

ヒト樹状細胞における麻疹ウイルスの増殖 野外流行株とワクチン株の質的差異

班 員：堀田 博（神戸大学・院医・微生物）
研究協力者：扇本 真治（ 同 ）
研究協力者：扇本 かおり（ 同 ）
研究協力者：伊藤 正恵（大阪府立公衆衛生研究所・ウイルス）

〔研究要旨〕

ヒト単球由来樹状細胞(Mo-DC)は麻疹ウイルスの主要な標的細胞であり、麻疹罹患に伴う免疫機能の低下や亜急性硬化性全脳炎(SSPE)の成立に関与している可能性が考えられている。今年度は、Mo-DC及び末梢血リンパ球(PBL)における種々の麻疹ウイルス野外流行株とワクチン株の増殖を比較検討した。PHA処理PBLでは、ワクチン株は野外流行株と同程度に増殖した。これに対してMo-DCでは、野外流行株は良好に増殖するが、ワクチン株ではウイルス蛋白の発現やウイルスゲノムの複製は野外流行株に比べて2～5倍強いにもかかわらず、感染性ウイルス粒子の産生・放出はほとんど認められなかった。すなわち、Mo-DCにおけるワクチン株の感染は、ある段階までは野外流行株と同程度に進行するが、感染性ウイルス粒子の産生・放出の段階で阻害されていることが明らかになった。一方、野外流行株のVero細胞馴化株はPHA処理PBLとMo-DCの両方で良好に増殖した。このMo-DCにおける野外流行株とワクチン株の感染動態の質的差異が、両者の病原性の差異（麻疹症状、SSPE発症）を規定している可能性が考えられた。

カニクイザルを用いた麻疹ウイルス脳内接種法の検討

班 員：網 康至（国立感染症研究所・動物管理室）
協力研究者：須崎百合子、小長谷昌功（国立感染症研究所・動物管理室、ウイルス第3部）
小船 富美夫（東京大学医科学研究所・実験動物研究施設）

〔研究要旨〕

麻疹ウイルスの脳内侵入経路を明らかにする目的で、麻疹ウイルスを5頭のカニクイザルに経鼻接種後、そのうち3頭については、ウイルス血症の極期である、感染7日後に、末梢血より単核細胞を分離し、同一個体の視床に接種し、脳内における麻疹ウイルスの持続感染について検討を行った。感染3週後、すなわち感染自己単核細胞脳内接種後2週で、対照群、実験群1頭ずつ解剖し、脳からのウイルス分離を試みたが、陰性であった。残りのサルについては引き続き臨床観察を行っている。今回用いた方法でも、脳内の標的細胞に積極的に感染を成立させることが出来ていないかも知れないが、潜伏期である可能性も否定出来ず、ヒトにおけるSSPEの病態を考慮すれば、さらに継続的に観察が必要であると考えられた。

進行性多巣性白質脳症 (PML) の核内ウイルス封入体形成メカニズム

Minor カプシド蛋白 VP2、VP3 の機能

班 員：保井 孝太郎 (東京都神経科学総合研究所・微生物研究部門)
研究協力者：穴戸-原 由紀子 (東京都神経科学総合研究所・微生物研究部門)

[研究要旨]

進行性多巣性白質脳症 (PML) では、JC ウイルス (JCV) が感染細胞の核内封入体として認められる。JCV 粒子外殻 (カプシド) は、major カプシド蛋白 VP1 と、minor カプシド蛋白 VP2、VP3 から構成されるが、これらの蛋白がどう機能して核内ウイルス封入体を形成するのか詳細は解っていない。そこで我々は、ウイルス蛋白を COS-7 細胞で強制発現し、その核移行と核内におけるウイルス粒子形成の過程を光学顕微鏡および電子顕微鏡で解析した。その結果、単独では核と細胞質に分布する VP1 蛋白は、VP2 蛋白または VP3 蛋白のいずれか一方があると、協調して効率よく核に移行し、核マトリックスで集積する事がわかった。またカプシド蛋白の核マトリックスでの集積には、major および minor カプシド蛋白の発現比がよく制御されていること、また双方の持つシグナルが協調して機能していることも示唆された。さらに、カプシド蛋白が集積した核マトリックスでは、効率よくウイルス粒子が形成されることも明らかになった。一方、VP1 蛋白を単独発現した場合、VP1 は核と細胞質に分布しウイルス粒子の形成は認めなかった。これらの結果は、minor カプシド蛋白 VP2、VP3 が、積極的にカプシド蛋白の細胞質から核への移行、核マトリックスでの集積、および粒子形成に関与していることを示している。

