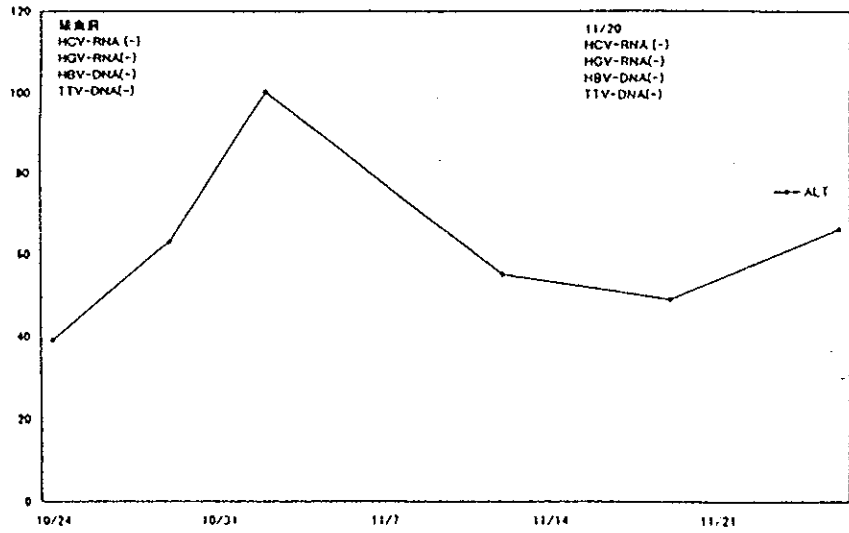


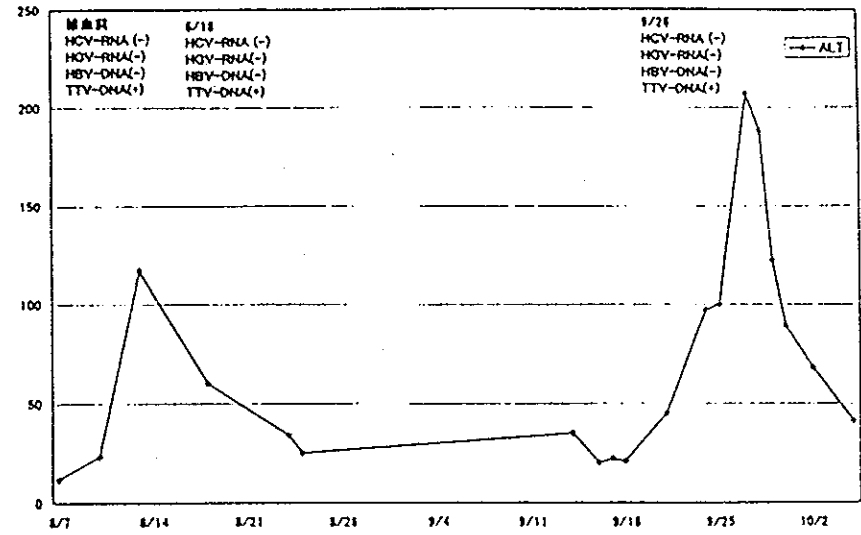
10/22 MAP 1本 CPD 1本

2813542 TK 黄全福新



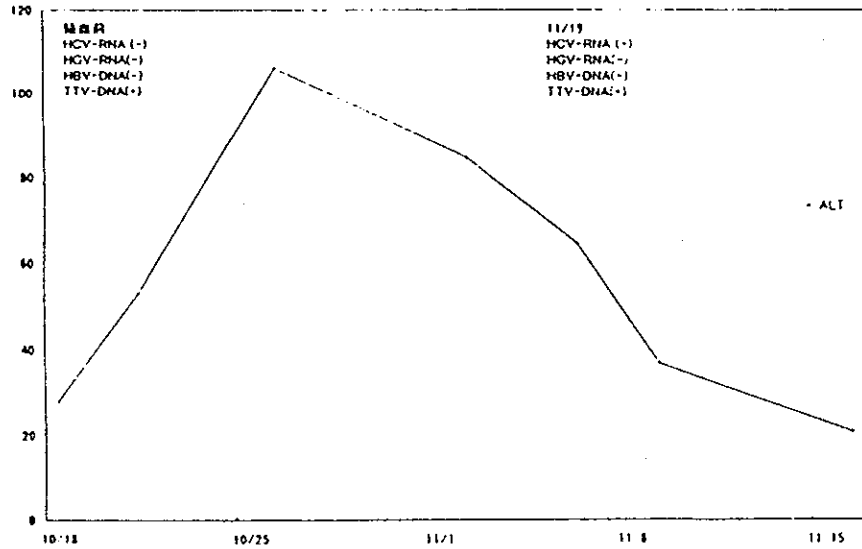
7/13 MAP 3本 CPD 2本

2898311 K.S 黄廷强恒培新



10/15 MAP 2本 CPD 5本

2953625 MO 廖雄十二段模切院新



8/20 MAP 2本

2599809 Y.M 董福积方切院新

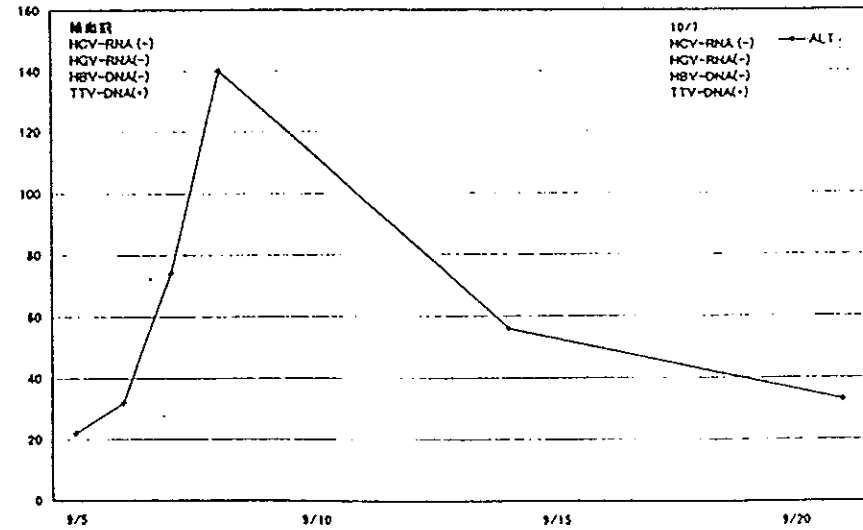


表 2

輸血後肝炎報告例の分類

年度	追跡数	旧基準肝炎		新基準	HCV Ab			症例番号
		确实	疑い		供血者	輸血前患者	輸血後	
1998	76	0	0	0				
1997	66	0	0	0				
1996	48	0	0	0				
1995	59	0	0	0				
1994	49		0					
1993	56	●		●	-	-	-	2315515
		●		●	-	-	+	2293194
			●	●	-	-	-	1680892
1992	51	0	0	0				
1991	70	0						
1990	71		●	●	-	-	-	1004410
			●	●	-	-	-	1986134
			●	不明	-	-	-	2038878
		●		●	+GOR	-	+	1858831
			●	0*			-	1014671
			●	●			-	1807282
1989	77		●	●			-	0724643
			●	●			-	1913079
		●		●	+	-	+	1774681
		●		●			+	1277917
		●		●	+	-	-	0620693
		●		●			-	0834445
		●		●			-	1749452
			●	●			-	1699669
			●	0**			-	1762176
	●	●	●		-	1722938		

