

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 20 年 4 月 1 日付で山田壮一が第四室研究員として採用され就任した。平成 20 年 4 月 1 日付で艾買堤托合堤が第四室研究員として採用され就任した。平成 20 年 4 月 1 日付で吉林台が第五室研究員として採用され就任した。平成 20 年 12 月 31 日付で艾買堤托合堤研究員が退職し中国に帰国した。平成 21 年 3 月 31 日付で吉林台研究員が自治医科大学医学部へ転出した。平成 21 年 3 月 31 日付で岸本壽男第五室長が岡山県衛生保健センター所長に転出した。

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、狂犬病ウイルス、JC ウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、サイトメガロウイルス (CMV)、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、南米出血熱を含むウイルス性出血熱検査法診断法の開発と改良を行った。痘そうワクチンの有効性をサル痘をモデルとして示した。さらにサル痘ウイルスの病原性に関する研究を行った。また SARS コロナウイルスのレセプター解析を行なった。新興・再興ウイルスに対する網羅的検出方法を開発し、本法が有力な検査法であることを示した。

第二室においては、日本各地のブタから分離した日本脳炎ウイルスの遺伝子及び病原性解析を行った。また、野性イノシシからも日本脳炎ウイルスを分離した。デングウイルス感染の病態解明にむけてサルモデルを開発し研究を進展させた。チクングニヤ熱患者の確定検査を行うとともに分離ウイルスの解析を行った。

第三室においては狂犬病ワクチンの品質管理法の改良をめざす研究を行なった。さらに、進行性多巣性白質脳

症診断のため、開発した JC ウイルス検査系を用いて、多数の疑い患者検体を検査した。マウスポリオーマウイルスの持続感染モデルを確立した。

第四室においては、CMV による先天性感染の迅速スクリーニング法を用いて感染児の調査とゲノムタイプによる感染経路解析を行った。また、樹立したレポーター細胞を用いて新規抗 CMV 剤のスクリーニングにより得た有力な化合物の解析を行った。さらに、モルモット CMV を用いて母児感染の研究を行った。

第五室においては、リケッチア感染症検査法の検証と国内における実態調査を行ない、国内初の新規リケッチア症を発見した。またリケッチア蛋白の網羅的解析を行った。クラミジアに関しては、検査法を改良し、オウム病の早期検査体制を確立した。

以上の研究活動に対して、厚生労働省、HS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検体に関する行政検査、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。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

I. ウイルス性出血熱及び新興・再興ウイルス感染症に関する研究

1. クリミア・コンゴ出血熱に関する研究

(1) ナイジェリア国ボルノ州におけるクリミア・コンゴ出血熱ウイルスおよびリフトバレー熱ウイルスに対する血清疫学

ナイジェリア国ボルノ州ラッサ村およびビユ村のヒト（それぞれ 120 名）のクリミア・コンゴ出血熱ウイルスおよびリフトバレー熱ウイルスに対する抗体保有率を、それぞれのウイルスの組換え核蛋白を抗原とした ELISA 法により検討した。ラッサ村およびビユ村のそれぞれのヒト血清 120 検体のうち、クリミア・コンゴ出血熱ウイルスに対する抗体陽性を示したのはそれぞれ 28 検体（23%）と 9 検体（7.5%）であった。ただし、ラッサ村およびビユ村のそれぞれのヒト血清 3 検体と 2 検体（計 5 検体）を除く全ての陽性検体は、血清を 400 倍希釈したレベルでの IgG-ELISA における OD 値がカットオフ値をわずかに上回る程度であった。一方、ラッサ村およびビユ村のそれぞれのヒト血清 120 検体のうち、リフトバレー熱ウイルスに対する抗体陽性を示したのはそれぞれ 54 検体（45%）と 39 検体（33%）で、陽性検体の中でもラッサ村血清の 18 検体（15%）と 9 検体（7.5%）が強陽性を示す IgG-ELISA における OD 値を呈した。同地域住民の約 10%のヒトはリフトバレー熱ウイルスに感染していることを示唆し、同地域でリフトバレー熱ウイルスが蔓延していることが明らかにされた。[西條政幸、福士秀悦、水谷哲也、緒方もも子、倉根一郎、森川茂、David Nadeva Bukbuk（ナイジェリア国 University of Maiduguri）]

2. エボラウイルスに関する研究

(1)ナイジェリア国ボルノ州に生息する霊長類におけるエボラウイルスに対する血清疫学

ナイジェリア西部の国立公園に生息する霊長類におけるエボラウイルスおよびリフトバレー熱ウイルスに対する抗体保有状況を、それぞれの組換え核蛋白を抗原とした IgG-ELISA 法により調査した。検査に供された 35 頭のサル血清のうち 1 検体がエボラウイルス抗体陽性を呈し、全ての検体はリフトバレー熱ウイルスに対しては陰性を呈した。エボラウイルスは、中央アフリカや西アフリカ（アイボリーコースト）で感染が確認されている。ナイジェリア国の霊長類におけるこれらのウイルス感染症の実態を解明するには、調査する検体数を増やしたり、エボラウイルス抗体を IgG-ELISA 法だけでなくウエスタンブロット法など他の方法を用いて検出したりして、さ

らなる調査を実施する必要がある。[西條政幸、福士秀悦、水谷哲也、緒方もも子、倉根一郎、森川茂、David Nadeva Bukbuk（ナイジェリア国 University of Maiduguri）]

3. リフトバレー熱ウイルスに関する研究

(1)リフトバレー熱ウイルスの NP に対する単クローン抗体の作製と抗原検出 ELISA 法への応用

リフトバレー熱は蚊により媒介されるウイルス感染症であり、出血熱など重篤な臨床症状を示す例もある。アフリカを中心に毎年のように感染症例が報告されているため、リフトバレー熱の実験室診断法の整備は輸入感染症対策の一つとして重要である。病原ウイルスであるリフトバレー熱ウイルス（RVFV）はブニヤウイルス科、フレボウイルス属に属するネガティブ鎖 RNA ウイルスである。これまで、RVFV 抗原検出 ELISA を構築するための RVFV の核蛋白質（NP）に対する単クローン抗体を作製し、これらの反応性を検討してきた。平成 20 年度は RVFV-NP に対する単クローン抗体のうち、C10-54、G2-36 および D5-59 のエピトープマッピングを行った。G2-36 および D5-59 は RVFV-NP の C 末端のアミノ酸残基 195-201 を認識した。一方、C10-54 は NP の立体構造を認識すると考えられた。これらの単クローン抗体を用いて抗原検出 ELISA を構築した。RVFV の組み換え NP および、RVFV-MP12 株を抗原として用いたところ、高感度かつ特異的にウイルス抗原を検出することができた。今後、臨床検体などを用いた抗原検出 ELISA 法の精度と感度を検討する予定である。[福士秀悦、水谷哲也、西條政幸、倉根一郎、緒方もも子、森川茂]

4. 南米出血熱に関する研究

(1)南米出血熱の実験室診断法の開発-抗原検出 ELISA の開発

南米出血熱（アルゼンチン、ボリビア、ベネズエラ、ブラジル出血熱）は、新たに 1 類感染症に加えられたウイルス性出血熱である。原因ウイルスは、新世界アレナウイルスの B clade に分類されるフニン、マチュポ、ガナリト、サビアウイルスで、BSL4 病原体に分類されるため、現状では日本ではウイルスが取扱えない。これまで

に、フニンウイルスの組換え NP を用いた IgG-ELISA を開発したが、本研究では、抗原検出 ELISA を開発するために単クローン抗体を作製し 3 クローンの認識するエピトープを決定した。これらを抗原捕捉抗体に用いる抗原検出 ELISA を開発した結果、フニンウイルス特異的検出系と南米出血熱ウイルス全てを検出する抗原検出系が確立された。[中内美名、福士秀悦、水谷哲也、緒方もも子、西條政幸、倉根一郎、森川茂、Agustín E. Ure1・Victor Romanowski (アルゼンチンラプラタ国立大学)]

(2) 南米出血熱の実験室診断法の開発-代替えウイルス中和試験法の開発

南米出血熱 (アルゼンチン、ボリビア、ベネズエラ、ブラジル出血熱) は、新たに 1 類感染症に加えられたウイルス性出血熱である。原因ウイルスは、新世界アレナウイルスの B clade に分類されるフニン、マチュポ、ガナリト、サビアウイルスで、BSL4 病原体に分類されるため、現状では日本ではウイルスが取扱えない。本研究では、フニンウイルスの外皮タンパク質 (GP) 遺伝子を pKS336 vector に組込んだ発現プラスミドを作製した。発現プラスミドを導入した 293T 細胞に、糖蛋白質遺伝子領域を蛍光蛋白質である GFP 遺伝子と置換したゲノムを持つ VSV を感染させ、JUN の GP を表面に持つ VSV シュードウイルスを作製した。VSV シュードウイルスを用いて、アルゼンチン出血熱患者血清 2 検体および非患者血清を用いて中和試験を行った。その結果、アルゼンチン出血熱患者血清では高力価の中和抗体が検出されたが、非患者血清では中和抗体が検出されず、代替えウイルス中和試験法が有用であると考えられた。[中内美名、福士秀悦、水谷哲也、緒方もも子、西條政幸、倉根一郎、森川茂、Agustín E. Ure1・Victor Romanowski (アルゼンチンラプラタ国立大学)]

5. イヌジステンパーウイルスに関する研究

(1) カニクイザルのイヌジステンパーウイルスによる感染死亡事例の解析

国内の検疫施設で、中国から輸入されたカニクイザルのコロニーの約 30 頭以上が死亡した。国立感染症研究所が発症中の 3 頭のサルについて行ったウイルス学的、血

清学的、および病理学的解析所見では、サルはイヌジステンパーウイルスに感染し、肺炎、脳炎、および全身感染等を呈していたことが確認された。死亡あるいは安楽殺されたサル 16 頭からも当該ウイルスが検出された。イヌジステンパーウイルスがサルに自然感染し発症した事例は、これまでニホンザルに 1 例報告があったのみであり、サルの間で流行が確認されたことは今回が初めて。感染源については不明であるが、同施設は厳格な衛生管理を行っていたこと、およびサル間での流行の発生経過等から、施設への搬入時にはサルがすでに同ウイルスに感染していたことが強く示唆された。なお、同施設におけるサル間での流行は終息し、感染したサルを取り扱っていた従業員に健康被害の発生は確認されていない。[森川茂、福士秀悦、水谷哲也、緒方もも子、西條政幸、倉根一郎、酒井宏治・平井明香・網康至・山田靖子 (動物管理室)、永田典代・長谷川秀樹・佐多徹太郎 (感染病理部)、松井珠乃・岡部信彦 (感染症情報センター)]

II. SARS コロナウイルスに関する研究

1. コウモリ由来 ACE2 発現細胞を用いた SARS-CoV の感染性の解析

SARS コロナウイルス (SARS-CoV) の自然宿主は未だ不明である。最近、コウモリから SARS-CoV に近縁なコロナウイルス (SARS-like-CoV) が見つかったことから、このウイルスが SARS-CoV の起源ではないかと考えられている。一方、コウモリから SARS-CoV が直接、ハクビシンあるいはヒトに伝播した可能性も否定できない。SARS-CoV のレセプターである、ACE2 のアミノ酸配列は動物種により多様であり、このことが各動物種に対するウイルス感染効率を規定する要因の一つとなっている。本研究では種々のコウモリの SARS-CoV 感受性を明らかにすることを目的として、コウモリ ACE2 発現細胞を用いて SARS-CoV の感染効率を解析した。その結果、キクガシラコウモリ的一种である Greater horseshoe bat ACE2 発現細胞では SARS-CoV の感染は認められなかったが、キクガシラコウモリの別の種である Large roufus horseshoe bat および、オオコウモリ的一种である Rousette fruit bat ACE2 発現細胞では SARS-CoV の感染が認められ、感染効率はヒト ACE2 発現細胞と同等であった。これらのことから、

SARS-CoV 感受性はコウモリの種によって異なると考えられた。SARS-CoV に高い感受性を示すコウモリ類は SARS-CoV の自然宿主あるいは中間宿主となりうる可能性があるため、さらに多くのコウモリの種について、SARS-CoV の感受性を調べる必要がある。[福士秀悦、水谷哲也、西條政幸、緒方もも子、倉根一郎、森川 茂、酒井宏治・平井明香・新倉綾・山田靖子（動物管理室）、横山勝（病原体ゲノム解析研究センター）、前田健（山口大学）、吉川泰弘（東京大学）]

Ⅲ. ポックスウイルスに関する研究

1. サル痘ウイルスに関する研究

(1)サル痘ウイルス Zr-599 株(コンゴ盆地型)と Liberia 株(西アフリカ型)の霊長類における病原性の解析

コンゴ盆地型と西アフリカ型サル痘ウイルス (MPXV) 感染症の病態と病原性を明らかにするため、カニクイザルにおけるサル痘の臨床症状、ウイルス学的検査所見、および病理所見について検討した。カニクイザル Zr-599/SC 群 (4 頭) と Zr-599/IN 群 (2 頭) に Zr-599 株 [コンゴ盆地型 MPXV (10^6 PFU)] をそれぞれ皮下接種および鼻腔噴霧経路で、また Liberia/SC 群 (3 頭) と Liberia/IN 群 (2 頭) に Liberia 株 [西アフリカ型 MPXV (10^6 PFU)] をそれぞれ皮下接種および鼻腔噴霧経路で感染させた。感染後 3 週間経過を観察した。解剖時には、各臓器の肉眼的病変の有無を確認し、さらに MPXV 抗原の有無を病理学的に解析した。症状および各種検査所見から算定する重症度を比較するためのスコアリングシステムを導入した。Zr-599/SC 群の 4 頭中 3 頭と Liberia/SC 群の 3 頭中 1 頭が致死感染を呈した。その他の個体は中等度から軽度の症状を呈した。Zr-599/SC 群、Liberia/SC 群、Zr-599/IN 群、Liberia/SC 群の順に重いサル痘を発症した。Zr-599 感染群の MPXV 血症レベルも、Liberia 感染群のそれよりも有意に高い値を示した。Zr-599 感染個体では、皮膚病変の他にリンパ系組織、呼吸器臓器、消化管臓器、泌尿生殖器系臓器の各臓器に MPXV 抗原陽性の肉眼的病変が認められ、一方 Liberia 株感染個体では Liberia/SC 群の 1 頭に肝臓に MPXV 抗原が認められたことと、Liberia/IN 群の個体で肺に病変が認められた以外に皮膚とリンパ系組織のみに MPXV 抗原陽

性の肉眼的病変が認められただけであった。コンゴ盆地型 MPXV が西アフリカ型よりも病原性が高いことが確認された。これらの成績は、Zr-599 株と Liberia 株の病原性の違いが、いわゆる臓器親和性の違いに起因することを示唆する。[西條政幸、森川茂、水谷哲也、福士秀悦、緒方もも子、倉根一郎、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（感染病理病理部）]

(2)高度弱毒痘そうワクチン LC16m8 の霊長類におけるサル痘発症予防効果 (続報)