JC virus 転写調節領域に結合する神経特異的蛋白質の検索

班 員：長嶋 和郎 (北海道大学・医・分子細胞病理)
研究協力者：仙葉 眞吾 (北海道大学・医・分子細胞病理)
研究協力者：澤 洋文 (北海道大学・医・分子細胞病理)

[研究要旨]

進行性多巣性白質脳症の原因ウイルスである JC virus はヒト神経系細胞に選択的に感染し、脱髄を生ずる。培養細胞を用いたエントリーアッセイの結果 JC virus は種々の細胞にエントリーし、早期に核に達していることが判明し、この神経親和性を規定する因子は核内に存在することが明らかとなった。核に入ったウイルスが増殖するためには JC virus の遺伝子発現調節配列 (transcriptional control region: TCR) に作用する核内転写因子が重要と考えられたので、その同定を試みた。JC virus の TCR を 9 個のユニットに細分し、これらを probe として electrophoretic mobility shift assay (EMSA) を行い結合している分子を種々のカラムを用いた分画法を用いて精製した。EMSA の結果神経系細胞の核抽出液にのみ反応し、他の細胞核抽出液とは反応しない分子が検出された。次に種々の column chromatography にてこの分子を精製し、cleavage stimulating factor (CstF) であることを明らかにした。CstF は mRNA の cleavage および polyadenylation を制御する heterotrimer であり、我々の結果では p75 が DNA に結合しているという知見が得られた。この事実により JC virus の TCR に結合する複合体の全容を解明していくための手掛かりが得られた。

以上

研究成果の刊行に関する一覧表

平成 16 年度研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

著者名	論文題名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
Hui Z, Doi H, Kanouchi H, Matsuura Y, Mohri S, Nonomura Y, Oka T	Alkaline serine protease produced by <i>Streptomyces</i> sp. Degrades PrP ^{Sc} .	Biochem Biophys Res Commun	321:45-50, 2004
Kobayashi A, Satoh S, Ironside J.W, Mohri S, Kitamoto T	Type 1 and type 2 human PrP ^{Sc} have different aggregation sizes in methionine homozygotes with sporadic, iatrogenic and variant Creutzfeldt-Jakob disease.	J Gen Virol	86:237-240, 2005
Shimizu M, Furuya S, Shinoda Y, Mitoma J, Okamura T, Miyoshi I, Kasai N, Hirabayashi Y, Suzuki Y	Functional analysis of mouse 3-phosphoglycerate dehydrogenase (<i>Pgaldh</i>) gene promoter in developing brain	J Neuron Res	76:623-632, 2004
Murakami M, Mori T, Nakagawasai O, Hagiwara K, Sakurada Y, Mobarakeh II, Murata A, Yamadera F, Miyoshi I, Tan-No K, Yanai K, Tadano T, Iijima T	Inhibitory effect of pranidipine on N-type voltage-dependent Ca ²⁺ channels in mice	Neurosci Lett	367:118-122, 2004
Meng Y, Miyoshi I, Hirabayashi M, Su M, Mototani Y, Okamura T, Terada K, Ueda M, Enomoto K, Sugiyama T, Kasai N	Restoration of copper metabolism and rescue of hepatic abnormalities in LEC rats, an animal model of Wilson's disease, by expression of human ATP7B gene	Biochim Biophys Acta	1690:208-219, 2004
Murakami M, Nakagawasai O, Suzuki T, Mobarakeh II, Sakurada Y, Murata A, Yamadera F, Miyoshi I, Yanai K, Tan-No K, Sasano H, Tadano T, Iijima T	Antinociceptive effect of different types of calcium channel inhibitors and the distribution of various calcium channel alpha1 subunits in the dorsal horn of spinal cord in mice	Brain Res	1024:122-129, 2004

