

3. ウイルス第三部

部長 竹田 誠

概要

当部は、村山庁舎に配置され、第1室（麻疹）、第2室（風疹）、第3室（ムンプス）、第4室（インフルエンザ以外の呼吸器ウイルス感染症およびサイトカイン）で構成される。業務は、ワクチン製剤の品質管理及び関連する研究、当該疾患の病原・病因・予防・診断・治療法等に関する研究、レファレンス業務及び国際協力である。

当部は、麻疹、風疹、おたふくかぜ（ムンプス）の各ワクチン、 γ -グロブリン製剤に関する国家検定、検査、研究業務、インターフェロン製剤については収去検査を担当している。品質管理体制に関しては、ワクチン国家検定の SOP や標準品等の整備を行い、試験法の標準化と精度管理に努めている。また、平成24年10月1日に導入された薬事法施行規則の一部を改正する省令等に従い、国家検定における各種品質管理の試験の実施に加えて、ワクチン製剤の国家検定に製造・記録等要約書の審査（SLP）を実施している。国際協調の観点からも、国際的にも通用する品質管理体制を取っている。感染症対策やワクチン政策に対する社会的要求が一層高まる中で、ワクチン製剤の安全性と有効性の確保と National Control Laboratory としての責任を果たすために、限られた人員と予算の中で、国民や社会の要望に応えるために努力を続けている。

研究活動では、麻疹・風疹に関しては、全国の地方衛生研究所の協力のもとに全国的、ならびに世界保健機関（WHO）との連携のもとに国際的実験室診断ネットワーク体制の構築ならびに推進に関する研究、正確かつ実用的な実験室診断技術の開発研究を進め、流行株の詳細な調査によってわが国が、WHO 西太平洋地域事務局長の麻疹排除認定委員会から麻疹排除認定を受けた（平成27年3月）ことに大きく貢献した。また、臓器移植等により免疫抑制状態にある患者へのワクチン接種の有

効性や安全性に関する研究、麻疹ワクチンウイルス株の増殖に関する研究等を進めている。また、先端技術の応用として、麻疹ウイルスの再生医療用ベクターとしての応用研究、麻疹ウイルスを応用した新たなワクチン開発に関する研究、麻疹ウイルスの細胞内病態に関する研究を行っている。犬ジステンパーウイルス（CDV）は、麻疹ウイルスの近縁ウイルスであり、近年、サルに致死性のアウトブレイクを起こすことが問題になっている。そのため、CDV のヒトに対する危険性についての研究を実施している。風疹に関しては、風疹の病原診断に関する開発研究、流行株の変遷に関する研究、弱毒生ワクチンの性質決定の分子基盤を明らかにするための研究、麻疹ワクチンと同じく臓器移植等により免疫抑制状態にある患者へのワクチン接種の有効性や安全性に関する研究を行っている。さらに風疹ウイルス受容体や、風疹ウイルスの増殖を助ける宿主因子の探索などを通じて、風疹ウイルス増殖の詳細な細胞内分子機構の解析研究を実施している。ムンプス（おたふく風邪）に関しては、ムンプスウイルスの遺伝子操作手法の開発や改良に関する研究、神経病原性の分子メカニズムに関する研究、ムンプスウイルスの増殖に関与する宿主因子に関する研究、新規ワクチン開発に関する研究を実施している。また、重要なテーマとして、ムンプスワクチンの効果や安全性を評価するための動物モデルの開発研究や、国内、海外の流行株の解析などを通じた流行実態の解明のための研究を実施している。インターフェロン・サイトカインに関しては、宿主側の新たな制御機構を研究するとともに、ウイルス側による阻害機構を明らかにするための研究を行い、感染症を包括的に理解し、また、新しい生命現象の解明を通じて広く人類に貢献することを目指している。また、免疫機構の解析を通じて、より効果的な新たなワクチンの開発を目指している。急性呼吸器

ウイルスに関しては、中東呼吸器症候群（MERS）コロナウイルスの診断法の開発、ならびにその標準化や普及のための活動を実施し、実際の実験室診断に役立てている。また、MERS コロナウイルスや、その他のヒトコロナウイルスの抗原性や増殖機構に関する研究を行っている。コロナウイルスの他にも、RS ウイルス、ヒトパラインフルエンザウイルス、ヒトメタニューモウイルスの増殖機構や病態解明に関する研究を行い、その知見をもとにした抗ウイルス剤開発を目指している。特に、呼吸器感染症ウイルスの活性化に関与する宿主プロテアーゼの解明を通じた、新たな抗ウイルス剤の開発のための研究を実施している。

国際協力では、WHO 世界麻疹風疹実験室ネットワーク(Global Measles and Rubella Laboratory Network) の Global Specialized Laboratory (GSL)、ならびに WHO 西太平洋地域の Regional Reference Laboratory (RRL)として、麻疹ならびに風疹の診断や流行調査に資するための研究を遂行し、また、ムンプスウイルスなどについても周辺諸国の診断技術の向上のための研究協力を実施している。また、JICA の依頼に応じてアジア、アフリカ、中国等からの研修生に麻疹や風疹の診断に関する実習や講義、研修等を実施している。

業績

調査・研究

1. 麻疹ウイルスに関する研究

1. 麻疹検査診断ネットワークの構築に関する研究

日本が所属する WHO 西太平洋地域では、可能な限り早い麻疹排除の達成を目指している。麻疹排除は、「質の高いサーベイランス体制の下で、常在する麻疹ウイルスによる麻疹の伝播が1年間以上ない状態」と定義されており、質の高いサーベイランス体制として、精度管理された施設において80%以上の麻疹疑い症例が検査診断されている事が求められている。また、排除が近づいた段階においては、原因ウイルスが国外に由来するの

常在株であるのかを鑑別する事も求められている。2007年以降、地方衛生研究所を中心とした RT-PCR 法による麻疹遺伝子検査体制の整備を進めてきた。昨年度は麻疹症例数の約80%でPCRによる麻疹の検査診断が実施され、麻疹ウイルスの遺伝子型解析がなされた。これらはWHOの求めるサーベイランス体制に近づいた事を示す。その下で日本の常在株と考えられている遺伝子型D5のウイルスは検出されておらず、また、検出されたウイルスの大部分が遺伝子型D9、D8、H1、B3型であり輸入麻疹例と考えられた。さらに民間検査センターの協力を得て、IgM ELISA 検査の実態も調査した。これらからサーベイランス体制は排除を評価しうる水準にあり、その環境ですでに3年間以上D5型麻疹ウイルスは検出されていない事を示した。定義に従えば麻疹排除を達成している状態、あるいはそれに極めて近い状態であると考えられる。一方、病原体検出マニュアルを改訂し標準化した real-time PCR 法を記載した、また、22カ所の地方衛生研究所を対象に、RT-PCR 法に対する精度管理を行った。今後も地方衛生研究所と協力し、これらの活動を通して、高い精度を維持した検査診断体制を検討していく。[駒瀬勝啓、染谷健二、關文緒、酒井宏治、中津祐一郎、田原舞乃、藤井薫、竹田誠、麻疹風疹レファレンスセンター、地方衛生研究所]

2. 小児臓器移植児に対する麻疹ワクチンの安全性と有効性に関する研究

継続的な免疫抑制療法を受けている生体肝移植児がウイルスに罹患した場合、症状が重篤化することが懸念されている。そのため、日本小児腎臓病学会は、臓器移植児へのワクチンの接種を奨励している。本研究では、弱毒生麻疹・風疹混合生ワクチンを接種した生体肝移植児の免疫応答を解析し、ワクチンの効果を評価した。IFN- γ ELISPOT 法を用いて細胞性免疫応答について解析を行ったところ、315 検体のうち 98 検体で陽性反応が認められた（陽性率 31.1%）。また、278 検体の液性免疫応答を PA 法で測定したところ、216 検体で陽性反応が認められた（陽性率 77.7%）。細胞性免疫応答の陽性

率とワクチン接種回数との関係を統計解析した結果では、陽性率と接種回数に関連は認められなかった。今後は、液性反応とワクチン接種回数との関連、免疫状態と免疫応答の関連を解析し、小児臓器移植児における麻疹含有ワクチンの有効性を評価していく予定である。[染谷健二、關文緒、中津祐一郎、田原舞乃、酒井宏治、藤井薫、駒瀬勝啓、竹田誠、宮田一平、宮入烈、福田誠：国立成育医療研究センター、斉藤昭彦：新潟大学医学部小児科]

3. 麻疹ウイルスワクチン株 AIK-C をベースとした組換えワクチンの開発に関する研究

弱毒生ワクチンの開発が難しい感染症に対しては、既存の生ワクチンをベースとした組換えワクチンの開発が候補の一つとなり、その効果について多くの報告がされている。本研究では、本邦で使用されている麻疹ワクチン株、AIK-C を用いた抗 HIV 候補ワクチンの開発を進めている。外来抗原の発現コントロールとして、AIK-C ゲノムの H-L 遺伝子間に緑色蛍光タンパク (EGFP) を挿入した AIK-C-EGFP を作成し、感受性細胞に感染させたところ、麻疹ウイルス特異的な CPE と EGFP の発現を確認できた。次に、免疫原性を強め、またホ乳類細胞内で効率よく発現できるように改変した HIV env 遺伝子 (gp145) を H-L 遺伝子間に挿入した AIK-C-gp145 を作成し、感受性細胞に感染させたところ、麻疹ウイルス特異的な CPE と gp145 の発現をウェスタンブロット法により確認できた。AIK-C-EGFP、AIK-C-gp145 の増殖は、親株の AIK-C に比べるとそれぞれ 1/2、1/10 ほど低下していた。今後は、小動物モデルを用いた *in vivo* におけるウイルスの動態と免疫原性を評価していく予定である。[染谷健二、關文緒、中津祐一郎、田原舞乃、酒井宏治、藤井薫、駒瀬勝啓、竹田誠]