近年、痘そうウイルスがバイオテロ病原体として用いられる危険性が指摘され、我が国では高度弱毒痘そうワクチン LC16m8 の再生産と備蓄対策がなされている。これまでの研究により、LC16m8 には霊長類 (カニクイザル) において致死性サル痘の発症を予防する効果が確認され、さらにその効果は LC16m8 を接種してから 6 ヶ月間は持続することが確認された。今年度は、LC16m8 接種 12 ヶ月後の霊長類におけるサル痘発症予防効果を検討した。LC16m8 を接種し、その 12 ヶ月後に 10^6 PFU のサル痘ウイルス (Zr-599 株) を皮下接種しても、その個体では接種部位の軽い潰瘍性病変を呈したのみで、全身性サル痘の発症は認められなかった。ウイルス血症レベル、臨床症状は、LC16m8 接種 6 週間後に認められる霊長類におけるサル痘発症予防効果と同等であった。LC16m8 接種によるサル痘発症予防効果は比較的長期にわたって持続し、その効果は人における天然痘予防効果にも当てはまるものと考えられる。[西條政幸、飯塚愛恵、塩田智之、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（感染病理病理部）]

2. 痘そうワクチンに関する研究

(1)細胞培養痘そうワクチン LC16m8 の増殖温度感受性責任遺伝子の解析

細胞培養痘そうワクチン製造承認株ワクチニアウイルス LC16m8 株は、第一世代痘そうワクチン Lister 株から低温馴化により選抜された増殖温度感受性株である。本研究では LC16m8 株の温度感受性責任遺伝子の同定を目

的とした。Lister 株ゲノム DNA の BAC ライブラリー一方、を LC16m0 株感染細胞に導入し、温度非感受性組換えウイルス出現の有無によって、温度感受性責任遺伝子のマッピングを行った結果、温度感受性の補完には Lister 株 DNA の *Hind*III-A, B, D, E, K 領域が必要であることが明らかとなった。得られた温度非感受性組換え LC16m0 クローンには感染細胞融合活性のあるものと無いものがあり、融合活性のないクローンは Lister 株と同程度の温度非感受性を示したのに対し、融合活性のあるクローンは LC16m0 株と Lister 株の中間の温度感受性を示した。一方、LC16m0/8 株には感染細胞の融合活性があり、LC16m0/8 株の融合活性関連遺伝子 A56R 遺伝子では、Lister 株等と比較して 15 塩基の欠失が存在する。A56R 遺伝子を LC16m0/8 株欠失型に組換えた Lister 株を作製したところ、いずれのクローンも細胞融合能があり、LC16m0 株と Lister 株の中間の温度感受性を示した。以上より、A56R 遺伝子の 15 塩基の欠失が細胞融合活性の原因であり、さらに部分的に温度感受性にも関与していることが明らかとなった。[飯塚愛恵、塩田智之、中内美名、水谷哲也、福士秀悦、緒方もも子、西條政幸、倉根一郎、森川茂]

IV. ウイルス新規検査法に関する研究

1. 新興・再興ウイルスの網羅的検出方法 (Rapid Determination of Viral RNA Sequence; RDV 法) の開発・改良と応用に関する研究

(1) RDV 法の簡便化を目的とした改良 (RDV ver3.1)

従来の RDV 法ではダイレクトシーケンスを行なうための最終 PCR において、6 万通り以上のプライマーを組み合わせる必要があった。昨年度は、最終 PCR を行なう前のステップとして、DNA フラグメントの一端に平滑末端のアダプターを、他端に突出末端のアダプターを結合することにより、最終 PCR におけるプライマーセットを 256 通りまで減少可能にした (RDV ver3.0)。ところが 256 通りの PCR をおこなう場合には 96 穴プレートが 2 枚半必要になり、まだ繁雑であった。そこで、さらに両端を異なる突出末端のアダプターに改良することにより、64 通りで網羅性を保てるようになった。この改良法を RDV

ver3.1 と呼んでいる。RDV ver3.1 はその簡便さから汎用 RDV 法となる可能性がある。この方法により和歌山県のコウモリから新規ヘルペスウイルスを検出し、解析中である。[水谷哲也、酒井宏治、福士秀悦、西條政幸、緒方もも子、飯塚愛恵、倉根一郎、森川茂、渡辺俊平・明石朝臣 (東京大学農学部)、前田健 (山口大学農学部)]

(2) 国内で採集された蚊における新規ウイルスの検出

2005 年に秋田県で捕集されたアカイエカ 67 匹を 7 つのグループに分けて蚊の細胞 (C6/36) に接種しウイルス分離を試みたところ、ひとつのグループで CPE が確認できた。この培養上清を濃縮し、ショ糖密度勾配超遠心などでウイルス粒子を精製し、電子顕微鏡を用いて観察したところ、直径約 50nm 弱の小型球形ウイルスであることがわかった。しかし、既知のウイルスを同定できる PCR をおこなってもウイルスを特定できなかった。そこで、培養上清から抽出した RNA について RDV 法 ver1.0, ver2.1, ver4.0 をおこなったところ、GenBank には登録されていない 3 つの遺伝子配列が見つかった。これらの配列は非感染細胞では検出できなかった。このウイルスは新規 RNA ウイルス (甲殻類で類似のウイルスあり) であることがわかった。[水谷哲也、酒井宏治、緒方もも子、倉根一郎、森川茂、伊澤晴彦・星野啓太・畝田龍星・矢野和彦・齊藤一三・澤辺京子・小林睦生 (昆虫医科学部)]

(3) RDV 法によるヒトカルジオウイルスの検出

高知県衛生研究所において手足口病様症状および無菌性髄膜炎の患者から分離されたウイルス (電子顕微鏡像はいずれもエンテロウイルス様粒子が認められたが、関連ウイルスの PCR は陰性) について RDV 法で解析した。その結果、カルジオウイルスのゲノムと相同性のある DNA フラグメントを得た。カルジオウイルスはピコルナウイルス科の属名で、主にげっ歯類に感染すると考えられていたが、1981 年に発症した発熱性疾患患者の糞便から分離されたウイルスが、2007 年、新たなヒトカルジオウイルス (Saffold virus) として報告された。その後、Saffold virus は世界各地で検出されており、ヒトにも広範囲に感染することが示唆されているが、本事例は日本では初めての検出である。[水谷哲也、福士秀悦、西條政幸、緒方もも子、飯塚愛恵、倉根一郎、森川茂、Naeem

Asif、清水博之（ウイルス第2部）、細見卓司（高知県衛生研究所）]

(4) みつばちに感染するウイルスの研究

みつばちに感染するウイルスは9種類知られており、そのうち8種類はピコルナウイルスの仲間である。日本ではこれらのウイルスを一度に検出するシステムが確立されていない。また、最近日本の発生も認められている蜂群崩壊症候群（Colony Collapse Disorder, CCD）の原因がウイルス感染症という説もあり、これらのウイルス検出システムを確立する必要があった。そこで、9種類のウイルスについてのコンベンショナル PCR、リアルタイム PCR、degenerate PCR、次世代型シーケンサーを用いた網羅的解析方法について検討した。佐賀の養蜂場で大量死したみつばちについて、これらの方法を適用したところ Kakugo virus/Deformed wing virus や Israel acute paralysis virus/Kashmir bee virus が検出された。佐賀における CCD がこれらのウイルス感染が原因であるか否かについては今後の検討が必要である。[水谷哲也、福士秀悦、西條政幸、緒方もも子、飯塚愛恵、倉根一郎、森川茂、早川洋一（佐賀大学農学部）、西村美保・佐藤朝光（福岡大学薬学部）、遠藤大二（酪農学園大学獣医学部）]

(5) 川崎病の病原微生物の特定に関する研究

日本における川崎病患者数は上昇しており年間1万人以上の小児が入院しているが、原因は未だに不明である。昨年度は2人の患者血清から Torque teno virus (TTV) のバンドが検出されたことを報告した。患者数を50人に増やしても TTV の陽性率は高かったが、約8割の小児が TTV に感染しているという報告があるので、特定の遺伝子型と川崎病が関連しているかについて検討しなければならない。また、患者のリンパ節標本から得た DNA を解析したところ、TTV に極めて近縁な Torque teno midi virus (TTMDV) が検出された。さらに別の患者検体から RDV 法により未知の遺伝子配列を得て、genome walking 法により伸長したが GenBank には相同性のある遺伝子を見つけることができなかった。この配列は同一の病院からの7検体中2検体が PCR で検出された。川崎病の原因であるか否かについては今後検討する予定である。次世

代型シーケンサーを用いた解析については、ゲノム解析センターの年報を参照。[水谷哲也、酒井宏治、福士秀悦、西條政幸、緒方もも子、飯塚愛恵、倉根一郎、森川茂、片野晴隆（感染病理部）、黒田誠・関塚剛史（ゲノム解析センター）、大場邦弘（公立昭和病院）、寺井勝・濱田洋通（東京女子医科大学医学部）、石井正浩・緒方昌平（北里大学医学部）、佐地勉（東邦大学医学部）、佐藤誠一（新潟市民病院）、川崎富作（日本川崎病研究センター）]

V. フラビウイルスに関する研究

1. デングウイルスに関する研究

(1) デング1型ウイルス非構造蛋白質 NS4A のN末端側領域の解析

デングウイルスは7種類の非構造蛋白質（NS1～NS5）を有する。酵素活性を有する NS3 および NS5 以外の NS 蛋白質機能は、ウイルスの複製に関与すると考えられているものの、その作用機序には不明な点が多い。NS4A は150 アミノ酸から成り、そのC末端側100 アミノ酸のほとんどが膜結合領域であるが、N末端側の50 アミノ酸は膜とは結合せず細胞質側に存在すると考えられている。本研究ではこのN末端側50 アミノ酸に注目し、ウイルス増殖における本領域の必要性について考察した。デング1型ウイルスの完全長 cDNA クローンをを用いて、NS4A のN末端側11から50 アミノ酸（11-50）までを欠失させたクローン（d11-50）およびこの領域を日本脳炎ウイルス（JEV）の配列に置換したクローン（11-50JEV）を構築した。これらよりウイルス RNA ゲノムを合成し、Vero 細胞へトランスフェクションして変異体ウイルスの産生を試みた。その結果、d11-50 変異体と 11-50JEV 変異体の両方でウイルスの産生は認められなかった。これよりデング1型ウイルス NS4A のN末端側がウイルスの増殖に必須であることが明らかとなった。またこの部位がウイルス種特異性を有することが示唆された。[田島茂、高崎智彦、倉根一郎]

(2) デング熱患者における尿、唾液中のウイルス遺伝子、抗体検出に関する研究

デング熱輸入症例の尿および唾液からウイルス遺伝子

および IgM 抗体の検出を試みた。その結果、ウイルス遺伝子を検出する場合があることを確認した。特にウイルス血症が消退しウイルス遺伝子が血液中から検出できない場合でも、尿中から検出することがあることが確認され、診断上の意義があることが明らかとなったため、実際の診断に応用した。[高崎智彦、小滝 徹、原田文植、田島茂、倉根一郎、名和優・町田早苗（埼玉医科大学）、竹下望・工藤宏一郎（国立国際医療センター）]

(3) デング熱サルモデルの開発

デングウイルス感染症の病態解析およびワクチン評価を行う上で最適な動物モデルは未だ確立されていない。そこで、我々は新世界ザルに属するマーモセットに着目し、そのデングウイルスに対する感受性について検索を行った。デングウイルス 2 型野外分離株を接種したマーモセットの一部で発熱・活動量低下といった臨床症状の変化が認められた。また、全ての個体で白血球減少が認められると共に、血小板減少・肝酵素の上昇といったデングウイルス感染患者で認められる変化が認められる個体もあった。さらに一部の個体では腎酵素の上昇も認められた。剖検の結果、これらの個体の一部では腎臓に肉眼的な変化が認められ、組織病理学的には腎臓および肝臓に著変が認められた。これらの結果から、マーモセットがデングウイルスに対して他動物種に比べ高い感受性を有するだけでなく、個体差は認められるもののヒトに類似した臨床症状を呈する事が示された。[大松 勉、高崎智彦、倉根一郎、濱野正敬・明里宏文（医薬基盤研究所・筑波霊長類センター）、中村伸一朗（滋賀医科大学）、片貝裕子（予防衛生協会）]

(4) Fc γ RIIA 発現 BHK-21 細胞を用いた抗デングウイルス抗体依存性感染増強(ADE)アッセイの開発

中和能を有しない DENV 型交差抗体に起因すると考えられている抗体依存性感染増強(ADE)によると考えられている。そこで Fc γ 受容体の 1 つである Fc γ RIIA (CD32a) を恒常発現する BHK-21 細胞を作製し ADE アッセイの開発を行った。Fc γ RIIA を pcDNA3.1(neo+) にクローニングし、ハムスター胎児腎細胞由来 BHK-21 細胞に導入した。その結果薬剤選択条件下において 80% 以上の発現率が観察されたクローン BHK-Fc γ RIIA 細胞を得た。中和能を有し

ない抗 DENV マウスモノクローナル抗体と DENV-2 を反応し、BHK-Fc γ RIIA 細胞にそれぞれ接種したところ DENV-2 の力価は高力価であり、DENV-2 のモノクローナル抗体による ADE が観察された。同様の現象は抗 DENV IgG 陽性患者血清でも観察されたが抗 DENV IgG 陰性患者血清では観察されなかった。[林 昌宏、高崎智彦、モイ メンリン、小滝 徹、倉根一郎]

(5) 治療ターゲットとしての Fc γ 受容体 IIA を介したデング出血熱の病態形成機序の解析

デング出血熱の病態形成機序を宿主・ウイルス間の相互作用の見地から解明するため、Fc γ RIIA を Cos-7 細胞に導入した細胞を用いて、Fc γ RIIA を介したデング出血熱の *in vitro* における感染機構モデルを作製した。本モデルを用いた結果 Fc γ RIIA の膜結合領域およびリン酸化部位の欠損変異体においてデングウイルスの感染増強が認められなかったことから Fc γ RIIA の生理学的活性がデングウイルスの感染増強機構に関与していることが示唆された。[林 昌宏、高崎智彦、モイ メンリン、倉根一郎]

2. 日本脳炎ウイルスに関する研究

(1) 欠失・挿入変異体を用いた日本脳炎ウイルス 3' 非翻訳領域の解析

日本脳炎ウイルスには 5 つの遺伝子型が存在しているが、本国で分離されるウイルスは 90 年代初頭を境に 3 型から 1 型へと変化した。3 型と 1 型では 3' 非翻訳領域に特徴的な差異があり、1 型は 3 型に比べ明らかに短い。さらに最近の遺伝子解析により、同じ 3 型でも 80 年代中期以降は 9 塩基の欠失のあるものが多く分離されたことや、最近分離された 1 型の一部には新たに 5 塩基あるいは 9 塩基の欠失が確認されている。このように日本脳炎ウイルスの 3' 非翻訳領域は次第に短縮化する傾向にある。この短縮化がウイルス性状にどのような変化をもたらすかを探るために以下の解析を行なった。今回我々は 4 種類の欠失変異体クローンと 1 種類の挿入変異体クローンを構築した。欠失変異体クローンは最近確認された 5 塩基および 9 塩基の各々 (d5, d9) および両方を欠失させたのも (d5d9) および欠失の確認される領域

全体を欠失させたもの (d27) を、挿入変異体クローンは 1 型には存在せず 3 型で観察される配列を挿入したものを作製した。これらから合成したウイルスゲノム RNA を Vero 細胞に導入したところ、すべての変異体クローンから組換えウイルスが産生された。組換えウイルスの増殖特性を調べたところ、Vero 細胞および PK-15 細胞での増殖能に顕著な差異は観察されなかった。以上の結果より、サル由来細胞および日本脳炎ウイルスの増幅動物であるブタ細胞での増殖特性に、今回導入した塩基の欠失および挿入は影響しないと考えられた。[加藤文博、田島茂、小滝徹、高崎智彦、倉根一郎]

