

- immunodeficiency. *Neuropathology* 22: 48-56, 2002.
- 55) 大場靖子、澤 洋文、長嶋和郎: JC virus の分子神経病理学。脳と神経 54: 101-109, 2002.
- 56) 仙葉 眞吾、澤 洋文、長嶋 和郎: JC ウイルスからみたグリアの生物科学。神経研究の進歩 46: 557-65, 2002
- 57) 鈴木 忠樹、澤 洋文、長嶋 和郎: ヒトポリオーマウイルス・JC ウイルスとヒト腫瘍の発生。医学のあゆみ 203: 245-47, 2002
2. 学会発表
- 1) Okada Y, Sawa H, Tanaka S, Takada A, Suzuki S, Hasegawa H, Hall WW, Nagashima K: Glial/neuronal specific activation of the JC virus (JCV) promoter in the presence of HTLV-I Tax. 3rd International Symposium on Neurovirology, 2000, CA, USA
- 2) Okada Y, Endo S, Sawa H, Nagashima K: Distribution and function of JCV agnoprotein: The Biology of JC Virus and PML workshop, 2001, IL, USA
- 3) Okada Y, Sawa H, Tanaka S, Suzuki S, Hasegawa H, Hall WW, Nagashima K: Neural cell specific activation of the JC virus (JCV) promoter in the presence of HTLV-I Tax. 10th International conference on human retrovirology: HTLV and related viruses, 2001, Dublin, Ireland
- 4) Endo S, Okada Y, Semba S, Orba Y, Tanaka S, Sawa H, Nagashima K: Intracellular localization and function of JC virus agnoprotein. 4th International Symposium on Neurovirology, 2002, Düsseldorf, Germany
- 5) Iwata H, Henmi C, Sato M, Tanaka S, Sawa H, Nagashima K: Application of JC virus (JCV) VP1 as a tool for gene transfer and characterization of neutral antibodies against JCV infection. 4th International Symposium on Neurovirology, 2002, Düsseldorf, Germany
- 6) 岡田 由紀、澤 洋文、遠藤 秀一、大場靖子、西原 広史、田中 伸哉、長嶋 和郎: JC virus (JCV) agnoprotein の発現と機能に関する研究。第 90 回 日本病理学会、2001 年、東京
- 7) 林 宏恵、鈴木 聡子、駒込 理佳、西原 広史、大西 晶子、田中 伸哉、澤 洋文、長嶋 和郎: JC virus T 抗原と t 抗原の局在と機能の解析。第 42 回 日本神経病理学会総会学術研究会、2001 年、東京
- 8) 遠藤 秀一、岡田 由紀、澤 洋文、大場靖子、田中 伸哉、長嶋 和郎: JC virus (JCV) agnoprotein の細胞内局在および tubulin との結合。第 49 回 日本ウイルス学会、2001 年、大阪
- 9) 澤 洋文、鈴木 聡子、駒込 理佳、岡田 由紀、田中 伸哉、長嶋 和郎: JC virus の細胞への吸着及び侵入に関する検討。第 49 回 日本ウイルス学会、2001 年、大阪
- 10) 岡田 由紀、澤 洋文、遠藤 秀一、大場靖子、田中 伸哉、長嶋 和郎: JC virus (JCV) agnoprotein の機能に関する検討。第 34 回北海道病理談話会 病理分科会、2001 年、札幌
- 11) 駒込 理佳、西原 広史、田中 伸哉、澤 洋文、長嶋 和郎: JC virus capsid protein VP1 の糖脂質、糖蛋白質への結合。第 24 回 日本分子生物学会、2001 年、横浜
- 12) 逸見 千寿香、岩田 博司、駒込 理佳、佐藤 真実、田中 伸哉、澤 洋文、長嶋 和郎: JC virus (JCV) VP1 による外来遺伝子 packaging 効率の検討。第 24 回 日本分子生物学会、2001 年、横浜
- 13) 遠藤 秀一、岡田 由紀、澤 洋文、大場靖子、田中 伸哉、長嶋 和郎: JC virus (JCV) agnoprotein は tubulin 結合蛋白質である。第 24 回 日本分子生物学会、2001 年、横浜
- 14) 岡田 由紀、澤 洋文、遠藤 秀一、田中伸哉、梅村 孝司、長嶋 和郎: JC virus (JCV) agnoprotein の核移行の検討。第 24 回 日本分子生物学会、2001 年、横浜
- 15) 岡田 由紀、澤 洋文、遠藤 秀一、田中伸哉、梅村 孝司、長嶋 和郎: JC virus