4. モルビリウイルスにおける Nectin-4 分子利用能に関する研究

麻疹ウイルス(MV)ワクチン株は初代鶏胚線維芽細胞

(CEF) に馴化しており良く増殖する。しかし CEF でのウイルス受容体はまだ明らかでない。本研究では、胚細胞によく発現し MV 受容体として機能する nectin-4 分子が、CEF にも発現し MV 受容体として機能するか解析を行った。CEF nectin-4 遺伝子をクローニングし、本分子を安定発現する CHO 細胞を作製した (CHO/CEF Nectin-4)。次に EGFP 発現組換えウイルス (IC323-EGFP)、ワクチン株 AIK-C の H 遺伝子に置換した組換えウイルス (IC323/AIKH-EGFP)、また H タンパク質に nectin-4 の利用能を減少させるアミノ酸変異を導入した組換えウイルスを CHO/CEF Nectin-4 細胞とウイルス受容体 SLAM およびヒト nectin-4 分子を発現する CHO 細胞 (CHO/hSLAM, CHO/hNectin-4)、CEF 由来株化 UMNSAH/DF1 細胞へ感染させ解析した。また、CEF を用いて EGFP 発現組換えワクチン株麻疹ウイルス (AIK-le-EGFP) の感染が抗 nectin-4 抗体により阻止されるか検討した。CEF nectin-4 のアミノ酸配列をヒト nectin-4 のアミノ酸配列と比較すると相同性は低いが、MV H タンパク質との結合に重要とされる部位のアミノ酸配列は良く保持されていた。CHO/CEF Nectin-4 細胞では IC323-EGFP および IC323/AIKH-EGFP の感染後、CHO/hSLAM、CHO/hNectin-4 細胞より遅れて巨細胞形成が認められた。nectin-4 分子の利用能を減少させた組換えウイルス感染では、CHO/CEF Nectin-4 での巨細胞形成は認められず、感染効率は減少した。また、CEF への AIK-le-EGFP 感染では抗 nectin-4 抗体により感染細胞の減少が認められた。これらの結果から、CEF nectin-4 分子は MV 受容体として機能することが明らかになった。[關文緒、染谷健二、駒瀬勝啓、竹田誠]

5. 麻疹ウイルスタンパク質の細胞内動態の解析

麻疹ウイルスは宿主細胞内に侵入した後、細胞質内でウイルスゲノム RNA および構造タンパク質の新規合成を行う。それらのウイルス粒子構成要素が細胞膜付近で集合することで、子孫ウイルス粒子を形成すると考えられるが、その詳細な機序は明らかになっていない。麻疹ウイルスの細胞内動態をより詳細に解析するために、感

染細胞内でのウイルスタンパク質と宿主構造体の経時的な局在変化とウイルス粒子形成の関係性を解析した。共焦点レーザー顕微鏡を用いた局在解析の結果、Lタンパク質を含む RNP 複合体がリサイクリングエンドソームのマーカである Rab11 と共に細胞内輸送される事が明らかとなった。また、輸送された L タンパク質が、その他の構造タンパク質である M および H タンパク質と細胞膜付近で集合し、膜付近の細胞骨格と共に特徴的な構造体を形成していることが観察された。細胞骨格を脱重合する薬剤で処理すると、細胞表面からの子孫ウイルス粒子の出芽が阻害されることから、麻疹ウイルスの集合および出芽過程に細胞骨格が重要であることが明らかとなった。[中津祐一郎、馬学旻、關文緒、鈴木忠樹*、駒瀬勝啓、竹田誠：*感染病理部]

6. iPS細胞作製用麻疹ウイルスベクターの開発

iPS 細胞は複数の転写因子を同時に繊維芽細胞に導入する事で誘導される。導入方法はレトロウイルスベクターやプラスミドが用いられるが、DNA 性の因子を使う限り、宿主ゲノムへの外来性 DNA の挿入の可能性が排除できないことが問題となっている。そこで RNA ウィルスである麻疹ウイルスを用いたベクター開発を試みている。以前報告したウイルスゲノムの分節化の技術、及び F 遺伝子を欠損させる技術を用いて、1、宿主ゲノムに影響しない、2、伝播能力のない、3、細胞障害性の少ない、4、複数の外来遺伝子搭載が可能、な理想的なベクターが開発可能であると考えている。転写因子 Oct3 の発現量を増大させる事で iPS 細胞作製に成功した。成功したベクターは、麻疹ウイルスを 2 分節化し、一方の分節に麻疹ウイルス (N,P,M) 遺伝子と転写因子 (Oct3, Sox2, l-myc)、もう一方の分節にウイルス遺伝子 (H, L) と転写因子 (klf4, Pin1) と蛍光タンパク質 EFPE を導入した組替えウイルスである。さらに麻疹ウイルスベクターで作製した iPS 細胞は従来の方法で作製した細胞と比較して、より初期化段階の進んだ基底状態であることが分かった。[田原舞乃、平本貴史*、谷憲三朗*、竹田誠、*九州大学生体防御医学研究所ゲノム病態学]

II. 風疹ウイルスに関する研究

1. 風疹実験室診断系の整備に関する研究

「風しんに関する特定感染症予防指針」が発効され、日本からの風疹排除が目標として掲げられた。それに伴い、地方衛生研究所等における風疹検査の整備がよりいっそう求められるようになった。昨年までに風疹検査の迅速化ならびに信頼性向上のため、風疹ウイルス遺伝子検出 Real-time PCR の確立および評価をおこなってきた。その結果、本法は、特異度は高いが、これまで実施されてきたコンベンショナル RT-nested PCR よりやや感度が劣ることが示された。そこで、運用方法によりこの問題点を克服できないか検討した。適切な発症後の期間（発症後 5 日まで）かつ適切な検体種（咽頭拭い液、尿）を用いること、さらに同一患者から複数種の検体を採取し、使用することで偽陰性率を下げる事が出来ることが分かった。これを踏まえ、病原体検出マニュアルに Real-time PCR の記載を追加し、地方衛生研究所等で使用できるよう公開した。[岡本貴世子、麻疹風疹リファレンスセンター、大槻紀之、坂田真史、駒瀬勝啓、竹田誠、森嘉生]

2. 風疹ウイルス遺伝子検出 RT-LAMP 法の確立に関する研究

RT-LAMP 法は簡便かつ迅速に RNA を検出できる方法として感染症の診断に応用されている。我々も以前に風疹ウイルス遺伝子検出 RT-LAMP 法を構築したものの、十分な感度が得られなかった。そこで今回、プライマーを再設計し、高感度かつ様々な遺伝子型の風疹ウイルス RNA を検出できるような RT-LAMP 法の構築を目指した。プライマーセットは風疹ウイルス間で保存性の高いゲノム RNA の 5'末端付近に設定した。このプライマーセットによる感度はおよそ反応 5 コピーで、前回のプライマーセットによるものより感度が上がり、さらに反応時間も改善された。また Real-time RT-PCR と比較

してもより感度が若干低い程度で、十分な性能であった。一方で、やや非特異反応がでることが問題として挙げられたが、蛍光プローブで検出をおこなうことで非特異反応が見られなくなった。今後は種々の遺伝子型ウイルスに対する検出感度および実際の臨床材料からの検出を試みる予定である。[森嘉生、岡本貴世子、諏訪麗子、影山努*、竹田誠：*インフルエンザ研究センター]

3. 小児臓器移植前後におけるワクチン接種の安全性と有効性に関する研究

生体肝移植児に対して推奨されるワクチンスケジュールおよび防御免疫能に関する研究データは殆どない。本研究ではこのような児に対して効果的で安全なワクチン接種を行うための基礎的データを収集することを目的とし、風疹に対する細胞性免疫機能の評価を移植前後の患者について評価できるように ELISPOT 法の至適条件を整備し、移植児の検体を測定している。今年度は、成育医療センターより送付された肝移植患者検体 15 検体の測定を行った。結果は全て陰性であったが、陰性と判定された検体の中には、ネガティブコントロールにおいて比較的多数のスポットが出現したものが 1 検体、ポジティブコントロールでほとんど反応しなかったものが 1 検体存在した。水痘および麻疹に比較して、風疹の細胞性免疫が陽性となる検体数が著しく少ないことから、既往のない小児の検体を用いて比較する必要があると考えられた。[岡本貴世子、竹田誠、斉藤昭彦*：*国立成育医療研究センター]

4. 風疹ウイルス流行株の分子疫学的検討

2013年に成人男性を中心とする風疹の流行があった。流行株の解析を行うため、E1 遺伝子内遺伝子型決定窓領域について遺伝子配列の決定された株での系統学的解析を、昨年度より株数を増やして行った。その結果、2010年から2013年までの風疹ウイルス株は、系統樹上で複数の異なるクラスターに分類されることから、異なる由来のウイルスが日本に侵入したものと考えら

れた。2012年の流行は通常の流行と異なり、夏季に始まり冬期でも患者数が維持され、2013年の流行が引き起こされている。そのため、2012年の流行株と2013年の流行株は同一のものが考えられたが、詳細な解析を行ったところ、2012年に散発的に検出されていた株が2013年の主要な流行株となっており、2012年の流行株は2013年では早期のみの検出に留まっていた。2013年に主流であったクラスターのウイルスは2014年まで継続的に検出されていた。これらの日本の株はいずれもアジア諸国で認められるウイルスと近縁であり、頻繁に日本に侵入していることが示唆された。[森嘉生、岡本貴世子、大槻紀之、坂田真史、竹田誠、全国地方衛生研究所、感染症疫学センター]