著者名	論文題名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
Hachiya NS, Watanabe K, Sakasegawa Y, Kaneko K	Microtubules-associated intracellular localization of the NH2-terminal cellular prion protein fragment	Biochem Biophys Res Commun	313:818-823, 2004
Tremblay P, Ball HL, Kaneko K, Groth D, Hegde RS, Cohen FE, DeArmond SJ, Prusiner SB, Safar SJ	Mutant PrP ^{Sc} Conformers Induced by a Synthetic Peptide and Several Prion Strains	J Virol	78:2088-2099, 2004
Hachiya NS, Watanabe K, Yamada M, Sakasegawa Y, Kaneko K	Anterograde and retrograde intracellular trafficking of fluorescent cellular prion protein	Biochem Biophys Res Commun	315:802-807, 2004
Kishida H, Sakasegawa Y, Watanabe K, Yamakawa Y, Nishijima M, Kuroiwa Y, Hachiya NS, Kaneko K	Non-glycosylphosphatidylinositol (GPI)-anchored recombinant prion protein with dominant-negative mutation inhibits PrP ^{Sc} replication <i>in vitro</i>	Amyloid	11:14-20, 2004
Hachiya NS, Sakasegawa Y, Jozuka A, Tsukita S, Kaneko K	Interaction of D-lactate dehydrogenase protein 2 (Dld2p) with F-actin: Implication for an alternative function of Dld2p	Biochem Biophys Res Commun	319:78-82, 2004
Hachiya NS, Sakasegawa Y, Sasaki H, Jozuka A, Tsukita S, Kaneko K	Oligomeric Aip2p/Dld2p forms a novel grapple-like structure and has an ATP-dependent F-actin conformation modifying activity <i>in vitro</i>	Biochem Biophys Res Commun	320:1271-1276, 2004
Hachiya NS, Sakasegawa Y, Sasaki H, Jozuka A, Tsukita S, Kaneko K	Oligomeric Aip2p/Dld2p modifies the protein conformation of both properly-folded and misfolded substrates <i>in vitro</i>	Biochem Biophys Res Commun	323:339-344, 2004
Hachiya NS, Yamada M, Watanabe K, Jozuka A, Ohkubo T, Sano K, Takeuchi Y, Kozuka Y, Sakasegawa Y, Kaneko K	Mitochondrial localization of cellular prion protein (PrP ^C) invokes neuronal apoptosis in aged transgenic mice overexpressing PrP ^C	Neurosci Lett	in press, 2005

著者名	論文題名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
Hachiya NS, Watanabe K, Kawabata MY, Jozuka A, Ohkubo T, Kozuka Y, Sakasegawa Y, Kaneko K	A disease isoform of fluorescent prion protein (PrP) with Y145STOP induces mitochondria-mediated apoptosis and forms PrP aggregates	Biochem Biophys Res Commun	in press, 2005
Todd NV, Morrow J, Doh-ura K, Dealler S, O'Hare S, Farling P, Duddy M, Rainov NG	Cerebroventricular infusion of pentosan polysulphate in human variant Creutzfeldt-Jakob disease	J Infect Dis	in press, 2005
Sasaki K, Doh-Ura K, Wakisaka Y, Tomoda H, Iwaki T	Fatal familial insomnia with an unusual prion protein deposition pattern: an autopsy report with an experimental transmission study	Neuropathol Appl Neurobiol	31(1):80-87, 2005
Shiga Y, Miyazawa K, Sato S, Fukushima R, Shibuya S, Sato Y, Konno H, Doh-ura K, Mugikura S, Tamura H, Higano S, Takahashi S, Itoyama Y	Diffusion-weighted MRI abnormalities as an early diagnostic marker for Creutzfeldt-Jakob disease	Neurology	63(3):443-449, 2004
Furukawa H, Doh-ura K, Sasaki K, Iwaki T	Accumulation of prion protein in muscle fibers of experimental chloroquine myopathy: in vivo model for deposition of prion protein in non-neuronal tissues	Lab Invest	84(7):828-835, 2004
Ishikawa K, Doh-ura K, Kudo Y, Nishida N, Murakami-Kubo I, Ando Y, Sawada T, Iwaki T	Amyloid imaging probes are useful for detection of prion plaques and treatment of transmissible spongiform encephalopathies	J Gen Virol.	85(Pt 6):1785-1790, 2004
Doh-ura K, Ishikawa K, Murakami-Kubo I, Sasaki K, Mohri S, Race R, Iwaki T	Treatment of transmissible spongiform encephalopathy by intraventricular drug infusion in animal models	J Virol	78(10):4999-5006, 2004
Furukawa H, Doh-ura K, Okuwaki R, Shirabe S, Yamamoto K, Udono H, Ito T, Katamine S, Niwa M	A pitfall in diagnosis of human prion diseases using detection of protease-resistant prion protein in urine. Contamination with bacterial outer membrane proteins	J Biol Chem	279(22):23661-23667, 2004

