦、倉根一郎：気候ジャンプと日本脳炎^ア HI 抗体かとの相関。第 38 回日本脳炎ウイルス生態学研究会(神戸市) 2004 年 6 月 17-18 日
- 28) 桑山 勝、伊藤美佳子、高尾信一、島津幸枝、福田伸治、宮崎佳都夫、倉根一郎、高崎智彦：小児無菌性髄膜炎患者からの日本脳炎ウイルス遺伝子の検出。第 38 回日本脳炎ウイルス生態学研究会(神戸市) 2004 年 6 月 17-18 日
- 29) 黒澤八重、山本 晃、木城きくか、中山幹男、小川哲郎、井上真吾、高崎智彦、森田公一、倉根一郎：ハイドロキシアパタイト-ナイロン複合ビーズを用いた抗 Dengue ウイルス IgM の検出。第 38 回日本脳炎ウイルス生態学研究会(神戸市) 2004 年 6 月 17-18 日
- 30) 貫井陽子、田島 茂、高崎智彦、小池和彦、倉根一郎：Dengue ウイルス 1 型における 3' 末端非構造コード領域の遺伝的多様性について。第 45 回日本熱帯医学会大会(東京) 2004 年 10 月 15-16 日
- 31) 伊藤美佳子、向井鎌三郎、高崎智彦、根路銘令子、田島茂、Beti Ernawati Dewi、倉根一郎 (2004): Dengue ウイルスの中和抗体による防御能および感染増強。第 52 回 日本ウイルス学会 横浜 2004 年 11 月 21-23 日
- 32) 田島茂、伊藤美佳子、高崎智彦、倉根一郎：Dengue ウイルス 1 型完全長 cDNA クロンの作成およびウイルス産生系の確立。第 52 回日本ウイルス学会学術集会 2004 年 11 月 21-23 日，横浜
- 33) 伊藤美佳子、山田堅一郎、高崎智彦、根路銘令子、田島茂、倉根一郎：国際的標準 Dengue ウイルスおよび免疫血清を用いた中和試験。第 11 回、トガ・フラ・ベスチ ウイルス学会 2004 年 11 月 21-23 日，横浜
- 34) 林 昌宏、菰田泰正、鈴木健介、谷 英樹、大椿朋子、松尾栄子、津田祥美、森石恆司、宮村達男、松浦善

ウイルス第一部

- 治：HCV 感染におけるヒト線維芽細胞増殖因子受容体の役割 第 52 回日本ウイルス学会総会 2004 年 11 月 21-23 日，横浜
- 35) 名和優、高崎智彦、赤塚俊隆、伊藤美佳子、倉根一郎： Dengue 血清診断における血清中 IgA 抗体検出と有用性の検討。 第 52 回日本ウイルス学会総会 2004 年 11 月 21-23 日 横浜
- 36) 名和優、赤塚俊隆、高崎智彦、倉根一郎、森田公一、只野昌之：日本脳炎ウイルス E 蛋白 domain I およびの境界領域のエピトープに対する中和単クローン抗体は、弱酸性条件での分子構造変化を抑制した。 第 52 回日本ウイルス学会総会 2004 年 11 月 21-23 日 横浜
- 37) 松尾栄子、林 昌宏、菰田泰正、森石恆司、八木慎太郎、松浦善治：ヒト肝癌由来細胞で作製した HCV 様粒子の性状 第 52 回日本ウイルス学会総会 2004 年 11 月 21-23 日 横浜
- 38) 北川善紀、谷 英樹、林 昌宏、松永(松岡)朋子、田鍬修平、森石恆司、松浦善治：バキュロウイルスを用いたターゲティングベクターの開発 第 52 回日本ウイルス学会総会 2004 年 11 月 21-23 日 横浜
- 39) 高崎智彦：わが国におけるアルボウイルス感染症の現状。 第 7 回近畿熱帯医学研究会 2004 年 12 月 4 日 京都