5. 風疹ウイルス受容体の探索

風疹ウイルスはガチョウや初生ニワトリの血球を凝集させる赤血球凝集活性 (HA 活性) を有し、風疹ウイルスが HA 活性を示すのに赤血球上に存在するスフィンゴミエリン (SM) が重要な役割を果たすことをこれまでに明らかにしてきた。そこで SM が風疹ウイルスの細胞への感染に関与するかを検討した。その結果ウイルス感染前に細胞を SM 分解酵素であるスフィンゴミエリナーゼ (SMase) で処理することにより風疹ウイルスの細胞への感染が著しく抑制されることを明らかとした。また一回感染型の風疹ウイルス様粒子を細胞に氷上で吸着させた後、37°Cで0,20,60または120分培養し、その後 SMase 含有培地を加え3日間培養して感染効率を検討した。この結果 SMase の添加時間が遅くなるにつれ感染抑制効果が低下することを明らかとした。これらのことより、細胞上の SM は風疹ウイルスの感染初期に重要である事が考えられ、SM が風疹ウイルスの受容体の一つであることが考えられた。[大槻紀之、坂田真史、花田賢太郎*、岡本貴世子、安楽正輝、竹田誠、森嘉生：*細胞化学部]

6. 風疹ウイルス E1 蛋白質上の赤血球凝集活性に関与する部位の解析

これまでに中和活性及びHA抑制(HI)活性のある単クローナル抗体(MAb)のエピトープはE1蛋白質のドメインIあるいはIIにあることが報告されてきたが、我々の保有するHA阻害活性および中和活性のあるMAbを用いて中和エスケープ株を作製したところ、ドメインIIIとステム領域にそれぞれ1つずつアミノ酸置換が認められた。そこで、本研究ではHA活性におけるE1タンパク質ドメインIIIおよびステム領域の役割を昨年度に引き続き検討した。ドメインIIIおよびステム領域の推定表面アミノ酸をアラニンに置換した計12種類のウイルス様粒子を作成した。このうち、1つの変異によって、培養細胞への感染性に影響がほとんど認められなかったものの、HA活性の著しい低下が認められた。また、逆にHA活性にほとんど影響が認められなかったものの、培養細胞への感染性が大きく低下する変異も認められた。これらの結果から、ドメイン3およびStem領域にはウイルス感染性およびHA活性に関わる部位が存在することが明らかとなった。また、HA活性は培養細胞への感染性には必須ではないことが示唆された。[安楽正輝、大槻紀之、坂田真史、竹田誠、森嘉生]

7. 風疹ウイルスエンベロープを持つシュードタイプウイルスの作製

風疹ウイルスの自然宿主はヒトに限定され、ウイルス血症により全身感染を引き起こすと考えられている。しかし、自然宿主がヒトに限定される理由や体内伝播における主要な増殖組織等については、不明な点が多い。風疹ウイルスの細胞侵入機構を解析するために風疹ウイルスのエンベロープタンパク質を持つ水疱性口内炎ウイルス(風疹ウイルスシュードタイプVSV:RVpv)の作製を試みた。風疹ウイルスのエンベロープタンパク質(E2,E1)あるいは粒子を構成する構造タンパク質群(C,E2,E1)を細胞へ発現させた後、単感染G遺伝子欠損VSVを感染させてRVpv(RVpv E2E1およびRVCE2E1)の作製を検討した。RV E2E1とRV CE2E1、どちらも感染性を示したが、RV E2E1と比較してRV

CE2E1の感染性は高かった。更に、RVpvの感染が風疹ウイルスのエンベロープタンパク質を介しているか確認するために抗風疹ウイルス血清を用いて中和実験を行った。その結果、RVpvが抗風疹ウイルス血清により特異的に中和されることを確認した。以上の結果から、風疹ウイルスのエンベロープタンパク質を持つシュードタイプウイルスの作製に成功したと考えられる。[坂田真史、谷英樹*、大槻紀之、岡本貴世子、竹田誠、森嘉生：*ウイルス第一部]

8. 風疹ウイルスのヒト由来感受性細胞の探索

風疹ウイルスの自然宿主はヒトのみに限られる。しかし、ヒト由来培養細胞において、効率よく風疹ウイルスが増殖する細胞はほとんど明らかになっていない。そこでヒト由来の種々の細胞株を用いて、風疹ウイルスに対する感受性を検討した。その結果、ある組織由来の細胞では一般的なヒト細胞株と比較して、50-100倍高い感受性を示すことが分かった。ウイルスが細胞へ侵入する際に利用する受容体は感受性を決定する重要な因子であることから、これまでに同定されている風疹ウイルス受容体MOGの発現をこれらの細胞株について検討したが、既知の受容体の発現は認められなかった。これらのことから、これらの細胞株はヒト細胞での風疹ウイルス増殖のモデルになる可能性があること、更にその感染は新規受容体により成立することが示唆された。[坂田真史、安楽正輝、竹田誠、森嘉生]

III. ムンプスウイルスに関する研究

1. 上皮細胞特異的 miRNA の相補配列を導入した新規ムンプスワクチン候補株の作製

現行の国産おたふくかぜ(ムンプス)ワクチンは、副反応としてワクチン接種後の無菌性髄膜炎の問題を抱えている。これは高い神経親和性を有するムンプスウイルス(MuV)が脳上皮細胞で増殖することで、炎症が誘発されるためと考えられている。そこで上皮細胞特異的に

MuV の増殖を抑制するために、上皮細胞に高発現する microRNA である miR449 の相補配列をゲノムに有する組換え MuV (rOdate/miR449)を遺伝子操作系によって作出し、その増殖能および神経病原性について解析を行った。Vero 細胞における rOdate/miR449 の増殖能は親株である rOdate とほぼ同等であった。一方、ラットの脳における rOdate/miR449 の増殖は rOdate と比べ、著しく低下していた。また rOdate 感染ラットの脳では観察された脳室脈絡叢炎が rOdate/miR449 接種群ではほとんど観察されず、上皮細胞における抗原もわずかに検出されるのみであった。rOdate/miR449 接種群では脳室拡張を指標とする神経病原性も減弱しており、miR449 相補配列をゲノムに組み込む手法はより安全なおたふくかぜワクチンの開発に有用であると考えられた。[加藤大志、永田典代*、竹田誠、木所稔：*感染病理部]

2. 極性上皮細胞におけるムンプスウイルスの増殖機構の解析

ムンプスウイルス(MuV)は全身感染を起こすが、特に上皮細胞を標的とするウイルスである。そこで上皮細胞における MuV の増殖機構を明らかにするために、極性化 MDCK 細胞を用いて解析を行った。MuV の細胞侵入は Apical 面および Basolateral 面の双方から可能であったのに対し、ウイルス粒子の放出はほぼ Apical 面に限局された。またウイルス粒子を構成するコンポーネントのうち、リボ核酸タンパク質複合体(RNP)は Rab11 依存的に Apical 面へと輸送された。さらに微小管重合阻害剤である Nocodazole 処理によって RNP の Apical 面への輸送が阻害されたことから、Rab11 および微小管を介した RNP の Apical 輸送が極性上皮細胞におけるウイルスの産生に重要であることが示された。[加藤大志、中津祐一郎、久保田耐、竹田誠、木所稔]

3. コウモリ由来ムンプスウイルスの性状解析

近年、アフリカの食果コウモリからヒトのムンプスウイルス (MuV) に非常に近縁なウイルス (African bat

mumps virus: ABMuV) が検出された。これまでに ABMuV の分離報告はないため、遺伝子操作系を用いて、ABMuV の膜タンパク質をもつ組換え MuV を作製し、その性状解析を行った。MuV の膜タンパク質である F タンパク質および HN タンパク質をそれぞれ単独または両方 ABMuV のものに置換したウイルスはヒト由来細胞およびコウモリ由来細胞において親株とほぼ同等な増殖を示した。また ABMuV の膜タンパク質を持つ組換えウイルスは MuV ワクチン株の抗血清および健常ヒト血清によって中和された。このことは現行のワクチンによって、ABMuV が防御可能であることを示唆し、コウモリ由来新興感染症のリスク評価を行う上で重要な知見であるといえる。

[加藤大志、久保田耐、前田健*、竹田誠、木所稔：*山口大学共同獣医学部獣医微生物学]

4. コモンマーモセットにおけるムンプスウイルス経鼻感染によるムンプス様感染病態の再現

新たなワクチンを開発するためには信頼性の高い動物モデルによる基礎的な評価が不可欠である。我々は過去の研究において、コモンマーモセットがムンプスウイルス感染の優れたモデル動物であることを明らかにしてきた。今回我々は、ワクチンの免疫原性（特に感染防御免疫）を評価するための攻撃接種を想定して、マーモセットに野外強毒株である大館株を経鼻感染させ、その後の病態を観察した。予め体温測定用の発信器を腹腔内に挿入したマーモセット 5 頭（非免疫群 3 頭、および Jeryl Lynn 株免疫群 2 頭）に、 10^4 PFU の大館株を経鼻接種し、体重、体温、活動性、中和抗体価、血中ウイルス量 (BVL) を経時的に測定した。接種後 5 週目に解剖し、中枢神経系、リンパ組織、主要臓器について、病理学的、ウイルス学的な検索を行った。

その結果、非免疫群 3 頭においては、野外株接種後、全個体で体重減少が観察され、内 2 頭では接種後 2-3 週で有意な体温上昇が観察された。体温上昇を認めなかった 1 個体では接種後 4 週から、血中アミラーゼの上昇を認めた。発熱した 2 個体の BVL は接種後 1 週目から急激

