

厚生科学研究費補助金  
特定疾患対策研究事業

遅発性ウイルス感染に関する調査研究  
平成 13 年度研究報告書

平成 14 年 3 月

Annual Report of the Slow Virus  
Infection Research Committee,  
The Ministry of Health, Labour  
and Welfare of Japan

班 長：北 本 哲 之

Chairman : Tetsuyuki Kitamoto, M.D.  
Department of Neurological Science  
Tohoku University School of Medicine

## はじめに

平成 13 年度の遅発性ウイルス感染調査研究班研究報告書を公表する。

今年度は、英国の国立 CJD サーベイランス・ユニットに出張し、多くの事項を学ぶことが出来た。エジンバラ大学の Will 教授と Ironside 教授に心より感謝いたします。

平成 14 年 3 月

班長 北本 哲之

平成13年度遅発性ウイルス感染調査研究班名簿

区 分	氏 名	所 属	役職名
主任研究者	北本 哲之	東北大学大学院医学系研究科病態神経学分野	教 授
分担研究者	片峰 茂	長崎大学大学院医学研究科感染分子病態学	教 授
	品川 森一	帯広畜産大学獣医公衆衛生	教 授
	堂浦 克美	九州大学大学院医学研究院脳神経病研究施設 病理部門	助 教 授
	中村 好一	自治医科大学疫学・地域保健部門	教 授
	毛利 資郎	九州大学大学院医学研究院附属動物実験施設実験 動物学講座	教 授
	田中 智之	堺市衛生研究所	所 長
	松田 治男	広島大学生物生産学部免疫生物学	教 授
	金子 清俊	国立精神神経センター疾病研究第7部	部 長
	三好 一郎	東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設	助 手
	網 康至	国立感染症研究所動物管理室村山分室	主任研究官
	高須 俊明	日本大学医学部内科学講座神経内科部門所属	客員教授
	堀田 博	神戸大学大学院医学系研究科ゲノム科学講座 微生物ゲノム分野	教 授
	二瓶 健次	国立成育医療センター	医 長
	長嶋 和郎	北海道大学医学部分子細胞病理学	教 授
保井孝太郎	東京都神経科学総合研究所微生物研究部門	副 所 長	

区 分	氏 名	所 属	役職名
分担研究者	佐藤 猛	国立精神・神経センター国府台病院	名誉院長
	志賀 裕正	東北大学医学部附属病院神経内科	助 手
	村井 弘之	九州大学医学部附属病院神経内科	助 手
	森若 文雄	北海道大学大学院医学研究科神経内科学	助 教 授
	山田 正仁	金沢大学大学院医学系研究科脳医科学専攻脳病態 医学講座脳老化・神経病態学	教 授
	小林 央	新潟大学脳研究所神経内科	助 手
	黒田 重利	岡山大学大学院医歯学総合研究科精神神経病態学	教 授
	岩淵 潔	山手訪問診療所	院 長
	黒岩 義之	横浜市立大学医学部神経内科	教 授
研究協力者	岡 鏝次	岡山大学大学院医歯学総合研究科発達神経病態学 分野（小児神経科）	教 授
	西川 隆	大阪大学大学院医学系研究科D3生体統合医学精神 医学	助 手
	飯沼 一字	東北大学大学院医学系研究科小児医学講座小児病 態学	教 授
	葛原 茂樹	三重大学医学部附属病院神経内科	教 授
	水澤 英洋	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経 機能病態学（神経内科学）	教 授
	立石 潤	老人保健施設 春風	施 設 長

# 目 次

I. 総括研究報告書	1
II. 平成13年度 研究報告会プログラム	7
III. 分担研究報告	
1. JC ウイルスの子孫ウイルス産生機序：JC ウイルスは、発現比が制御された major カプシド蛋白 VP1 と minor カプシド蛋白 VP2/VP3 が強調して、核内に粒子を形成する	13
東京都神経科学総合研究所微生物研究部門	保井孝太郎
2. JC virus agnoprotein の核移行シグナルとその機能の解析	22
北海道大学医学部分子細胞病理	長嶋 和郎
3. 亜急性硬化性全脳炎におけるリバビリン併用療法に関する全国調査（第1回報告）	34
国立成育医療センター	二瓶 健次
4. 亜急性硬化性全脳炎の再燃に対するリバビリンを用いた強化療法の試み	42
国立成育医療センター	二瓶 健次
5. 亜急性硬化性全脳炎（SSPE）のインターフェロン療法における脳室内投与と髄腔内投与の IFN 濃度の比較	45
国立成育医療センター	二瓶 健次
6. パプアニューギニアの SSPE：東部高地州における地域対照研究	51
日本大学医学部内科学神経内科	高須 俊明
7. 臨床調査個人票からみた亜急性硬化性全脳炎（SSPE）の疫学像	59
自治医科大学疫学・地域保健部門	中村 好一
8. 実験用サル類における麻疹ウイルス感受性の比較	65
国立感染症研究所動物管理室	網 康至