著者名	論文題名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
Jin K, Shiga Y, Shibuya S, Chida K, Sato Y, Konno H, Doh-ura K, Kitamoto T, Itoyama Y	Clinical features of Creutzfeldt-Jakob disease with V180I mutation	Neurology	62(3):502-505, 2004
Murakami-Kubo I, Doh-Ura K, Ishikawa K, Kawatake S, Sasaki K, Kira J, Ohta S, Iwaki T	Quinoline derivatives are therapeutic candidates for transmissible spongiform encephalopathies	J Virol	78(3):1281-1288, 2004
Tsuji Y, Kanamori H, Murakami G, Yokode M, Mezaki T, Doh-ura K, Taniguchi K, Matsubayashi K, Fukuyama H, Kita T, Tanaka M	Heidenhain variant of Creutzfeldt-Jakob disease: diffusion-weighted MRI and PET characteristics	J Neuroimaging	14(1):63-66, 2004
Prinz M, Montrasio F, Furukawa H, van der Haar ME, Schwarz P, Rulicke T, Giger OT, Hausler KG, Perez D, Glatzel M, Aguzzi A.	Intrinsic resistance of oligodendrocytes to prion infection.	J Neurosci	24:5974-5981, 2004
Nakajima M, Yamada T, Kusuhara T, Furukawa H, Takahashi M, Yamauchi A, Kataoka Y	Results of quinacrine administration to patients with Creutzfeldt-Jakob disease.	Dement Geriatr Cogn Disord.	17:158-163, 2004
Atarashi R, Sakaguchi S, Shigematsu K, Katamine S	The absence of prion-like infectivity in mice expressing prion protein-like protein	EXCLI J	3:82-90, 2004
Sakaguchi S	Antagonistic roles of prion protein and prion protein-like protein in neurodegeneration	Recent Res Devel Exp Med	1:47-61, 2004

著者名	論文題名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
Nishimura T, Sakudo A, Nakamura I, Lee DC, Taniuchi Y, Saeki K, Matsumoto Y, Ogawa M, Sakaguchi S, Itohara S, Onodera T	Cellular prion protein regulates intracellular hydrogen peroxide level and prevents copper- induced apoptosis	Biochem Biophys Res Commun	323:218-222, 2004
Yamaguchi N, Sakaguchi S, Shigematsu K, Okimura N, Katamine S	Doppel-induced Purkinje cell death is stoichiometrically abrogated by prion protein	Biochem Biophys Res Commun	319:1247-1252, 2004
Sakudo A, Lee DC, Li S, Nakamura T, Matsumoto Y, Saeki K, Itohara S, Ikuta K, Onodera T	PrP cooperates with ST11 to regulate SOD activity in PrP-deficient neuronal cell line	Biochem Biophys Res Commun	328:14-19, 2005
Sakudo A, Lee DC, Nishimura T, Li S, Tsuji S, Nakamura T, Matsumoto Y, Saeki K, Itohara S, Ikuta K, Onodera T	Octapeptide repeat region and N-terminal half of hydrophobic region of prion protein (PrP) mediate PrP-dependent activation of superoxide dismutase	Biochem Biophys Res Commun	326:600-606, 2005
Shyu WC, Lin SZ, Saeki K, Kubosaki A, Matsumoto Y, Onodera T, Chiang MF, Thajeb P, Li H	Hyperbaric oxygen enhances the expression of prion protein and heat shock protein 70 in a mouse neuroblastoma cell line	Cell Mol Neurobiol	24:257-268, 2004
Sakudo A, Lee DC, Yoshimura E, Nagasaka S, Nitta K, Saeki K, Matsumoto Y, Lehmann S, Itohara S, Sakaguchi S, Onodera T	Prion protein suppresses perturbation of cellular copper homeostasis under oxidative conditions	Biochem Biophys Res Commun	313:850-855, 2004