●: 診断確定

*: S-ALT 100 未満の為

**: 2週間継続していない為

平成10年度

-厚生科学研究（医薬安全総合研究事業）-
輸血後感染症に関する研究班

分担研究報告書

当院心臓血管外科領域に於ける輸血後肝炎の発生状況と
輸血後患者に於けるHBV,HCVの陽転率の検討

分担研究者	成松元治 （国立長崎中央病院 心臓血管外科）
研究協力者	馬場尚道 （国立佐賀病院）
	西 活央、山口敬史 （国立長崎中央病院 心臓血管外科）
	濱田るみこ （国立長崎中央病院 臨床研究部）

平成10年度 厚生省科学研究（医薬安全総合研究事業）
輸血後感染症に関する研究班

分担研究報告書

国立長崎中央病院心臓血管外科領域に於ける輸血後感染症の発生状況と輸血後患者に於けるHBV,HCVの陽転率の検討

分担研究者：成松元治（国立長崎中央病院心臓血管外科医長）
研究協力者：馬場尚道（国立佐賀病院 院長）
山口敬史，西 活央（国立長崎中央病院心臓血管外科）
濱田るみこ（国立長崎中央病院臨床研究部）

研究要旨：平成10年度に於ける国立長崎中央病院心臓血管外科に同種血輸血を施行した症例は男性10例女性10例の総数20例であった。年齢は25歳から97歳で平均74.0±14.6歳であった。輸血症例は総使用数は142単位であり、各血液製剤の内訳はMAP89単位、FFP47単位、PLT6単位であった。1人あたりの輸血単位数は平均7.1単位であり、追跡調査期間中には輸血後肝炎発症は認められなかった。G型肝炎に関しては今回の対象患者24例とおよび外来患者13例の計37例に施行したが全例陰性であった。TTVに関しては輸血既往患者では55%（11/20）に非輸血患者では38%（7/18）に陽性反応を認めた。

はじめに：

1989年に第1世代HCV抗体が、さらに1992年に第2世代HCV抗体が供血者のスクリーニングに導入されて以来、輸血後肝炎の発生は激減している。輸血行為そのものが減少する傾向にあり自己血輸血が主流になっているのが現実である。しかしながら心臓血管外科領域においても緊急症例などは未だに大量の輸血を必要とする疾患が多い。供血者の抗体スクリーニングが普及した現在、輸血後感染症を来す危険性が減少しているものの、最近では人口動態および生活環境の変化に伴い、ウイルス感染の危険性はむしろ増加する可能性があると考えておくべきである。輸血量および輸血対象患者が減少するなか、たしかにHBVやHCVの感染頻度は激減しているが、新たな肝炎ウイルスとしてHGVやTTVの報告例が相次いでいる。これらのウイルスが肝臓および身体に及ぼす影響はまだ完全に解

明されていないのが現実である。自験例を中心に1998年に当院心臓血管外科領域で輸血後肝炎の発生状況の発症頻度と、輸血量の違いによる影響について検討した。

対象と方法：

輸血後肝炎の発生頻度を自験例を中心に行なった。今回の対象は1997年1月から1998年11月までに、当院心臓血管外科領域で手術を行った患者と、これまで調査してきた結果も合わせて対象とした。肝炎既往のある患者、術前から肝機能障害のある患者、肝炎抗体陽性患者は対象から除外した。輸血後肝炎の診断基準は厚生省肝炎連絡協議会が1996年3月に策定した診断基準に従った。術前及び術後の患者血清のHCV抗体、ALT値の追跡調査によりHCV抗体陽性転科率と輸血後肝炎の発症率およびGBV,TTVの陽性率も調べた。輸血後の患者は少なく

とも週1回採血と、術後3ヶ月間の追跡調査をおこなった。肝機能異常症例に対しては病態の把握が可能なように血清を凍結保存した。

結 果：

対象期間内の患者数は59例であり、性別は男性：女性=44：15、年齢は11～97歳までで平均 69.3 ± 14.9 歳 (mean \pm SD)であった。同種血使用症例は男性10例女性10例の総数20例であった。年齢は25歳から97歳で平均 74.0 ± 14.6 歳であった。輸血症例は総使用数は142単位であり、各血液製剤の内訳はMAP89単位、FFP47単位、PLT6単位であった。1人あたりの輸血単位数は平均7.1単位であり、追跡調査期間中には輸血後肝炎発症は認められなかった。1983年以降の16年間累計追跡調査患者数は622症例、輸血総単位は5405単位、平均輸血量は8.7単位であった。G型肝炎に関しては今回の対象患者24例とおよび外来患者13例の計37例に施行したが全例陰性であった。TTVに関しては輸血既往患者では55% (11/20) に非輸血患者では38% (7/18) に陽性反応を認めた。

まとめ：

定点観察上、厚生省輸血後肝炎の診断基準に合致する肝機能異常症例は本年度も経験しなかった。心臓血管手術でも若年者は無輸血もしくは自己血で管理可能となってきたが、外科手術が高齢者に日常的に行われるようになってきている現在輸血患者の平均年齢が非輸血患者より高齢となっている傾向にある。また過去16年間の累積では肝炎確診例が16例 (2.6%) であった。過去10年間では465例中5例 (1.1%) で、過去5年間では総数254例中3例 (1.2%) であった。この傾向は今後さらに減少するものと考えられる。G型肝炎に関しては今回の対象患者24例とおよび外来患者13例の計37

例に施行したが全例陰性であった。今後も引き続き輸血前後での検討をおこなってゆく方針である。TTVに関しては輸血既往患者では55% (11/20) に非輸血患者では38% (7/18) に陽性反応を認めた。現在のところ輸血がどの程度関与しているかの確診には至っていないが、今後救急患者もふくめ輸血前後での陽性率を検討したいと考える。

表：1 輸血法別分類 (1989~1998.12)

年	例数	同種血輸血	同種血+自己血	自己血+無輸血	自己血	無輸血
1989	35	32	0	3		
1990	43	36	0	7		
1991	43	37	1	5		
1992	44	25	5	14		
1993	46	13	4	29		
1994	50	20	4	26		
1995	48	10	5	33		
1996	71	10	10	51		
1997	65	15	10	40		
1998	59	16	4		11	28
計	504	214	43	208	11	28

表2：年次別同種血輸血量

年	例数	総輸血量(U)	平均輸血量(U)
1983	31	381	12.3
1984	29	396	13.7
1985	19	255	13.4
1986	21	319	15.2
1987	29	476	16.4
1988	28	404	14.4
1989	35	617	17.6
1990	43	733	17.0
1991	43	478	11.1
1992	44	255	5.7
1993	46	179	3.9
1994	50	275	5.5
1995	48	186	3.9
1996	71	108	1.5
1997	65	201	3.1
1998	20	142	7.1
計	622	5395	8.7