9.	麻疹ワクチンおよび自然感染により誘導された抗麻疹ウイルス抗体の比較解析： 年齢別抗体価の変動、HI/中和活性比および低力価抗体によるウイルス感染促進 活性の有無の検討	69
	神戸大学大学院医学系研究科ゲノム科学微生物ゲノム分野 堀田 博	
10.	クロイツフェルト・ヤコブ病の臨床像：サーベイランスで問題となった症例	78
	国立精神・神経センター国府台病院 佐藤 猛	
11.	クロイツフェルト・ヤコブ病の疫学像・臨床像	87
	自治医科大学疫学・地域保健部門 中村 好一	
12.	可溶性プリオン蛋白検出の試み	94
	堺市衛生研究所 田中 智之	
13.	PrP 特異的パネルモノクローナル抗体の樹立	100
	広島大学生物生産学部免疫生物 松田 治男	
14.	免疫磁性ビーズによる PrP <sup>Sc</sup> 検出法の開発	107
	帯広畜産大学獣医公衆衛生 品川 森一	
15.	正常型プリオンタンパク質分解活性の検索と、プリオン病の病態解明に向けた 基礎研究	114
	国立精神・神経センター神経研究所・疾病第7部 金子 清俊	
16.	プリオン蛋白 (PrP) 機能領域の解析	118
	長崎大学大学院医学系研究科感染分子病態 片峰 茂	
17.	非神経組織の蛋白分解抵抗性プリオン蛋白に関する研究	125
	九州大学大学院医学系研究科脳研病理 堂浦 克美	
18.	プリオンタンパク遺伝子は胚発生初期にも発現する	130
	東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設 三好 一郎	

19. ヒト・プリオンに対する新しいバイオアッセイ法	134
東北大学大学院医学系研究科病態神経	北本 哲之
20. ヒト PrP 遺伝子発現マウスのプリオン感受性試験 (その5)	137
九州大学大学院医学系研究科実験動物学講座	毛利 資郎
IV. 平成13年度 研究成果の刊行に関する一覧表	141
V. 英国における変異型クロイツフェルト・ヤコブ病診療に関する報告会プログラム	149
VI. 英国における変異型クロイツフェルト・ヤコブ病診療に関する報告会 研究報告	
1. vCJD の臨床症状 — 英国 CJD Surveillance Unit 視察報告 —	153
九州大学・大学院脳研・神経内科	村井 弘之
東北大学・大学院医・神経内科	志賀 裕正
北海道大学・大学院医・神経内科	森若 文雄
2. 英国の新型 CJD (vCJD) の精神症状	163
岡山大学・大学院医・精神神経病態	黒田 重利
3. 英国における変異型クロイツフェルト・ヤコブ病患者の脳波所見	171
横浜市立大・医・神経内科	黒岩 義之
4. 変異型 Creutzfeldt-Jakob 病の MRI	175
金沢大学・大学院医・脳老化・神経病態学	山田 正仁
新潟大学・脳研究所・神経内科	小林 央
5. vCJD の検査	183
東北大学・大学院医・病態神経	北本 哲之
6. 英国 Variant Creutzfeldt-Jakob 病の神経病理像	186
山手訪問診療所	岩淵 潔
7. 英国で学んだ vCJD の新診断基準と日本での若年発症者の鑑別診断	191
国立精神・神経センター国府台病院	佐藤 猛

8.	CJD 患者のケアについての国の支援事業	198
	国立精神・神経センター国府台病院	佐藤 猛
9.	英国における CJD サーベイランス体制について	200
	厚生労働省健康局結核感染症課	佐野 正
10.	孤発性及び変異型 CJD の危険因子解析のためのケースコントロール研究	202
	厚生労働省健康局結核感染症課	佐野 正
VII.	英国における CJD サーベイランス・プロトコール	207



# 総括研究報告

# 平成 13 年度厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）総括研究報告

## 遅発性ウイルス感染に関する調査研究

主任研究者 北本 哲之 東北大学大学院医学系研究科病態神経学分野 教授

### 分担研究者

片峰 茂 (長崎大学大学院医学研究科感染分子病態学 教授)  
品川 森一 (帯広畜産大学獣医公衆衛生 教授)  
堂浦 克美 (九州大学大学院医学研究院脳神経病研究施設病理部門 助教授)  
中村 好一 (自治医科大学疫学・地域保健部門 教授)  
毛利 資郎 (九州大学大学院医学研究院附属動物実験施設実験動物学講座 教授)  
田中 智之 (堺市衛生研究所 所長)  
松田 治男 (広島大学生物生産学部免疫生物学 教授)  
金子 清俊 (国立精神神経センター疾病研究第 7 部 部長)  
三好 一郎 (東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設 助手)  
網 康至 (国立感染症研究所動物管理室村山分室 主任研究者)  
高須 俊明 (日本大学医学部内科学講座神経内科部門所属 客員教授)  
堀田 博 (神戸大学大学院医学系研究科ゲノム科学講座微生物ゲノム分野 教授)  
二瓶 健次 (国立成育医療センター 医長)  
長嶋 和郎 (北海道大学医学部分子細胞病理学 教授)  
保井孝太郎 (東京都神経科学総合研究所微生物研究部門 副所長)  
佐藤 猛 (国立精神・神経センター国府台病院 名誉医院長)  
志賀 裕正 (東北大学医学部附属病院神経内科 助手)  
村井 弘之 (九州大学医学部附属病院神経内科 助手)  
森若 文雄 (北海道大学大学院医学研究科神経内科学 助教授)  
山田 正仁 (金沢大学大学院医学系研究科脳医科学専攻脳病態医学講座脳老化・神経病態学 教授)  
小林 央 (新潟大学脳研究所神経内科 助手)  
黒田 重利 (岡山大学大学院医歯学総合研究科精神神経病態学 教授)  
岩淵 潔 (山手訪問診療所 院長)  
黒岩 義之 (横浜市立大学医学部神経内科 教授)