著者名	論文題名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
Nakamura Y, Watanabe M, Nagoshi K, Kitamoto T, Sato T, Yamada M, Mizusawa H, Maddox R, Sejvar J, Belay E, Schonberger LB	Update: Creutzfeldt-Jakob disease associated with cadaveric dura mater grafts -- Japan, 1979-2003.	JAMA	291:295-29652, 2004
Ishida C, Kitamoto T, Yamada M	Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with MM1-type prion protein and plaques. Reply	Neurology	62:1239, 2004
Ishida C, Okino S, Kitamoto T, Yamada M	Involvement of the peripheral nervous system in human prion diseases including dural graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease.	J Neurol Neurosurg Psychiatry	in press, 2005
Hamaguchi T, Kitamoto T, Sato T, Mizusawa H, Nakamura, Y, Noguchi M, Furukawa Y, Ishida C, Kuji I, Mitani K, Murayama S, Kohriyama T, Katayama S, Yamashita M, Yamamoto T, Udaka F, Kawakami A, Ihara Y, Nishinaka T, Kuroda S, Suzuki N, Shiga Y, Arai H, Maruyama M, Yamada M	Clinical diagnosis of MM2 type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease.	Neurology	in press, 2005
Saito Y, Ruberu NN, Harada M, Arai T, Sawabe M, Nukina N, Murayama S	In-situ detection of apolipoprotein E ε4 in archival human brain.	Neuroreport	15:1113-1115, 2004
Ruberu NN, Saito Y, Honma N, Sawabe M, Yamanouchi H Murayama S	Granulomatous meningitis as a late complication of iodized oil myelography.	Neuropathology	24:144-148, 2004
Saito Y, Suzuki K, Huelette C, Murayama S	Aberrant phosphorylation of alpha-synuclein in human Niemann-Pick type C1 disease.	J Neuropath Exp Neurol	63:323-328, 2004

著者名	論文題名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
Saito Y, Ruberu NN, Sawabe M, Arai T, Kazama H, Hosoi T, Yamanouchi H Murayama S	Lewy body-related alpha-synucleinopathy in aging.	J Neuropath Exp Neurol	63:742-749, 2004
Saito Y, Ruberu NN, Sawabe M, Arai T, Tanaka N, Kakuta Y, Yamanouchi H, Murayama S	Staging of argyrophilic grains, an age-associated tauopathy.	J Neuropath Exp Neurol	63:911-918, 2004
Murayama S, Saito Y	Neuropathological diagnostic criteria for Alzheimer disease.	Neuropathology	24:254-260, 2004
Hasegawa S, Ichihyama T, Matsubara T, Tokuda O, Furukawa S	Caffey disease in a 6-month-old girl	Eur J Pediatr	163:175-176, 2004
Asaoka K, Shoji H, Nishizaka S, Ayabe M, Abe T, Ohori N, Ichihyama T, Eizuru Y	Non-herpetic acute limbic encephalitis : cerebrospinal fluid cytokines and magnetic resonance imaging findings	Intern Med	43:42-48, 2004
Ichihyama T, Ueno Y, Isumi H, Niimi A, Matsubara T, Furukawa S	Intravenous immunoglobulin inhibits NF-kB activation and affects Fcg receptor expression in monocytes/macrophages	Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol	369:428-433, 2004
Ichihyama T, Ueno Y, Isumi H, Niimi A, Matsubara T, Furukawa S	An immunoglobulin agent (IVIG) inhibits NF-kB activation in cultured endothelial cells of coronary arteries <i>in vitro</i>	Inflamm Res	53:253-256, 2004
Ide F, Matsubara T, Kaneko M, Ichihyama T, Mukoyama T, Furukawa S	Staphylococcal enterotoxin-specific IgE antibodies in atopic dermatitis	Pediatr Int	46:337-341, 2004
Shoji H, Asaoka K, Ayabe M, Ichihyama T, Sakai K	Non-herpetic acute limbic encephalitis: a new subgroup of limbic encephalitis?	Intern Med	43:348, 2004
Ayukawa H, Matsubara T, Kaneko M, Hasegawa M, Ichihyama T, Furukawa S	Expression of CTLA-4 (CD152) in peripheral blood T cells of children with influenza virus infection including encephalopathy in comparison with respiratory syncytial virus infection	Clin Exp Immunol	137:151-155, 2004

