

も1ヶ月後に屠殺して各臓器を採取した。それらから、ゲノムDNAを調製し、エンハロープ遺伝子、ポリメラーゼ遺伝子を標的としてネスティントPCRを行ってプロウイルスの有無を確認した。

C 研究結果

サル#4においては肺、脾臓、肝臓、末梢血細胞でプロウイルスを確認できた。卵巣を含む他の臓器ではプロウイルスの存在を確認できなかった。サル#6においては脾臓、大脳ではプロウイルスを確認できたが、やはり卵巣を含む他の臓器ではプロウイルスの存在を確認できなかった。いずれのサルにおいても目立った異常症状は見られなかった。

D 考察

少なくとも感染後1ヶ月ではプロウイルス化したA-MLVは個体内から排除されないことが分かった。プロウイルスは、長期的にはカンの原因となりうるのでA-MLVがヒトにおいて病原性が皆無であるとは考えられない。感染細胞を投与した2頭のサルで脾臓に共通してプロウイルスを認めたのは、投与した感染細胞がB細胞であったことに起因するかもしれない。今後は、もう少し長期にわたるプロウイルスの排除について調べる予定である。

E 結論

MLVはカニクイサルにおいていくつかの臓器に感染しプロウイルス化した。少なくとも1ヶ月ではこれらプロウイルス

は排除されなかった。

F 研究発表

1 論文発表

Sakuma S, Kobayashi N, Ae K, Kitamura Y Inhibitory and Enhancing Effects of Insertion of Central Polypurine Tract and Central Termination Sequence on Gene Expression with Vectors Derived from Human Immunodeficiency Virus Type 1 Biochemical and Biophysical Research Communications in press (2003)

Yamada T, Kaji N, Odawara T, Chiba J, Iwamoto A, Kitamura Y Proline 78 is crucial for human immunodeficiency virus type 1 Nef to down-regulate class I human leukocyte antigen J Virol 77(2) 1589-1594 (2003)

Kobayashi N, Nakamura K, Goto M, Nakamura T, Nakamura K, Sugiura W, Iwamoto A, Kitamura Y Polymorphisms and haplotypes of the CD209L gene and their association with the clinical courses of HIV-positive Japanese patients Jpn J Infect Dis 55(4) 131-133 (2002)

Takahashi T, Endo T, Nakamura T, Sakashitani H, Kimura K, Ohnishi K, Kitamura Y, Iwamoto A Dihydrofolate reductase gene polymorphisms in *Pneumocystis carinii* f sp *hominis* in

Japan J Med Microbiol 51 510-515
(2002)

Sakuo Hoshi Takashi Odawara, Masamichi
Oshima, Yoshihiro Kitamura, Hajime
Takizawa, and Hiroshi Yoshikura
cis-Elements Involved in Expression of
Unspliced RNA in Moloney Murine
Leukemia Virus Biochem Biophys Res
Commun 290(3) 1139-44 (2002)

Keisuke Ae, Noriko Kobayashi, Ryuta
sakuma, Toshihiko Ogata, Hiroshi
Kuroda, Noriyoshi Kawaguchi, Kenichi
Shinomiya, and Yoshihiro Kitamura
Chromatin remodelling factor encoded
by in11 induces G1 arrest and apoptosis
in in11-deficient cells Oncogene 21
3112-3120 (2002)

2 学会発表

2002年5月

Retroviruses Meeting at Cold Spring
Harbor Laboratory、ニューヨーク州、米
国

Keisuke Ae他

Integrase interactor 1 induces G1
arrest and apoptosis in in11-deficient
cells

Takeshi Yamada他

Identification of a proline residue
important for Nef protein of HIV-1 to
down-regulate human-leukocyte antigen
class I using Sendai virus vectors

同10月

The 10th Annual Meeting of the European
Society of Gene Therapy、フランス
Ryuta Sakuma他

Enhancing and inhibitory effects of
central polypurine tract on gene
expression with HIV vectos

同10月

日本ウイルス学会、札幌

佐久間龍大他

HIV ヘクターにおける中央多プリン配
列の抑制効果に関する研究

同12月

The 3rd HIV Drug Resistance Program
Symposium、ハーシニア州、米国

Noriko Kobayashi他

Polymorphisms and haplotypes of the
CD209L gene and their association with
the clinical courses of HIV-positive
Japanese patients