に上昇し、以後暫減するも少なくとも4週まで持続した。発熱しなかった個体ではBVL上昇が1週ほど遅れ、値も1オーダー低かった。中和抗体価はウイルス血症の後、数日から1週遅れて上昇し、全頭で約4^6倍の高値を示した。一方、免疫群では発熱を含む臨床的变化は認めず、体重も増加傾向を示した。ウイルス血症も認めず、中和抗体価は暫減もしくは緩やかな上昇を示すのみであった。

解剖の結果では、発熱個体ではいずれも中枢神経系の組織に髄膜炎様の変化を認め、MuVゲノムも検出された。一方、非免疫群で発熱の無かった1個体では脾臓と精巣に顕著な炎症像を認め、ウイルスゲノムも検出された。精巣においてはMuV抗原も陽性であった。経鼻感染による発熱を伴う発症はムンプスの動物モデルでは始めてである。一方、免疫群ではウイルス血症も臨床症状も認められず、顕著な中和抗体の上昇もないことから、攻撃感染に対して完全に耐過したと考えられる。以上の結果から、マーモセットは、ヒトにおけるMuV感染の病態を忠実に再現しうだけでなく、ワクチンの有効性評価にも利用しうることが始めて示された。

[木所稔、加藤大志、青木なつ子、網康至*、須崎百合子*、永田典代**、長谷川秀樹**、安楽正輝、竹田誠：
*動物管理室、**感染病理部]

5. 全国的なサーベイランス網の構築と国内流行株の解析

昨年度に引き続き全国20ヶ所の地方衛生研究所からムンプスのサーベイランス情報と検体の提供の協力を得ることができた。その結果、27例のムンプスウイルスの検出情報(塩基配列、および検体に係わる患者情報)を、感染研に提供して頂いた。

その内の19例が2014年の分離例で、残り8例は2013年分離例であった。19例中3例がワクチン株(ワクチン接種後の副反応例)であった。ワクチン株以外の分離例は全て遺伝子型Gであり、しかもその全てがいわゆる西日本型(Gw)であった。今回提供を受けた検体の内、2例以外は東日本地域の地衛研から提供されたもので

あることから、2014年の流行はGwが主流となっていることが推察された。

[木所稔、青木なつ子、竹田 誠、庵原俊昭*、落合 仁**、渡辺正博***、各地方衛生研究所の研究協力者***

.*国立病院機構三重病院**落合小児科医院、***すずかこどもクリニック、****秋田県健康環境センター、仙台市衛生研究所、茨城県衛生研究所、千葉県衛生研究所、千葉市環境保健研究所、神奈川県衛生研究所、新潟県保健環境科学研究所、石川県保健環境センター、静岡県環境衛生科学研究所、静岡県環境保健研究所、愛知県衛生研究所、三重県保健環境研究所、滋賀県衛生科学センター、大阪府立公衆衛生研究所、神戸市環境保健研究所、広島市衛生研究所、山口県環境保健センター、高知県衛生研究所、北九州市環境局環境科学研究所、熊本県保健環境科学研究所]

6. ムンプスワクチン株による水平感染疑い例の解析

国内で流行するムンプスウイルスの分子疫学解析を行う過程で、野外株として分離されたウイルスの中にワクチン株と同一配列を持つ分離株が5株(星野株型4株、および鳥居株型1株)検出された。このうち3株(星野株型2株、および鳥居株型1株)は患者に接種歴が無いことから、ワクチン株による水平感染が強く疑われた。この3株には副反応例由来株には無いL遺伝子内の変異が検出されたため、水平感染が起こる原因を解明し、ワクチンの品質管理および新規ワクチン開発に資するため、これら5株の分離ウイルスについて、その病原性を新生ラット感染モデル系で解析すると共に、元のワクチンウイルス中に水平感染ウイルスと同じ変異を持つポピュレーションが含まれているかどうかを、NGSによるディープシーケンシングによって解析した。新生ラットでの中枢神経病原性については、星野株由来株では、いずれの株においても比較的脳室拡張の程度が大きかったが、ばらつきが大きく、水平感染例株と副反応例由来株、およびワクチン株間で比較しても、統計学的有意差は認められなかった。

一方、鳥居株ではワクチン株に比べて水平感染例株の NVTscore は有意に大きくなっていった(p =0.02)。NGS を用いたワクチンのバリエーション解析の結果、水平感染例株と同じ変異は検出されなかった。しかし、RNA sequencing による解析では coverage が低いために低頻度のバリエーションは検出できず、また増幅した cDNA による Replicon sequencing では高い coverage は得られたものの、RNA sequencing との結果に齟齬が認められることから、前提となる解析方法の更なる検討が必要であることが明らかとなった。従って、今回の結果だけでは、ワクチン中に水平感染例株と同じ変異が含まれるかどうかは判断できないと考えられる。しかし、含まれていたとしても、その含量は極めて低いことが予想される。また、通常の副反応例 5 例を解析した結果からは、L 遺伝子内の変異が検出されないことから、水平感染ウイルス特有の変異は接種後に獲得した可能性が示唆され、またその頻度も低いことが予想される。今後は、水平感染ウイルスが由来したと想定されるワクチン原液そのものを解析することにより、水平感染が発生するメカニズムを解明する予定である。

[木所稔、青木なつ子、加藤大志、竹田 誠、渡辺正博
*、落合 仁**、庵原俊昭***
:*すずかこどもクリニック**落合小児科医院、**
*国立病院機構三重病院]

IV. 急性呼吸器ウイルス感染症に関する研究

1. 中東呼吸器症候群コロナウイルス(MERS-CoV)の RT-LAMP 法による検査法の開発

2012 年に発生した中東呼吸器症候群コロナウイルス (MERS-CoV)による重症肺炎は現在も中東を中心として流行が続いている。現在 MERS-CoV の診断は、主にリアルタイム RT-PCR による遺伝子検出によって行われている。MERS-CoV の発生後、直ちに Corman らによって TaqMan プローブを用いた MERS-CoV 検出法が報告され、中でも E 蛋白質上流(upE)および ORF1a 遺伝子を標的とする 2 つのアッセイが、世界で主に利用されてい

る。しかし 2013 年 7 月 3 日に世界保健機構(WHO)から発表された MERS-CoV の症例定義では、陽性とするためには少なくとも 2 種の異なる遺伝子ターゲットによって検出されることが必要とされている。従って、MERS-CoV の診断効率を上げるためには、上記の 2 種の TaqMan アッセイ以外に多くの遺伝子検出法を開発することが有用と考えられる。そこで本研究では、日本国内で広く利用されている RT-LAMP 法を利用した MERS-CoV 検出法の開発を行った。MERS-CoV EMC 株 (JX869059)の配列を基に Primer Explorer V4 を用いてプライマー設計を行った。RT-LAMP 法の 6 つのプライマーは、ウイルスの Nucleocapsid (N) protein の保存領域に設定された。RT-LAMP 反応は Loopamp RNA Amplification Kit および濁度計(LA-320C)を用いて行った。今回開発した RT-LAMP 法は、MERS-CoV ウイルス RNA を 3.4 コピーまで検出することが可能であり、検出感度は既報の TaqMan アッセイと同程度であった。またインフルエンザやヒト RS ウイルスなど他のヒト呼吸器ウイルスとの交差反応は見られなかった。従って本法は MERS-CoV の遺伝子診断法として有用であると考えられ、upE および ORF1a 領域を標的とする TaqMan アッセイに本法を加えることで、MERS-CoV の遺伝子診断の確実化に貢献すると考えられる。[白戸憲也、松山州徳]

2. 中東呼吸器症候群(MERS)コロナウイルスの細胞侵入機構について

MERS コロナウイルス(MERS-CoV)及びヒトコロナウイルス 229E (HCoV-229E) は細胞侵入するとき、細胞のプロテアーゼを利用する。プロテアーゼの種類によって 2 つの経路を通ることが解っているが、1 つ目は細胞外のプロテアーゼを利用してスパイク蛋白を活性化し細胞表面から侵入するものであり、2 つ目はエンドソームに取り込まれた後に、カテプシン L により活性化されエンドソームから侵入するものである。我々は上記 2 種ウイルスについて、臨床検体から分離されたウイルスは、培養細胞での継代を重ねたウイルスと較べてカテプ

シン利用効率が著しく低いことを見出した。この理由について、コロナウイルスがエンドソームを介して侵入した場合、サイトカインが誘導され、抗ウイルス効果が発揮されるため、ウイルスはエンドソームを避けるように進化したと考え、証明を試みている。[白戸憲也、川瀬みゆき、松山州徳]

3. 国内ヒトコブラクダの MERS コロナウイルス検査

日本国内に棲息するヒトコブラクダが、MERS コロナウイルスを保持していないことを確認するための検査をおこなった。日本動物園水族館協会に所属する全国の動物園と鳥取砂丘のヒトコブラクダから検体を入手し、検査をおこなった。18頭から採取した鼻腔ぬぐい液と糞便にウイルス遺伝子は検出されず、5頭から採取された血清中にもウイルスに対する抗体は見つからなかった。日本国内のヒトコブラクダの個体数は30頭程度であり、本検査はそれぞれが小さい集団で飼育されているため、ウイルスが伝播する可能性は極めて低いと考えられる。過去5年間にラクダの輸入実績は無く、MERS-CoV が国内ラクダの中で維持されているとは考え難い。つまり、日本のヒトコブラクダに MERS コロナウイルスが蔓延していないと考えられる。[白戸憲也、川瀬みゆき、松山州徳]