著者名	論文名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
Ichiyama T, Morishima T, Isumi H, Matsufuji H, Matubara T, Furukawa S	Analysis of cytokine levels and NF- κ B activation in peripheral blood mononuclear cells in influenza virus-associated encephalopathy	Cytokine	27:31-37, 2004
Tada H, Takanashi J, Barkovich A.J, Oba H, Maeda M, Tsukahara H, Suzuki M, Yamamoto T, Shimono T, Ichiyama T, Taoka T, Sohma O, Yoshikawa H, Kohno Y	Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion	Neurology	63:1854-1858, 2004
Mitsuaki H, Shuichi M, Akemi T, Kenji M, Yukio S, Hiroshi K, Shiro S, Hitoshi S	Pharmacokinetics and effects of ribavirin following intraventricular administration for treatment of subacute sclerosing panencephalitis	Antimicrob Agents Chemother	48:4631-4635, 2004
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
Shintaku M, Matsumoto R, Sawa H, Nagashima K	Infection with JC virus and possible dysplastic ganglion-like transformation of the cerebral cortical neurons in a case of progressive multifocal leukoencephalopathy	J Neuropathol Exp Neurol	59:921-929, 2000.
Okada Y, Endo S, Takahashi H, Sawa H, Umemura T, Nagashima K	Distribution and function of JCV agnoprotein	J Neurovirol	7:302-306, 2001
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

著者名	論文題名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
Suzuki S, Sawa H, Komagome R, Orba Y, Yamada M, Okada Y, Ishida Y, Nishihara H, Tanaka S, Nagashima K	Broad distribution of the jc virus receptor contrasts with a marked cellular restriction of virus replication	Virology	286:100-112, 2001
Hayashi H, Endo S, Suzuki S, Tanaka S, Sawa H, Ozaki Y, Sawamura Y, Nagashima K	JC virus large T protein transforms rodent cells but is not involved in human medulloblastoma	Neuropathology	21:129-137, 2001
Komagome R, Sawa H, Suzuki T, Suzuki Y, Tanaka S, Atwood WJ, Nagashima K	Oligosaccharides as receptors for JC virus	J Virol	76:12992-123000, 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 (JCV) agnoproin in progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) brain	Acta Neuropathol	104:130-136, 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
Endo S, Okada Y, Orba Y, Nishihara H, Tanaka S, Nagashima K, Sawa H	JC virus (JCV) agnoproin colocalizes with tubulin	J Neurovirol	9:10-14, 2003
Ricciardiello L, Baglioni M, Giovannini C, Pariali M, Cenacchi G, Ripalti A, Landini MP, Sawa H, Nagashima K, Frisque RJ, Goel A, Boland CR, Tognon M, Roda E, Bazzoli F	Induction of Chromosomal Instability in Colonic Cells by the Human Polyomavirus JC Virus	Cancer Res	63:7256-7262, 2003