## I. 研究目標

本研究の目的は、プリオン病、SSPE、PML の 3 疾患の病態解明と発病予防である。今年度は 3 年間の研究期間の 3 年目にあたる。それぞれの疾患に対する具体的な研究目標は初年度の総括研究報告書に既に列挙済みであり、大きな変更点はない。

## II. 研究成果（平成 13 年度）

### 1. プリオン病

#### a. CJD のサーベイランスに関して

CJD サーベイランスの結果、若年発症で vCJD として届け出のあった症例は全て vCJD は否定された。硬膜移植後の CJD の症例はすでに 80 例以上に達していることが明らかとなった（佐藤班員およびサーベイランス委員）。また、中村班員は、CJD サーベイランスの結果の解析を行い、わが国の CJD の疫学像を明らかにした。また、今後の患者の補足率を上げるための検討を行っている。

#### b. プリオンのアッセイ系

イムノアッセイとして、品川班員は簡便な PrP<sup>Sc</sup> の検出を目指して、免疫磁性ビーズを用いた方法を検討した。3M GdnSCN で変性させた PrP<sup>Sc</sup> を 0.4M まで希釈すると Captured ELISA が可能となり、免疫磁性ビーズでは 2<sup>7</sup> 希釈まで PrP<sup>Sc</sup> を検出可能であった。これは Western の検出限界である 2<sup>8</sup> 希釈には劣っているが、バックグラウンドの問題点が改良されれば簡便な検出系となりうるアッセイ法である。また、堂浦班員は、動物モデルの筋肉疾患に沈着するプリオン蛋白がプロテアーゼに部分抵抗性ながら感染性のないことを証明した。加えて、ヒト・プリオン病の患者の尿中より、プロテアーゼ抵抗性プリオン蛋白が検出でき診断のマーカーとなることを示した。その他のアッセイ法として、田中班員は、プリオン蛋白に対するモノクローナル抗体およびポリクローナル抗体を用いて、血液中の可溶性プリオン蛋白の検出を試みた。痴呆疾患 99 例中陽性に検出できたのは 19 検体である。この 19 検体中、CJD として診断されたもの 7 例、非 CJD が 4 例であった。また陰性の 80 検体中臨床的に Probable CJD と考えられたものは 32 例であった。臨床診断としての特異性・感度には今後検討の余地が大きく、さらに特異性を高める必要があることが明らかとなった。

また、基本的な抗体作製として、松田班員は、ヒト・プリオン蛋白の全長および 122-230 のフラグメントを用いて、ニワトリを免疫して得られたモノクローナル抗体とファージディスプレイでも新しい抗体が得られた。ほぼ PrP の全長をカバーするパネル抗体として利用可能となった。

バイオアッセイ法として、毛利・北本班員は、ヒト・マウスのキメラ型プリオン蛋白遺伝子を導入したノックインマウスにおいてヒト・プリオンを腹腔内に接種後 30 日以内に脾臓、リンパ節などの濾胞樹状細胞に異常プリオン蛋白が沈着することを見出した。この検出法は、ごく一部のヒト・プリオンを除いて、vCJD 由来のプリオンに対しても高い感受性を有することが明らかとなり、ヒト・プリオンのバイオアッセイ系として有用であることを証明した。

#### c. プリオン蛋白の基礎的研究

片峰班員は、PrP のノックアウトマウスに認められるプルキンエ細胞変性死をレスキューするため様々なプリオン蛋白遺伝子を導入した結果、ほとんどの導入プリオン蛋白で神経細胞死は認められなくなったが、唯一 PrP(del23-88) ではプルキンエ細胞死が認められた。このことから octapeptide repeats を含むプリオン蛋白の N 末端領域がプルキンエ細胞生存に必要であることを明らかとした。

また、金子班員は、PrP<sup>C</sup> の分解活性を Lipid Rafts 画分に存在することを明らかとした。またこの活性を担う候補蛋白の同定として、レコンビナント酵素でも、プリオン蛋白分解酵素活性が存在することを証明し、将来プリオン蛋白を分解する酵素の同定によって、今後の治療に繋げるという方向で研究を行っている。