(2) ブタから分離された日本脳炎1型ウイルスのマウスにおける病原性解析

ブタから分離された日本脳炎1型ウイルスのマウスにおける病原性解析 (日本脳炎流行予測調査事業)

全国各地のブタ血清中の日本脳炎ウイルスに対する抗体調査を行った。さらにブタ血清より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。マウスを用いた感染実験の結果これまで日本各地から得られた分離株の中には強毒株が含まれており、今後も日本脳炎対策が必要であることを明らかとした。[林 昌宏、高崎智彦、田島 茂、大松 勉、根路銘令子、小滝 徹、モイメンリン、池田真紀子、倉根一郎、小山田敏文・清水良太 (北里大学獣医学部獣医病理学研究室)、水野俊秀 (国立循環器病センター人工臓器部)]

(3) イノシシにおける日本脳炎ウイルス感染実態の調査研究

ヒトの住環境に出現したイノシシを中心に日本脳炎ウイルス感染状況をウイルス学および血清学的に検討した。平成20年12月上旬に、兵庫県西宮市で捕獲されたイノシシの血液から日本脳炎ウイルスが分離され、国内のブタから分離されたウイルスと近縁であった。また、約15%のイノシシが抗日本脳炎IgG抗体を保有していたが、IgM抗体が陽性であったのは38頭中1頭であった。[高崎智彦、田島茂、林昌宏、小滝徹、倉根一郎、澤辺京子・小林睦生 (昆虫医科学部)]

(4) フォーカス (PAP) 法を応用したフォーカス計数法による

る日本脳炎中和抗体価測定法に関する研修

第三回日本脳炎中和抗体価測定法研修会においてパーオキシダーゼ抗パーオキシダーゼ (PAP) 法を応用したフォーカス計数法について感染症流行予測調査・日本脳炎感受性調査に参加する地方衛生研究所のうち茨城県の担当者に対して研修を行った。現在日本脳炎ウイルスの中和抗体価測定法に用いられているプラーク法には約1週間を要するのに対し、フォーカス法においては3日間で結果が得られるため判定までの時間が短縮され、非特異反応も低く、96穴プレートの使用が可能のため、短時間で大量の検体を処理することが可能である。したがって本法は感染症流行予測調査の速やかな情報収集に寄与する。本会は実習形式で行い、各自実習結果において再現性が認められた。[林 昌宏、高崎智彦、倉根一郎]

(5) フォーカス (PAP) 法を応用したフォーカス計数法による日本脳炎中和抗体価測定法に関する研修用テキストの英語版の作製

パーオキシダーゼ抗パーオキシダーゼ (PAP) 法を応用したフォーカス計数法の研修用テキストについて英語版を作製し、WHO に提供した。本法により日本脳炎ウイルスの中和抗体価測定にかかる時間が短縮される。また本法は判定に特定の機器等を必要とせず、基本的な実験施設があれば簡便に判定可能である。したがって本法の手技の啓蒙は世界における日本脳炎ウイルスの感染症流行状況等の情報収集に寄与するため、国際貢献に資するものである。[林 昌宏、高崎智彦、倉根一郎]

(6) 日本脳炎ウイルスの活動と気象の関連についての解析

我が国で1965年以来、実施されているブタにおける日本脳炎感染源調査 (抗体調査) のデータをもとに下記の気温 (平均気温、最高気温、真夏日の日数など)、降水量と日本脳炎ウイルスとの相関関係を検討し、気温と正の相関をすることを見出した。さらに地域における相関の強さの相違を調査した。[柴崎謙一、小滝徹、高崎智彦、倉根一郎]

3. ウエストナイルウイルスに関する研究

(1) ウエストナイルウイルス脳炎等フラビウイルス脳炎における脳内免疫機構の解析

ウエストナイルウイルス、日本脳炎ウイルス、ダニ媒介性脳炎ウイルスは脳炎をひき起こすフラビウイルスである。これらのウイルス感染における中枢神経系の免疫病態機構を解明した。これらのウイルスの脳内感染で誘導される T 細胞は各ウイルスに特異的な T 細胞であり、これらの現象は、明確な症状が認められなくても感染が成立していれば認められた。[藤井克樹、北浦一孝、高崎智彦、林 昌宏、倉根一郎、早坂大輔・小池 智（東京都神経科学総合研究所）、鈴木隆二（国立病院機構 相模原病院臨床研究センター）]

4. チクングニヤウイルスに関する研究

(1) チクングニヤ熱輸入症例患者血清より日本で初めて分離されたチクングニヤウイルスの性状解析

スリランカから帰国後、発熱、関節痛、筋肉痛、鼻出血を呈した 50 代女性患者の急性期血清および回復期血清を用いて CHIK 熱の実験室内診断を行った。RT-PCR、リアルタイム RT-PCR 法により急性期患者血清から CHIKV が検出された。検出されたウイルスの E1 蛋白質領域の遺伝子を解析した結果近年流行中のレユニオン島分離株の遺伝子配列と 99%一致した。またウイルス分離の結果、Vero 細胞に激しい細胞変性効果が観察され、CHIKV 遺伝子が検出された。ウイルス培養上清を精製・濃縮し形態的観察を行ったところ直径約 70nm のウイルス粒子が観察された。血清学診断の結果は特異的 IgM、中和抗体陽性であり、患者は CHIK 熱と実験室診断された。さらに分離した CHIKV よりプラーク形成能の異なるウイルス株をサブクローニングしたところ増殖能の異なる 2 種のウイルス株を得た。これらのウイルス株の Vero 細胞における増殖性は異なっていた。[林 昌宏、高崎智彦、小滝 徹、伊藤美佳子、倉根一郎、田中恵子（感染病理部）、西堀文明（長岡赤十字病院感染症科）、渡辺香奈子（新潟県保健環境科学研究所ウイルス科）]

(2) チクングニヤ熱と確定診断されたインドからの輸入感染症症例

インド滞在中に発熱・発疹・関節痛を認め、帰国後も

関節痛が持続するため病院を受診した患者において実験室診断を行った。その結果間接蛍光抗体法においてチクングニヤウイルス IgM20 倍、IgG 160 倍、中和抗体価 1280 倍、IgM-capture ELISA : IgM 抗体陽性であった。したがって本症例は、チクングニヤ熱の輸入症例と確定診断された。本症例は国内における 3 例目の輸入症例である。[高崎智彦、林 昌宏、倉根一郎、青山幾子・弓指孝博・加瀬哲男・高橋和郎（大阪府立公衆衛生研究所）、宇野健司・後藤哲志・片山智香子・中村匡宏・塩見正司（大阪市立総合医療センター）、仁科展子・齊藤武志・森登志子・穴瀬文也・吉田英樹（大阪市保健所）]

5. その他のアルボウイルスに関する研究

(1) フラビウイルス共通プライマーを用いた迅速診断法の確立

フラビウイルス間で比較的共通した塩基配列の認められる膜 (E) タンパク領域、非構造タンパクである NS3、NS5 領域にそれぞれ PCR プライマーを設計し、フラビウイルス遺伝子の増幅を検討した。その結果蚊によって媒介される日本脳炎ウイルス、ウエストナイルウイルス、セントルイス脳炎ウイルス、マレーバレー脳炎ウイルス、デングウイルス、ダニによって媒介されるロシア春夏脳炎ウイルス、さらにコウモリから分離されたフラビウイルスであるヨコセウイルスを検出することが可能なフラビウイルス共通プライマーを作製することに成功した。また本プライマーは宿主であるヒトおよびカ由来の遺伝子を検出しなかった。したがって本プライマーはフラビウイルス遺伝子の特異的に検出し、フラビウイルス感染症の迅速診断に応用可能であることが示唆された。[林昌宏、高崎智彦、小滝 徹、倉根一郎]

(2) 野生コウモリにおけるフラビウイルス暴露について

デングウイルスや日本脳炎ウイルスは蚊の媒介によりヒトへの感染が成立する病原体である。野生動物がそれら蚊媒介性ウイルスの感染環へ関与する可能性も考えられる。コウモリは様々な病検体の感染環への関与が示唆されている野生動物であり、蚊媒介性ウイルスの感染環へ関与する可能性も考えられる。そこで、野生コウモリにおける日本脳炎ウイルスおよびデングウイルスの暴露

について検討した。間接 ELISA 法による抗デングウイルスおよび日本脳炎ウイルス抗体の検出を試みた結果、野生オオコウモリ 46 匹中 16 匹で抗デングウイルス抗体陽性、17 匹で抗日本脳炎ウイルス抗体陽性を示した。特に、ルーセットオオコウモリでは 15 匹全てが抗デングウイルス抗体陽性、14 匹で抗日本脳炎抗体陽性を示した。コウモリ腎臓由来初代培養細胞を用いた感染実験の結果、日本脳炎ウイルスに対する感受性は有するもののデングウイルスに対しては感受性を示さなかった。[大松 勉、高崎智彦、倉根一郎、上田直也・伊波興一朗・吉川泰弘（東京大学農学部）、渡辺俊平・明石博臣（東京大学農学部）、Joseph S. Masangkay（University of the Philippines Los Baños）]

(3)ベネズエラウマ脳炎の診断法の確立

平成 19 年度より施行されている感染症法改正において新たに 4 類感染症として追加されたベネズエラウマ脳炎については、現在国内における迅速診断法は確立されていない。そこで血清診断法としてベネズエラウマ脳炎診断用 ELISA の確立を目指し、ELISA 用抗原としてベネズエラウマ脳炎ウイルス用中空粒子および抗原陽蛋白の作製を試みている。ベネズエラウマ脳炎構造蛋白質発現プラスミドを 3 種作成し、その発現を確認したところ細胞外への蛋白質の発現は認められるもののその発現効率は低かった。さらに、発現量の高いプラスミドの作製を今後検討し血清診断法を確立していくと共に、病原体診断法の確立も進める。[大松 勉、高崎智彦、倉根一郎]

VI. 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)狂犬病ワクチンの国家検定試験法の改良に関する研究

狂犬病ワクチンの国家検定試験ではマウスの生死を指標とした力価試験を行なっている。しかしながら、動物愛護の観点から実験動物の苦痛をより軽減した上で実施される試験法が望まれる。そこで、生死ではなく体重または症状を指標とする人道的エンドポイントを導入した新たな試験法について検討した。その結果「20%以上の

体重減少を指標とした場合では3.8日の苦痛軽減効果が得られること」、「全身麻痺の症状を指標とした場合には4.3日の苦痛軽減効果が得られること」が明らかにされた。体重測定は作業が煩雑であることと、全身麻痺は判別が容易であり判定者による差が出にくいことから、全身麻痺の症状を人道的エンドポイントの指標にするのが適当と考えられた。[伊藤睦代、中道一生、倉根一郎、西條政幸]

2. JCポリオーマウイルスに関する研究

(1)脳脊髄液を用いた JC ポリオーマウイルス遺伝子のリアルタイム PCR 検査体制の整備と進行性多巣性白質脳症(PML)の診断支援

PML は免疫不全患者等において発生する致死的な脱髄性疾患であり、持続感染した JC ポリオーマウイルス (JCV)によって引き起こされる。感度や特異性、侵襲性において優れた PML の診断技術を確認することを目的として、脳脊髄液を用いた JCV のリアルタイム PCR 検査系を確立した。また、全国の医療機関からの検査依頼に対応し、PML の診断支援および発生状況等のデータ解析を行った。平成 20 年度では、神経学的所見や脳 MRI 等から PML が疑われた症例について計 94 件の依頼を受け、9 検体(8 症例)を JCV 陽性と判断した。JCV 陽性患者の基礎疾患は HIV 感染症が 2 例、白血病等の血液系疾患が 3 例、その他(全身性エリテマトーデス、サルコイドーシス等)が 3 例であった。また、同一患者において複数回の定量的検査を実施した場合には、症状の進行もしくは改善に伴って JCV 量の変動することが分かった。本検査系は PML の迅速診断だけでなく、治療法の検討においても有用な検査技術であることが示唆された。[中道一生、伊藤睦代、倉根一郎、西條政幸]

(2)マウスの脳におけるポリオーマウイルスの持続感染モデルの確立

ヒトポリオーマウイルスに属する JC ポリオーマウイルス(JCV)は脳に持続感染することが知られているが、宿主域がヒトのみに限られているため動物モデルが確立されていない。ポリオーマウイルスの脳における持続感染モデルの確立を目的として、脳定位微量投与系を用いて

JCV に近縁なマウスポリオマウイルス(MPyV)をマウスの脳に接種し、その動態を調べた。脳定位固定装置にマウスを固定した後、外科的処置によって脳(線条体)に微小カテーテルを挿入し、マイクロインジェクターを用いて微量のウイルス液を接種した。免疫が正常なマウスではMPyVが一過的に増加した後に排除されることが分かった。一方、免疫不全マウスでは、接種後 30 日に亘る長期において MPyV が脳に持続的に感染することが示された。また、MPyV を接種した免疫不全マウスの脳における自然免疫関連遺伝子の発現パターンはウイルス非接種群と同程度であったことから、この持続感染は MPyV が脳実質において免疫応答を賦活しないことによるものと考えられた。[中道一生、伊藤睦代、倉根一郎、西條政幸]

3. 単純ヘルペスウイルスに関する研究

(1)組換え単純ヘルペスウイルスのチミジンリン酸化酵素の発現と迅速な薬剤感受性試験法の開発

単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV-1)、2 型 (HSV-2) および水痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)による感染症は、アシクロビル (ACV) などのウイルス性チミジンリン酸化酵素 (vTK) 関連薬剤により治療される。本研究では、293T 細胞に組換え vTK を一過性に発現させ、vTK 欠損 HSV-1 感染時の薬剤の増殖抑制効果を測定することにより、薬剤感受性試験成績を迅速に得るシステムを開発した。ACV 感受性 HSV-1 TAS および TK 欠損 ACV 高度耐性 HSV-1 TAR を用いた。vTK 遺伝子に変異のある種々の ACV 耐性 HSV-1 の vTK を発現ベクタートランスフェクション法により 293T 細胞で一過性に発現させた。各々の HSV-1 の vTK 発現 293T 細胞における ACV ならびにビブリジン(BVDU)の HSV-1 TAR に対する増殖抑制効果を yield reduction assay 法で検討した。ACV と BVDU の各濃度における HSV-1 TAR の vTK 発現 293T 細胞における増殖程度は、ブランクアッセイおよび定量的リアルタイム PCR 法で解析した。ACV 感受性 HSV-1 の vTK が発現された 293T 細胞では、40 μ g/ml の ACV ならびに BVDU により HSV-1 TAR の増殖は強く抑制されるのに対し、高度耐性株の vTK 発現細胞では全く抑制されなかった。一方、中等度耐性株の vTK 発現

細胞における ACV の HSV-1 TAR の増殖抑制効果は、感受性株と高度耐性株 vTK 発現細胞での増殖抑制効果の中間に位置した。本システムは、臨床検体より vTK 遺伝子を PCR で増幅できれば、一般的な薬剤感受性試験であるウイルス分離法に比べて、より迅速に薬剤感受性成績を得ることが可能である。耐性の程度の評価も可能で、治療法の選択に有用である。[西條政幸、塩田智之]

Ⅶ. 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)水痘ワクチン株による帯状疱疹からの二次感染症例の検討