著者名	論文名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
Teramoto T, Kaneko H, Futano M, Sawa H, Nagashima K, Hirose Y, Kondo N	Progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient with X-linked agammaglobulinemia	Scand J Infect Dis	35:910-911, 2003
Orba Y, Sawa H, Iwata H, Tanaka S, Nagashima K	Inhibition of virus production in JC virus-infected cells by postinfection RNA interference.	J Virol	78:7570-7273, 2004
Qu Q, Sawa H, Suzuki T, Semba S, Henmi C, Okada Y, Tsuda M, Tanaka S, Nagashima K	Nuclear entry mechanism of the human polyomavirus JC virus like particle: role of importins and the nuclear pore complex.	J Biol Chem	279:27735-27742, 2004
Jin M, Sawa H, Suzuki T, Shimizu K, Makino Y, Tanaka S, Nojima T, Fujioka Y, Asamoto M, Suko N, Nagashima K	Investigation of simian virus 40 large T antigen in 18 autopsied malignant mesothelioma patients in Japan.	J Med Virol	74:668-676, 2004
Sawa H, Komagome R	The JC virus-like particle overlay assay.	In Lieberman PM (ed) Methods in Molecular Biology	292:175-186, 2004
Shishido-Hara Y, Ichinose S, Higuchi K, Hara Y, Yasui K	Major and minor capsid proteins of human polyomavirus JC cooperatively accumulate to nuclear domain 10 for assembly into virions.	J Virol	78:9890-9903, 2004
Sato T	Infectious prion diseases in Japan.	Kowalski JB, Morrissey RF, editors. International Kilmer Conference Proceedings, Laval: Polyscience Publications	Vol 8:pp112-118, 2003

著者名	論文題名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
Hamaguchi T, Okino S, Sodeyama N, Itoh Y, Takahashi A, Otomo E, Matsushita M, Mizusawa H, Yamada M	Association of a polymorphism of the transforming growth factor- β 1 gene with cerebral amyloid angiopathy	J Neurol Neurosurg Psychiatry	in press
Nishida Y, Sodeyama N, Toru Y, Toru S, Kitamoto T, Mizusawa H	Creutzfeldt-Jakob disease with a novel Insertion and codon 219 Lys/Lys polymorphism in PRNP	Neurology	63:1978-1979, 2004
Satoh K, Shirabe S, Eguchi H, Tsujiro A, Eguchi K, Satoh A, Tsujihata M, Niwa M, Katamine S, Kurihara S and Matsuno H	14-3-3 protein, total tau and phosphorylated tau in cerebrospinal fluid of patients with Creutzfeldt - Jakob disease and neurodegenerative disease in Japan.	Cell Mol Neurobiol.	in press, 2005
Satoh K, Shirabe S, Eguchi K, Yamauchi A, Kataoka Y, Niwa M, Nishida N and Katamine S	Toxicity of quinaacrine can be reduced by co-administration of p-glycoprotein inhibitor in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease.	Cell Mol Neurobiol.	24:873-875, 2004
Dohgu S, Yamauchi A, Takata F, Sawada Y, Higuchi S, Naito M, Tsuruo T, Shirabe S, Niwa M, Kataoka Y	Uptake and Efflux of Quinaacrine, a Candidate for the Treatment of Prion Disease at Blood-Brain Barrier.	Cell Mol Neurobiol.	24:205-217, 2004
Tsuboi Y, Baba Y, Doh-ura K, Imamura A, Fujioka S, Yamada T	Diffusion-Weighted MRI in Familial Creutzfeldt-Jakob Disease With the Codon 200 Mutation in the Prion Protein Gene.	J Neurol Sci	in press
Amano N	Neuropsychiatric symptoms and depression in neurodegenerative diseases	Psychogeriatrics	4:1-3, 2004
Sueoka E, Yukitake M, Iwanaga K, Sueoka N, Aihara T, Kuroda Y	Autoantibodies against heterogeneous nuclear ribonucleoprotein B1 in CSF fo MS patients.	Ann Neurol	56:778-786, 2004
Zheng HY, Kitamura T, Takasaka T, Chen Q, Yogo Y	Unambiguous identification of JC virus strains transmitted from parents to children	Arch Virol	149:261-273, 2004