表3：年次別肝炎発生率（1983～1998.12）

年	例数	平均輸血量	肝炎確診例	肝炎確診例+疑診例
1983	31	12.3	1 (3.2%)	4 (12.9%)
1984	29	13.7	1 (3.4%)	3 (10.3%)
1985	19	13.4	1 (5.3%)	1 (5.3%)
1986	21	15.2	2 (9.5%)	3 (12.9%)
1987	29	16.4	5 (17.2%)	6 (20.6%)
1988	28	15.0	1 (3.6%)	2 (7.1%)
1989	35	17.6	0 (0%)	1 (3.1%)
1990	43	17.0	1 (2.3%)	3 (2.3%)
1991	43	11.1	1 (2.3%)	1 (2.3%)
1992	44	5.7	0 (0%)	0 (0%)
1993	46	3.9	0 (0%)	0 (0%)
1994	50	5.5	2 (4.0%)	2 (4.0%)
1995	48	3.9	0 (0%)	0 (0%)
1996	71	1.5	1 (1.4%)	1 (1.4%)
1997	65	3.1	0 (0%)	0 (0%)
1998	20	7.1	0 (0%)	0 (0%)
計	622	8.7	16 (2.6%)	26 (4.2%)

(註) 1983～1987 同種血輸血
 1988 同種血輸血 (GPT<20)
 1989 同種血輸血 (GPT<20)、自己血輸血+無輸血
 1990～1991 同種血輸血 (GPT<20)、第1世代)、
 同種血輸血+自己血輸血、自己血輸血+無輸血
 1992～1996 同種血輸血 (GPT<20、第2世代)、同種血+自己血
 自己血+無輸血
 1997～1998 同種血輸血 (第2世代)、同種血+自己血、自己血+無輸血
 1998～ 同種血輸血、同種血+自己血、自己血、無輸血

表：4 輸血量別肝炎発生率(1998.1~1998.12)

	輸血量(U)				計
	1~5	6~10	11~20	21~	
症例数	13	3	2	2	20
平均輸血単位数	(2.7)	(7.0)	(16.5)	(26.5)	(7.1)
肝炎確診 (うち非A非B型)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
肝炎疑い (うち非A非B型)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

表：5 HGV & TTVに関する陽性率

HGV陽性率	輸血および非輸血患者 0/37=0%	
TTV陽性率	輸血患者	11/20=55%
	非輸血患者	7/18=38%

分担研究報告書

東京女子医大循環器外科手術症例における
輸血後肝炎追跡調査

分担研究者：藤井寿一（東京女子医科大学輸血部）
研究協力者：長田広司（東京女子医科大学輸血部）
高橋純生（東京女子医科大学輸血部）
岡本道世（東京女子医科大学輸血部）
清水 勝（東京女子医科大学輸血部）

研究要旨：平成10年に東京女子医大循環器外科で実施された手術症例の内、追跡可能であった123症例について輸血後肝炎の調査を行ったところ、6例（4.9%）の非A非B非C型肝炎が認められた。第1症例はGBV-C、TTV共に陰性、第2症例は輸血前よりTTV陽性でGBV-Cの陽転化、第3症例はTTVの陽転化、第4症例は輸血前よりGBV-C、TTV共に陽性、第5症例はTTVの陽転化、第6症例はGBV-C、TTV共に陰性であった。

A. 研究目的

循環器外科手術の輸血症例における輸血後非A非B型肝炎の発生状況と、それら症例についてC型肝炎ウイルス、GBV-CならびにTTVを検索し、輸血による感染の実態を調査することを目的とした。

B. 研究方法

1998年1月1日から12月31日までに実施された循環器手術症例すべてを登録し、症例毎に性別、年齢、輸血歴、輸血本数を控え、術前及び術後の患者血清のHCV抗体とALT値の追跡調査によりHCV抗体陽性転化率と輸血後肝炎の発症率を調べ、GBV-CとTTV陽性率も合わせ検討した。輸血後肝炎の診断基準は厚生省輸血感染症研究班の基準によった。

C. 研究結果

1. 対象症例

登録症例は188例であったが、この全登録者から術前肝障害を認める症例、手術による肝障害を認める症例、術後の肝機能追跡が不十分な症例及び術前の検体の得られなかった症例を除外した123例に関して検討した。

対象症例は16才以上が111例（男性70例、女性41例）で、15才以下が12例（男性7例、女性5例）であった。

平均年齢は54.2才で、中央値は61才（2ヶ月～81才）であった。平均輸血本数は18.5本で、中央値は13本（1本～110本）であった。

2. 輸血後肝炎発症率

輸血後肝炎の発症は123例中6例（4.9%）で認められ、その発症数週は平均3.7週、

年齢は平均48.2才、輸血本数の平均は術中22.2本、手術後7.5本、追跡週数の平均は9.8週であった。

3. 輸血後肝炎発症症例

輸血後肝炎を発症した6例の経過を症例1～6に示す。全例HCV抗体は陰性であった。

症例1は30才の男性で、大動脈弁狭窄の手術時に新鮮血(FB)8本と血小板濃厚液(PC)1本の輸血がなされた。ALT値は術後第5週に986までの一峰性の上昇が見られた。GBV-CとTTVは術前・術後共に陰性であった。

症例2は68才の女性で、大動脈弁狭窄の手術時に赤血球・MAP(MAP)5本、新鮮凍結血漿(FFP)5本、術後にMAP2本、PC2本とFFP20本の輸血がなされた。ALT値は術後第2週に408までの一峰性の上昇が見られた。TTVは術前より陽性であったが、術後第3週にGBV-Cの陽転化が見られた。尚、術中に使用されたMAP1本がGBV-C陽性であった。

症例3は78才の男性で、大動脈瘤の手術時に全血(WB)12本、MAP4本、PC2本とFFP10本の輸血がなされた。ALT値は術後第2週に314までの一峰性の上昇が見られた。GBV-Cは陰性であったが、術後第6週にTTVの陽転化が見られた。尚、術中に使用されたWB1本、MAP2本とPC2本がTTV陽性であった。

症例4は2才の男性で、胸部大動脈瘤の手術時に保存血(SB)1本、PC10本とFFP2本、術後にPC1本とMAP1本の輸血がなされた。ALT値は術後第7週に524までの一峰性の上昇が見られた。GBV-CとTTVは術前・術後共に陽性であった。

症例5は61才の女性で、僧帽弁狭窄の手術時にMAP13本、PC4本、FFP20本、術後にMAP3本、PC1本とFFP4本の輸血がなされた。ALT値は術後第5週に174、術後第7週に267と二峰性の上昇が見られた。GBV-Cは陰性であったが、術後第4週にTTVの陽転化が見られた。尚、術中