4. II 型膜貫通型セリンプロテアーゼ TMPRSS2 は、B 型インフルエンザウイルスのマウス生体内での増殖に必須ではない

我々は、マウス生体内での季節性 A 型インフルエンザウイルスの増殖に宿主プロテアーゼである TMPRSS2 が必須であることを証明した (Sakai et al. 2014. J. Virol.)。A 型インフルエンザウイルスと同じオルソミクロウイルス科に属する B 型インフルエンザウイルスのマウス生体内における TMPRSS2 の影響を解析した。TMPRSS2 遺伝子をノックアウトしたマウス (TMPRSS2 KO マウス) と TMPRSS2 遺伝子を発現している通常の野生型マウス (WT マウス) に B 型インフルエンザウイルス 4 株

(マウス馴化株 1 株とヒト臨床分離株 3 株) をそれぞれ経鼻感染させ、ウイルス学的・病理学的解析を実施した。KO マウスと WT マウスで比較した場合、臨床症状、体重減少及び致死率には有意な差は認められなかった。また、KO マウス及び WT マウスの感染肺のウイルス力価及び病理学的解析において顕著な差は認められなかった。したがって、季節性 A 型インフルエンザウイルスとは異なり、B 型インフルエンザウイルスの病原性の発現に TMPRSS2 は必須でないことが明らかとなった。[酒井宏治、網康至*、安楽正輝、中島典子**、駒瀬勝啓、長谷川秀樹**、高下恵美***、浅沼秀樹***、小田切孝人***、田代真人***、竹田誠：*動物管理室、**感染病理部、***インフルエンザウイルス研究センター]

5. II 型膜貫通型セリンプロテアーゼ TMPRSS2 は、セリダイウイルスの病原性決定因子のひとつである

パラミクソウイルス科のウイルス増殖や病原性の発現への TMPRSS2 の関与の有無を、マウス感染モデルとして有用なセリダイウイルス (SeV) を用いて調べた。WT マウスの 50% 致死量の 5 倍のウイルス量を用いた攻撃後、TMPRSS2 KO マウスでは致死や顕著な体重減少は認められなかった。WT マウスと異なり、KO マウスの感染肺のウイルス力価及び病理学的解析において、効率的なウイルス増殖や抗原の伝播が認められなかった。以上より、TMPRSS2 は SeV (fushimi 株) のマウス体内での病原性発現に大きく関与していることが示された。今後は、他の分離株を用いて、セリダイウイルス全般において、TMPRSS2 が病原性因子であるかどうかを明らかにしたい。[酒井宏治、網康至*、安楽正輝、中島典子**、駒瀬勝啓、長谷川秀樹**、田代真人***、竹田誠：*動物管理室、**感染病理部、***インフルエンザウイルス研究センター]

6. H3N2 亜型インフルエンザウイルスの HA タンパク質糖鎖欠失による TMPRSS2 非依存的なウイルス増殖

インフルエンザウイルスは、宿主プロテアーゼによる

HA タンパク質の開裂により、感染力を獲得する。呼吸器上皮細胞に発現する II 型膜貫通型セリンプロテアーゼ TMPRSS2 の遺伝子発現をノックアウトしたマウス (tmprss2^{KO}マウス) を用いて、TMPRSS2 が HA 開裂部位に mono-basic なアミノ酸配列を持つ IAV のマウス肺内でのウイルスの開裂・活性化、それに続く増殖・病原性発現を規定する宿主因子であることが明らかとなっている (Sakai et al. J Virol 2014; Hatesuer et al. PLoS Pathog 2013; Tarnow et al. J Virol 2014)。しかし、我々や Hatesuer らのグループと異なり、Tarnow らのグループでは、H3N2 の開裂に TMPRSS2 は必須な宿主因子ではなかった。これら事象は、用いたウイルス株の差と考えられるが、詳細は不明であった。本発表では、TMPRSS2 非依存的 H3N2 の分子基盤の解明を試みた。Hatesuer や Tarnow らの用いたウイルス株の配列情報は不明のため、我々の用いた TMPRSS2 依存性の MA-GZX 株 (親株、以下 H3^{WT}) を用いて、tmprss2^{KO} マウス肺で連続継代を行った。H3^{WT} 感染では tmprss2^{KO} マウスに致死性はなかったが、連続継代後、tmprss2^{KO} マウスに致死的な馴化ウイルス (H3^{P10}) が得られた。全長配列の比較解析から、H3^{P10} は HA 遺伝子のアミノ酸変異 N8K (H3 numbering) による、HA stalk 領域における糖鎖欠失によって、TMPRSS2 以外のプロテアーゼによる HA 開裂部位へのアクセスが可能となり、H3^{P10} が tmprss2^{KO} マウスにおいて病原性を獲得したと考えられた。今後、H3^{P10} がどのようなプロテアーゼを利用できるようになったのか解明を試みたい。[酒井宏治、網康至*、関塚剛史**、安楽正輝、中島典子***、駒瀬勝啓、長谷川秀樹***、黒田誠**、田代真人****、竹田誠：*動物管理室、**病原体ゲノム解析研究センター、***感染病理部、****インフルエンザウイルス研究センター]

サーベイランス業務

1. 平成 26 年度感染症流行予測調査における風疹感受性調査のため、標準血清 (HI 抗体陽性血清並びに陰性血清) を用意し、感染症情報センターを通じて配布した。また、平成 24 年度に得られた成績をまとめ

報告した。[大槻紀之、感染症情報センター、森嘉生]

品質管理に関する業務

1. 麻しんワクチン中間段階 3 ロット、風しんワクチン中間段階 2 ロット、おたふくかぜワクチン中間段階 0 ロット、乾燥弱毒生麻しんワクチン小分け製品 5 ロット、乾燥弱毒生風しんワクチン小分け製品 2 ロット、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン 19 ロット、乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン小分け製品 15 ロットの検定を行った [染谷健二、關文緒、酒井宏治、中津祐一郎、田原舞乃、駒瀬勝啓、大槻紀之、岡本貴世子、坂田真史、森嘉生、久保田耐、木所稔、加藤大志、竹田誠]
2. 人免疫グロブリン製剤 194 ロットの検定 (麻疹抗体測定試験) を行った。[關文緒、酒井宏治、駒瀬勝啓、竹田誠]
3. インターフェロン製剤 2 ロット (rec β-1b 1 ロット、天然型 β 1 ロット) の収去検査を行った。[白戸憲也、松山州徳]
4. 薬食機発 0304 第 1 号通知に基づき、抗風疹抗体パネルの整備を行った。所内ボランティアを募り、昨年度および今年度で合わせて新規抗風疹抗体パネル候補 (ヒト血清約 120 検体) を収集した。今後、抗風疹抗体 (IgG または全抗体種) 測定用の体外診断用医薬品による値付けを行い、パネルを追加整備する予定である。[岡本貴世子、大槻紀之、坂田真史、竹田誠、森嘉生]

レファレンス業務

1. 麻疹の行政検査 2 件を実施した [染谷健二、關文緒、酒井宏治、中津祐一郎、田原舞乃、藤井薫、駒瀬勝啓]
2. 2 ヶ所の地方衛生研究所に Vero/hSLAM 細胞を配布した。[關文緒、藤井薫、駒瀬勝啓]
3. 麻疹病原体検出マニュアルを改訂した [中津祐一郎、染谷健二、關文緒、田原舞乃、酒井宏治、藤井薫、

駒瀬勝啓]

- 第 35 回衛生微生物技術協議会においてレファレンスセンター関連会議を行い、レファレンスセンター等報告を行った。[駒瀬勝啓、森嘉生] 2014 年 6 月 26-27 日
- 風疹に関する行政検査 2 件を実施した。[大槻紀之、岡本貴世子、坂田真史、森嘉生]
- 風疹ウイルス遺伝子検査に用いる陽性対照 RNA を 1 カ所の地方衛生研究所に配布した。[大槻紀之、岡本貴世子、坂田真史、森嘉生]
- 病原体検出マニュアル・風疹（第三版）および病原体検出マニュアル・先天性風疹症候群（第三版）の改訂を行い、公開した。[森嘉生、大槻紀之、岡本貴世子、坂田真史、竹田誠、安井善宏*、皆川洋子*、倉田貴子**、上林大起**、加瀬哲男**、*愛知県衛生研究所、**大阪府公衆衛生研究所]
- ムンプスの依頼検査 1 件を実施した。[加藤大志、木所稔]
- ムンプスサーベイランス充実のため「病原体検出マニュアル」を全面的に改訂した。[木所稔]

国際協力業務

- The 8th Korea-Japan-China Forum for Communicable Disease Control and Prevention（第 8 回日中韓感染症制御フォーラム）（2014 年 11 月 26 日、韓国済州島）に参加。[竹田誠]
- 6th Meeting of the SAGE Working Group on Measles and Rubella（2014 年 9 月 12-13 日、米国、ワシントン DC）に参加。[竹田誠]
- 5th Meeting of the SAGE Working Group on Measles and Rubella（2014 年 4 月 4-5 日、ジュネーブ、スイス）に参加。[竹田誠]
- 12th Global measles and rubella laboratory network meeting（2014 年 9 月 22~24 日：トルコ、イスタンブール）に参加し、日本の麻疹ウイルス、風疹ウイルスの分子疫学、CRS サーベイランスについての発表を行うとともに、診断法、検体輸送法、精度管理等に関して議論した。[駒瀬勝啓、森嘉生、竹田

誠]