(JCV) agnoprotein (agno)の核内外移行シグナルとリン酸化部位の同定。第 37 回 日本ウイルス学会 北海道支部会総会、2001 年、札幌

- 16) 岡田 由紀、澤 洋文、高井 裕之、原田直樹、門内 由美、渡部 美穂、長嶋和郎、池田 恭治、本山 昇：Chk2 ノックアウトマウスにおける自然発癌の解析。第 61 回 日本癌学会、2002 年、東京
- 17) 岩田 博司、大場 靖子、澤 洋文、長嶋和郎：神経系特異的な複製活性を示す JC ウイルス DNA 増幅機構の解明。第 75 回 日本生化学会、2002 年、京都
- 18) 仙葉 眞吾、逸見 千寿香、岡田 由紀、遠藤 秀一、佐藤 真実、澤 洋文、長嶋和郎：JC ウイルス virion 形成における Agnoprotein の機能の解析。第 75 回 日本生化学会、2002 年、京都
- 19) 仙葉 眞吾、澤 洋文、岡田 由紀、長嶋和郎：JC ウイルス転写調節領域に結合する神経系細胞特異的蛋白質の同定。第 50 回 日本ウイルス学会、2002 年、札幌
- 20) 岡田 由紀、澤 洋文、大場 靖子、遠藤秀一、田中 伸哉、長嶋 和郎：JC ウイルス agnoprotein の局在とウイルス粒子の細胞内輸送に関する検討。第 50 回 日本ウイルス学会、2002 年、札幌
- 21) 岡田 由紀、澤 洋文、大場 靖子、遠藤秀一、田中 伸哉、長嶋 和郎：JC ウイルス agnoprotein の局在とウイルス粒子の細胞内輸送に関する検討。第 6 回 日本神経ウイルス研究会、2002 年、静岡
- 22) 岡田 由紀、澤 洋文、高井 裕之、原田直樹、門内 有美、渡部 美穂、長嶋和郎、池田 恭治、本山 昇：Chk2 ノックアウトによるマウスにおける自然発癌の解析。第 61 回日本癌学会総会 2002 年、東京
- 23) 逸見 千寿香、岩田 博司、駒込 理佳、佐藤 真実、田中 伸哉、澤 洋文、長嶋和郎：吸着阻害活性を指標とした JC virus 認識膜タンパクの同定。第 25 回 日本分子生物学会、2002 年、横浜
- 24) 山本 晋、岩田 博司、澤 洋文、長嶋和郎：定量的 real time RT-PCR 法を用いた

JC ウイルス蛋白 mRNA の発現量の経時的検討。第 38 回 日本ウイルス学会 北海道支部会総会、2002 年、札幌

〔知的所有権の取得状況〕

1. 特許取得
JC ウイルス agno を対象とした PML の治療（特願 2001-356836 号）
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

EMSA with JCV regulatory region

```

#3
TCAAGCTTGG CAGGCAGCCA TCCCTTCCCT TTTT CCGTBTGGTATBT
AGTACGAACC GAGCGTCGGT ACGGAAGCA AAAAGA/AGC6AAACAK
#4
TTACFGGCTG TTAGCTGGTT GGCTCCCTAG GTATGAGCTC ATCCITGGCT GGCAGCCAT
AATGACCGAC AATCGACCA CCGAGGGATC CATACTCGAG TAGGAACCGA CCGTCGGTA
#5