- 40) 高崎智彦：最近話題の人獣共通感染症と実験動物の感染症：ウエストナイルウイルスの生態とその現状。 日本実験動物協会 教育セミナーフォーラム 2005 2005 年 3 月 15 日 京都
- 41) 本井ゆり恵、井上智、八田一、佐藤こずえ、森本金次郎、山田章雄：組換え G 蛋白の大腸菌発現と免疫鶏卵法の併用による安全かつ簡便な抗狂犬病ウイルス中和抗体の産生 第 137 回日本獣医学会学術集会 藤沢 2004 年 4 月
- 42) 伊藤睦代、庄司洋子、倉根一郎、森本金次郎：狂犬病ウイルス HEP-Flury 株糖蛋白質の 1 アミノ酸変異による病原性の復帰 第 52 回日本ウイルス学会総会 横浜 2004 年 11 月 21 - 23 日
- 43) 中道一生、斎木めぐみ、森本金次郎、倉根一郎：狂犬病ウイルス感染によるミクログリアの MAP キナーゼ活性化とケモカイン発現誘導 第 52 回日本ウイルス学会総会 横浜 2004 年 11 月 21 - 23 日
- 44) 細川淳二、中井康介、伊藤(高山)睦代、山田健太郎、清水健太、伊藤直人、杉山 誠、源 宣之：G 遺伝子を二重に配置した狂犬病ウイルスの作出 第 137 回日本獣医学会学術集会 東京 2004 年 4 月 2 日 - 4 日
- 45) 山田健太郎、伊藤直人、伊藤(高山)睦代、細川淳二、清水健太、杉山 誠、源 宣之：狂犬病ウイルス西ヶ原株から RC-HL 株への弱毒化には複数の遺伝子が関与している 第 137 回日本獣医学会学術集会 第 137 回日本獣医学会学術集会 東京 2004 年 4 月 2 日 - 4 日
- 46) 清水健太、三田哲朗、伊藤直人、山田健太郎、伊藤睦代、細川淳二、杉山 誠、源 宣之：狂犬病ウイルス、西ヶ原株の病原性発現に N、P および M 遺伝子が関与する 第 138 回日本獣医学会学術集会 北海道 2004 年 9 月 10 日 - 12 日
- 47) 三田哲朗、清水健太、山田健太郎、伊藤直人、伊藤睦代、細川淳二、杉山 誠、源 宣之：狂犬病ウイルスの M 蛋白質は培養細胞の変性に関与する 第 138 回日本獣医学会学術集会 北海道 2004 年 9 月 10 日 - 12 日
- 48) 井上直樹, T. Spira, L. Lam, J.L. Corchero, W. Luo : HHV-8 と HIV 重感染者におけるカポジ肉腫発症群と非発症群の間での免疫応答の比較 第 19 回ヘルペスウイルス研究会 愛知 2004 年 6 月 17-19 日.
- 49) 野澤直樹、川口寧、田中道子、加藤藍、木村宏、西山幸廣： HSV-1 UL51 遺伝子産物は一次エンベロープ獲得後のウイルス粒子成熟過程に働く 第 19 回ヘルペスウイルス研究会 愛知 2004 年 6 月 17-19 日.
- 50) 原田志津子、加藤美緒、加賀美奈子、平田顕恵： EB ウイルス核蛋白 EBNA-LP ドミナントネガティブ変異体発現による感染細胞増殖変化 第 19 回ヘルペスウイルス研究会 愛知 2004 年 6 月 17-19 日.
- 51) 野澤直樹、川口寧、田中道子、加藤藍、木村宏、西山幸廣： HSV-1 UL51 遺伝子産物のウイルス粒子成熟過程における役割 第 52 回日本ウイルス学会 横浜 2004 年 11 月 21-23 日.
- 52) 原田志津子： EB ウイルス核蛋白 EBNA-LP 変異体の蛋白相互作用と発現細胞の性状 第 52 回日本ウイルス学会 横浜 2004 年 11 月 21-23 日.