- JICA の依頼でベトナムハノイの NIHE を訪問し、麻疹のアウトブレイクの原因調査を行った。[駒瀬勝啓]（2014 年 6 月 18 日~25 日）
- 第 10 回日本台湾感染症シンポジウム（2013 年 9 月 12-13 日）に参加し、日本の風疹の現状及び分子疫学について発表を行うとともに台湾の風疹の状況について情報収集した。[森嘉生]
- 第 7 回日中韓感染症シンポジウム（2013 年 11 月 24-25 日、北京、中国）に参加し、日本の風疹の現状及び分子疫学について発表を行うとともに各国の感染症の状況について議論した。[森嘉生]
- 韓国 KCDC の Dr. Kisoon と Dr. Kang から 2011 年に韓国国内で流行した遺伝子型 H ムンプスウイルスの塩基配列情報の提供を受け、東アジア地域におけるムンプスウイルスの流行状況を解析すると共に、2 名が来所した際には韓国における MMR ワクチンの接種状況とムンプスウイルスの流行状況について情報交換を行った。（2013 年 12 月）[木所 稔、加藤大志]
- モンゴル国 NCCD の Dr. Tuul から FTA カードによるムンプスウイルス分離株の提供を受け、それらの系統解析を行うと共に、ラボ診断に必要な消耗品を NCCD に提供した。（2014 年 1 月）[木所 稔、青木なつ子]

研修業務

- FETP コースの講義「ウイルス性疾患、麻疹、MERS など」を行った。[竹田誠] 2014 年 4 月 15 日
- 「平成 26 年度医師卒後研修」において、「麻疹、風疹等について」の講義を行った。[駒瀬勝啓、森嘉生] 2013 年 10 月 23 日
- WHO の依頼によるマレーシア国研修生に「麻疹と麻疹ワクチン」に関する講義を行った。
- JICA「ポリオを含むワクチン予防可能疾患の世界的制御のための実験室診断技術」コースにおいて、アジア、アフリカ、中東等の研修生 8 名に麻疹抗体測定法、PCR 法の実習を行った。[染谷健二、關文

緒、酒井宏治、中津祐一郎、田原舞乃、藤井薫、駒瀬勝啓] 2015年1月-2月

5. JICA 集団研修「ポリオ及び風疹を含むワクチン予防可能疾患の世界的制御のための実験室診断技術」コースにおいて、アジア、中東、アフリカ諸国の研修生8名に風疹検出 RT-PCR 法、風疹ウイルス分離同定の実習を行った。[大槻紀之、岡本貴世子、坂田真史、森嘉生] 2015年1-2月
6. JICA 国際研修「ワクチン品質・安全性確保のための行政機能強化」コースにおいて麻疹ワクチンに関する講義を行った。[駒瀬勝啓] 2015年2月3日
7. 平成26年度 検定・検査教育講習会 第新規者向け講習会で「ウイルス製剤の検定」について講義をおこなった。[駒瀬勝啓] 2014年5月20日
8. マレーシア国保健省からの依頼に応じ、2名の研修生に対し、風疹ワクチン国家検定に関する講義を行った(2014年10月22日)[森嘉生]
9. JICA 集団研修「ワクチン品質・安全性確保のための国家検定機関強化(WHOとの連携案件)」研修において、風疹ワクチンの国家検定に関する講義を行った(2015年2月4日)[森嘉生]
10. MERS コロナウイルス検査, H26 感染症検査技術研修会, 2014年6月30日 [白戸憲也, 松山州徳]

Nakajima N, Sekizuka T, Shirato K, Suzuki Y, Ainai A, Nakatsu Y, Kanou K, Nakamura K, Suzuki T, Komase K, Nobusawa E, Maenaka K, Kuroda M, Hasegawa H, Kawaoka Y, Tashiro M, Takeda M. (2014) The Host Protease TMPRSS2 Plays a Major Role in In Vivo Replication of Emerging H7N9 and Seasonal Influenza Viruses. *J Virol*. 88:5608-16

3. Nakatsu Y, Matsuoka M, Chang TH, Otsuki N, Noda M, Kimura H, Sakai K, Kato H, Takeda M, Kubota T. (2014) Functionally Distinct Effects of the C-Terminal Regions of IKKε and TBK1 on Type I IFN Production. *PLoS One*. 9:e94999.
4. Sakata M, Otsuki N, Okamoto K, Anraku M, Nagai M, Takeda M, Mori Y. (2014) Short Self-interacting N-terminal Region of Rubella Virus Capsid Protein Is Essential for Cooperative Actions of Capsid and Nonstructural p150 Proteins. *J Virol*.88:11187-98.
5. Abo H, Okamoto K, Anraku M, Otsuki N, Sakata M, Icenogle J, Zheng Q, Kurata T, Kase T, Komase K, Takeda M, Mori Y. (2014) Development of an improved RT-LAMP assay for detection of currently circulating rubella viruses. *J Virol Methods*.24; 207C:73-77.
6. Kidokoro M, Shida H. (2014) Vaccinia Virus LC16m8Δ as a Vaccine Vector for Clinical Applications. *Vaccines*, 2, 755-771
7. Katoh H, Kubota T, Kita S, Nakatsu Y, Aoki N, Mori Y, Maenaka K, Takeda M, Kidokoro M. (2015) Heat shock protein 70 regulates degradation of the mumps virus phosphoprotein via the ubiquitin-proteasome pathway. *J. Virol.*, 89(6), 3188-99.
8. Shirato K, Yano T, Senba S, Akachi S, Kobayashi T, Nishinaka T, Notomi T and Matsuyama S. (2014) Detection of Middle East respiratory syndrome coronavirus using reverse transcription loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP). *Virology Journal*. 11:139
9. Shirato K, Imada Y, Kawase M, Nakagaki K, Matsuyama S, Taguchi F., Possible involvement of infection with

発表業績一覧

I. 誌上発表

欧文発表

1. Sakai K, Sekizuka T, Ami Y, Nakajima N, Kitazawa M, Sato Y, Nakajima K, Anraku M, Kubota T, Komase K, Takehara K, Hasegawa H, Odagiri T, Tashiro M, Kuroda M, Takeda M. (2015) A mutant H3N2 influenza virus uses an alternative activation mechanism in TMPRSS2 knockout mice by loss of an oligosaccharide in the hemagglutinin stalk region. *J Virol*.89:5154-8.
2. Sakai K, Ami Y, Tahara M, Kubota T, Anraku M, Abe M,

- human coronavirus 229E, but not NL63, in Kawasaki disease. *J Med Virol.* 2014 Dec;86(12):2146-53.
10. Kimura H, Saitoh M, Kobayashi M, Ishii H, Saraya T, Kurai D, Tsukagoshi H, Shirabe K, Nishina A, Kozawa K, Kuroda M, Takeuchi F, Sekizuka T, Minakami H, Ryo A, Takeda M. (2015) Molecular evolution of haemagglutinin (H) gene in measles virus. *Sci Rep.* 5:11648.
11. Otani S, Ayata M, Takeuchi K, Takeda M, Shintaku H, and Ogura H. (2014) Biased hypermutation occurred frequently in a gene inserted into the IC323 recombinant measles virus during its persistence in the brains of nude. *Virology.* 462-463:91-7.
12. Esumi M, Ishibashi M, Yamaguchi H, Nakajima S, Tai Y, Kikuta S, Sugitani M, Takeyama T, Tahara M, Takeda M, Wakita T. (2014) Transmembrane serine protease TMPRSS2 activates hepatitis C virus infection. *Hepatology* 61:437-46.
13. Takahashi T, Arima Y, Kinoshita H, Kanou K, Saito T, Sunagawa T, Ito H, Kanayama A, Tabuchi A, Nakashima K, Yahata Y, Yamagishi T, Sugawara T, Ohkusa Y, Matsui T, Arai S, Satoh H, Tanaka-Taya K, Komase K, Takeda M, Oishi K. (2014) Ongoing increase in measles following importations, March 2014, Japan: times of challenge and opportunity. *WPSAR.* 5:31-3.
14. Doi I, Nagata N, Tsukagoshi H, Komori H, Motoya T, Watanabe M, Keta T, Kawakami M, Tsukano T, Honda M, Ishioka T, Takeda M, Ryo A, Kuroda M, Oishi K, Kimura H. (2014) An outbreak of acute respiratory infections due to human respiratory syncytial virus in a nursing home for the elderly in Ibaraki, Japan, 2014. *Jpn J Infect Dis.* 67:326-8.
15. Yasui Y, Mori Y, Adachi H, Kobayashi S, Yamashita T, Minagawa H. (2014) Detection and genotyping of rubella virus from exanthematous patients suspected of measles using reverse transcription-PCR. *Japanese Journal of Infectious Diseases.* 67, 389-391.
16. Kinoshita T, Mori Y, Hirano K, Sugimoto S, Okuda K, Matsumoto S, Namiki T, Ebihara T, Kawata M, Nishiyama H, Sato M, Suga M, Higasiyama K, Sonomoto K, Mizunoe Y, Nishihara S, Sato C. (2014) Immuno-electron microscopy of primary cell cultures from genetically modified animals in liquid by atmospheric scanning electron microscopy. *Microscopy and Microanalysis.* 20, 269-483.
- 和文発表
1. 竹田誠、駒瀬勝啓、(2015) 麻疹排除へ向けて、化学療法の領域 31:1326-32
2. 竹田誠、駒瀬勝啓、(2015) 近年の歩みとこれからの課題、生体の科学 66:309-12
3. 竹田誠 (分担執筆) (2015) 臨床微生物検査、臨床検査法提要 (改訂 34 版)、金井正光 (監修)、金原出版株式会社
4. 竹田誠、駒瀬勝啓、(2014) 輸入麻疹と国内伝播 感染症 44:206-217
5. 駒瀬勝啓、竹田誠、(2014) 海外の麻疹の状況、2013 年、病原微生物検出情報 35:97-8
6. 駒瀬勝啓、染谷健二、竹田誠、(2015) 麻疹検査診断の現状、病原微生物検出情報 36:59-60
7. 駒瀬勝啓、染谷健二、竹田誠、(2015) 海外の麻疹の状況-2014 年の WPR、EUR、AMR の状況、病原微生物検出情報 36:68-70
8. 駒瀬勝啓 WHO Global Measles & Rubella Laboratory Network と日本の検査体制、臨床とウイルス 42(1) 47-51 (2014)。
9. 酒井宏治、(2014) エンベロープウイルス膜タンパク質に対する開裂活性化プロテアーゼ、感染免疫炎症 44:2-17
10. 森嘉生、坂田真史、竹田誠、(2015) 海外の風疹の状況と風疹ウイルス遺伝子型の動向、病原微生物検出情報 36:135-137
11. 森嘉生、大槻紀之、風疹ウイルスの特徴、臨床とウイルス 42(1):19-25, 2014.
12. 岡本貴世子、森嘉生、先天性風疹症候群の予防と風疹抗体価の推移、検査と技術 42(5); 464-469 (2014).