```

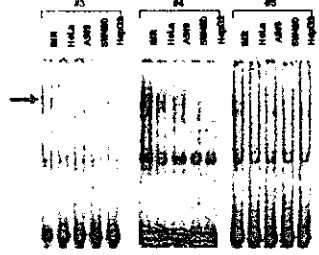


図 1

図 1 : JCV TCR の配列を基にした EMSA の probe の位置と、EMSA の結果。#3 の probe を用いた際に IMR-32 細胞にのみ band が認められている。この band を前述した column を用いて単離した。

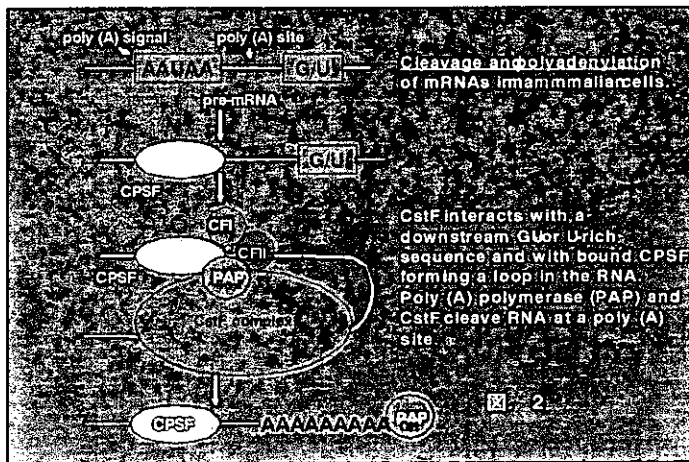


図 2 : CstF の機能を説明した図 (文献 4 から引用、改変)。CstF は RNA の生成過程で poly (A) signal の 3' 側に結合し、RNA loop を形成し、poly (A) site の 3' 側で RNA を切断する。

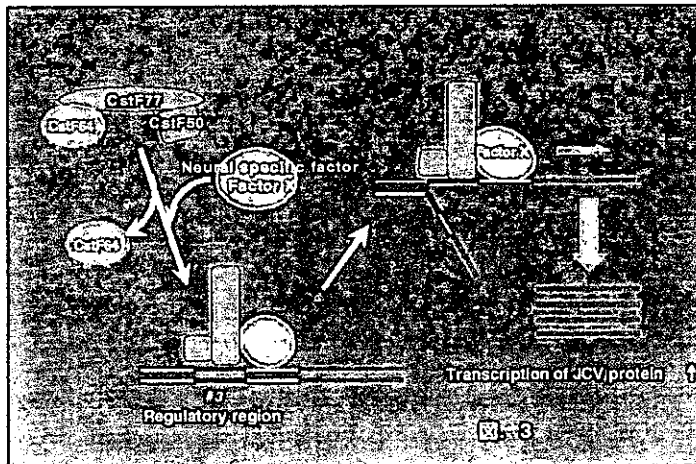


図 3 : p75 が JC ウイルスの転写調節領域の#3 領域に結合することによって、この Factor X がその下流の JC virus 遺伝子の転写、複製を活性化する。