水痘ワクチンは安全性の高い生ワクチンであり、副反応として発疹を認めることがあるが、健常者に二次感染をきたすことは極めてまれである。今回、1 歳 5 ヶ月時に水痘ワクチン接種した 3 歳女兒が帯状疱疹を発症、その 19 日後に 1 歳の弟が水痘を発症したケースがあった。両児から水疱液および痂皮検体を採取したところ、弟由来の検体より VZV の DNA が検出された。その DNA を用いて gene62 の全塩基配列を同定した結果、1 塩基のみ同義的置換を有するがワクチン株と判明した。野生株との組換えの可能性を否定するため、塩基配列 5745 (ORF6) 及び 94167 (ORF54) 部位を検討し、ワクチン株特異的配列を保持していることを確認した。本症例はわが国初の水痘ワクチンによる二次感染例で、世界的に見ても 9 例目である。また帯状疱疹から二次感染をきたした健常感受性者としては世界で初めての報告である。姉弟間の濃厚接触が二次感染に重要な因子と考えられた。[大塚岳人 (有隣病院)、五味康行 (阪大微生物病研究会)、井上直樹]

2. サイトメガロウイルス (CMV) に関する研究

(1)先天性 CMV 感染スクリーニングのパイロット調査と感染児のフォローアップ

我々が開発した尿濾紙によるマスキング法を用いて新生児 4500 例について先天性感染を検討した。昨年度と併せ 6500 新生児中 21 例が CMV 陽性、即ち、先天性 CMV 感染児であった。尿や乾燥臍帯など追加検体を得

て最終的に全例について先天性感染を確認した。このうち、5 例が何らかの臨床症状を出生時に示していた。内訳は、小頭症 1 例、点状出血や肝脾腫などの典型症状 3 例、低体重 4 例であった。残りの 16 症例については、スクリーニングを行わない限り同定されないような不顕性感染児であった。すべての同定した先天性 CMV 感染児について、CT 検査、ABR 聴覚検査、発達検査などのフォローアップを行なっている。現在までに、出生時顕性の 5 例中 4 例、不顕性 16 例中 1 例で難聴や発達障害などの神経学的な遅延性後遺症を認めた。[井上直樹、津田美穂子、福井良子、山田壮一、倉根一郎、こども家庭総合研究事業(研究代表者：藤枝憲二)参加医療機関]

(2)CMV ゲノムタイプ解析を利用した感染経路の検討

先天性 CMV 感染児 21 例中 12 例に年長同胞があり、現在までに、そのうちの 8 例について感染児と CMV 遺伝子配列を比較した。遺伝子型が多く型間配列も大きく異なる gN や UL144 などの遺伝子の塩基配列を解析したところ、すべてのペアで配列の完全な一致が見られた。従って、外部で感染された年長同胞が尿・唾液などに排泄したウイルスにより、妊婦の感染が発生したものと考察され、ワクチン開発の重要性が指摘できる。なお、遺伝子型は様々な組合せであることから、特定の遺伝子型株が、先天性感染に関与するわけではないとみられる。[井上直樹、津田美穂子、福井良子、倉根一郎]

(3)発達障害児における先天性 CMV 感染のレトロスペクティブ解析

先天性 CMV 感染症が発達障害などの後遺症を引き起こす実態を、乾燥保存臍帯を用いてレトロスペクティブに解析してきた。今年度は、原因不明の発達障害 (DQ<70) 児 20 名の乾燥臍帯を検査し、5 名から CMV が検出された。この 5 名の遠城寺式および新 K 式発達検査で測定した発達障害の程度は、重度が 2 名、中等度 2 名、軽度 1 名であった。頭蓋内石灰化は 5 名のうち 4 名にみられ、難聴は 3 名に認められた。これら 5 名はいずれも新生児期に無症状であったが、新生児期以降に発達障害が疑われており、その時期は生後 1 ヶ月から 1 歳程度であった。症例数が少ないためその頻度を詳細に論じることは難しいが、予想外の高頻度であることは間違いなく、先天性 CMV

感染症が小児の健康に対して重大な影響を与えていると考えられた。[古谷野伸(旭川医大)、井上直樹]

(4)モルモット CMV (GPCMV) を用いた先天性 CMV 感染症に関する基盤的研究

胎盤構造の違いからマウスやラット CMV はヒト CMV のような経胎盤感染をおこさないため、GPCMV が唯一の小動物の先天性感染動物モデルである。GPCMV 全遺伝子配列決定の過程で、ATCC より購入した GPCMV ストックに 2 種類のウイルスが混在することを見出し、一方のウイルス株では約 1.6kb の欠失が存在していること、この領域が個体での増殖に必須であることを昨年度明らかにした。今年度、この領域の詳細な遺伝子構造を RACE 法を用いて解析し、splicing を伴う二つの遺伝子発現ユニットの存在を明らかにした。これらの遺伝子発現ユニットは g129 および g131 と名づけた蛋白をコードし、それぞれヒト CMV (HCMV) の UL128 および UL130 と相同性をもつこと、感染後期に発現されること、g131 は感染動物個体においても発現されていることなどを明らかにした。g131 発現プラスミドの構築およびウサギ抗 g131 ポリクローナル抗体を作製することにより、g131 蛋白は単独では細胞膜表面へ移行しないが、gH 及び gL 蛋白との共発現により膜表面へと移行すること、また g131 蛋白は gH/gL 蛋白と共局在することを示した。また、g131 はウイルス粒子構成蛋白であった。これらのことから g131 蛋白は、内皮や上皮細胞への感染指向性を決定することが明らかにされつつある HCMV UL130 と類似した機能を持つと考察された。[山田壮一、野澤直樹、福井良子、津田美穂子、片野晴隆(感染病理部)、筒井祥博(浜松医大)、倉根一郎、井上直樹]

(5)新規抗 CMV 化合物 133G4 の作用機序の解析

核酸基質アナログである抗ヘルペスウイルス薬は有効な反面、耐性の出現、副作用、投与法の制約などから作用機序の異なる薬剤の開発が求められている。しかしながら、増殖が遅くプラーク形成に 1-2 週間を要する CMV に対する薬剤検索には多大な困難が伴う。我々は、迅速簡便に CMV の力価を測定できるレポーター細胞株を樹立し、この細胞株を用いてランダム化合物 9600 種類よりいくつかの抗 CMV 化合物を同定してきた。今年度は、その

ひとつ 133G4 と名づけた化合物の作用機序を解析した。133G4 は、プラーク減少法で $4.5 \pm 1.0 \mu\text{M}$ の EC50 を示し、細胞毒性 CC50 が $100 \mu\text{M}$ 以上、即ち SI が 20 以上であった。感染後 12-24 時間でその効果を示し、IE 蛋白発現を阻害しないが、初期遺伝子発現を RNA レベルで阻害した。CMV IE2 の一過性単独発現系を用いてレポータープラスミドの転写活性化が阻害された。IE2、IE62、細胞性転写因子 USF1、TATA 結合蛋白 TBP などと GAL4 結合配列ドメインの各種融合蛋白を作成し、133G4 は IE 蛋白、USF1 蛋白、TBP 蛋白の DNA 結合などの機能を阻害するものではないことを示した。一方、ChIP アッセイにおいて、TBP のプロモーター複合体への結合量が変化しないにもかかわらず、Pol II 蛋白の結合量が減少していることが明らかとなった。133G4 化合物の誘導体の多くが強い細胞毒性を示すこと、Pol II 蛋白のプロモーター複合体形成には細胞性因子 Med 蛋白群が関与していることが最近明らかにされてきていることなどから、133G4 は IE 蛋白と Med 蛋白との相互作用を何らかの形で特異的に阻害する可能性が考察された。[井上直樹、神道慶子、福井良子、山口十四文(帝京科学大)、倉根一郎]

VIII. リケッチアに関する研究

1. リケッチアに関する研究

(1) リケッチア感染症の国内実態調査及び早期診断体制の確立による早期警鐘システムの構築

疫学的研究として、四国 4 県の内科標榜医療機関におけるつつが虫病と日本紅斑熱のサーベイランスの認知度と診断・報告状況の調査を行った。関東以北地域、東海中部北陸地域、中国四国地域、九州沖縄地域で、つつが虫病と日本紅斑熱の患者発生状況調査と、推定感染地におけるダニと動物の実態調査を引き続き行い、知見を積み重ねた。日本紅斑熱死亡例の出た宮崎市では、症例定義をもとに前向き疫学調査を実施した。東北地方、北海道北部で大陸と共通する紅斑熱群についての調査や、南西諸島でのツツガムシ調査でも有用な成果が得られた。イヌの日本紅斑熱への関与について検討し、PCR での疫学、感染実験の結果からは保菌動物としての可能性は低いことが示唆された。検査・診断的研究として、*Orientia*

tsutsugamushi Shimokoshi 株検出が可能な系を確立し検査法の改善を行った。実験室診断における試料として、患者のダニ刺し口の痂皮の検査材料としての有用性について検討し、痂皮が最適と判断された。予防・治療的研究としては、日本紅斑熱の重症化機序解明のために、島根県の 23 症例の日本紅斑熱患者確定症例の臨床経過を調査し、生体防御の指標として血中サイトカイン値を測定し、重症度との関連性を検討した。TNF- α は重症化を予測するために有用な指標となることが推測された。啓発活動として、四国 4 県連携事業の動物の日本紅斑熱抗体調査と、住民への感染予防啓発のためのポスター作成に参加した。[岸本壽男、安藤秀二、猪熊 壽(帯広畜産大学獣医学部)岩崎博道、高田伸弘(福井大学医学部)、大橋典男(静岡県立大学食品栄養科学部)、岡部信彦(感染症情報センター)、川端寛樹(細菌第一部)、倉田 毅(富山県衛生研究所)、田原研司(島根県保健環境科学研究所)、堤 寛(藤田保健衛生大学医学部)、藤田博己((財)大原総合病院附属大原研究所)、古屋由美子(神奈川県衛生研究所微生物部)、山本正悟(宮崎県衛生環境研究所微生物部)]

(2) 新規リケッチア症の国内探索に関する研究

平成 20 年 8 月、宮城県仙台市における紅斑熱群リケッチア症の患者発生が確認された。刺し口検体がリケッチア属 PCR 陽性となり、ペア血清による *Rickettsia japonica* に対する抗体価上昇も確認された。従来、この地域においては日本紅斑熱患者の発生は報告されていないため、患者情報の収集と感染推定地域における媒介ベクターと動物の野外調査が 8 月中旬から開始された。検出遺伝子の解析より、日本国内では確認されていなかった *R. heilongjiangensis* (*Rh*) が確認され、*Rh* に対する抗体価の上昇が確認された。また、野外調査においてイスカチマダニから *Rh* が検出・分離された。一連の調査から、国内に、*R. japonica* による日本紅斑熱以外の *R. heilongjiangensis* による紅斑熱群リケッチア症の発生がはじめて確認され、他にも発生している可能性が示された。範囲を広げ、野外調査を継続している。[安藤秀二、坂田明子、花岡希、岸本壽男、藤田博己(大原総合病院附属大原研究所)、黒澤昌啓、斉藤若奈(仙台医療センター)、高田伸弘、矢野泰弘(福井大学医学部)、川端寛樹・

高野 愛(細菌第一部, 岐阜大学)、酒井克朗・勝見正道・関根雅夫・小黒美舎子・熊谷正憲(仙台市衛生研究所)]

(3) 輸入発疹熱症例の実験室診断に関する検討

発疹熱は、発疹チフス群リケッチア *Rickettsia typhi* を保有するノミによって媒介される急性熱性・発疹性感染症である。国内発生は、1940年代以降極めて稀だが、世界中に常在地があり、輸入感染症として注意を要する。輸入症例の確定診断は世界的にも稀であるが、2008年インドネシアのバリ島から日本に帰国した2名が、相次いで発症していたことが明らかになった。本疾患は届出感染症ではなく、軽症例が多いと見られ、症例の多数が見逃されていることが推測された。実験室診断を実施した経験から、海外で発生している様々なリケッチア症の今後の正確な診断と把握、適切な治療のために、リケッチア症の実験室診断の体制作りを再検討している。[安藤秀二、坂田明子、岸本壽男、竹下 望(国立国際医療センター国際疾病センター)、井本一也(亀田総合病院総合診療・感染症科)、藤田博己(大原総合病院附属大原研究所)]

(4) *Oreintia tsutsugamushi* 発現蛋白質の網羅的同定

つつが虫病の起因菌 *Orientia tsutsugamushi* の全塩基配列が報告され、いくつかの特徴的な遺伝子が存在することが明らかになった。そこで、本研究では、Kuroki株を用いて、GeLC-MSMS法により発現タンパク質の網羅的同定を行った。

ゲノムにコードされている1,152のうち584の蛋白質が同定され、同定率は49.4%であった。同定された蛋白質は、5つのTetratrichoepptide repeat (TPR) および22のankyrin repeatを含む蛋白質、5つのヒスチジンキナーゼ(HK)、8つのSpoT蛋白質、13のType IV分泌系および11のTra系蛋白質を含んでいた。PSORTbにより機能未知の蛋白質の中から3つの外膜蛋白質が推測された。

リケッチアにおいて初めて発現が認められたTPRおよびankyrin repeatを含む蛋白質は、ほ乳類由来であり、蛋白質の相互作用に関係していることが推察された。HKおよびSpoTは、シグナル伝達や環境応答への関与が示唆された。Type IVやTra関連蛋白質が数多く同定され、菌間での水平遺伝子伝搬の可能性が示唆された。今後、

これらの蛋白質の機能解析を行うことにより、リケッチア感染の分子基盤の解明が期待できる。[小川基彦、岸本壽男、大内史子・萩原健一・花田賢太郎(細胞化学部)、松谷峰之介(山口大院・医・ゲノム・機能分子)、内山恒夫(徳島大院・ヘルスバイオサイエンス研究部)]

(5) 発疹チフス群リケッチアのマダニ由来細胞における増殖抑制機序の形態学的解析

マダニ由来培養細胞におけるリケッチアの増殖・増殖抑制に着目し、その機序を形態学的に解析することを目的とした。

マダニ細胞において紅斑熱群リケッチア(SFGR)は増殖したが、発疹チフス群リケッチア(TGR)では増殖抑制が認められた。しかしながら、TGRはマダニ細胞に付着し、侵入していることが確認された。この事実は透過電顕においても確認され、接種細胞表面へのTGRの付着像、ファゴサイトーシスの過程、ファゴソームから細胞質への脱出像が観察された。また、リケッチアの分裂像も観察される一方で、多数の小胞内で消化途中のリケッチアが観察された。

リケッチア群とマダニ細胞での増殖・増殖抑制との関係はリケッチア群と媒介節足動物との関係と一致するものであった。また、マダニ細胞への付着侵入過程はTGRについてもSFGRと同様に完結し、その後の過程で増殖抑制が起こっていることが明らかになった。電顕観察によれば、小胞内でリケッチア粒子の消化が起こっており、オートファジーの関与などが推測された。[内山恒夫・岸真帆美・山下知輝・足立昭夫(徳島大院ヘルスバイオサイエンス研究部)、小川基彦、岸本壽男、倉根一郎]

(6) 日本紅斑熱の病原菌リケッチア・ジャポニカの比較ゲノム解析

日本紅斑熱の病原体である *Rickettsia japonica* はマダニをリザーバーおよびベクターとする細胞内寄生性のグラム陰性細菌である。本研究では、日本紅斑熱の病原性の理解やワクチン開発のための基礎的知見の提供を目的として、*R. japonica* の全ゲノム配列の決定および他の紅斑熱群リケッチア属ゲノムとの比較ゲノム解析および病原因子の探索を行った。