三好班員は、マウスのプリオン蛋白遺伝子をもちいて、糖脂質合成酵素の欠損マウスに認められる、胎性 6.5 日前後の外胚葉系細胞のアポトーシスによる致死をレスキューできることを確認した。このことは、胚発生初期の外胚葉ですでに PrP 遺伝子が発現されていることを示唆するものである。

#### d. サーベイランス委員の英国出張

CJD サーベイランス委員を英国の CJD サーベイランスユニットへ派遣した。この出張によって得られたバリエーション型 CJD (vCJD) の診断に関して、全国の CJD 専門医を対象に報告会を行った。今後、日本での vCJD のサーベイランスを行うに当たっての有用な情報であり、本年度の研究報告書にもその報告会の概要をまとめている。また、我が国に存在する CJD とは全く異なった臨床経過をとる疾患であり、今後のサーベイランスにおいては神経内科だけでなく、精神科のサーベイランス委員の協力が必要であることが明らかとなった。

## 2. SSPE

### a. SSPE のサーベイランス

中村班員と SSPE サーベイランス委員によって、特定疾患の治療疾患として認定されている SSPE の臨床個人調査票に加えて研究班独自で同様の形式によって、患者または家族の同意のもとに収集した情報を加えて、125 例の SSPE (男:65、女:58、不明:2) の臨床調査個人票が集計された。SSPE の発病時の年齢分布は 5~14 歳にピークがみられ、麻疹の罹患は 109 例で時期が明らかにされており、80%以上の症例が 2 歳未満で麻疹に罹患していた。麻疹罹患から SSPE の発病までの期間は 5 年から 10 年の間に集中しており、平均 8.8 年で標準偏差は 4.3 年であった。また、高須班員によって、パプアニューギニアの東部高地州における麻疹予防接種が SSPE 予防に有効ではなかったことが明らかとなった。

### b. SSPE の治療法の検討

二瓶班員によって、SSPE の治療法として IFN とリバビリンの脳室内投与の併用療法を多施設共同での調査が行われた。その結果、早期例でリバビリンの有効性を確認することができた。今後、IFN 抵抗性の早期症例などで解析を進める必要がある。加えて、IFN の投与方法に関して髄腔内投与と脳室内投与の比較を行い、IFN 濃度が脳室内投与の方が高いことを明らかにした。

### c. SSPE の基礎的研究

網班員は、麻疹ウイルスの動態を調べるため、アフリカミドリザルとリスザルを用いて麻疹ウイルスを経鼻接種し、カニクイザルの結果と比較した。接種実験の結果から、ミドリザルの麻疹ウイルスに対する感受性は低いと評価したが、リスザルは麻疹ウイルスに対する感受性が高く、上皮系細胞の感受性は以前のカニクイザルより優れていることが明らかとなった。麻疹ウイルスの脳内移行を解析するモデルとして、リスザルが有用であろうとの結論を得た。

また、堀田班員は、ワクチン接種または自然感染により誘導された麻疹ウイルス抗体の性状を分析した。ワクチン接種者では、自然感染者に比べて抗体価が有意に低く、成人麻疹感染の原因のひとつであると考えられた。加えて、ワクチン接種者では特に中和抗体価が HI 抗体価に比べて低いという質的な差異も見られた。さらに、抗体を介した感染促進現象を検討したが、ビトロの系ではその現象は認められなかった。麻疹根絶に向けてワクチンの追加接種が必要であるとの示唆を与える結果が得られた。

## 3. PML

PML に対する研究は、主に基礎的な研究を継続中である。免疫不全状態を示す患者の増加が予想されている現在、PML の増加も懸念されており遅発性ウイルスの重要な研究テーマのひとつである。

保井班員は、子孫ウイルスの産生制御機構を解析し、後期 mRNA から形成される VP1 は、VP2/VP3

の存在下で効率よく核内に移行し、核膜周辺で子孫ウイルスが形成されることが明らかとなった。JCウイルス持続感染者では、断続的にウイルス血症を起こしているが、このウイルス血症中からは、調節領域の変異型ウイルスは検出されていないことを明らかとした。

また、長嶋班員は、JCウイルスの Agnoprotein の機能を解析した。Agnoprotein の N 末端領域に存在する核内外への移行シグナルの変異解析から Agnoprotein は核内外を移行することを示した