3、研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Yang, B., Yao, D.F., Ohuchi, M., Ide, M., Yano, M., Okumura, Y., and Kido, H	Ambroxol suppresses influenza-virus proliferation in the mouse airway by increasing antiviral factor levels.	Eur. Respir. J.	19 (5)	1-7	2002
Towatari, T., Ide, M., Ohba K., Chiba, Y., Murakami, M., Shiota, M., Kawachi, M., Yamada, H., and Kido, H.	Identification of ectopic anionic trypsin I in rat lungs potentiating pneumotropic virus infectivity and increased enzyme level after virus infection.		269	2613-2621	2002
Maegawa, M., Kamada, M., Yamamoto, S., Yamano, S., Irahara, M., Kido, H., and Aono, T.	Involvement of carbohydrate molecules on zona pellucida in human fertilization.	J. Reprod. Immunol.	53(1-2),	79-89	2002
Kihara, M., Kakegawa, H., Matano, Y., Murata, E., Tsuge, H., Kido, H., and Katunuma, N.	Chondroitin sulfate is a potent enhancer in the processing of procathepsin L.	Biol. Chem.	383	1925-1929	2002
Sato, M., Yoshida, S., Iida, K., Tomozawa, T., Kido, H., and Yamashita, M.	A novel enzyme from porcine lungs processing of hemagglutinin of influenza A viruses: Purification and characterization.	Biol. Chem.	384	219-227	2003
Yano, M., Kanesaki, Y., Koumoto, Y., Inoue, M., and Kido, H	Chaperone activities of the 26S and 20S proteasome.	Curr. Prot. Pept. Sci.	in press		2003
木戸 博、 唐渡孝枝、 山田博司	インフルエンザウイルスの感染増悪を制御する生体内プロテアーゼインヒビター	Molecular Medicine	39 (1)	48-53	2002
木戸 博、 Bing Yang、 井手美喜子、 奥村裕司、 山田博司	生体防御物質の気道内分泌を促進する塩酸アンブロキシソールの抗インフルエンザ効果	呼吸器 News & View	20	16-18	2002

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
西川舞、 Bing Yang、 井手美喜子、 奥村裕司、 木戸 博	生体防御物質群の分泌を促進する塩酸アンブロキシソールの抗インフルエンザ効果	四国医学雑誌	58 (3)	162-167	2002
木戸 博	生体のウイルス感染感受性因子と近未来型感染予防法	化学療法の領域	18 (7)	15	2002
木戸 博、 山田博司、 奥村裕司、 日吉峰麗、 板東美和、 矢野仁康	インフルエンザウイルスの特性；増殖と感染メカニズムー最新の知見をもとに	内科	90	809-815	2002
木戸 博、 奥村裕司、 山田博司、 井手美喜子、 塩田麻由美	肺サーファクタントはインフルエンザ感染に対する重要な生体防御物質の一つである。肺サーファクタントの作用とその分泌促進剤	日本界面医学会雑誌	in press		2003
木戸 博、 Chen Ye、 山田博司、 奥村裕司	インフルエンザウイルスの感染感受性を決める個体のプロテアーゼ群とインフルエンザ脳症の発症機序	日本薬理学雑誌	122 (1)	in press	2003
Ohuchi, M., Ohuchi, R., Sakai, T., and Matsumoto, A.	Tight binding of influenza virus hemagglutinin to receptor interferes with fusion pore dilation.	J. Virol.	76 (24)	12405-12413	2002
Ohuchi, M., Sakai, T., and Ohuchi, R.	Receptor binding and fusion activities of influenza virus hemagglutinin. Modification of the biological activities by glycosylation and acylation, Recent advances in influenza virus research (Ed. Hayase)	Research Signpost, Trivandrum, India		45-53	2002
Sakai, T., Ohuchi, R., and Ohuchi, M.	Fatty acids on the A/USSR/77 influenza virus hemagglutinin facilitate the transition from hemifusion to fusion pore formation.	J. Virol.	76(9)	4603-4611	2002
Yang, B., Yao, D.F., Ohuchi, M., Ide, M., Yano, M., Okumura, Y., and Kido, H.	Ambroxol suppresses influenza virus proliferation in the mouse airway by increasing antiviral factor levels.	Eur. Respir. J.	19(5)	925-958	2002