R. japonica VR-1363株からゲノムDNAを調製して約2

kb インサートサイズのショットガンライブラリーを作成した。15500 リードのシーケンシングを行い、ドラフト配列を決定した。

R. japonica のドラフト配列からゲノムのサイズは約 1.2Mb, GC 含量は約 30% で予想され, 1605 個の遺伝子候補が存在した。リケッチア属ゲノム間の共通遺伝子群の比較から 1135 個の遺伝子候補および約 470 個は偽遺伝子であると推定され, 紅斑熱群リケッチア属ゲノムの縮小進化が現在も進行中であることが示唆された。[松谷峰之介・東 慶直・吉岡里美・白井睦訓 (山口大院・医・ゲノム・機能分子)、小川基彦、花岡希、安藤秀二、岸本寿男]

(7) 地理情報システムを利用したリケッチア感染症の早期警鐘システム構築

地理情報システム (GIS) を応用して, 環境媒介生物や, 病原体解析結果, 地理情報, 疫学情報等を融合したリスクマップ作製は, リケッチア感染症の早期警鐘システムの構築に有用である。ArcGIS ソフトウェア [ESRI] を用いたデータベース構築及び解析法を検討し, 必要な地理情報を入手した。患者発生地域でのマダニや野鼠等についての病原体保有状況の調査もを行い, 情報共有型の GIS システムの構築を目指している。本システムは, 複雑な環境媒介生物が関わる多くの感染症への展開が期待された。[花岡希、岸本壽男、安藤秀二]

(8) リケッチア属の迅速診断法の開発

リケッチア属は生物テロに使用される可能性がある病原体であるが, これまでリケッチア属全般を迅速に検出する方法は確立されておらず, 病状や感染地域から推測されるリケッチア種に対して診断検出をおこなっている。しかしながら, リケッチアを用いたバイオテロにおいては, 属を決定することで迅速に治療方針や防除対策が行えるため, リケッチア属を全般的に検出・早期に識別する方法の開発を目指した。ゲノム情報を用いて, 属検出 PCR 法の開発及び適応を目指している。[花岡 希、安藤秀二、坂田明子、岸本壽男、松谷峰之介・白井睦訓 (山口大学医学部・微生物学講座)]

(9) Q熱コクシエラの生態系における感染リスク評価

本邦の愛玩動物, 伴侶動物について Q 熱の感染状況を把握し, ヒトへの感染リスクを評価することを目的とし, 28 都道府県で採取されたイヌ血清サンプル 1098 検体 (内 25 都道府県の 986 検体は血液から抽出した DNA が揃ったもの), 30 都道府県で採取されたネコ血清サンプル 582 検体について, Realtime PCR, Nested PCR を用いた分子疫学, IFA と WB による血清疫学調査を行った。その結果, 25 都道府県からのイヌの血液 DNA 986 検体では *C. burnetii* の DNA は検出されなかった。また, イヌ血清 1098 検体の 2% で抗体陽性 (12 県, 22 検体, 1 : 64~512 の抗体価) を示し, ネコ血清 582 検体の 6.19% で陽性 (24 県, 36 検体, 1 : 128~2048 の抗体価) を示した。[吉林台、安藤秀二、花岡希、岸本寿男、猪熊壽 (帯広畜産大学)]

IX. クラミジアに関する研究

1. クラミジアに関する研究

(1) オウム病の早期診断体制とコントロールに関する研究

C. psittaci の感染により発症するオウム病は, 肺炎クラミジア *C. pneumoniae* との鑑別が臨床困難であり, 特異的で簡便な検出系の開発が望まれている。そこで *C. psittaci* に対する迅速かつ感度の高い遺伝子検出系の開発を目的にインターカレーション法による Real-time PCR 法を検討した。樹立した Real-time PCR 法による, *C. psittaci* envB 遺伝子検出法は, 従来 of ompA 領域を標的とした nested PCR 法より約 10 倍高感度であった。またプライマーの設計上, *C. psittaci*, *C. abortus*, *C. felis* DNA は増幅するものの, *C. pneumoniae* および *C. trachomatis* とは反応せず, さらに一般細菌は全て陰性であり, 特に *C. pneumoniae* と *C. psittaci* の簡便な鑑別に有用であることが示唆された。また, 本法でクラミジア罹患鳥の排菌量を定量的にとらえることが可能になった。[岸本壽男、安藤秀二、福士秀人・大屋賢司 (岐阜大学農学部獣医学科獣医学微生物学講座)]

(2) オウム病クラミジアの病態発現に関する病原因子の探究

オウム病クラミジアの病態発現に関する病原因子の探究を行うために、*C. psittaci* ゲノム配列の解読と比較解析を行ってきたが、さらに、推定 open reading frame (ORF) コード領域をスポットした DNA アレイを作製し、感染細胞内における遺伝子発現プロファイルをトランスクリプトーム解析し、本菌の細胞内増殖機構の解明を目指した。前年度までに得られた暫定塩基配列(約 1,163 kbp)についてアノテーションを行った結果、約 300 箇所フレームシフトが存在した。今年度は、ゲノム DNA の再解析の結果、ほぼ完全な塩基配列を得、推定 ORF (約 1000) をスポットした Mat116 株 DNA アレイを作製した。[岸本壽男、安藤秀二、福士秀人・大屋賢司(岐阜大学農学部獣医学科獣医微生物学講座)]

(3) クラミジア菌 PCR 検出法及びコクシエラ菌 PCR 検出法の改良。

PCR法を用いた病原菌DNA検出法は簡便かつ有用な診断法であるが、ポジティブコントロール (P.C.) として菌体から抽出した全ゲノムDNAを用いることから、P.C. のキャリーオーバーの危険性を有している。そこで、昨年度に引き続き組み換え技術を応用し、キャリーオーバーを簡便に見分けることの出来るP.C. をクラミジア菌PCR検出法及びコクシエラ菌PCR検出法に対して各々作製した。昨年度作製したプラスミド (pUC19-LFHA) をもとにして作製したP.C. は各検出系において、ゲノムDNAとは異なるサイズのPCR増幅産物を示し、PCR反応のP.C. としての有用性が確認できた。[花岡希、岸本壽男、安藤秀二]

X. その他の研究

1. 染色体に関する研究

(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應用されている。[後藤英介]

2. 病原体輸送に関する研究

(1) 特定病原体輸送シミュレーション

特定 3 種病原体リケッチアを国立感染症研究所から分与依頼先に運搬するにあたり、可能な限り分与先の担当者自らが運搬することを前提に、各種手続、運搬の実地を行う実地シミュレーションを行い、考慮すべき問題点や課題点を洗い出し、より効率的に特定病原体を運搬できるための情報の整理とマニュアル作成を試みた。実際の移動の当日にかかるコストは、すべてを業者委託するよりも安く上げることができたが、特定病原体の運搬に必要な公安委員会への届出は、担当者が事前に出向いて書類を提出する必要がある、このための旅程のためのコストが上乗せになる。また、担当者が運搬当日、その他の必要人員とともに運搬に拘束されることによる通常業務への圧迫にかかる見えない経費も考慮する必要がある。今後、特定病原体等の運搬に関係する諸機関の担当者により、バイオセーフティとバイオセキュリティのバランスのとれた運搬方法を再検討する必要がある。[安藤秀二]

レファレンス業務

1. フラビウイルスに関する行政検査

デングウイルス、日本脳炎ウイルス、ウエストナイルウイルスに関する病原体診断、血清診断を行政検査依頼に基づき、デング熱 18 件、日本脳炎 1 件、ウエストナイルウイルス 2 件について実施した。[田島茂、大松勉、林

昌宏、高崎智彦、倉根一郎]

2. JC ポリオーマウイルスに関する行政検査

進行性多巣性白質脳症が疑われた患者について1件の依頼を受け、脳脊髄液のPCR検査を実施した。[中道一生、伊藤睦代、倉根一郎、西條政幸]

3. クラミジアならびにリケッチア性関連疾患（輸入例含む）の検査業務

本年度はクラミジア症、リケッチア症、Q熱例について72症例の検査を実施した。さらに、不明疾患ならびにマダニのヒト刺咬症例のリケッチア症との関連を検査した。[安藤秀二、坂田明子、岸本壽男]

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20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、福士秀悦、水谷哲也、森川茂、倉根一郎]

2. 日本脳炎不活化ワクチンの国家検定及び依頼検査

平成20年度は10ロットの日本脳炎ワクチンの国家検定を実施し、10ロットすべてを合格と判定した。[田島茂、林昌宏、大松勉、高崎智彦、倉根一郎]

3. 細胞培養日本脳炎ワクチンの製造前承認検査の実施と報告書の提出

阪大微生物研究会から提出された製造承認に関する申請に関して、医薬品医療機器審査機構の要請に基づき検査を実施し、厚生労働省医薬食品局審査課に報告書を作成提出した。[高崎智彦、田島茂、林昌宏、大松勉、倉根一郎]

4. 黄熱ワクチンの依頼検査

平成19年度は2ロットの黄熱ワクチンの依頼検査を実施し、いずれも適と判定した。[林昌宏、小滝 徹、田島茂、大松勉、高崎智彦、倉根一郎]

5. 乾燥弱毒生水痘ワクチン及び水痘抗原の検定

水痘抗原国家検定1ロット、乾燥弱毒生水痘ワクチン

国家検定6ロット、輸出用ワクチン依頼検査15ロットを実施し、全ロットとも合格であった。[井上直樹、山田壮一、福井良子、倉根一郎]

6. 乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチンの国家検定

平成19年度は、3ロットの乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチンの国家検定（不活化試験および力価試験）を実施し、合格と判定した。[伊藤睦代、中道一生、大松勉、福士秀悦、高崎智彦、林昌宏、西條政幸、倉根一郎]

国際協力関係業務

1. 国際協力機構のベトナム国立衛生研究所強化プロジェクトの一環として、リケッチア実験室診断の技術指導のため1名の研修生を受け入れ、指導した。[安藤秀二、坂田明子、花岡希]

発表業績一覧

I. 誌上発表

1. 欧文発表

1) Maeda, J., Takagi, H., Hashimoto, S., Kurane, I. and Maeda, A.: A PCR-based protocol for generating West Nile virus replicons. *Journal of Virological Methods* 148(1-2):244-252, 2008

2) Dewi BE, Takasaki T, Kurane I: Peripheral blood mononuclear cells increase the permeability of dengue virus-infected endothelial cells in association with downregulation of vascular endothelial cadherin. *Journal of General Virology* 89: 642-652, 2008

3) A-Nuegoonpipat, A., Panthuyosri, N., Anantapreecha, S., Chanama, S., Sa-Ngasang, A., Sawanpanyalert, P. and Kurane, I.: Cross-reactive IgM responses in patients with dengue or Japanese encephalitis. *Journal of Clinical Virology* 42:75-77, 2008

4) Pandey BD, Morita K, Khanal SR, Takasaki T, Miyazaki I, Ogawa T, Inoue S, Kurane I: Dengue virus, Nepal. *Emerging Infectious Diseases* 14: 514-515, 2008

- 5) Zheng K, Zhou HQ, Yan J, Ke CW, Maeda A, Maeda J, Takashima I, Kurane I, Ma H, Xie XM: Molecular characterization of the E gene of dengue virus type 1 isolated in Guangdong province, China, in 2006. *Epidemiology and Infection* 137:73-78, 2008
- 6) Arai S, Matsunaga Y, Takasaki T, Tanaka-Taya K, Taniguchi K, Okabe N, Kurane I: Japanese encephalitis: surveillance and elimination effort in Japan from 1982 to 2004. *Japanese Journal of Infectious Diseases* 61:333-338, 2008
- 7) Iizuka I, Saijo M, Shiota T, Ami Y, Suzaki Y, Nagata N, Hasegawa H, Sakai K, Fukushi S, Mizutani T, Ogata M, Nakauchi M, Kurane I, Mizuguchi M, Morikawa S.: Loop-mediated isothermal amplification-based diagnostic assay for monkeypox virus infections. *Journal of Medical Virology* 81:1102-1108, 2009
- 8) Saito T, Fujii T, Kanatani Y, Saijo M, Morikawa S, Yokote H, Takeuchi T, Kuwabara N. Clinical and immunological response to attenuated tissue-cultured smallpox vaccine LC16m8. *JAMA* 301:1025-33, 2009
- 9) Saijo M, Morikawa S, Kurane I. Real-time quantitative polymerase chain reaction for virus infection diagnostics. *Expert Opinion on Medical Diagnostics* 2:1155-1171, 2008
- 10) Saijo M, Suzutani T, Mizuta K, Kurane I, Morikawa S. : Characterization and susceptibility to antiviral agents of herpes simplex virus type 1 containing a unique thymidine kinase gene with an amber codon between the first and the second initiation codons. *Archives of Virology* 153:303-314, 2008
- 11) Sakai K, Ueno Y, Ueda S, Yada K, Fukushi S, Saijo M, Kurane I, Mutoh K, Yoshioka K, Nakamura M, Takehara K, Morikawa S, Mizutani T. : Novel reovirus isolation from an Ostrich (*Struthio camelus*) in Japan. *Veterinary Microbiology*, 134: 227–32, 2009
- 12) Yamao T, Eshita Y, Kihara Y, Satho T, Kuroda M, Sekizuka T, Nishimura M, Sakai K, Watanabe S, Akashi H, Rongsriyam Y, Komalamisra N, Srisawat R, Miyata T, Sakata A, Hosokawa M, Nakashima M, Kashige N, Miake F, Fukushi S, Nakauchi M, Saijo M, Kurane I, Morikawa S, Mizutani T : Novel virus discovery in field-collected mosquito larvae using an improved system for rapid determination of viral RNA sequences (RDV ver4.0). *Archives of Virology* 154:153-158, 2008
- 13) Ure AE, Ghiringhelli PD, Possee RD, Morikawa S, Romanowski V: Argentine hemorrhagic fever diagnostic test based on recombinant Junín virus N protein. *Journal of Medical Virology* 80:2127-2133, 2008
- 14) Takimoto K, Taharaguchi M, Morikawa S, Ike F, Yamada YK: Detection of the antibody to lymphocytic choriomeningitis virus in sera of laboratory rodents infected with viruses of laboratory and newly isolated strains by ELISA using purified recombinant nucleoprotein. *Experimental Animal* 57:357-365, 2008.
- 15) Watanabe S, Mizutani T, Sakai K, Kato K, Tohya Y, Fukushi S, Saijo M, Yoshikawa Y, Kurane I, Morikawa S, Akashi H. : Ligation-mediated amplification for effective rapid determination of viral RNA sequences (RDV). *Journal of Clinical Virology* 43:56-59, 2008
- 16) Ishii K, Hasegawa H, Nagata N, Ami Y, Fukushi S, Taguchi F, Tsunetsugu-Yokota Y. Neutralizing antibody against severe acute respiratory syndrome (SARS)-coronavirus spike is highly effective for the protection of mice in the murine SARS model. *Microbiology and Immunology* 53:75-82, 2009
- 17) Fukushi S, Watanabe R, Taguchi F: Pseudotyped vesicular stomatitis virus for analysis of virus entry mediated by SARS coronavirus spike proteins. *Methods in Molecular Biology* 454:331-338, 2008.