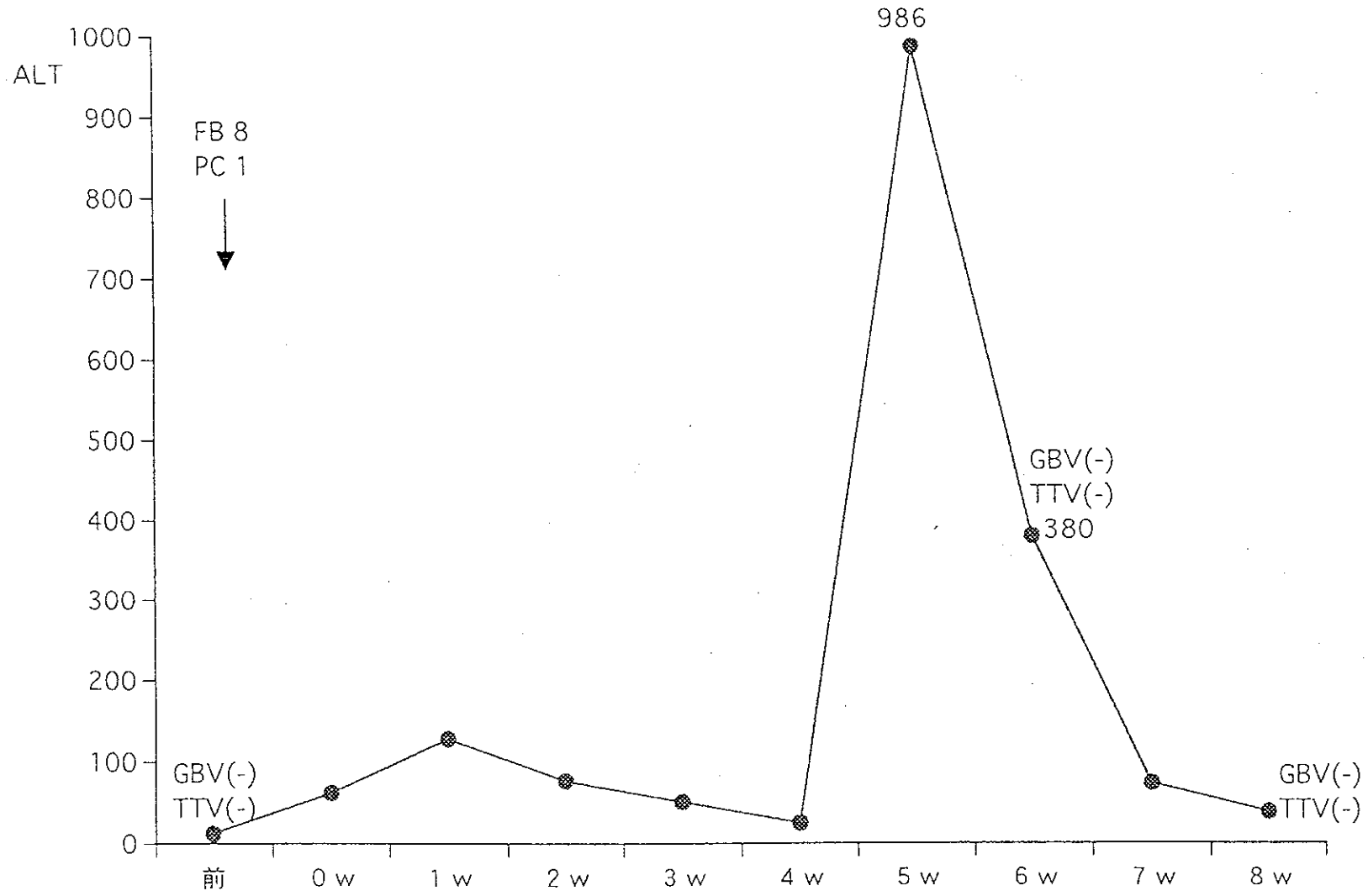
に使用されたMAP1本、PC1本と、術後に使用されたPC1本がTTV陽性であった。

症例6は50才の男性で、大動脈瘤の手術時にWB2本、MAP5本、FFP25本、PC2本、術後にWB1本、MAP5本、FFP3本とPC2本の輸血がなされた。ALT値は術後第3週に218、術後第5週に301と二峰性の上昇が見られた。GBV-CとTTVは術前・術後共に陰性であった。