13. 坂田真史、森嘉生、風疹ウイルスの生活環、ウイルス 64(2); 137-146 (2014).
14. 松山州徳、中東呼吸器症候群 (Middle East Respiratory Syndrome:MERS), 臨床と微生物,42 巻 3 号, 2015
15. 松山州徳、中東呼吸器症候群コロナウイルス (MERS-CoV), 小児科臨床 68(1): 27-32, 2015.
16. 松山州徳、コロナウイルスによる高致命率の感染症, 医学のあゆみ 251(7): 573-574, 2014.
17. 松山州徳、中東呼吸器症候群 (MERS) コロナウイルスの基礎知識と最新の動向, 新薬と臨床 63(9): 1517-1519, 2014.
18. 松山州徳、ヒトコブラクダと中東呼吸器症候群 (MERS)コロナウイルス, 人と動物の共通感染症研究会 2014
19. 松山州徳、中東呼吸器症候群 (MERS) コロナウイルス感染症, モダンメディア, 2014 年 4 月号 (第 60 巻 4 号)
20. 松山州徳、新型コロナウイルス感染症 Medical Practice 31,1 (2014)
21. 松山州徳、新型コロナウイルス (MERS) の知見, 感染・炎症・免疫, 43, 4 331-332 (2014)
22. 山岸拓也、伊東宏明 八幡裕一郎 中島一敏 松井珠乃 高橋琢理 木下一美 砂川富正 奥野英雄 多屋馨子 大石和徳 駒瀬勝啓 三崎貴子 丸山絢 大嶋孝弘 清水英明 岩瀬耕一 岡部信彦 小泉祐子 平岡麻理子 瀬戸成子 杉本徳子 荷見奈緒美 熊谷行広 大塚吾郎 杉下由行 甲賀健史 鈴木理恵子 阿南弥生子 舟久保麻理子 弘光明子 坂本洋 阿部勇治 氏家無限 潜在的な疫学リンクが疑われた D8 型ウイルスによる麻疹広域散発事例 病原微生物検出情報 35 (4) ; 100 – 102 (2014)
23. 古川英臣 梶山桂子 宮代 守 佐藤正雄 伊藤孝子 酒井由美子 井出瑤子植山 誠 眞野理恵子 衣笠有紀 戸川 温 高田 徹 猪狩洋介 駒瀬勝啓 フィリピン渡航者への D9 型麻疹ウイルスの検出-福岡市 病原微生物検出情報 35 (5) ; 132 (2014)

II. 学 会 発 表

国際学会

1. Takeda M (2014 November 26, Jeju, Korea) Multiple importations and suggested interruption of endemic transmission of measles in 2010-2014, Japan. The 8th Korea-Japan-China Forum for Communicable Diseases Control and Prevention.
2. Sakai K, Ami Y, Tahara M, Kubota T, Nakajima N, Kuroda M, Hasegawa H, Kawaoka Y, Tashiro M, Takeda M. (2014 July 27–August 1) The host protease TMPRSS2 plays a major role for influenza virus replication in vivo. 16th IUMS International Congress of Virology.
3. Sakai K, Ami Y, Tahara M, Kubota T, Anraku M, Nakajima N, Sekizuka T, Komase K, Kuroda M, Hasegawa H, Kawaoka Y, Tashiro M, Takeda M. (2014 September 23-26) The host protease TMPRSS2 is essential for influenza A virus pathogenicity. The 13th Awaji International Forum on Infection and Immunity in Nara.
4. Shirato K, Imada Y, Kawase M, Nakagaki N, Matsuyama S, and Taguchi F 2014. Possible involvement of infection with human coronavirus 229E, but not NL63, in Kawasaki disease. The XIIIth Nidovirus International Symposium. Salamanca, Spain, June 1-6.
5. Okabe N, Takeda M, Nakano T, Taya-Tanaka K, Watase H, Sunagawa T, Hachiya M, Masaki T, Komase K, Yoshikura H. (2014 October 12-15. Beijing, China) Present measles situation in Japan. 7th Asian Congress of Pediatric Infectious Diseases.
6. Ito H, Kanayama A, Nakashima K, Tanaka-Taya K, Iizuka S, Tsunematsu M, Fukuzawa Y, Miwa S, Takeda M, Mori Y, Oishi K. (2014 November 5-7, Stockholm, Sweden) A rubella outbreak in a child-care center in Shimane prefecture, Japan, 2013. European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology (ESCAIDE)
7. Hiramoto T, Tahara M, Miura Y, Nakatsu Y, Kubota T, Kurita R, Hamana H, Sakamoto C, Narusawa M, Yamaguchi S, Ono H, Liao J, Nii T, Takishima Y, Okada M, Matsumura Y, Tanaka Y, Yamada K, Hijikata Y, Kohara H, Ishihara S, Tsuruta T, Okazaki T, Kishi H, Ryo

ウイルス第三部

- A, Muraguchi A, Takeda M, Tani K. (2014 December 6-9. San Francisco, California, USA) Newly developed measles virus vector can efficiently transduce multiple genes into naïve T cells. 56th ASH Annual Meeting.
8. Hiramoto T, Tahara M, Sakamoto C, Nakatsu Y, Kubota T, Ono H, Kohara H, Takeda M, Tani K. (2015 May 13-16, New Orleans, Louisiana, USA) Newly developed measles virus vector can simultaneously transfer multiple genes into human hematopoietic cells and induce ground state like pluripotent stem cells. The 18th Annual Meeting, American Society of Gene & Cell Therapy.

国内学会

1. 竹田誠、麻疹・風疹・ムンプスの流行とワクチン シンポジウム 過去の歴史から学ぶこれからのワクチン開発と戦略 第46回日本小児感染症学会、東京、2014年10月18-19日
2. Takeda M, Sakai K, Seki F, Otsuki N, Yamaguchi R, Maenaka K. Host range and cell tropism determinants of measles virus and canine distemper virus. 第62回日本ウイルス学会、横浜、2014年11月10-12日
3. 竹田誠、中島典子、水田克巳、宿主プロテアーゼ TMPRSS2 は、急性呼吸器感染症ウイルスの生体内活性化酵素である、第55回日本臨床ウイルス学会、札幌、2014年6月14-15日
4. 竹田誠、中島典子、河岡義裕、TMPRSS2 は、インフルエンザウイルスの病原性発現に必須の宿主プロテアーゼである、第88回日本感染症学会、福岡、2014年6月18-20日
5. 竹田誠、田原舞乃、平本貴史、山口沙織、坂本千香、小原洋志、谷憲三朗、麻疹ウイルス改変ベクターの開発と高品質 iPS 細胞の作成、第4回 Negative Strand Virus-Japan、沖縄、2015年1月19-21日
6. 酒井宏治、網康至、田原舞乃、久保田耐、安楽正輝、中島典子、関塚剛史、駒瀬勝啓、長谷川秀樹、黒田誠、河岡義裕、田代真人、竹田誠、宿主プロテアーゼ TMPRSS2 は、インフルエンザウイルスの生体内活性化酵素である、第157回日本獣医学会、札幌、2014年9月9-12日
7. 酒井宏治、網康至、田原舞乃、久保田耐、安楽正輝、中島典子、高下恵美、関塚剛史、駒瀬勝啓、信澤枝里、小田切孝人、前仲勝実、黒田誠、長谷川秀樹、河岡義裕、田代真人、竹田誠、II型膜貫通セリンプロテアーゼ TMPRSS2 は、HA 開裂部位に mono-basic なアミノ酸配列をもつ A 型インフルエンザウイルスに対する肺内必須活性化酵素である、第62回日本ウイルス学会、横浜、2014年11月10-12日
8. 酒井宏治、TMPRSS2 とインフルエンザウイルスの活性化、4th Negative Strand Virus-Japan Symposium、沖縄、2014年1月
9. 中島勝紘、酒井宏治、網康至、中島典子、北沢実乃莉、高下恵美、久保田耐、安楽正輝、駒瀬勝啓、長谷川秀樹、竹原一明、小田切孝人、田代真人、竹田誠、マウス生体内での B 型インフルエンザウイルス増殖に、宿主プロテアーゼ TMPRSS2 は必須ではない、第157回日本獣医学会、札幌、2014年9月9-12日
10. 北沢実乃莉、酒井宏治、田原舞乃、安部昌子、中島勝紘、網康至、中島典子、安楽正輝、駒瀬勝啓、長谷川秀樹、竹原一明、田代真人、加藤篤、竹田誠、宿主プロテアーゼ TMPRSS2 はセンダイウイルスの病原性決定因子のひとつである、第157回日本獣医学会、札幌、2014年9月9-12日
11. 大槻紀之、坂田真史、花田賢太郎、岡本貴世子、安楽正輝、竹田誠、森嘉生、スフィンゴミエリンは風疹ウイルスによる赤血球凝集において重要な役割を果たす、第62回日本ウイルス学会、横浜、2014年11月10-12日
12. 坂田真史、岡本貴世子、大槻紀之、安楽正輝、永井美智、竹田誠、森嘉生、風疹ウイルス増殖における構造蛋白質 C の非構造蛋白質 p150 との結合の意義、第62回日本ウイルス学会、横浜、2014年11月10-12日
13. 安楽正輝、坂田真史、大槻紀之、岡本貴世子、永井美智、竹田誠、梁明秀、森嘉生、風疹ウイルス E1 タンパク質ドメイン III の機能解析、第62回日本ウイルス学会、横浜、2014年11月10-12日
14. 木所稔、落合仁、渡辺正博、竹田誠、庵原俊昭、ム