### III. 研究発表

#### 論文発表

- 1) Ito T., Yasui K., Mukaigawa J., Katsume A., Kohara M., and Mitamura K.: Acquisition of susceptibility to hepatitis C virus replication in HepG2 cells by fusion with primary human hepatocytes: establishment of a quantitative assay for hepatitis C virus infectivity in a cell culture system. *Hepatology* 34:566-572,2001
- 2) Kato T., Furusaka A, Miyamoto M., Date T., Yasui K., Hiramoto J., Nagayama K., Tanaka T., and Wakita T.: Sequence analysis of Hepatitis C virus isolated from a fulminant hepatitis patient. *J Med Virol* 64:334-339,2001
- 3) Suzuki T., Ogata A., Tashiro K., Nagashima K., Tamura M., Yasui K., and Nishihira J.: Japanese encephalitis virus up-regulates expression of macrophage migration inhibitory factor (MIF) mRNA in the mouse brain. *Biochimica et Biophysica Acta* 1517:100-106,2000
- 4) Okada, Y., Sawa, H., Tanaka, S., Takada, A., Suzuki, S., Hasegawa, H., Umemura, T., Fujisawa, J., Tanaka, Y., Hall, W. W., Nagashima, K.: Transcriptional activation of JC virus by human T-lymphotropic virus type I tax protein in human neuronal cell lines. *J Biol Chem* 275:17016-17023,2000
- 5) Okada, Y., Endo, S., Takahashi, H., Sawa, H., Umemura, T., Nagashima, K. : Distribution and function of JCV agnoprotein. *J Neurovirol* 7:302-306,2001
- 6) Safak, M., Barrucco, R., Darbinyan, A., Okada, Y., Nagashima, K., Khalili, K.: Interaction of JC Virus Agno Protein with T Antigen Modulates Transcription and Replication of the Viral Genome in Glial Cells. *J Virol* 75 1476-1486,2001
- 7) Suzuki, S., Sawa, H., Komagome, R., Orba, Y., Yamada, M., Okada, Y., Ishida, Y., Nishihara, H., Tanaka, S., and Nagashima, K.: Broad distribution of the jc virus receptor contrasts with a marked cellular restriction of virus replication. *Virology* 286:100-112,2001
- 8) Okada, Y., Sawa, H., Endo, S., Orba, Y., Umemura, T., Nishihara, H., Stan, A. C., Tanaka, S., Takahashi, H., Nagashima, K.: Expression of JC virus (JCV) agnoprotein in progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) brain. *Acta Neuropathologica* in press
- 9) Miki K, Komase K, Mgone CS, Kawanishi R, Iijima M, Mgone JM, Asuo GP, Alpers MP, Takasu T., Mizutani T.: Molecular analysis of measles virus genome derived from SSPE and acute measles patients in Papua New Guinea. *J Med Virol* in press
- 10) Yamamoto M, Horiuchi M, Ishiguro N, Shinagawa M., Matsuo T, Kaneko K.: Glycidol degrades scrapie mouse prion protein. *J. Vet. Med. Sci* 63:983-690,2001
- 11) Laws DD, Bitter HM, Liu K, Ball HL, Kaneko K., Wille H, Cohen FE, Prusiner SB, Pines A, Wemmer DE.: Solid-state NMR studies of the secondary structure of a mutant prion protein fragment of 55 residues that induces neurodegeneration. *Proc Natl Acad Sci USA* 98:11686-11690,2001
- 12) Peretz D, Williamson RA, Kaneko K., Vergara J, Leclerc E, Schmitt-Ulms G, Mehlhorn IR, Legname G, Wormald MR, Rudd PM, Dwek RA, Burton DR, Prusiner SB.: Antibodies inhibit prion propagation and