- 18) Watanabe R, Matsuyama S, Shirato K, Maejima M, Fukushi S, Morikawa S, Taguchi F: Entry from the cell surface of severe acute respiratory syndrome coronavirus with cleaved S protein as revealed by pseudotype virus bearing cleaved S protein. *Journal of Virology* 82:11985-11991, 2008.
- 19) Nagata N, Iwata N, Hasegawa H, Fukushi S, Harashima A, Sato Y, Saijo M, Taguchi F, Morikawa S, Sata T: Mouse-passaged severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus leads to lethal pulmonary edema and diffuse alveolar damage in adult but not young mice. *American Journal of Pathology* 172:1625-1637, 2008
- 20) Ami Y, Nagata N, Shirato K, Watanabe R, Iwata N, Nakagaki K, Fukushi S, Saijo M, Morikawa S, Taguchi F: Co-infection of respiratory bacterium with severe acute respiratory syndrome coronavirus induces an exacerbated pneumonia in mice. *Microbiology and Immunology* 52:118-127, 2008
- 21) Maeda K, Hondo E, Terakawa J, Kiso Y, Nakaichi N, Endoh D, Sakai K, Morikawa S, Mizutani T: Isolation of novel adenovirus from fruit bat (*Pteropus dasymallus yayeyamae*). *Emerging Infectious Disease* 14:347-349, 2008
- 22) Shirato K, Mizutani T: Tumor necrosis factor and carcinoma by hepatitis C and B virus-infection. In *Oncogene Proteins: New Research* (edited by Artur H. Malloy and Earl C. Carson). Nova Publishers, pp273-287, 2008
- 23) Shirato K, Mizutani T: Viral proteins, host cell proteins, and manipulation of the cell cycle by viruses. In *Progress in cell growth process research*. (edited by Hayashi T) Nova Publishers. pp135-147, 2008
- 24) Takasaki T, Kurane I, Iwagoe H: Dengue/DHF update 2008: Japan ex Cote d'Ivoire. ProMed-mail. Archive Number 20080818.2573,2008
- 25) Yamamoto K, Matsumoto K, Takasaki T: Chikungunya: Japan ex Malaysia. ProMed-mail. Archive Number 20090204.0494, 2009
- 26) Tajima S, Takasaki T, Kurane I: Characterization of Asn130-to-Ala mutant of dengue type 1 virus NS1 protein. *Virus Genes* 36: 323-329, 2008
- 27) Lim CK, Takasaki T, Kotaki A, Kurane I: Vero cell-derived inactivated West Nile (WN) vaccine induces protective immunity against lethal WN virus infection in mice and shows a facilitated neutralizing antibody response in mice previously immunized with Japanese encephalitis vaccine. *Virology* 374:60-70, 2008
- 28) Tani H, Komoda Y, Lim CK, Suzuki K, Moriishi K, Miyamura T, Matsuura Y: Virus-cell interaction of HCV. pp.125-150. In Cheng, H.R. (ed), *Structure-based Study of Viral Replication*. World Scientific Pub Co Inc., Singapore, 2008
- 29) Watanabe S, Omatsu T, Miranda ME, Masangkay JS, Ueda N, Endo M, Kato K, Tohya Y, Yoshikawa Y, Akashi H: Epizootology and experimental infection of Yokose virus in bats. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. (in press)
- 30) Omatsu T, Bak EJ, Ishii Y, Kyuwa S, Tohya Y, Akashi H, Yoshikawa Y: Induction and sequencing of Roussette bat interferon alpha and beta genes. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 124:169-76, 2008
- 31) Kuraoka M, Furuta T, Matsuwaki T, Omatsu T, Ishii Y, Kyuwa S, Yoshikawa Y: Direct experimental occlusion of the distal middle cerebral artery induces high reproducibility of

- brain ischemia in mice. *Experimental Animals* 58:19-29, 2009
- 32) Gotoh E, Funada A, Mohri M, Lee R, Takakura K: High yields of isochromatid breaks and successive formation of chromosome exchanges may lead to reproductive cell death following high-LET irradiation. *Central European Journal of Biology* 3:121-133, 2008
- 33) Gotoh, E. Drug-Induced Premature Chromosome Condensation (PCC) Protocols: Cytogenetic Approaches in Mitotic Chromosome and Interphase Chromatin", In: Chellappan SP (Eds.): *Chromatin protocols: Second Edition*, Vol. 523, Humana Press, pp83-92, 2009.
- 34) Ogi S, Gotoh E, Uchiyama M, Fukuda K, Urashima M, Fukumitsu N: Influence of hilar deposition in the evaluation of the alveolar epithelial permeability on ^{99m}Tc-DTPA aerosol inhaled scintigraphy. *Japanese Journal of Radiology* 27:20-24, 2009
- 35) Fukushima E, Ishibashi K, Kaneko H, Nishimura H, Inoue N, Tokumoto T, Tanabe K, Ishioka K, Ogawa H, Suzutani T: Identification of a highly conserved region in the human cytomegalovirus glycoprotein H gene and design of molecular diagnostic methods targeting the region. *Journal of Virological Methods* 151:55-60, 2008
- 36) Fukui Y, Shindoh K, Yamamoto Y, Koyano S, Kosugi I, Yamaguchi T, Kurane I, Inoue N: Establishment of a cell-based assay for screening of compounds inhibiting very early events in cytomegalovirus replication cycle and characterization of a compound identified using the assay. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 52:2420-2427, 2008
- 37) Yan H, Koyano S, Inami Y, Yamamoto Y, Suzutani T, Mizuguchi M, Ushijima H, Kurane I, Inoue N: Genetic linkage among cytomegalovirus glycoprotein N (gN) and gO genes, with evidence for recombination from congenitally and postnatally infected Japanese infants. *Journal of General Virology* 89:2275-2279, 2008
- 38) Nozawa N, Yamamoto Y, Fukui Y, Katano H, Tsutui Y, Sato Y, Yamada S, Inami Y, Nakamura K, Yokoi M, Kurane I, Inoue N: Identification of a 1.6 kb genome locus of guinea pig cytomegalovirus required for efficient viral growth in animals but not in cell culture. *Virology* 379:45-54, 2008
- 39) Koyano S, Inoue N, Nagamori T, Yan H, Asanuma H, Yagyu K, Osaki M, Seiwa C, Fujieda K: Dried umbilical cords in the retrospective diagnosis of congenital cytomegalovirus infection as a cause of developmental delays. *Clinical Infectious Diseases* 48:e93-95, 2009
- 40) Kasem S, Yamada S, Kiupel M, Woodruff M, Ohya K, Fukushi H: Identification of an equine herpesvirus isolated from encephalitis in a reticulated giraffe (*Giraffa camelopardalis reticulata*) as equine herpesvirus type 9. *Emerging Infectious Diseases* 14:1948-1949, 2008
- 41) Yamada S, Matsumura T, Tsujimura K, Yamaguchi T, Ohya K, Fukushi H. Comparison of growth kinetics of neuropathogenic and nonneuropathogenic equid herpesvirus type 1 (EHV-1) strains in cultured murine neuronal cells and the relevance of D/N₇₅₂ coding change in DNA polymerase gene (ORF30). *Journal of Veterinary Medical Science* 70:505-511, 2008
- 42) Muromoto R, Ikeda O, Okabe K, Togi S, Kamitani S, Fujimuro M, Harada S, Oritani K, Matsuda T: Epstein-Barr virus-derived EBNA2 regulates STAT3 activation. *Biochemical and Biophysical Research Communication* 378:439-443, 2009
- 43) Fournier PE, Belghazi L, Robert C, Elkarkouri K, Richards AL, Greub G, Collyn F, Ogawa M, Portillo A, Oteo JA, Psaroulaki A, Bitam I, Raoult D: Variations of plasmid content in *Rickettsia felis*. *PLoS ONE* 3:e2289, 2008
- 44) Matsui T, Nakashima K, Ohyama T, Kobayashi J,

- Arima Y, Kishimoto T, Ogawa M, Cai Y, Shiga S, Ando S, Kurane I, Tabara K, Itagaki A, Nitta N, Fukushi H, Matsumoto A, Okabe N: An outbreak of psittacosis in a bird park in Japan. *Epidemiology and Infection* 136:492-495, 2008
- 45) Hisada H, Yamazaki T, Inoue M, Sato K, Ando S, Kishimoto T: In vitro activity of garenoxacin against *Chlamydia* spp. *Journal of Chemotherapy* 20:282-284, 2008
- 46) Yamazaki T, Takemura H, Inoue M, Ogawa M, Ando S, Sato K, Kishimoto T: The intracellular accumulation of phagocytic and epithelial cells and the inhibitory effect on *Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae* of Telithromycin and comparator antimicrobials. *Journal of Chemotherapy* 20:428-430, 2008
- 47) Fujita H, Kadosaka T, Nitta Y, Ando S, Takano A, Watanabe H, Kawabata H: Rickettsia sp. In *Ixodes granulatus* ticks, Japan. *Emerging Infectious Diseases* 14: 1963-1965, 2008
- 48) Takano A, Ando S, Kishimoto T, Fujita H, Kadosaka T, Nitta Y, Kawabata H, Watanabe H: Presence of novel *Ehrlichia* sp. in *Ixodes granulatus* found in Okinawa, Japan. *Microbiology and Immunology* 53: 101-106, 2009
- 49) Takada N, Fujita H, Kawabata H, Ando S, Sakata A, Takano A, Chaithong U: Spotted fever group *Rickettsia* sp. Closely related to *R. japonica*, Thailand. *Emerging Infectious Diseases* 15: 610-611, 2009
- 50) Yamauchi T, Obara M, Watanabe M, Ando S, Ishikura M, Shinagawa Y, Hasegawa S, Nakamura K, Iwai M, Kurata T, Takizawa T: Survey of tick fauna possessing the ability to act as vectors of rickettsiosis in Toyama Prefecture, Japan. *Medical Entomology and Zoology* 60, page, 2009
- 1) 倉根一郎: 気候変動の感染症に及ぼす影響. *感染症* 38:199-206, 2008
- 2) 錫谷達夫, 西條政幸: アシクロビルの作用機序の耐性化. *デルマ (Derma)* 147:96-100, 2008
- 3) 西條政幸: ウイルス性出血熱. pp234-239, 産業保健ハンドブック IV 職場の感染症対策 (和田攻編), 東京, 2008
- 4) 西條政幸: ハンタウイルス肺症候群. pp 170-171, 東京都感染症マニュアル 2009 (東京都新たな感染症対策委員会編), 東京, 2009
- 5) 西條政幸: 腎症候性出血熱. pp 172-173, 東京都感染症マニュアル 2009 (東京都新たな感染症対策委員会編), 東京, 2009
- 6) 西條政幸: B ウイルス. pp 268-269, 東京都感染症マニュアル 2009 (東京都新たな感染症対策委員会編), 東京, 2009
- 7) 西條政幸: ニパウイルス. pp288-289, 東京都感染症マニュアル 2009 (東京都新たな感染症対策委員会編), 東京, 2009
- 8) 北本憲利, 森川茂, 西條政幸, 加藤陽二, 田中智之: 抗ワクシニアウイルス単クローン抗体のサル痘ウイルスに対する反応性とその有用性. *感染症学雑誌* 82:224-225, 2008
- 9) 高崎智彦: 感染制御のための微生物学講座ウイルス Dengue ウイルス (DENV) 感染制御 4:139-142, 2008
- 10) 高崎智彦: 国際的な感染症～ウイルス感染を中心として～ウエストナイル熱. *アレルギー・免疫* 15:52-56, 2008

ウイルス第一部

- 11) 高崎智彦. 感染症ごとにみたウイルス感染症の診断と対策「日本脳炎・ウエストナイル熱」. 臨床検査 53: 77-81, 2009
- 12) 高崎智彦. フラビウイルス脳炎. Brain and Nerve 61:145-151, 2009
- 13) 林昌宏, 高崎智彦: 黄熱. 産業保健ハンドブックVI 職場の感染症対策—予防管理・発生時対策・臨床・補償のすべて—, pp. 260-264, 和田攻 (監修), 財団法人産業医学振興財団, 2008年
- 14) 高崎智彦: デング熱. 産業保健ハンドブックVI 職場の感染症対策—予防管理・発生時対策・臨床・補償のすべて—, pp. 243-246. 和田 攻 監修, 財団法人産業医学振興財団, 2008年
- 15) 林昌宏: チクングニヤ熱. 化学療法の領域 24:1606-1613, 2008
- 16) 大松勉, 名和優: デング熱. 診断と治療 97:551-555, 2009
- 17) 井上直樹: サイトメガロウイルスの新生児マスキリーニング・レトロスペクティブ診断・遺伝子型解析. 日本周産期・新生児学会雑誌 44:112-115, 2008,
- 18) 岸本寿男: 発疹熱の輸入症例について. WORLD FOCUS. BMSA110:1-2, 2008
- 19) 岸本寿男: 肺炎クラミジアの持続感染による動脈硬化. 鳥取臨床科学研究会誌 1:240-245, 2008
- 20) 岸本寿男: マイコプラズマ感染症. わかりやすい内科学 pp518, 2008
- 21) 岸本寿男: クラミジア感染症. わかりやすい内科学 pp514-516, 2008
- 22) 岸本寿男: リケッチア感染症. わかりやすい内科学 pp510-511, 2008
- 23) 岸本寿男: Q 熱. わかりやすい内科学 pp512, 2008
- 24) 岸本寿男: クラミジア培養・同定. 最新臨床検査項目辞典 pp651, 2008
- 25) 岸本寿男: 抗クラミジア(クラミドフィラ)・ニューモニエ抗体. 最新臨床検査項目辞典 pp650-651, 2008
- 26) 岸本寿男: Q 熱コクシエラ. バイオセーフティの事典 pp227-228, 2008
- 27) 岸本寿男: オウム病クラミジア. バイオセーフティの事典 pp234, 2008
- 28) 岸本寿男: クラミジアトラコマチス. バイオセーフティの事典 236, 2008
- 29) 岸本寿男: つつが虫病リケッチア. バイオセーフティの事典 pp231, 2008
- 30) 岸本寿男: ロッキー山紅斑熱リケッチア. バイオセーフティの事典 pp233, 2008
- 31) 岸本寿男: 日本紅斑熱リケッチア. バイオセーフティの事典 pp234, 2008
- 32) 岸本寿男: 肺炎クラミジア. バイオセーフティの事典 pp235, 2008
- 33) 岸本寿男: 発疹チフスリケッチア. バイオセーフティの事典 pp229, 2008
- 34) 岸本寿男: 発疹熱リケッチア. バイオセーフティの事典 pp230, 2008
- 35) 岸本寿男: 日本紅斑熱リケッチア. バイオセーフティの事典 234, 2008