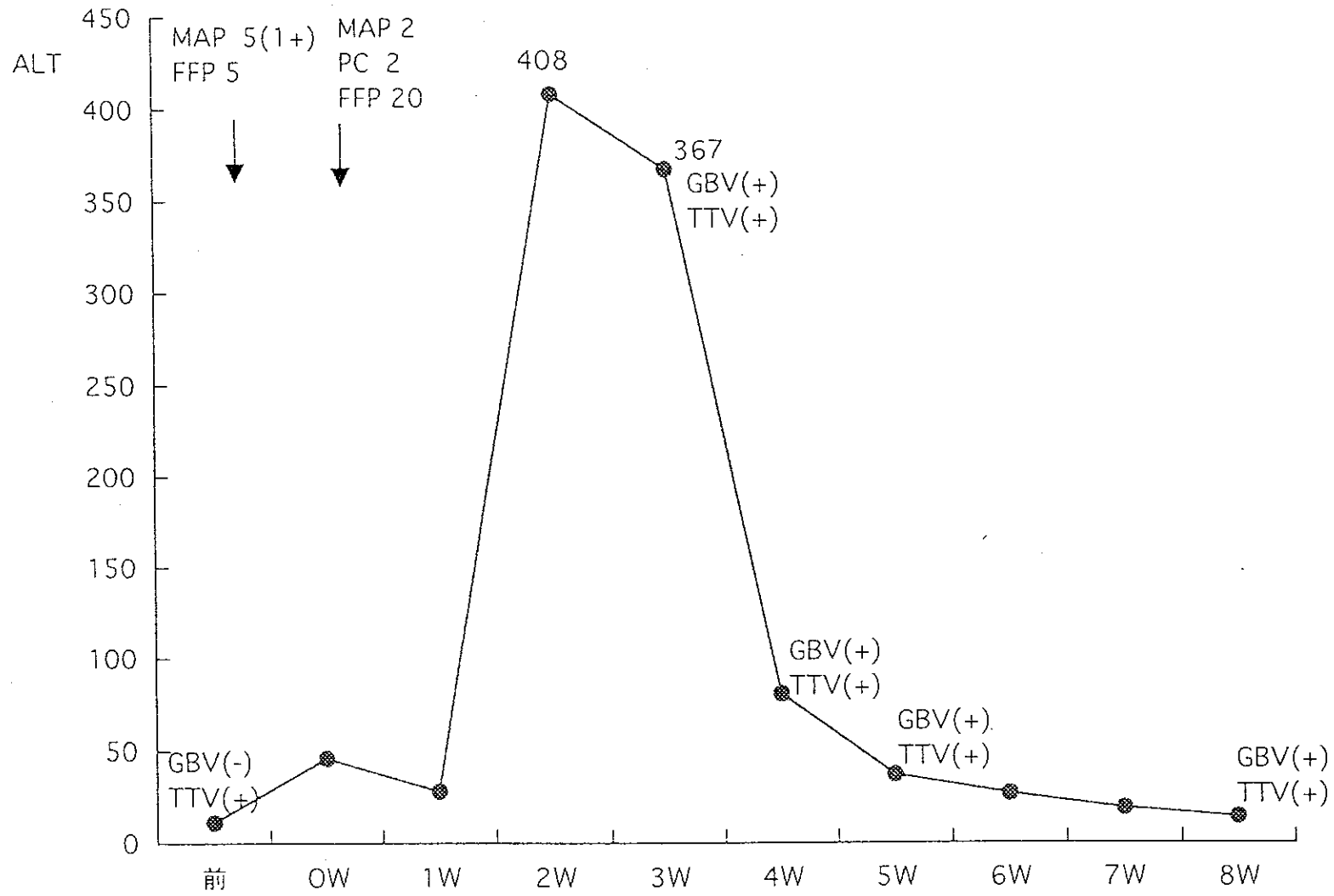
D. 考察

第2世代の抗HCV抗体スクリーニングの導入により輸血後C型肝炎は激減しており、本年検討した症例においても輸血後C型肝炎は一例も認められなかった。しかし、依然として非A非B非C型輸血後肝炎が123例中6例(4.9%)認められた。この6例の内、1例にGBV-Cの陽転化、2例にTTVの陽転化が見られた。ALT値の上昇とこれらのウイルス感染との因果関係は明らかではないが、供血者も陽性であることより輸血による感染と考えられた。しかし、2例はGBV-C・TTV共に陰性であり、更なる非A非B非C型輸血後肝炎の検討が望まれる。

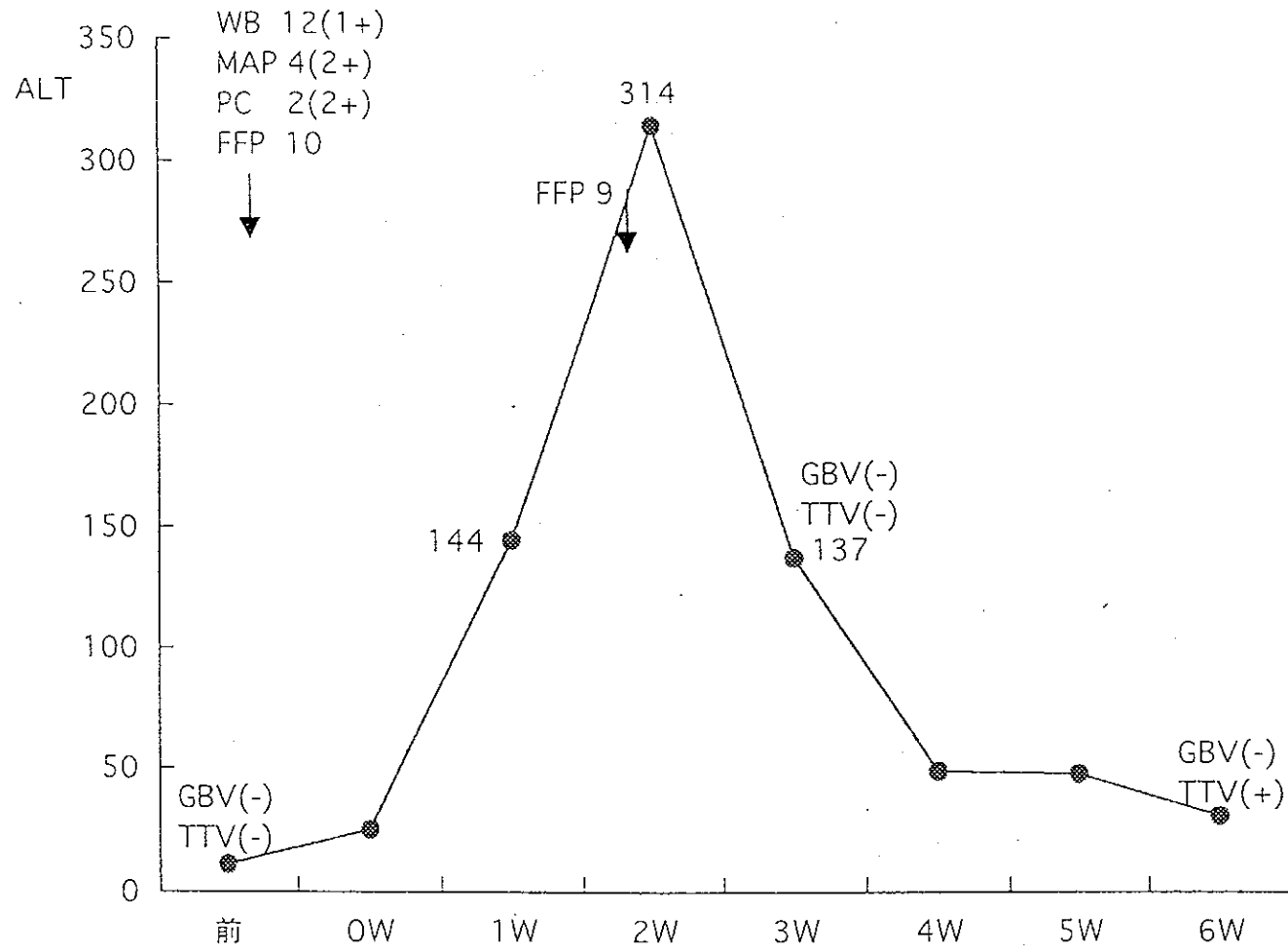
症例1 T.M.:M,30Y,AS、輸血歴(-)



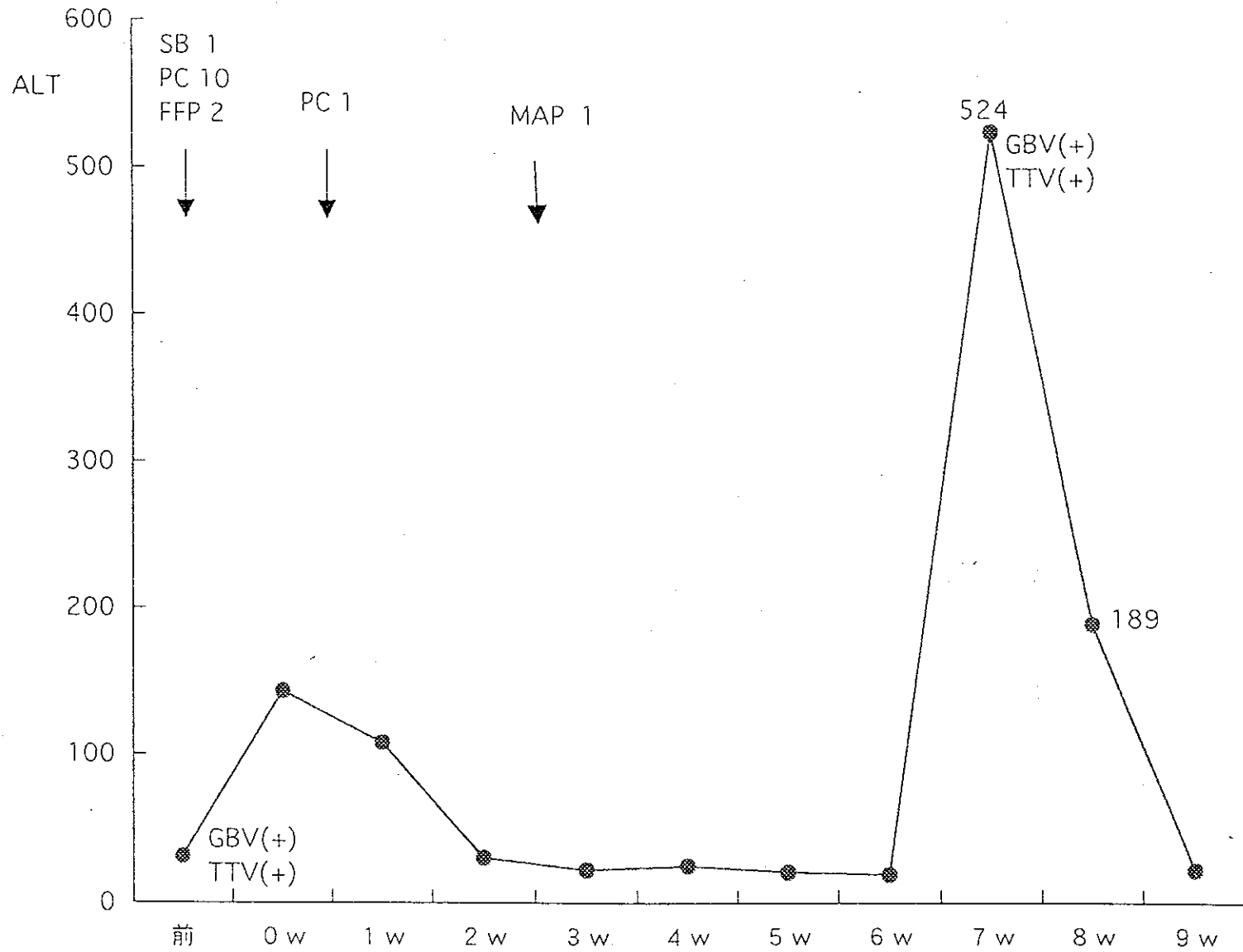
症例2 N.T.(F,68Y):AS,輸血歴(-)