clear cell cultures of prion infectivity. *Nature* 412:739-743,2001

- 13) Zulianello L, Kaneko K, Scott M, Erpel S, Han D, Cohen FE, Prusiner SB.:Dominant-negative inhibition of prion formation diminished by deletion mutagenesis of the prion protein. *J Virol* 74:4351-4360,2001
- 14) Atarashi R, Sakaguchi S, Shigematsu K, Arima K, Okimura N, Yamaguchi N, Li A, Kopacek J, Katamine S.:Abnormal activation of glial cells in the brains of prion protein-deficient mice ectopically expressing prion protein-like protein, PrPLP/Dpl. *Mol Med* 7:803-809,2001
- 15) Kawashima T, Doh-ura K, Ogomori K, Iwaki T.:Apoptotic bodies in the cerebellum of Japanese patients with Creutzfeldt-Jakob disease. *Pathol. Int* 51:140-144,2001
- 16) Kawashima T, Doh-ura K, Kikuchi H, Iwaki T.:Cognitive dysfunction in patients with amyotrophic lateral sclerosis is associated with spherical or crescent-shaped ubiquitinated intraneuronal inclusions in the parahippocampal gyrus and amygdala, but not in the neostriatum. *Acta Neuropathol* 102:467-472,2001
- 17) Murakami M, Suzuki T, Nakagawasai O, Murakami H, Murakami S, Esashi A, Taniguchi R, Yanagisawa T, Tan-no K, Miyoshi I, Sasano H, Tadano T.:Distribution of various calcium channel  $\alpha_1$  subunits in murine DRG neurons and antinociceptive effect of  $\omega$ -conotoxin SVIB in mice. *Brain Res* 903:231-236,2001
- 18) Kikuchi K, Kawasaki Y, Ishii N, Sasaki Y, Asao H, Takeshita T, Miyoshi I, Kasai N, Sugamura K.:Suppression of thymic development by the dominant-negative form of Gads. *Int Immunol* 13:777-782,2001
- 19) Takahashi E, Miyoshi I, Nagasu T.:Rescue of transgenic mouse line by transplantation of frozen-thawed ovary obtained postmortem. *Contemp Top Lab Anim Sci* 40:28-31,2001
- 20) Hakamata Y, Tahara K, Uchida H, Sakuma Y, Nakamura M, Kume A, Murakami T, Takahashi M, Takahashi R, Hirabayashi M, Ueda M, Miyoshi I, Kasai N, Kobayashi E.:Green fluorescent protein-transgenic rat: a tool for organ transplantation research. *Biochem Biophys Res Commun* 286:779-785,2001
- 21) Nagai M, Aoki M, Miyoshi I, Kato M, Pasinelli P, Kasai N, Brown Jr R H, Itoyama Y.:Rats expressing human cytosolic Cu/Zn superoxide dismutase transgenes with amyotrophic lateral sclerosis-associated mutations develop motor neuron disease. *J Neurosci* 21:9246-9254,2001
- 22) Hirabayashi M, Kato M, Aoto T, Sekimoto A, Ueda M, Miyoshi I, Kasai N, Hochi S.:Offspring derived from intracytoplasmic injection of transgenic rat sperm. *Transgenic Res* in press 2001
- 23) Miyoshi I, Maki K, Kon Y, Yamashita T, Aoyama S, Hayashizaki Y, Kasai N.:Targeting oncogenesis by introduction of a 5.2-Kbp segment of 5' regulatory region of the human thyrotropin  $\beta$ -subunit gene. *Endocrine Res* 27:387-398,2001
- 24) M Yamashita, T Yamamoto, K Nishinaka, F Udaka, M Kameyama and T Kitamoto.:Severe brain atrophy in a case of thalamic variant of sporadic CJD with plaque-like PrP deposition. *Neuropathology* 21:138-143,2001
- 25) Tateishi J, Kitamoto T, Mohri S, Satoh S, Sato T, Shepherd A, Macnaughton M R,.:Scrapie Removal using Planova Virus Removal Filters. *Biologicals* 29:17-25,2001
- 26) Y. Shiga, H. Seki, A. Onuma, H. Shimizu, Y. Itoyama.:Decrement of N20 amplitude of the median nerve somatosensory evoked potential in Creutzfeldt-Jakob disease patients. *J Clin Neurophysiol* 18:2001 in press
- 27) Kimura K, Nonaka A, Tashiro H, Yaginuma M, Shimokawa R, Okeda R, Yamada M.:Atypical form of dural graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease: report of a postmortem case with review of the

- literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 70:696-699,2001
- 28) Nishida Y, Yamada M, Hara K, Tsunemi T, Yamawaki M, Shimokawa R, Okeda R, Tsutsumi T, Mizusawa H.:Creutzfeldt-Jakob disease after Janneta's operation with cadaveric dura mater graft: initial manifestations related to the grafted site. *J Neurol* 2001 in press
  - 29) Uchihara T, Fujigasaki H, Koyano S, Nakamura A, Yagishita S, Iwabuchi K.:Non-expanded polyglutamine proteins in intranuclear inclusions of hereditary ataxias; triple-labeling immunofluorescence study. *Acta Neuropathol* 102:149-152,2001
  - 30) Fujigasaki H, Uchihara T, Takahashi J, Matsushita H, Nakamura A, Koyano S, Iwabuchi K, Hirai S, Mizusawa H.:Preferential recruitment of ataxin-3 independent of expanded polyglutamine; an immunohistochemical study on Marinesco bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 71:518-520,2001
  - 31) 二瓶健次, 伊藤真美.:亜急性硬化性全脳炎(SSPE). *日本臨床* 59:463-469,2001
  - 32) 佐藤 猛.:プリオン病—21世紀に向けての課題—. *順天堂医学* 46:311-321,2001
  - 33) 佐藤 猛.:Creutzfeldt-Jakob 病の病型.*Clinical Neuroscience* 19:902-904,2001
  - 34) 田中智之、北元憲利、村本 環、藤井秀治、阪本晴彦、吉田宗平、辻 力、北本哲之.:ヒト型プリオン蛋白のコドン219polymorphism を認識する新しい単クローン抗体の作製—その診断的価値—. *病理と臨床* 19:91-93,2001
  - 35) 品川森一、堀内基広.:牛海綿状脳症について. *北海道公衆衛生学雑誌* 14:12-20,2001
  - 36) 品川森一、堀内基広、松井高峯.:プリオンの免疫学的検出法. *生活衛生* 45:259-269,2001
  - 37) 池田徹也、堀内基広、古岡秀文、石黒直隆、品川森一.:牛海綿状脳症に関する検査概要と今後の対応. *食品衛生研究* 52:23-42,2002
  - 38) 岸田日帯、戸田宏幸、金子清俊.:遺伝子改変動物から見たプリオン病研究の進歩. *脳と神経* 53:821-827,2001
  - 39) 戸田宏幸、金子清俊.:Cognitive Disorder—内科医が知っておくべき認知機能障害—認知機能障害を呈する疾患 プリオン病. *Medicina* 38 (8):1370-1371,2001
  - 40) 桜井総子、伊藤卓、金子清俊.:プリオン病—プリオンの代謝経路の解明と治療への応用. *細胞工学* 20 (11):1485-1488,2001
  - 41) 岸田日帯、戸田宏幸、金子清俊.:神経変性疾患の最前線—分子病態と治療に向けて—4. プリオン病 分子と治療に向けて. *Molecular Medicine* 38 (11):1254-1260,2001
  - 42) 村井弘之.:クロイツフェルト・ヤコブ病の現状. *日本輸血学会雑誌* 47:363-368,2001
  - 43) 村井弘之、吉良潤一.:Creutzfeldt-Jakob 病と感染源—Variant Creutzfeldt-Jakob 病とその現状. *Clin Neurosci* 19:930-931,2001
  - 44) 村井弘之、吉良潤一.:感染性 Creutzfeldt-Jakob 病の予防対策—医療現場の立場から. *Clin Neurosci* 19:936-937,2001
  - 45) 山田正仁.:プリオン病とその診断. *総合臨床* 50:168-174,2001
  - 46) 山田正仁.:Creutzfeldt-Jakob 病をめぐる疾患群の定義とその異同および関連性. *Clin Neurosci* 19:876-881,2001
  - 47) 岩淵 潔.:脊髄小脳変性症(SCD) 遺伝子座により病理所見が位置づけられる. *病理と臨床* 19:738-743,2001
  - 48) 岩淵 潔.:運動失調 update ; 舞踏運動. *Clinical Neuroscience* 19:1274-1275,2001