- 53) 柳壹夫、原田志津子、鎌田良夫、岡部冬彦、宮坂伸之、金兼弘和、中村良子： Maintenance of serum

ウイルス第一部

- immunoglobulin G antibodies to Epstein-Barr virus (EBV) nuclear antigen 2 in healthy individuals from different age groups in Japanese population with a high childhood incidence of asymptomatic primary EBV infection. 第14回EBウイルス感染症研究会 東京 2004年5月22日
- 54) 原田志津子: EB ウイルス核蛋白機能と感染細胞増殖 第63回日本癌学会学術総会、福岡、2004.9.29-10.1
- 55) 北村元生、小川敏尚、林賜恩、原田志津子、張ヶ谷健一: EBNA2による転写活性化におけるNotchシグナル伝達系の制御因子Mastermind(Man)の役割 第63回日本癌学会学術総会、福岡、2004.9.29-10.1
- 56) 原田志津子: EB ウイルス核蛋白EBNA-LPドミナントネガティブ変異体の解析 第27回日本分子生物学会年会、神戸、2004.12.8-11
- 57) 蔡 燕、小川基彦、佐藤 梢、志賀定嗣、アグス・スティヨノ、岸本 寿男: オウム病の病原診断における新しいPCR法の検討. 第78回 日本感染症学会総会. 東京. 2004年4月6日-7日
- 58) 小川基彦、岸本寿男、佐藤 梢、志賀定嗣、蔡 燕、アグス・スティヨノ、多田有希: オウム病集団発生の原因となったヘラジカ由来の*C. psittaci*の遺伝子学的解析とその感染源の関する調査. 第78回 日本感染症学会総会. 東京. 2004年4月6日-7日
- 59) アグス・スティヨノ、小川基彦、岸本寿男、佐藤 梢、志賀定嗣、蔡 燕: Q熱の血清診断におけるIF法ELISA法の診断基準設定の検討 第78回 日本感染症学会総会. 東京. 2004年4月6日-7日
- 60) 山口徹也、山崎 勉、小川基彦、志賀定嗣、岸本寿男、尾内一信: ELISA法による抗*Simkania negevensis*抗体検出についての検討 第78回 日本感染症学会総会. 東京. 2004年4月6日-7日
- 61) 奥川 周、北沢貴利、塚田訓久、柳本伸太郎、福島篤仁、岸本寿男、太田康男: 各種感染症抗体陽性と脂質代謝異常の関連について 第78回 日本感染症学会総会. 東京. 2004年4月6日-7日
- 62) 遠藤雅子、尾内一信、古村 速、岸本 寿男、小川基彦、志賀定嗣、山崎 勉: *Chlamydia pneumoniae*のタイピングに関する研究(第1報). 第78回 日本感染症学会総会. 東京. 2004年4月6日-7日
- 63) 北沢貴利、奥川 周、中山久仁子、柳本伸太郎、塚田訓久、福島篤仁、藤田敏朗、岸本寿男、木村 哲、太田康男: クラミジアLPSによるマクロファージの泡沫化. 第78回 日本感染症学会総会. 東京. 2004年4月6日-7日
- 64) 遠藤雅子、尾内一信、小川基彦、志賀定嗣、山崎 勉、岸本 寿男: *Chlamydia pneumoniae*のタイピングに関する研究(第2報). 第22回日本クラミジア研究会・第11回リケッチア研究会. 倉敷. 2004年10月23日-24日
- 65) 井上美由紀、山崎 勉、佐藤 梢、山口徹也、岸本寿男: 抗アレルギー剤の抗*Chlamydia pneumoniae*作用についての検討. 第22回日本クラミジア研究会・第11回リケッチア研究会. 倉敷. 2004年10月23日-24日
- 66) 田原研司、板垣朝夫、新田則之、錦織 優、南 心司、川上修五、真田直子、松井珠乃、中島一敏、小川基彦、岸本寿男、福士秀人、松本 明: 「花と鳥の展示施設」でのオウム病の集団発生事例. 第22回日本クラミジア研究会・第11回リケッチア研究会. 倉敷. 2004年10月23日-24日
- 67) 佐藤 梢、岸本寿男、山崎 勉、井上美由紀、伊東敦子、上原すゞ子、佐々木 望、増田周子、井筒 浩: 小児における*Chlamydia pneumoniae*感染症の疫学. 第22回日本クラミジア研究会・第11回リケッチア研究会. 倉敷. 2004年10月23日-24日