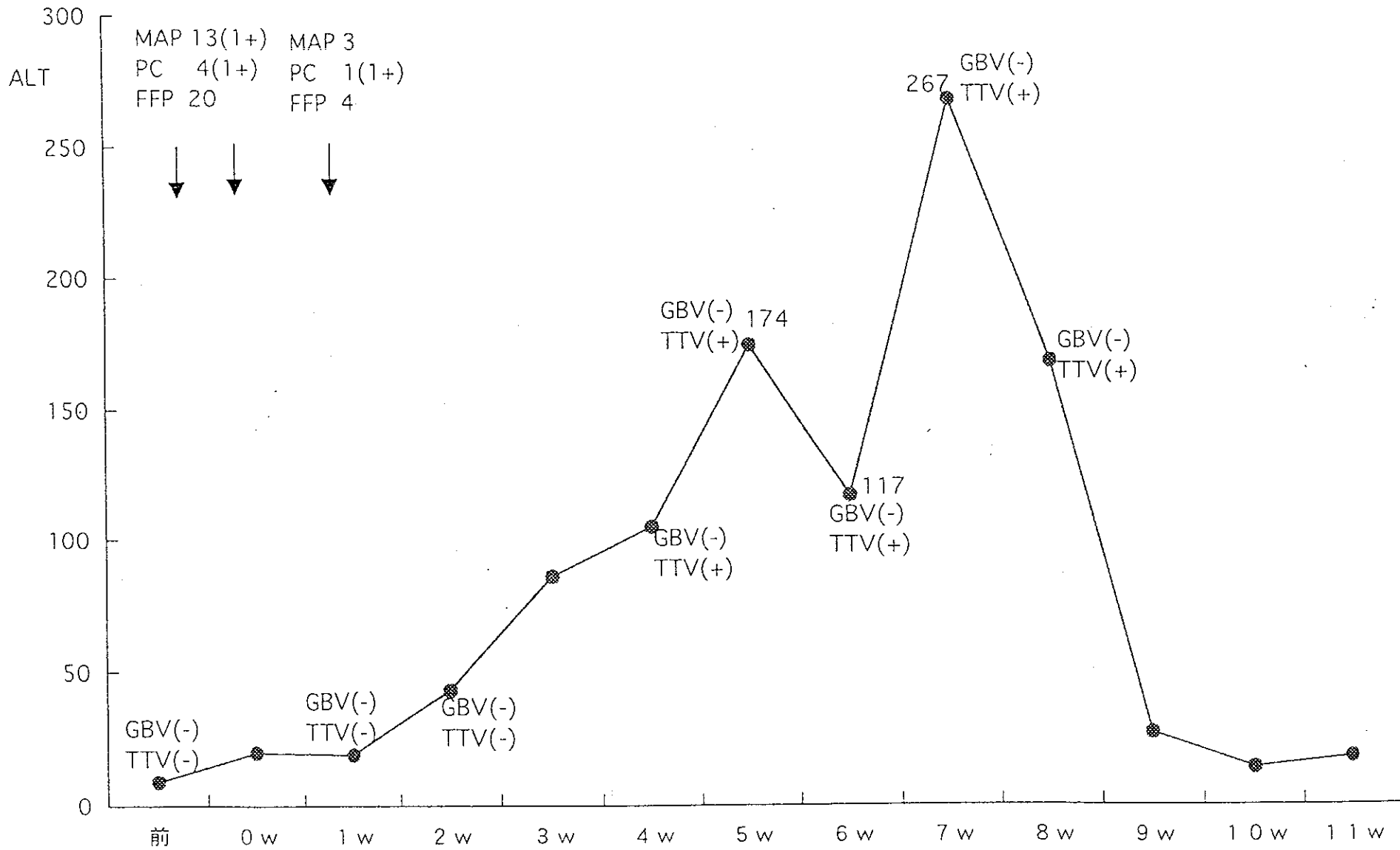
症例3 T.T.(M,78Y):AA,輸血歴(+)