平成 13 年度研究報告会  
プ ロ グ ラ ム



# 厚生労働省特定疾患 遅発性ウイルス感染調査研究班

## 平成13年度班会議プログラム

(班長 北本 哲之)

日時：平成14年1月21日（月） 9:30～16:30  
会場：全共連ビル・本館4階 中会議室  
●東京都千代田区平河町2-7-9 全共連ビル  
●電話 0120-888-694 フリーダイヤル

連絡先：東北大学大学院医学系研究科  
病態神経学分野  
〒980-8575 仙台市青葉区星陵町2-1

TEL (022) 717-8147

FAX (022) 717-8148

※ 発表は1題 5分～20分、討論5分の予定です。  
スライドは30分前までに提出して下さい。  
昼食は出席者全員の分を当方で用意致します。

## 〈 午前 の 部 〉

◆開会挨拶	9:30 ~ 9:40	班 長	北本 哲之
◆研究発表	9:40 ~ 12:00	座 長	北本 哲之

### 【 9:40~ 9:55】 1. JC ウイルスの子孫ウイルス産生機序

演 者 名 宍戸 一<sup>1</sup> 原 由紀子<sup>1</sup>  
共同演者 原 嘉信<sup>2</sup> 保井 孝太郎<sup>1</sup>

- 1) 東京都神経科学総合研究所微生物研究部門
- 2) 東京医科歯科大学疾患遺伝子研究センター

### 【 9:55~10:10】 2. JC virus agnoprotein の核移行シグナルとその機能の解析

演 者 名 澤 洋文<sup>1</sup>  
共同演者 岡田 由紀<sup>1</sup> 遠藤 秀一<sup>1</sup> 長嶋 和郎<sup>1</sup>

- 1) 北海道大学医学研究科分子細胞病理

### 【 10:10~10:35】 3. ① 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) におけるインターフェロン、リバビリン併用量に関する検討

(1) 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) に対するリバビリン併用療法に関する全国アンケート調査

演 者 名 友田 明美<sup>1</sup>  
共同演者 野村 恵子<sup>1</sup> 白石 晴士<sup>1</sup> 三池 輝久<sup>1</sup>  
細矢 光亮<sup>2</sup> 二瓶 健次<sup>3</sup>

- 1) 熊本大学発達小児科
- 2) 福島県立医科大学小児科
- 3) 国立小児病院神経科

(2) 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) の再燃に対するリバビリンを用いた強化療法の試み

演 者 名 野村 恵子<sup>1</sup>  
共同演者 白石 晴士<sup>1</sup> 友田 明美<sup>1</sup> 三池 輝久<sup>1</sup>  
大村 孝文<sup>2</sup> 濱田 哲暢<sup>2</sup>

- 1) 熊本大学医学部附属病院発達小児科
- 2) 熊本大学医学部附属病院薬剤部

② 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) のインターフェロン療法における、脳室内投与と、髄腔内投与の IFN 濃度の比較

演 者 名 伊藤 真美<sup>1</sup>  
共同演者 二瓶 健次<sup>1</sup>

- 1) 国立小児病院神経科

**【10:35~10:55】 4. パプアニューギニアの SSPE  
： 東部高地州における地域対照研究**

演者名 高須 俊明<sup>1</sup>  
共同演者 三木 健司<sup>1</sup> 中村 好一<sup>2</sup> 尾島 俊之<sup>2</sup>  
谷島 真一<sup>3</sup> 大木 いずみ<sup>2</sup> 駒瀬 勝啓<sup>4</sup>  
河西 竜太<sup>1</sup> 水谷 智彦<sup>1</sup>