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Tong, S., Li, M., Vincent, A., Compans, R.W., Fritsch, E., Beier, R., Klenk, C., Ohuchi, M., and Klenk, H-D.	Regulation of fusion activity by the cytoplasmic domain of a paramyxovirus F protein.	Virology	301 (2)	322-333	2002
Naito E., Ito M., Yokota I., Saijo T., Matsuda J., Ogawa Y., Kitamura S., Takada E., Horii Y., Kuroda Y.	Thiamine-responsive pyruvate dehydrogenase deficiency in two patients caused by a point mutation (F205L and L216F) within the thiamine pyrophosphate binding region.	Biochim Biophys Acta	1588	79-84	2002
Naito E., Ito M., Yokota I., Saijo T., Ogawa Y., Kuroda Y.	Diagnosis and molecular analysis of three male patients with thiamine- responsive pyruvate dehydrogenase complex deficiency.	J Neurol Sci.	201	33-37	2002
Naito E., Ito M., Matsuura S., Yokota I., Saijo T., Ogawa Y., Kitamura S., Kobayashi K., Saheki T., Nishimura Y., Sakura N., Kuroda Y.	Type II citrullinaemia (citrin deficiency) in a neonate with hypergalactosaemia detected by mass screening.	J Inherit Metab Dis.	25	71-76	2002
Ogawa Y., Naito E., Ito M., Yokota I., Saijo T., Shinahara K., Kuroda Y.	Three novel SURF-1 mutations in Japanese patients with Leigh syndrome.	Pediatric Neurology	26	196-200	2002
Yamaryo T, Oishi K, Yoshimine H, Tsuchihashi Y, Matsushima K, Nagatake T.	Fourteen-member macrolides promote the phosphatidylserine receptor- dependent phagocytosis of apoptotic neutrophils by alveolar macrophages.	Antimicrob. Agents.Chem other.	47(1)	48-53	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Tsuchihashi Y, Oishi K, Yoshimine H, Suzuki S, Kumatori A, T Sunazuka, Omura S, Matsushima K, Nagatake T.	Fourteen-member macrolide suppress interleukin-8 production but not promote apoptosis of activated neutrophils. Antimicrob.	Agents. Chemother.	46	1101-1104	2002
Hoshino K, Watanabe H, Sugita R, Asoh N, Angelo S, Watanabe K, Oishi K, Nagatake T.	High rate of transmission of penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae between parents and children.	J Clin Microb.	40	4357-4359	2002
Ahmed K, Suzuki Y, Miyamoto D, Nagatake T.	Asialo-GM1 and Asialo-GM2 are putative adhesion molecules for Moraxella catarrhalis.	Microbiol Immunol.	191	5-10	2002
Nagatke T, Ahmed K, Oishi K.	Prevention of respiratory infections by povidone-iodine gargle.	Dermatology.	204(Supp)	32-36	2002
Komagome R, Sawa H, Suzuki T, Suzuki Y, Tanaka S, Atwood WJ and Nagashima K	Oligosaccharides as receptors for JC virus.	J Virol	76	12992- 13000	2002
Tsuda M, Tanaka S, Sawa H, Hanafusa H, Nagashima K.	Expression of Ret receptor tyrosine kinase after transient forebrain ischemia is modulated by glial cell line- derived neurotrophic factor in rat hippocampus.	Neurosci Lett.	Jan 18:318(1)	1-4	2002
Kobayashi Y, Watanabe M, Okada Y, Sawa H, Takai H, Nakanishi M, Kawase Y, Suzuki H, Nagashima K, Ikeda K, Motoyama N.	Hydrocephalus, situs inversus, chronic sinusitis, and male infertility in DNA polymerase lambda-deficient Mice: possible implication for the pathogenesis of immotile cilia syndrome.	Mol Cell Biol.	Apr:22(8)	2769-2776	2002
Lyons MJ, Nagashima K, Zabriskie JB.	Animal models of postinfectious obesity:	hypothesis and review. J Neurovirol	8	1-5	2002