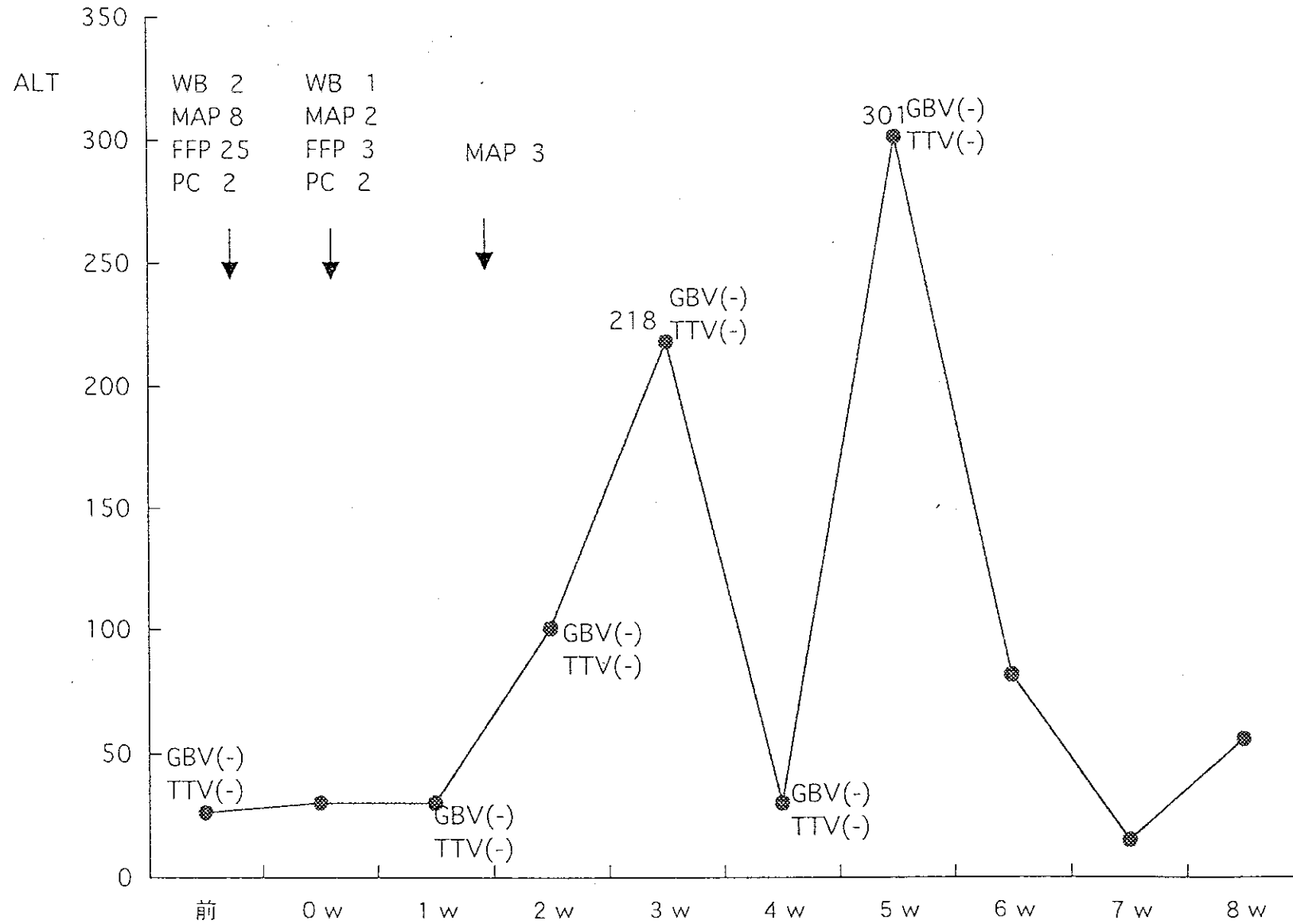
症例4 W.K.(M,2Y):IAA、輸血歴(+)



症例5 K.M.(F,61Y):MS,輸血歴(+)



症例6 U.S.(M,50Y):AA 輸血歴(-)



TTウイルス構造蛋白質の発現と抗体検出系の開発

分担研究者 松浦 善治 国立感染症研究所ウイルス第二部 室長

研究協力者 鈴木 哲朗 国立感染症研究所ウイルス第二部 主任研究官

研究要旨

TTウイルス (TTV) の構造蛋白質をコードすると推定されるORF1領域をバキュロウイルス/昆虫細胞系で発現させ、TTV DNA陽性者血清を用いてウエスタンブロットリングを行いORF1蛋白の同定に成功した。また、ORF1のC末端側130アミノ酸をGSTとの融合蛋白の形で大腸菌で効率よく発現させた。精製蛋白のELISA法への利用が期待できる。

A. 研究目的

TTVは、1997年非A - G型輸血後肝炎を発症した患者から分離された新しいDNAウイルスである。TTV 遺伝子が血中よりも肝臓中で高力価に検出されることから、肝臓で増殖する可能性が高く、またこれまでの肝炎ウイルスに比べ一般健常人でも陽性率が高いものの、原因が特定されていない肝炎、肝硬変、肝細胞癌患者の半数あるいはそれ以上でTTVが検出されており、TTV感染と肝疾患との関連が強く示唆されている。一方、現在まで我が国および諸外国で実施されているTTV検出法はすべてPCR法によるものであり、ELISAなど簡易な抗体検出法は未だ確立されていない。

本研究では、TTV感染と肝病態との関係を明らかにすべく、また簡便かつ定量的な診断法の確立を目指し、TTV抗体の検出法を開発する。

B. 研究方法

TTV遺伝子の動物細胞での発現にはバキュロウイルスベクターを用いた。自治医大グループより分与されたTTV遺伝子断片を基にしてORF1全領域を組み込んだトランスファーベクターを構築し昆虫細胞Sf9での相同組換えによりTTV ORF1を発現する組換えバキュロウイルスを選択した。ORF1蛋白の発現はTTV DNA陽性者血清を用いたウエスタンブロット法により確認した。一方、大腸菌でのTTV発現にはlacプロモーターを有するpGEX-4T-1を利用してグルタチオン-S-トランスフェラーゼ

(GST) との融合蛋白として発現するようデザインした。組換えプラスミドを大腸菌BL21 (DE3) にトランスフォームし、IPTG (isopropyl-1-thio- β -D-galactopyranoside) 添加によって遺伝子発現を誘導した。

C. 研究結果及び考察

TTVの基本的な遺伝子配置は既知のバルボウイルスと近似している。そのためTTVゲノムの中央部にあり770アミノ酸からなるORF1領域がウイルス構造 (キャプシド) 蛋白をコードすると推定される。そこで、発現効率のよいことで知られるバキュロウイルスベクターにこのORF1遺伝子を組み込み昆虫細胞に遺伝子導入した。感染後3日目に細胞を回収しTTV DNA陽性者血清 (信州大清澤グループより分与) を用いてウエスタンブロット法を行ったところ、約95kDaの特異的なバンド、および30 - 70kDaの間に数本特異的と思われるバンドが検出された。95kDaはORF1のアミノ酸配列から求められる分子量とほぼ一致する。TTV陽性血清7検体について同様のウエスタン法を試みたが95kDa蛋白はそのうち3検体で検出された。また、短い35、40、50あるいは70kDaの蛋白は血清により検出パターンが一定しなかった (70kDaのみが検出されるもの、50kDaのみが検出されるもの、両方とも認められるものなど)。今のところ、このようなORF1蛋白の多様性が生じる機構については不明だが、RNAスプライシングあるいはプロテアーゼに

よる切断などが考えられる。またこの結果から、TTVキャリアの中には抗体陽性例及び陰性例が混在することが示された。今後、輸血感染例などの経過観察を行うことにより、TTV DNA、ORF1抗体の消長と肝機能変化との関連を調べていきたい。

このようにバキュロウイルス発現産物を用いたウエスタンブロット法によりTTV抗体の検出が可能となったが、ORF1蛋白の発現量が期待したほど高くなかったこと（クマシーブルー染色で検出不能）から、より簡便かつ定量的なエンザイムイムノアッセイ（ELISA）の抗原とするのは困難と思われた。そこで、ORF1のアミノ酸配列から抗原性が高いと思われる領域を推定し、GSTとの融合蛋白として大腸菌での発現を試みた。ORF1のN末端側120アミノ酸（aa1 - 120）及びC末端側130アミノ酸（aa591 - 720）をそれぞれ組み込んだ発現ベクター-pGSTT1N、oGSTT1Cを構築した（図A）。これらが大腸菌BL21（DE3）で発現させクマシーブルー染色及び抗GST抗体を用いてウエスタンブロットを行った結果を図Bに示した。pGSTT1Cからは、計算値とほぼ一致する約43kDaの発現産物が認められたが、pGSTT1Nでは、あまり高い発現は得られず、発現蛋白も予想されるサイズより小さくなっており、大腸菌内で分解されていると考えられた。今後、グルタチオンセファロースを用いたアフィニティクロマトグラフィにより43kDaのGST/ORF1 C末端融合蛋白を精製し、ELISA法などの抗体検出系に利用できるかどうか評価する。

D. 研究発表

1. 論文発表

1. Subcellular localization of hepatitis C virus structural proteins in the liver of transgenic mice. Moriya K., Fujie H., Yotsuyanagi H., Shintani Y., Tsutsumi T., Matsuura Y., Miyamura T., Kimura S., Koike K. *Jpn. J. Med. Sci. Biol.*, 50, 169-177 (1997).