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kaminishi Y, Aizawa K, Saito T, Misawa Y, Madoiwa S, <u>Sakata Y</u>	Modified Bentall Operation in a Patient With Hemophilia A	Jpn J Thorac Cardiov Sur	51(2)	68 70	2003
Watanabe T, Ohkuchi A, Minakami H, <u>Sakata Y</u> , Matsubara S, Wada T, Onagawa T, Sato I	Perioperative changes in plasma antithrombin activity and platelet counts in patients undergoing gynecologic surgery	Seminars in Thrombosis and Hemostasis	28(6)	519 524	2002
Sugo T, <u>Sakata Y</u> , Matsuda M	Structural alterations in hereditary dysfibrinogens	Current Protein and Peptide Sci	3	239 247	2002
Hamano A, Tanaka S, Takeda Y, Umeda M, <u>Sakata Y</u>	A novel monoclonal antibody to fibrin monomer and soluble fibrin for the detection of soluble fibrin in plasma	Chnica Chimica Acta	318	25 32	2002
Shimpo M, Ikeda U, Maeda Y, Takahashi M, Myashita H, Mizukami H, Urabe M, Kume A, Takizawa T, Shibuya M, <u>Ozawa K</u> , and Shimada K	AAV-mediated VEGF gene transfer into skeletal muscle stimulates angiogenesis and improves blood flow in a rat hindlimb ischemia model	Cardiovasc Res	53	993 1001	2002
Wang LJ, Lu YY, Muramatsu S, Ikeguchi K, Fujimoto K, Okada T, Mizukami H, Matsushita T, Hanazono Y, Kume A, Nagatsu T, <u>Ozawa K</u> , Nakano I	Neuroprotective effects of glial cell line derived neurotrophic factor mediated by an adeno associated virus vector in a transgenic animal model of amyotrophic lateral sclerosis	J Neurosci	22	6920 8	2002
Okada T, Nomoto T, Shimazaki K, Lijun W, Lu Y, Matsushita T, Mizukami H, Urabe M, Hanazono Y, Kume A, Muramatsu S, Nakano I, <u>Ozawa K</u>	Adeno associated virus vectors for gene transfer to the brain	Methods	28	237 47	2002

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
M Shima, T Matsumoto, K Fukuda, Y Kubota, I Tanaka, K Nishiya, A Giles and <u>A Yoshioka</u>	The utility of activated partial thromboplastin time (aPTT) clot waveform analysis in the investigation of hemophilia A patients with very low levels of factor VIII activity (FVIII C)	Thromb Haemost	87	436 41	2002
K Nogami, M Shima, K Nishiya, Y Sakurai, I Tanaka, J C Giddings, E L Saenko and <u>A Yoshioka</u>	Human factor VIII inhibitor alloantibodies with a C2 epitope inhibit factor Xa catalyzed factor VIII activation A new anti factor VIII inhibitory mechanism	Thromb Haemost	87	459 65	2002
J Ori, I Tanaka, Y, Kubota, T Matsumoto, S Kamisue, M Shibata, M Shima, D Lillicrap and <u>A Yoshioka</u>	The assessment of carrier status of canine hemophilia A in a hemophilic colony	血栓止血誌	13(3)	252 258	2002
Kobayashi M, Iida A, Ueda Y and <u>Hasegawa M</u>	Pseudotyped Lentivirus Vectors Derived from Simian Immunodeficiency Virus SIVagm with Envelope Glyco proteins from Paramyxovirus	J Virol	77	2607-2614	2003
Goto S, Tamura N, Handa S, <u>Arai M</u> , Kodama K, Takayama H	Involvement of glycoprotein VI in platelet thrombus formation on collagen and von Willebrand factor surfaces under flow conditions	Circulation	106	266 272	2002
Horita K, Matsunami H, Shimizu Y, Shimizu A, Kurimoto M, Suzuki K, Tsukadaira T, <u>Arai M</u>	Treatment of a patient with hemophilia A and hepatitis C virus related cirrhosis by living-related liver transplantation from an obligate carrier donor	Transplantation	73(12)	1909 1912	2002

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ajiki, T, Murakami, T, Kobayashi, Y, Hakamata, Y, Wang, J, Inoue, S, Nakagawa, H, Kariya, Y, Hoshino, Y, and <u>Kobayashi, E</u>	Long lasting gene expression by particle mediated intramuscular transfection modified with bupivacain Efficient combination therapy with IL 12 and IL 18 cDNA on the rat with carcoma	Cancer Gene Ther			in press
Kita, J, <u>Kobayashi, E</u> , Hishnuma, A, Kaneda, Y	Genetic modification of cold preserved renal grafts using HSP70 or bcl 2 HVJ Liposome method	Transpl Immunol			in press
Sakuma, Y, Xiu, D R, Uchida, H, Hakamata, Y, Takahashi, M, Murakami, T, Nagai, H and <u>Kobayashi, E</u>	Short course methotrexate and long term acceptance of fully allogeneic rat cardiac grafts A possible mechanism of tolerance	Transpl Immunol	10(1)	49 54	2002
Kobayashi N, Nakamura K, Goto M, Nakamura T, Nakamura K, Sugiura W, Iwamoto A, <u>Kitamura Y</u>	Polymorphisms and haplotypes of the CD209L gene and their association with the clinical courses of HIV positive Japanese patients	Jpn J Infect Dis	55(4)	131-133	2002
Yamada T, Kaji N, Odawara T, Chiba J, Iwamoto A, <u>Kitamura Y</u>	Proline 78 is crucial for human immunodeficiency virus type 1 Nef to down regulate class I human leukocyte antigen	J Virol	77(2)	1589 1594	2003

20020641

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、
P 41 - P 43の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。