- 36) 岸本寿男, 安藤秀二: PCR法(クラミジア). KEY WORD 感染症 pp244-245, 2008 AREVA-Pasteur Forum, Shanghai, China, June 2008
- 37) 岸本寿男, 安藤秀二: 呼吸器症候群 I. その他の呼吸器疾患を含めて 感染症呼吸器疾患 人畜(人獣)共通感染症 オウム病. 日本臨床新領域別症候群シリーズ No. 8, 40: 221-264, 2008 2) Saijo M, Ami Y, Suzaki Y, Nagata N, Hasegawa H, Iwata N, Ogata M, Fukushi S, Mizutani T, Kurane I, Kurata T, Morikawa S. Post-exposure vaccination with a highly attenuated vaccinia vaccine, LC16m8, for protection of nonhuman primates from monkeypox. 13th International Conference on Infectious Diseases, KL, Malaysia, June 2008
- 38) 岸本寿男, 安藤秀二: つつが虫病. 小児疾患診療のための病態整理. 小児内科増刊号 40:1226-1228, 2008 3) Iizuka I, Saijo M, Ami Y, Suzaki Y, Nagata N, Hasegawa H, Ogata M, Sakai K, Fukushi S, Mizutani T, Kurane I, Morikawa S. The loop-mediated isothermal amplification-based diagnostics for monkeypox virus infection. 13th International Conference on Infectious Diseases, KL, Malaysia, June 2008
- 39) 岸本寿男, 安藤秀二: クラミジア感染症. 新臨床内科学 (第9版) pp1337-1339, 2008 4) Saijo M, Ami Y, Suzaki Y, Nagata N, Hasegawa H, Iwata N, Ogata M, Fukushi S, Mizutani T, Kurane I, Kurata T, Morikawa S. Post-exposure vaccination with a highly attenuated vaccinia vaccine, LC16m8, for protection of nonhuman primates from monkeypox. The 7th Japan-China International Conference of Virology, Tokyo, June 2008
- 40) 岸本寿男, 安藤秀二: クラミジア呼吸器感染症の血清診断. 日本胸部臨床 67: S9-S15, 2008 5) Saijo M. Post-exposure vaccination with a highly attenuated vaccinia vaccine, LC16m8, for protection of nonhuman primates from monkeypox. 2nd US-Japan Medical Biodefense Research and Bioterrorism Symposium, Hawaii, USA, September 2008
- 41) 安藤秀二, 坂田明子, 岸本寿男: 発疹熱. 化学療法の領域 24:1636-1640, 2008 6) Saijo M. Diagnostics for viral hemorrhagic fever: further development. 2nd US-Japan Medical Biodefense Research and Bioterrorism Symposium, Hawaii, USA, September 2008
- 42) 安藤秀二: 病原体の実験技術. バイオメディカルサイエンス研究会編集, バイオセーフティの辞典, みみずく舎/医学評論社, 2008 7) Fukushi S, Hirai A, Zamoto A, Yamada YK, Maeda K, Yokoyama M, Yoshikawa Y, Mizutani T, Sakai K, Saijo M, Kurane I, Morikawa S. Functional characterization of bat angiotensin-converting enzyme 2 protein in SARS-coronavirus infection. The XIth International Nidovirus Symposium. Oxford, UK, June 2008
- 43) 佐藤梢, 安藤秀二, 岸本寿男, 井上美由紀, 山崎勉. : *Chlamydia trachomatis* に対する gatifloxacin の in vitro 抗菌作用および殺菌作用. あたらしい眼科 25:85-87, 2008
- 44) 平良勝也, 岡野祥, 仁平稔, 中村正治, 稲福恭雄, 伊禮史朗, 畑芳夫, 藤田博己, 下地崇, 砂川洋子, 宮城鈴代, 下地久代, 平良セツ子, 上原真理子, 上原健司, 宮川桂子, 糸数公, 矢野泰弘, 高田伸弘, 角坂照貴, 本田俊郎, 安藤秀二: 沖縄県宮古島で初めて確認されたつつが虫病. 病原微生物検出情報 30:17-18, 2009

II. 学会発表

1. 国際学会

- 1) Saijo M. Virological insight into Crimean-Congo hemorrhagic fever outbreak in Xinjiang, China. Third

- 8) Fukushi S, Hirai A, Zamoto A, Yamada YK, Maeda K, Yokoyama M, Yoshikawa Y, Mizutani T, Sakai K, Saijo M, Kurane I, Morikawa S. Identification of bat ACE2 proteins and their receptor function for SARS-coronavirus. The 7th Japan-China International Conference of Virology. Tokyo, Japan, June 2008
- 9) Fukushi S, Hirai A, Zamoto A, Yamada YK, Maeda K, Yokoyama M, Yoshikawa Y, Mizutani T, Sakai K, Saijo M, Kurane I, Morikawa S. Identification of bat angiotensin-converting enzyme 2 protein and its receptor function for SARS-coronavirus. 42nd Annual U.S.-Japan Cooperative Medical Sciences Program. Nagasaki, Japan, May 2008
- 10) Moi ML, Lim CK, Takasaki T, Kurane I. Determination of the regions in human FcγRIIA responsible for the antibody dependent enhancement in dengue virus infection. The seventh Japan-China International Conference of Virology, Tokyo, Japan, June 2008
- 11) Lim CK, Takasaki T, Nishibori T, Watanabe K, Ito M, Kotaki A, Kurane I: Two Chikungunya virus strains with different characteristics isolated from one patient who returned to Japan from Sri Lanka. 第42回日米医学ウイルス性疾患専門部会, 長崎 2008年5月
- 12) Takasaki T, Kotaki A, Tajima S, Hirayama T, Mizuno Y, Takeshita N, Kurane I. Diagnosis of dengue virus infection by detection of dengue virus genome in urine and saliva. The Second International Conference on Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever, Phuket, Thailand, October 2008
- 13) Lim CK, Takasaki T, Nishibori T, Watanabe K, Ito M, Kotaki A, Kurane I. Two Chikungunya virus strains with different characteristics isolated from one patient who returned to Japan from Sri Lanka. 第14回国際ウイルス学会, イスタンブール, トルコ, 2008年8月
- 14) Lim CK, Kotaki A, Takasaki T, Kurane I. Development of universal primers for rapid detection of flavivirus. The Second International Conference on Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever, Phuket, Thailand, October 2008
- 15) Moi M, Lim CK, Takasaki T, Kurane I. Determination of the regions in human FcγRIIA responsible for the antibody dependent enhancement in dengue virus infection. The Second International Conference on Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever, Phuket, Thailand, October 2008
- 16) Mizuno Y, Kudo K, Takasaki T, Kurane I. Clinical features of case of imported dengue fever diagnosed at the international medical center of Japan.
- 17) Eshita Y, Raweewan S, Komalamisra N, Rongsriyam Y, Aono H, Makino Y, Takasaki T, Ushijima H. Dengue infection dynamics of vector mosquitoes in the patient's houses, Thailand
- 18) Lim CK, Nishibori T, Watanabe K, Ito M, Kotaki A, Kurane I, Takasaki T. Chikungunya virus isolated from a patient who came back to Japan from Sri Lanka: Isolation of two strains with different characteristics. 2009年米国ウエストナイルウイルス会議, サバンナ, 米国, 2009年2月
- 19) Inoue N. Quality control of varicella vaccine at a nucleotide level: problem in Chinese products? The 7th Japan-China International Conference of Virology, Tokyo, Japan, June 2008
- 20) Koyano S, Inoue N, Yan H, Asanuma H, Yagyu K, Osaki M, Seiwa C, Fujieda. Late-onset developmental delay due to congenital cytomegalovirus infection, asymptomatic in neonate. 2008 Congenital Cytomegalovirus Conference, Atlanta, GA, November 2008
- 21) Inoue N. Invited talk at roundtable presentations for 'Neonatal screening'. 2008 Congenital Cytomegalovirus Conference, Atlanta, GA, November 2008

22) Ogawa M, Shinkai-Ouchi F, Matsutani M, Uchiyama T, Hagiwara K, Hanada K, Kurane I, Kishimoto T. Shotgun proteomics of *Orientia tsutsugamushi*. 5th International Conference on Rickettsiae and Rickettsial Diseases. Marseille, France, May 2008

23) Uchiyama T, Ogawa M, Kishi T, Yamashita T, Kishimoto T, Kurane I. Restriction of the growth of typhus group rickettsiae in tick cells: Restriction of the growth of typhus group rickettsiae in tick cells. 5th International Conference on Rickettsiae and Rickettsial Diseases. Marseille, France, May 2008

24) Shigematsu M, Ando S, Sata, T, Sugiyama K. Survey on pathogen transport among public health laboratories in Japan. 13th International Congress on Infectious Diseases, Kuala Lumpur, Malaysia, May 2008

25) Ando S. Biosafety experience in Japan. Laboratory Biosafety, Seoul, Korea, December 2008

2. 国内学会

1) 西條政幸, 塩田智之, 錫谷達夫, 倉根一郎, 森川茂. 293T細胞におけるHSV-1組換えチミジンリン酸化酵素の発現と薬剤感受性試験への応用. 第19回抗ウイルス療法研究会, 霧島(鹿児島), 2008年5月

2) 森川茂. レベル4病原体と新興ウイルス感染症の診断体制、世界のBSL4施設の現状. 日本ウイルス学会北海道支部第42回夏季シンポジウム, 北海道, 2008年7月

3) 西條政幸, 塩田智之, 錫谷達夫, 倉根一郎, 森川茂. 1類感染症. 第3回輸入感染症講習会, 逗子市, 2008年9月

4) 西條政幸, 網康至, 須崎百合子, 永田典代, 長谷川秀樹, 飯塚愛恵, 塩田智之, 緒方もも子, 酒井宏治, 中内美名, 福士秀悦, 水谷哲也. 倉根一郎, 森川茂. 劇症型サル痘に関する解析: 性状, ウイルス学的所見, 病理.

第56回日本ウイルス学会学術集会, 岡山, 2008年10月

5) 飯塚愛恵, 西條政幸, 網康至, 須崎百合子, 永田典代, 長谷川秀樹, 塩田智之, 緒方もも子, 酒井宏治, 中内美名, 福士秀悦, 水谷哲也. 倉根一郎, 森川茂. Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) 法によるサル痘迅速診断. 第56回日本ウイルス学会学術集会, 岡山, 2008年10月

6) 渡辺俊平, 水谷哲也, 酒井宏治, 福士秀悦, 緒方もも子, 遠矢幸伸, 吉川泰弘, 森川茂, 倉根一郎, 明石博臣. 「網羅的ウイルスゲノム検出法(RDV法)の改良」. 第56回日本ウイルス学会学術集会, 岡山, 2008年10月

7) 福士秀悦, 中内美名, 酒井宏治, 西條政幸, 水谷哲也, 緒方もも子, 倉根一郎, 森川茂. リフトバレー熱ウイルスのNPに対する単クローン抗体の作製と抗原検出ELISA法への応用. 第56回日本ウイルス学会学術集会, 岡山, 2008年10月

8) 中内美名, 福士秀悦, 酒井宏治, 水谷哲也, 緒方もも子, 倉根一郎, 西條政幸, Victor Romanowski, 森川茂. 南米出血熱の実験室診断法の開発. 第56回日本ウイルス学会学術集会, 岡山, 2008年10月

9) 酒井宏治, 網康至, 水谷哲也, 岩切章, 山本正悟, 平井明香, 須崎百合子, 滝本一広, 田原口元子, 飯塚愛恵, 福士秀悦, 西條政幸, 永田典代, 片山紀代, 長谷川秀樹, 山田靖子, 倉根一郎, 森川茂. 急性呼吸器患者から分離された新型レオウイルスの性状解析及びマウスでの感染実験. 第56回日本ウイルス学会学術集会, 岡山, 2008年10月

10) 水谷哲也, 山尾卓也, 江下優樹, 片野晴隆, 黒田誠, 関塚剛史, 渡辺俊平, 明石博臣, 竹原一明, 木原悠希, 佐藤朝光, 西村美保, 酒井宏治, 福士秀悦, 西條政幸, 緒方もも子, 中内美名, 倉根一郎, 森川茂. ウイルスの網羅的検出法(RDV法)と次世代シーケンサーによる新しいウイルスの発見. 第56回日本ウイルス学会学術集会, 岡山, 2008年10月

11) 西條政幸, 網康至, 永田典代, 長谷川秀樹, 福士秀悦, 水谷哲也, 飯塚愛恵, 塩田智之, 佐多徹太郎, 倉田毅, 倉根一郎, 森川茂. 高度弱毒痘そうワクチン LC16m8 の霊長類におけるサル痘発症予防: 長期予防効果に関する検討. 第 12 回日本ワクチン学会学術集会, 熊本, 2008 年 11 月

12) 西條政幸. 1 類感染症およびバイオテロ関連の病原体の検査 シンポジウム臨床微生物学の今後の展開. 第 20 回日本臨床微生物学会, 仙台, 2009 年 1 月

13) 水谷哲也, 山尾卓也, 江下優樹, 木原悠希, 佐藤朝光, 黒田誠, 関塚剛史, 西村美保, 酒井宏治, 福士秀悦, 緒方もも子, 中内美名, 倉根一郎, 森川茂. ウイルスの網羅的方法の改良と新しいブニヤウイルスの発見. 第 146 回日本獣医学会, 宮崎, 2008 年 9 月

14) 酒井宏治, 水谷哲也, 福士秀悦, 西條政幸, 上野勇一, 上田修平, 平井明香, 網康至, 岡村雅史, 中村政幸, 竹原一明, 山田靖子, 倉根一郎, 森川茂. 網羅的ウイルスゲノム検出方法を用いたダチョウレオウイルスの同定. 第 146 回日本獣医学会, 宮崎, 2008 年 9 月

15) 渡辺俊平, 水谷哲也, 上田直也, 伊波興一朗, 加藤健太郎, 遠矢幸伸, 久和茂, 吉川泰弘, 明石博臣. コウモリ由来新規ヘルペスウイルス遺伝子の検出. 第 146 回日本獣医学会, 宮崎, 2008 年 9 月

16) 渡辺俊平, 水谷哲也, 酒井宏治, 福士秀悦, 緒方もも子, 遠矢幸伸, 吉川泰弘, 森川茂, 倉根一郎, 明石博臣. 網羅的ウイルスゲノム検出法 (RDV 法) の改良. 第 56 回日本ウイルス学会, 岡山, 2008 年 10 月

17) 山尾卓也, 江下優樹, 木原悠希, 佐藤朝光, 鹿志毛信広, 見明史雄, 水谷哲也. 蚊媒介性ウイルス検出を目的とした RDV 法の改良. 第 60 回日本衛生動物学会大会 2008 年 04 月

18) 山尾卓也, 江下優樹, 佐藤朝光, 木原悠希, 西村美保,

Rongsriyam Y, Komalamisra N, Srisawat R, 鹿志毛信広, 見明史雄, 森川茂, 水谷哲也. Rapid determination of RNA viral sequence (RDV) 法の改良によるネッタイシマカ幼虫からの新しいブニヤウイルスの検出. 第 61 回日本寄生虫学会・第 58 回日本衛生動物学会南日本支部合同大会, 2008 年 11 月 02 日

19) 佐藤朝光, 山尾卓也, 江下優樹, 木原悠希, 西村美保, Rongsriyam Y, Komalamisra N, Srisawat R, 鹿志毛信広, 見明史雄, 森川茂, 水谷哲也. Rapid determination of RNA viral sequence 法の改良と本法によるネッタイシマカ幼虫からブニヤウイルスの検出. 第 25 回薬学会九州支部大会, 2008 年 12 月 06 日

20) 水谷哲也. 川崎病の原因ウイルス. 川崎病研究センター勉強会・講演, 東京, 2008 年 10 月

21) 水谷哲也. 大量シーケンスによる川崎病の原因微生物の特定. 第 23 回関東川崎病研究会、特別講演, 東京, 2008 年 11 月

22) 貫井陽子, 高崎智彦, 倉根一郎. 海外渡航後熱性疾患におけるデング熱の位置づけ—どのような症例でデング熱を考慮すべきか—. 第 82 回日本感染症学会総会. 松江市, 2008 年 4 月

23) 貫井陽子, 小滝徹, 田島茂, 林昌宏, 加藤文博, 大松勉, 小杉伊三夫, 高崎智彦, 倉根一郎. 2007 年度国内日本脳炎患者髄液より分離したウイルスの分子疫学的解析および過去 3 年間における日本脳炎症例のまとめ. 第 43 回日本脳炎ウイルス生態学研究会. 観音寺市, 2008 年 5 月