2. Cloning of a full length cDNA of hepatitis C virus from an infectious blood sample. Aizaki H., Aoki Y., Harada T., Ishii K., Matsuura Y., and Miyamura T. *Hepatology* 27, 621-627 (1998).
3. Critical point mutations which caused loss of the NS3 proteinase activity of hepatitis C virus. Yamada K., Mori A., Seki M., Kimura J., Yuasa S., Matsuura Y., and T. Miyamura. *Virology*, 246, 104-112 (1998).
4. Expression of target genes by coinfection with replication-deficient viral vectors. Yap C.C., Ishii K., Aizaki H., Tani H., Aoki Y., Ueda Y., Matsuura Y., and Miyamura T. *J. Gen. Virol.* 79, 1879-1888 (1998).
5. Low stimulatory capacity of lymphoid dendritic cells expressing hepatitis C virus genes. Hiasa Y., Horiike N., Fazle S.M., Saito I., Miyamura T., Matsuura Y., Onji M. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 249, 90-95 (1998).
6. The core protein of hepatitis C virus induces hepatocellular carcinoma in transgenic mice. Moruiya K., Fujie H., Yotsuyanagi H., Shintani Y., Tsutsumi T., Ishibashi K., Matsuura Y., Kimura S., Miyamura T., and Koike K. *Nature Med.* 4, 1065-1067 (1998).
7. High titers of antibodies inhibiting the binding of envelope to human cells correlate with natural resolution of chronic hepatitis C. Ishii K., Rosa D., Watanabe Y., Katayama T., Harada H., Kiyosawa K., Aizaki H., Matsuura Y., Houghton M., Abrignani S., and Miyamura T. *Hepatology* 28, 1117-1120 (1998).
8. A human liver cell line exhibits efficient translation of HCV RNAs produced by a recombinant adenovirus expressing T7 RNA polymerase. Aoki Y., Aizaki H., Tani H., Ishii K., Saito I., Matsuura Y., and Miyamura T. *Virology* 250, 140-150 (1998).
9. Internal Processing of Hepatitis C Virus NS3 Protein. Shoji I., Sato M., Suzuki T., Aizaki

H., Chiba T., Matsuura Y., and Miyamura T.
Virology 254, 315-323 (1999).

10. Enzymatic activity of hepatitis C virus RNA polymerase mutants with deletions and amino acid changes in the conserved motifs. Ishii K., Tanaka Y., Yap C.C., Aizaki H., Matsuura Y., and Miyamura T. *Hepatology* (in press).

2. 学会発表

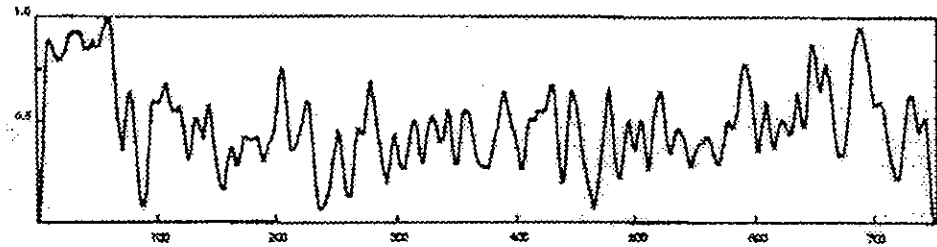
1. Matsuura Y., Takeda N., and Miyamura T. Development of HCV and HEV Vaccines. 3rd International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim. March 28-30, 1998, Bali, Indonesia.
2. Matsuura Y., and Miyamura T., Characterization of hepatitis C virus core protein. 2nd International Virus Assembly Symposium. April 4-9, 1998, Las Palmas, Spain.
3. Ishii K., Tamura K., Tsutsumi T., Aizaki H., Suzuki R., Matsuura Y., and Miyamura T., Biochemical evidence of the presence of cytoplasmic domain in HCV E1 glycoprotein. 5th International Meeting on Hepatitis C Virus and Related Viruses. June 24-28, 1998, Venice, Italy.
4. Shoji I., Sato M., Suzuki T., Matsuura Y., and Miyamura T., Further cleavage of HCV NS3 protein. 同上.
5. Tani H., Ishii K., Ushijima H., Matsuura Y., and Miyamura T., Apoptosis induced by transiently expressed HCV proteins. 同上.
6. Yap C.-C., Aoki Y., Aizaki H., Tani H., Ishii K., Ueda Y., Matsuura Y., and Miyamura T., Coinfection system consisting of replication-deficient viral vectors for expression of HCV RNA. 同上.
7. Matsuura Y., Ishii K., Aizaki H., Takigawa S., Tani H., Whitt M.A., and Miyamura T., Characterization of pseudotype VSV possessing HCV envelope proteins. 同上.
8. Kohara M., Kaito M., Wakita T., Kohara K.T.,

Higashi K., Ohmori H., Inoue K., Matsuura Y., Yasui K. and Watanabe S., Maturation process of virion-like structure in transfected IMY cells with entire HCV genome. 同上.

9. Nishimura Y., Kamei A., Tamaki S., Taniyama H., Matsuura Y., Miyamura T., Kim G., Kuribayashi K., Adachi Y. and Yasutomi Y., Novel animal model of hepatitis C virus (HCV) infection eliciting HCV specific cytotoxic T lymphocytes in mouse induced by intrahepatic inoculation with HCV DNA. 同上
10. Moriya K., Fujie H., Yotsuyanagi H., Todoroki T., Ishibashi K., Matsuura Y., Shintani Y., Tsutsumi T., Kimura S., Miyamura T., Koike K., Analysis of hepatic steatosis in hepatitis C virus core gene transgenic mice. 同上
11. Fujie H., Yotsuyanagi H., Moriya K., Shintani Y., Tsutsumi T., Takayama T., Makuuchi M., Matsuura Y., Miyamura T., Kimura S., Koike K., Intrahepatic core protein levels and steatosis in chronic hepatitis C. 同上
12. Shoji I., Sato M., Suzuki T., Matsuura Y., Miyamura T. Further cleavage of HCV NS3 protein. 同上

(A)

Antigenicity of ORF1 protein



pGSTT1N



589 948



pGSTT1C



2359 2745