- 1) 日大医・神経内科
- 2) 自治医大・疫学
- 3) 島根医大・公衆衛生
- 4) 北里研究所・ウイルス

**【10:55~11:15】 5. 臨床調査個人票からみた亜急性硬化性全脳炎の疫学像**

演者名 中村 好一<sup>1</sup>  
共同演者 二瓶 健次<sup>2</sup> 飯沼 一字<sup>3</sup> 岡 鏝次<sup>4</sup>  
北本 哲之<sup>5</sup>

- 1) 自治医科大学公衆衛生学教室
- 2) 国立小児病院・神経
- 3) 東北大・大学院医・小児病態
- 4) 岡山大・医・小児神経
- 5) 東北大・大学院医・病態神経

**【11:15~11:30】 6. 実験用サル類における麻疹ウイルス感受性の比較**

演者名 網 康至<sup>1</sup>  
共同演者 須崎 百合子<sup>1</sup>  
片山 未来<sup>2</sup> 甲斐 知恵子<sup>2</sup> 小船 富美夫<sup>2</sup>

- 1) 国立感染症研究所動物管理室
- 2) 東京大学医科学研究所

**【11:30~11:45】 7. 麻疹ワクチンおよび自然感染により誘導された抗麻疹ウイルス抗体の比較解析：抗体活性の持続期間、HI/中和活性比および低力価抗体によるウイルス感染促進活性の有無の検討**

演者名 堀田 博<sup>1</sup>  
共同演者 伊藤 正恵<sup>2</sup>

- 1) 神戸大学大学院医学系研究科微生物学教室
- 2) 大阪府立公衆衛生研究所

**\*\*\*\*\* 11:45 ~ 12:00 SSPE と PML のまとめ（総合討論） \*\*\*\*\***  
\*

**\*\*\*\*\* 12:00 午前の部終了 \*\*\*\*\***

**\*\*\*\*\* 12:00 ~ 12:50 昼食・休憩 \*\*\*\*\***

## 〈 午後 の 部 〉

◆ 挨拶 12:50 ~ 13:00 厚生労働省健康局疾病対策課

◆ 研究発表 13:00 ~ 15:10 座 長 北本 哲之

### 【13:00~13:15】 8. クロイツフェルト・ヤコブ病の臨床像 ：サーベイランスで問題となった症例

演者名 佐藤 猛<sup>1</sup>  
共同演者 北本班 CJD サーベイランス委員  
梶 龍児<sup>2</sup> 祖父江 元<sup>3</sup> 袖山 信幸<sup>4</sup>  
増田 眞之<sup>5</sup> 堂浦 克美<sup>6</sup> 北本 哲之<sup>7</sup>

- 1) 国立精神・神経センター国府台病院
- 2) 徳島大学・医・神経内科
- 3) 名古屋大学・医・神経内科
- 4) 東京医歯大・大学院総合研・神経内科
- 5) 東京医大・第三内科
- 6) 九大・脳研・神経病理
- 7) 東北大・大学院医・病態神経

### 【13:15~13:30】 9. クロイツフェルト・ヤコブ病の疫学像・臨床像

演者名 中村 好一<sup>1</sup>  
共同演者 佐藤 猛<sup>2</sup> 志賀 裕正<sup>3</sup> 村井 弘之<sup>4</sup> 森若 文雄<sup>5</sup>  
西川 隆<sup>6</sup> 葛原 茂樹<sup>7</sup> 山田 正仁<sup>8</sup> 小林 央<sup>9</sup>  
黒田 重利<sup>10</sup> 水澤 英洋<sup>11</sup> 岩淵 潔<sup>12</sup>  
黒岩 義之<sup>13</sup> 北本 哲之<sup>14</sup>

- 1) 自治医科大学公衆衛生学教室
- 2) 国立精神・神経センター国府台病院
- 3) 東北大・医・神経内科
- 4) 九州大・脳研・神経内科
- 5) 北海道大・大学院脳科学・神経病態・神経内科
- 6) 大阪大・大学院医・D3生体統合医学精神医学
- 7) 三重大・医・神経内科
- 8) 金沢大・医・神経内科
- 9) 新潟大・脳研
- 10) 岡山大・医・神経精神
- 11) 東京医歯大・大学院総合研・脳神経機能病態学
- 12) 神奈川県総合リハビリテーションセンター
- 13) 横浜市大・医・神経内科
- 14) 東北大・大学院医・病態神経

### 【13:30~13:45】 10. In vitro での可溶性プリオン蛋白検出の試み

演者名 田中 智之<sup>1</sup>  
共同演者 北元 憲利<sup>2</sup> 村本 環<sup>3</sup> 北本 哲之<sup>3</sup>

- 1) 堺市衛生研究所
- 2) 姫路工業大学・環境人間学部
- 3) 東北大・大学院医・病態神経