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Nagashima T, Sato F, Chuma T, Mano Y, Sasaki I, Mori M, Higa T, Masauji N, Kasai M, Orba Y, Shinohara T, Nagashima K.	Chronic demyelinating polyneuropathy in graft-versus-host disease following allogeneic bone marrow transplantation.	Neuropathology	22	1-8	2002
Takahashi H, Sawa H, Hasegawa H, Sata T, Hall WW, Nagashima K, Kurata T.	Reconstitution of cleavage of human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) RNAs.	Biochem Biophys Res Commun	293	1084-1091	2002
Takahashi H, Sawa H, Hasegawa H, Shoya Y, Sata T, Hall WW, Nagashima K, Kurata T.	Topoisomerase I and ATP activate cDNA synthesis of human immunodeficiency virus type 1.	Biochem Biophys Res Commun.	Jun 7;294(2)	9-17	2002
Nakamura K, Ariyoshi N, Yokoi T, Oghiga S, Chida M, Nagashima K, Inoue K, Kodama T, Shimada N, Kamataki T.	CYP2D6.10 present in human liver microsomes shows low catalytic activity and thermal stability.	Biochem Biophys Res Commun	293	969-973	2002
Okada Y, Sawa H, Endo S, Orba Y, Umemura T, Nishihara H, Stan AC, Tanaka S, Takahashi H, Nagashima K.	. Expression of JC virus agnoprotein in progressive multifocal leukoencephalopathy brain.	Acta Neuropathol (Berl)	104(2)	130-136	2002
Nishihara H, Maeda M, Tsuda M, Makino Y, Sawa H, Nagashima K, Tanaka S.	DOCK2 mediates T cell receptor-induced activation of Rac2 and IL-2 transcription.	Biochem Biophys Res Commun.	Aug 23;296(3)	716-720	2002

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Takai H, Naka K, Okada Y, Watanabe M, Harada N, Saito S, Anderson CW, Appella E, Nakanishi M, Suzuki H, Nagashima K, Sawa H, Ikeda K, Motoyama N.	Chk2-deficient mice exhibit radioresistance and defective p53-mediated transcription.	EMBO J.	21	5195-5205	2002
Nishihara H, Maeda M, Oda A, Tsuda M, Sawa H, Nagashima K, Tanaka S.	DOCK2 associates with CrkL and regulates Rac1 in human leukemia cell lines.	Blood.	100	3968-3974	2002
Matsumoto K, Sawa H, Sato M, Orba Y, Nagashima K, Ariga H.	Distribution of extracellular matrix tenascin-X in sciatic nerves.	Acta Neuropathol (Berl).	Nov;104(5)	448-454	2002
Yoshida H, Okada Y, Kinoshita N, Hara H, Sasaki M, Sawa H, Nagashima K, Mak TW, Ikeda K, Motoyama N.	Differential requirement for Apaf1 and Bcl-X(L) in the regulation of programmed cell death during development.	Cell Death Differ.	Nov;9(11)	1276-1276	2002
Yoshida H, Okada Y, Kinoshita N, Hara H, Sasaki M, Sawa H, Nagashima K, Mak TW, Ikeda K, Motoyama N	Differential requirement for Apaf1 and Bcl-X-L in the regulation of programmed cell death during development	Cell Death Differ	9	1273-1276	2002
Eto K, Tokunaga H, Nagashima K, Takeuchi T.	An autopsy case of Minamata disease (methylmercury poisoning) ≧ Pathological viewpoints of peripheral nerves.	Toxicol Pathol	30	714-722	2002
Arai Y, Tsutsui Y, Nagashima K, Shinmura Y, Kosugi T, Wakai M, Nishikage H, Yamamoto J	Autopsy case of the cerebellar form of progressive multifocal leukoencephalopathy without immunodeficiency.	Neuropathology	22	48-56	2002

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
大場靖子、 澤 洋文、 長嶋和郎	JC virusの分子神経病理学	脳と神経	54	101-109	2002
鈴木 忠樹、澤 洋文、長嶋 和 郎	ヒトポリオーマウイルス・JC ウイルスとヒト腫瘍の発生	医学のあゆみ	203	245-247	202