- 68) Kwang-Jun Lee, Su-Jin Kwon, Toshio Kishimoto, Shuji Ando, Chikako Mashida, Song-Mee Bae, Kyu-Jam Whang, Young-Hee Lee, Ki-Sang Kim and Hee-Bok Oh: Outbreak of respiratory tract infections at U Island in Korea: is there an possibility of *C. pneumoniae* infection? 第22回日本クラミジア研究会・第11回リケッチア研究会. 倉敷. 2004年10月23日-24日
- 69) 小川基彦、荒川香南子、安藤秀二、柳 陳堅、岸本寿男、貞升健志、平井昭彦、甲斐明美、諸角 聖: Q熱コクシエラの鶏卵からの検出に関する研究. 第22回日本クラミジア研究会・第11回リケッチア研究会. 倉敷. 2004年10月23日-24日
- 70) 百田隆祥、小島 禎、池戸正成、小川基彦、佐藤 梢、アグス・スティヨノ、安藤秀二、荒川香南子、柳 陳堅、

ウイルス第一部

- 岸本寿男：LAMP 法を用いた *Coxiella burnetii* の鶏卵からの検出法の検討.第 22 回日本クラミジア研究会・第 11 回リケッチア研究会・倉敷・2004 年 10 月 23 日-24 日
- 71) 平野由紀、柴原浩章、高橋敬一、山崎 勉、鈴木光明、岸本寿男：クラミジア・トラコマティス急性感染期における局所変化、ならびに血中抗体価とケモカイン値の動態について～カニクイザルをモデルとして～.第 17 回日本性感染症学会抄録平成 16 年 12 月 4～5 日東京・
- 72) 安藤秀二、渡辺護、棚辺今日子、小原真弓、岩井雅恵、松浦久美子、長谷川澄代、永井美之：国内のライム病．第 12 回ダニと疾患のインターフェースに関するセミナー屋久島大会，鹿児島県屋久町，平成 16 年 6 月
- 73) 永井美之、安藤秀二、岩井雅恵、小原真弓、長谷川澄代、松浦久美子：Q 熱病原体の浸淫状況．平成 16 年度北陸腸内細菌研究会，金沢市，平成 16 年 7 月
- 74) Lokugamage,N.，苅和宏明、Lokugamage,K.，岩佐真宏、萩谷友洋、好井健太郎、館敦史、安藤秀二、福島博、土江公幸、岩崎琢也、吉松組子、有川二郎、高島郁夫：Epizootiological and Epidemiological Study of Hantavirus Infection in Japan.第 138 回日本獣医学会，札幌，平成 16 年 9 月
- 75) 百田隆祥、小島 禎、池戸正成、小川基彦、佐藤 梢、アグス・スティヨノ、岸本寿男：LAMP 法を用いた *Coxiella burnetii* の検出.第 15 回日本臨床微生物学会総会.2005 年 1 月 24 日
- 76) 岸本寿男：感染症予防法の改正について オウム病特別講演日本小動物獣医師会 2004 年年次大会 名古屋 2004 年
- 77) 岸本寿男：シンポジウム DNA 診断で何が言えるか？ 性器クラミジア 第 17 回日本性感染症学会.2004 年 12 月 4～5 日 東京
- 78) 高橋 俊、山崎 勉、佐藤 梢、岸本寿男、井上美由紀、高橋幸子、石原 理、陽子、堀口祐司、奥脇義行：当院産婦人科より検出された *Chlamydia trachomatis* 血清型の疫学.第 17 回日本性感染症学会.2004 年 12 月 4～5 日東京
- 79) 岸本寿男、小川基彦、山崎 勉、竹村 弘：ケトライド系抗菌薬 telithromycin の *C. pneumoniae* 臨床分離株に対する増殖抑制効果と細胞内移行：第 52 回日本化
- 学療法学会総会、2004 年 6 月 3-4 日、宜野湾
- 80) 佐藤 梢、山崎 勉、岸本寿男、伊東敦子、上原すゞ子、佐々木望：肺炎患児における喀痰からの *Chlamydia pneumoniae* 検出状況：第 53 回日本感染症学会東日本地方会、第 51 回日本化学療法学会東日本支部総会、2004 合同学会、2004 年 10 月 21-22 日、新潟