ウイルス第三部

- ンプスワクチン株による水平感染疑い例の解析、第 55 回日本臨床ウイルス学会、札幌、2014 年 6 月 14-15 日
- 15.木所稔、落合仁、渡辺正博、青木なつ子、竹田誠、庵原俊昭、ムンプスウイルスによる水平感染疑い例由来ウイルスの解析、第 62 回日本ウイルス学会、横浜、2014 年 11 月 10-12 日
- 16.木所 稔、落合 仁、渡辺正博、竹田 誠、庵原俊昭、ムンプスワクチンによる水平感染疑い例由来ウイルスの解析、第 18 回日本ワクチン学会学術集会、福岡、2014 年 12 月 6-7 日
- 17.加藤大志:ムンプスウイルス P タンパク質に導入されたアミノ酸変異による病原復帰機構の解析、3rd Negative Strand Virus-Japan Symposium、2014 年 1 月(沖縄)
- 18.加藤大志、喜多俊介、久保田耐、中津祐一郎、前仲勝実、木所稔、竹田誠、ムンプスウイルス感染における Heat Shock Protein 70 の役割、第 62 回日本ウイルス学会、横浜、2014 年 11 月 10-12 日
- 19.白戸 憲也、矢野 拓弥、仙波 晶平、赤地 重宏、小林 隆司、西中 隆道、納富 継宣、松山 州徳。「中東呼吸器症候群コロナウイルス (MERS-CoV) の RT-LAMP 法による検査法の開発」第 62 回日本ウイルス学会学術集会 2014 年 11 月 (横浜)
- 20.池野翔太、寺原和孝、駒瀬勝啓、竹田誠、森川裕子、竹山春子、横田(恒次)恭子、ヒト化マウスの麻疹ウイルスベクター評価系への応用(3)、第 62 回日本ウイルス学会、横浜、2014 年 11 月 10-12 日
- 21.東端将哲、福原秀雄、逢坂文那、橋口隆生、柳雄介、竹田誠、児玉耕太、齊藤貴士、前仲勝実、麻疹ウイルス H タンパク質を標的とした侵入阻害剤の開発、第 62 回日本ウイルス学会、横浜、2014 年 11 月 10-12 日
- 22.依田芽生、福原秀雄、武田森、三尾和弘、Plattet Philippe、竹田誠、前仲勝実、犬ジステンパーウイルスエンベロープタンパク質 H および F の相互作用解析と電子顕微鏡による構造解析、第 62 回日本ウイルス学会、横浜、2014 年 11 月 10-12 日
- 23.吉田康貴、酒井宏治、喜多俊介、福原秀雄、柳雄介、竹田誠、前仲勝実、イヌジステンパーウイルス H 蛋白質における P541S 変異が受容体 SLAM との相互作用に及ぼす影響、第 62 回日本ウイルス学会、横浜、2014 年 11 月 10-12 日
- 24.岩田奈織子、福士秀悦、福間藍子、鈴木忠樹、竹田誠、田代真人、長谷川秀樹、永田典代、中東呼吸器症候群コロナウイルスに対するマウスおよびラットの感受性について、第 62 回日本ウイルス学会、横浜、2014 年 11 月 10-12 日
- 25.永田典代、岩田奈織子、鈴木忠樹、高橋健太、佐多徹太郎、長谷川秀樹、網康至、久保田耐、加藤篤、田代真人、竹田誠、木所稔、動物モデルを用いたムンプスウイルスの神経病原性に関する病理学的検討、第 62 回日本ウイルス学会、横浜、2014 年 11 月 10-12 日
- 26.平本貴史、田原舞乃、山口沙織、坂本千香、小野宏彰、竹田誠、谷憲三朗、遺伝子改変非伝播型麻疹ウイルスベクターを用いたヒト iPS 細胞と基底状態 iPS 様細胞の樹立、第 14 回日本再生医療学会、横浜、2015 年 3 月 19-21 日
- 27.岡部信彦、駒瀬勝啓、砂川富正、竹田誠、多屋馨子、中野貴司、蜂矢正彦、三崎貴子、吉倉廣、渡瀬博敏 国内の麻疹排除(measles elimination)状況に関する考察 第 18 回日本ワクチン学会学術集会 2014 年 12 月 6 日-7 日 (福岡)
- 28.多屋馨子、佐藤弘、奥野英雄、新井智、神谷元、八幡裕一郎、伊東宏明、福住宗久、砂川富正、駒瀬勝啓、竹田誠、大石和徳 麻疹・風疹に関する最近の国内疫学情報について 第 18 回日本ワクチン学会学術集会 2014 年 12 月 6 日-7 日 (福岡)
- 29.飯塚節子、和田美江子、森嘉生、岡本貴世子、大槻紀之、坂田真史、伊東宏明、金山敦宏、中島一敏、A 保育園での風疹アウトブレイク、第 62 回日本ウイルス学会、横浜、2014 年 11 月 10-12 日

III. その他

1. 竹田誠、マーズ?、ラブラボ 2014、東京、2014 年 8 月 4 日
2. 竹田誠、呼吸器ウイルスに関する新しい知見: MERS

ウイルス第三部

- コロナウイルス他、第 21 回福岡呼吸器感染症研究会、福岡、2014 年 7 月 24 日
3. 竹田誠、呼吸器ウイルスに挑んだ二人の英雄の話、国立感染症研究所一般公開、サイエンスカフェ、2014 年 10 月 4 日
 4. 竹田誠、マイナス鎖 RNA ウイルスの病原性発現機構、早稲田大学講演会、2014 年 10 月 3 日
 5. 竹田誠、麻疹・風疹のアジアにおける流行、アジア感染症対策プロジェクト第 6 回共同調査研究会議、都庁、2014 年 11 月 18 日
 6. 竹田誠、麻疹ウイルスならびにその関連ウイルスの最新事情、千里ライフサイエンスセミナー 免疫・感染症シリーズ第 5 回 話題のウイルス感染症の正体とその対策、大阪、2014 年 10 月 24 日
 7. 竹田誠、麻疹に関する最新の話:試験管の中の小さなことから世界排除計画まで、第 175 回大阪小児科医学会学術集会、大阪、2014 年 12 月 22 日
 8. 竹田誠、麻疹・風疹・おたふくかぜ、身近な感染症の予防と治療 日本ウイルス学会市民公開講座、横浜、2014 年 11 月 9 日
 9. 竹田誠、国内、海外における風疹ウイルスの分子疫学の現状、第 28 回公衆衛生情報研究協議会、栃木県総合文化センター、2015 年 1 月 29 日
 10. 竹田誠、国内海外の麻疹風疹の状況、予防接種の優れた効果と対策の難しさ、学校における感染症予防に関する研修会、青森県総合社会教育センター、2015 年 2 月 13 日
 11. 竹田誠、インフルエンザウイルス生体内活性化における HA 糖鎖と宿主プロテアーゼ TMPRSS2 の役割、第 9 回 CBI 学会 FMO 研究会、合理的創薬でウイルス感染症を抑え込む〜リレンザ®開発者からのメッセージ〜、東京工業大学キャンパスイノベーションセンター、2015 年 5 月 13 日
 12. 酒井宏治、「宿主プロテアーゼ TMPRSS2 によるインフルエンザウイルスの活性化」、東京大学医科学研究所感染症国際研究センター/全国共同利用・共同研究拠点若手ジョイントシンポジウム、東京、2014 年
 13. 森嘉生、風疹の検査診断と海外の疫学情報、衛生微生物技術協議会第 35 回研究会 パネルディスカッション「風疹の排除に向けて」、東京、2014 年 6 月 26 日
 14. 木所稔、栃木県小児科医会講演会 ムンプス疾患の現状とウイルスの分離状況、今後の対策と展望について、宇都宮、2014 年 3 月 8 日
 15. 松山州徳、MERS コロナウイルスについて、新興感染症のセミナーにて講演、2014 年 1 月 (慶応大学)
 16. 松山州徳、中東呼吸器症候群(MERS)コロナウイルス、希少感染症診断技術研修会にて講演、2014 年 2 月 (感染研)
 17. 松山州徳、IFN 除去検査、検定検査継続者向け講習会 2014 年 3 月 26 日 (感染研内部研修)
 18. 松山州徳、MERS コロナウイルスについて、羽田空港検疫での研修会にて講演、2014 年 6 月 11 日 (羽田空港)
 19. 松山州徳、MERS コロナウイルス、感染研一般公開講演、2014 年 10 月 4 日 (感染研)
 20. 松山州徳、MERS コロナウイルス、動物由来感染症技術研修会、2014 年 10 月 15 日 (赤坂区民センター)