24) 林昌宏, 根路銘令子, 小山田敏文, 清水良太, 田島茂, 貫井陽子, 水野俊秀, 大松勉, 小滝徹, モイメンリン, 池田真紀子, 倉根一郎, 高崎智彦. 三重県の同一農場から分離された日本脳炎 1 型ウイルスのマウスにおける病原性解析. 第 43 回日本脳炎ウイルス生態学研究会, 観音寺市, 2008 年 5 月

ウイルス第一部

- 25) 江下優樹, 牧野芳大, 湯偉峰, 青野裕士, 高崎智彦, 田島茂, 高島郁夫, 小林睦生, 倉根一郎. アカイエカにおける日本脳炎ウイルスの増殖について. 第43回日本脳炎ウイルス生態学研究会, 観音寺市, 2008年5月
- 26) 大松勉, 渡辺俊平, 上田直也, 伊波興一郎, Masangkay JS, 明石博臣, 吉川泰弘, 高崎智彦, 倉根一郎. フィリピンのコウモリにおけるアルボウイルスの暴露について. 第43回日本脳炎ウイルス生態学研究会, 観音寺市, 2008年5月
- 27) 上田直也, 大松勉, 渡辺俊平, 伊波興一郎, 由井志乃ぶ, 鈴木聡, 佐藤哲男, 濱崎裕子, 石井寿幸, 遠矢幸伸, 久和茂, 明石博臣, 吉川泰弘. コウモリ CYP1A の特性. 第146回日本獣医学会, 宮崎市, 2008年9月
- 28) 林昌宏, 西堀武明, 渡辺香奈子, 小滝徹, 伊藤美佳子, 倉根一郎, 高崎智彦. チクングニヤ熱輸入症患者血清より分離されたチクングニヤウイルスの性状解析. 第56回日本ウイルス学会, 岡山市, 2008年10月
- 29) モイメンリン, 林昌宏, 高崎智彦, 倉根一郎. Determination of the regions in FcγRIIA which is responsible for antibody dependent enhancement in dengue viral infection. 第56回日本ウイルス学会, 岡山市, 2008年10月
- 30) 大松勉, 平山隆則, 小滝徹, 伊藤美佳子, 片貝裕子, 中村紳一朗, 明里宏文, 高崎智彦, 倉根一郎. マーモセットを用いたデングウイルス感染モデルの構築. 第56回日本ウイルス学会, 岡山市, 2008年10月
- 31) 北浦一孝, 藤井克樹, 林昌宏, 高崎智彦, 鈴木隆二, 倉根一郎. ウエストナイルウイルス感染マウスにおける脳炎発症に関わる脳内浸潤 T 細胞の解析. 第56回日本ウイルス学会, 岡山市, 2008年10月
- 32) 藤井克樹, 早坂大輔, 小池智, 北浦一孝, 高崎智彦, 鈴木隆二, 倉根一郎. フラビウイルス脳炎における脳内の生体反応の解析. 第56回日本ウイルス学会, 岡山市, 2008年10月
- 33) 田島茂, 加藤文博, 小滝徹, 貫井陽子, 高崎智彦, 倉根一郎. 日本脳炎ウイルスゲノム 3' 非翻訳領域上の欠失・挿入変異体の性状解析. 第56回日本ウイルス学会, 岡山市, 2008年10月
- 34) 大松勉, 平山隆則, 小滝徹, 伊藤美佳子, 片貝祐子, 中村紳一朗, 明里宏文, 高崎智彦, 倉根一郎. 霊長類を用いたデングウイルス感染モデルの構築. 第56回日本ウイルス学会, 岡山市, 2008年10月
- 35) 貫井陽子, 田島茂, 池田真紀子, 小滝徹, 加藤文博, 根路銘令子, 林昌宏, 高崎智彦, 倉根一郎. 日本脳炎ウイルス非構造蛋白 NS4A の1アミノ酸変異は IFN β の誘導を低下させることにより病原性を高める. 第56回日本ウイルス学会, 岡山市, 2008年10月
- 36) 柴田紳一郎, 伊藤公一, 林昌宏, 高崎智彦, 倉根一郎. チクングニヤウイルス検出法の検討. 第56回日本ウイルス学会, 岡山市, 2008年10月
- 37) 高崎智彦. 昆虫媒介感染症～デング熱を中心に～. 第23回 Transfusion Medicine Conference, 神奈川県葉山町, 2009年1月
- 38) 林昌宏. チクングニヤ熱検査法. 平成20年度希少感染症診断技術研修会, 東京都, 2009年2月
- 39) 高崎智彦. ウエストナイル熱・脳炎の現状. 平成20年度希少感染症診断技術研修会, 東京都, 2009年2月
- 40) 伊藤陸代, 中道一生, 倉根一郎, 西條政幸. 乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチンの国家検定試験における人道的エンドポイント導入の試み. 第8回狂犬病研究会, 東京, 2009年3月
- 41) 顔海念, 古谷野伸, 稲見有希, 山本由美子, 錫谷達夫, 水口雅史, 牛島廣, 倉根一郎, 井上直樹. サイトメガロウイルス gN、g0 及び gH 遺伝子間の連鎖と相同組換え. 第

ウイルス第一部

23 回ヘルペスウイルス研究会，鳥取，2008 年 6 月

42) 井上直樹 シンポジウム講演 「サイトメガロウイルスの新生児マスキリーニング・レトロスペクティブ診断・遺伝子型解析」第 44 回日本周産期新生児医学会学術集会、横浜、2008 年 6 月

43) 福井良子，神道慶子，小杉伊三夫，山口十四文，倉根一郎，井上直樹．レポーター細胞株を用いた cell-based high-throughput screening により同定された新規抗サイトメガロウイルス (CMV) 化合物の作用機序の解析．第 18 回抗ウイルス療法研究会，霧島，2008 年 5 月

44) 古谷野伸，井上直樹，長森恒久．新生児期以降に発達障害が顕在化した出生時無症候性先天性サイトメガロウイルス感染の検討．第 56 回日本ウイルス学会学術集会，岡山，2008 年 10 月

45) 山田壮一，野沢直樹，片野晴隆，筒井祥博，倉根一郎，井上直樹．個体での増殖にのみ必要なモルモットサイトメガロウイルス (CMV) 1.6kb ゲノム領域の遺伝子群は、ヒト CMV の弱毒化に関与する遺伝子群に相同性を有する．第 56 回日本ウイルス学会，岡山，2008 年 10 月

46) 井上直樹，倉根一郎．水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) 及びサイトメガロウイルス (CMV) の前初期蛋白による転写活性化機能を阻害する新規抗ウイルス化合物の解析．第 56 回日本ウイルス学会，岡山，2008 年 10 月

47) 安藤秀二．オウム病の現状と課題．第 82 回日本感染症学会総会，島根県松江市，2008 年 4 月

48) 安藤秀二，小原真弓，古屋由美子，田原研司，山本正悟，本田俊郎，坂田明子，花岡希，岸本寿男：日本におけるリケッチア感染症の現行検査法に関する検討．第 82 回日本感染症学会総会，島根県松江市，2008 年 4 月

49) 山本正悟，岩切章，安藤秀二，岸本壽男：宮崎県南部における日本紅斑熱のベクター．第 82 回日本感染症学会総会，島根県松江市，2008 年 4 月

50) 川端寛樹，高野愛，安藤秀二，花岡希，坂田明子，藤田博己，河村好章，清島真理子，角坂照貴，渡辺治雄：マダニ刺咬例調査によって見いだされた新しいボレリア感染症．第 82 回日本感染症学会総会，島根県松江市，2008 年 4 月

51) 松井珠乃，佐藤弘，岡部信彦，安藤秀二，岸本寿男，山本正悟：宮崎県の内科標榜医を対象としたつつが虫病・日本紅斑熱サーベイランスの認知度および診断・報告状況の調査．第 82 回日本感染症学会総会，松江市，2008 年 4 月

52) 松谷峰之介，東慶直，吉岡里美，小川基彦，岸本寿男，白井睦訓：日本紅斑熱の病原菌リケッチア・ジャポニカの比較ゲノム解析．第 82 回日本感染症学会総会，松江，2008 年 4 月

53) 藤田博己，安藤秀二，川端寛樹，坂田明子，高野 愛：福島県のハシブトマダニとタネガタマダニからのリケッチア分離例．第 60 回日本衛生動物学会大会，栃木県下野市，2008 年 4 月

54) 川端寛樹，坂田明子，安藤秀二，高野 愛，渡辺治雄，鶴見みや古，尾崎清明，藤田博己：国内生態系における Borrelia 属細菌の拡散に関与する宿主鳥類と媒介マダニ．第 60 回日本衛生動物学会大会，栃木県下野市，2008 年 4 月

55) 安藤秀二．鳥類関連マダニ材料からリケッチア検出の多様性．第 16 回ダニと疾患のインターフェースに関するセミナー，和歌山県田辺市，2008 年 5 月

56) 小原真弓，山内健生，渡辺護，安藤秀二，石倉康宏，品川保弘，長谷川澄代，中村一哉，堀元栄詞，岩井雅恵，滝澤剛則．富山県のマダニ相および紅斑熱群リケッチア検出．第 16 回ダニと疾患のインターフェースに関するセミナー，和歌山県田辺市，2008 年 5 月

57) 安藤秀二．発疹熱について．第 4 回国際感染症セミナ

ウイルス第一部

一、東京、2008年6月

58) 安藤秀二. リスクアセスに基づくバイオリスク管理の基本. 改正感染症法と輸送に関するワークショップ, 大阪, 2008年7月

59) 安藤秀二. バイオセーフティ概説と微生物実験室の安全管理. 動物衛生研究所研修会, つくば市, 2008年7月

60) 安藤秀二. リスクアセスに基づくバイオリスク管理の基本. 改正感染症法と輸送に関するワークショップ, 富山, 2008年7月

61) 安藤秀二, 重松美加. 病原体取扱に際してのバイオセーフティとその国際的な潮流. 第3回臨床検査学教育学会, 福岡, 2008年8月

62) 山内健生, 小原真弓, 渡辺 護, 安藤秀二, 品川保弘, 滝澤剛則, 堀元栄詞, 長谷川澄代, 中村一哉, 倉田 毅. 富山県のマダニ相と紅斑熱リケッチア. 日本昆虫学会第68回大会, 高松市, 2008年

63) 鶴見みや古, 尾崎清明, 藤田博己, 坂田明子, 武藤麻紀, 高野愛, 山内健生, 川端寛樹, 安藤秀二, 岸本寿男. 鳥類外部寄生虫からの病原体の検出—鳥類標識調査を主とした外部寄生虫採集—. 日本鳥学会2008年度大会, 東京, 2008年

64) 安藤秀二, 坂田明子, 鶴見みや古, 尾崎清明, 藤田博己, 花岡希, 高野愛, 川端寛樹, 渡邊治雄, 岸本寿男. 鳥類に関連するマダニ類からのリケッチアの検出. 第146回日本獣医学会学術集会, 宮崎, 2008年9月

65) 高野愛, 鶴見みや古, 尾崎清明, 藤田博己, 安藤秀二, 川端寛樹, 渡邊治雄. 野生鳥類を主とした国内生態系におけるボレリアの存在様式と病原体拡散に関するリスクの検討. 第146回日本獣医学会学術集会, 宮崎, 2008年9月

66) 安藤秀二. 検体の取扱, 搬送方法. 第3回輸入感染症講習会, 神奈川県湘南, 2008年9月

67) 松谷峰之介, 花岡 希, 東 慶直, 吉岡里美, 小川基彦, 岸本寿男, 白井睦訓. 日本紅斑熱の病原菌リケッチア・ジャポニカの比較ゲノム解析. 第61回日本細菌学会中国・四国支部総会, 愛媛, 2008年10月

68) 小川基彦, 大内史子, 内山恒夫, 松谷峰之介, 萩原健一, 花田賢太郎, 倉根一郎, 岸本寿男. *Oreintia tsutsugamushi* 発現蛋白質の網羅的同定. 第56回日本ウイルス学会, 岡山, 2008年10月

69) 内山恒夫, 小川基彦, 岸 真帆美, 山下知輝, 岸本寿男, 倉根一郎. 発疹チフス群リケッチアのマダニ由来細胞における増殖抑制機序の形態学的解析. 第56回日本ウイルス学会, 岡山, 2008年10月

70) 安藤秀二. バイオセーフティの実際 ソフト面を中心として. BMSA 平成20年度バイオセーフティ技術講習会主任者コース, 東京, 2008年10月

71) 安藤秀二. バイオリスク. BMSA 平成20年度バイオセーフティ技術講習会主任者コース, 東京, 2008年10月

72) 安藤秀二, 坂田明子, 宇根有美, 五箇公一, 藤田博己, 花岡 希, 高野 愛, 川端寛樹, 岸本寿男. 輸入爬虫類が病原体を持ち込むリスクに関する考察. 第26回日本クラミジア研究会・第15回リケッチア研究会合同学術集会, 岐阜市, 2008年11月

73) 岸本寿男, 安藤秀二, 猪熊壽, 岩崎博道, 大橋典男, 岡部信彦, 川端寛樹, 倉田毅, 高田伸弘, 堤寛, 田原研司, 藤田博己, 古屋由美子, 山本正吾. リケッチア感染症の早期警鐘システム構築—国内実態調査及び早期診断体制の確立に向けた現状と課題. 第26回日本クラミジア研究会・第15回リケッチア研究会合同学術集会, 岐阜市, 2008年11月

74) 大橋典男, 高蛙, 鳥日図, 川森文彦, 千屋誠造, 安藤

ウイルス第一部

- 秀二, 川端寛樹, 岸本寿男. 新興感染症「アナプラズマ症」患者の発見. 第26回日本クラミジア研究会・第15回リケッチア研究会合同学術集会, 岐阜市, 2008年11月
- 75) 小川基彦, 大内史子, 内山恒夫, 松谷峰之介, 萩原健一, 花田賢太郎, 倉根一郎, 岸本寿男. *Oreintia tsutsugamushi* 発現蛋白質の網羅的同定. 第15回リケッチア研究会, 岐阜市, 2008年11月
- 76) 内山恒夫, 小川基彦, 岸真帆美, 山下知輝, 岸本寿男, 倉根一郎. マダニ由来細胞における発疹チフス群リケッチアの増殖抑制機構. 第15回リケッチア研究会, 岐阜市, 2008年11月
- 77) 松谷峰之介, 東 慶直, 吉岡里美, 小川基彦, 岸本寿男, 白井睦訓. 日本紅斑熱の病原菌リケッチア・ジャポニカの比較ゲノム解析 第31回分子生物学会, 神戸, 2008年12月
- 78) 安藤秀二. 病原体輸送の現状と課題. 第8回日本バイオセーフティ学会, 大阪, 2008年12月
- 79) 安藤秀二. 病原体の輸送と感染症法. 第6回慶應G-SEC バイオセキュリティワークショップ, 東京, 2009年2月
- 80) 安藤秀二. リケッチア症の国内の現状と課題. 平成20年度希少感染症診断技術研修会, 東京, 2009年2月
- 81) 花岡希, 松谷峰之介, 川端寛樹, 藤田博己, 岸本寿男, 白井睦訓, 安藤秀二. リケッチア感染症に対する特異的診断系の開発. 第82回日本細菌学会総会, 名古屋, 2009年3月
- 82) 高野愛, 藤田博己, 安藤秀二, 川端寛樹, 渡邊治雄: 野生鳥類を主とした国内生態系におけるボレリアの存在様式と病原体拡散に関するリスクの検討. 第82回日本細菌学会総会, 名古屋, 2009年3月
- 83) 大橋典男, 鳥日図, 高娃, 川森文彦, 高野愛, 川端寛