著者名	論文題名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
Zheng HY, Yasuda Y, Kato S, Kitamura T, Yogo Y	Stability of JC virus-coding sequences in a case of progressive multifocal leukoencephalopathy where the viral control region was rearranged markedly	Arch Pathol Lab Med	128:275-278, 2004
Ikegaya H, Iwase H, Yogo Y	Detection of identical JC virus DNA sequences in both human kidneys	Arch Virol	149:1215-1220, 2004
Yogo Y, Sugimoto C, Zheng HY, Ikegaya H, Takasaka T, Kitamura T	JC virus genotyping offers a new paradigm in the study of human populations	Rev Med Virol	14:179-191, 2004
Kato A, Kitamura T, Takasaka T, Zheng HY, Tominaga T, Yogo Y	Detection of archetypal JC virus DNAs in tonsillar tissue from patients with tonsillitis and tonsillar hypertrophy	J Neurovirol	10:244-249, 2004
Takasaka T, Goya N, Tokumoto T, Tanabe K, Toma H, Ogawa Y, Hokama S, Momose A, Funyu T, Fujioka T, Omori S, Akiyama H, Chen Q, Zheng HY, Ohta N, Kitamura T, Yogo Y	Subtypes of BK virus prevalent in Japan and variation in their transcriptional control region	J Gen Virol	85:2821-2827, 2004
Ikegaya H, Iwase H, Zheng HY, Nakajima M, Sakurada K, Takatori T, Fukayama M, Kitamura T, Yogo Y	JC virus genotyping using formalin-fixed, paraffin-embedded renal tissues	J Virol Methods	in press, 2005
Fu X, Korenaga T, Fu Li, Xing Y, Guo Z, Matsushita T, Hosokawa M, Naiki H, Baba S, Kawata Y, Ikeda S, Ishihara T, Mori M, Higuchi K	Induction of AApoAII amyloidosis by various heterogeneous amyloid fibrils	FEBS Lett	563:179-184, 2004
Tojo K, Tokuda T, Hoshii Y, Fu X, Higuchi K, Matsui T, Kametani F, Ikeda S	Unexpectedly high incidence of visceral AA-amyloidosis in slaughtered cattle in Japan	Amyloid: J Protein Folding Disord	in press

著者名	論文題名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
Torisu H, Kusuhara K, Kira R, Bassuny WM, Sakai Y, Sanefuji M, Takemoto M, Hara T	Functional MxA promoter polymorphism associated with subacute sclerosing panencephalitis in Japan	Neurology	62:457-460, 2004
山田正仁	プリオン蛋白高次構造を標的としたプリオン病の分子治療	医学のあゆみ	208:463-468, 2004
山田正仁	プリオン病	松田博史、朝田 隆 (編) 痴呆の画像診 断、永井書店 (大阪)	220-233, 2004
村山繁雄	パーキンソン病の病理変化、黒質外への進展。	医学のあゆみ	208:489-492, 2004
村山繁雄、齊藤祐子、文村優 一、愛敬直雄、原田三枝子、 直井信子	東京都高齢者ブレインバンクの創設	Dementia Jpn	18:54-63, 2004
村山繁雄、齊藤祐子	リン酸化タンパク質と神経変性疾患	Molecular Medicine	41:567-572, 2004
村山繁雄、齊藤祐子	パーキンソン病に伴う痴呆—び慢性レヴィー小体病の位置付け	内科	93:724-726, 2004
村山繁雄、齊藤祐子	有機溶媒依存症の病理	Clinical Neuroscience	22:702-704, 2004
村山繁雄、齊藤祐子、石井賢 二、三谷和子、金丸和富、山 之内博、栗崎博司、今福一郎	痴呆を伴うパーキンソン病—痴呆の責任病巣	臨床神経	44:824-826, 2004
村山繁雄、齊藤祐子	アルツハイマー病は血管因子によるものか、老化・加齢によるものか	Cognition & Dementia	3:298-303, 2004
村山繁雄、齊藤祐子	痴呆と血管病変。白質病変の形成機序。アルツハイマー病でみられる白質病変 とビンスワンガー型痴呆の類似点と相違点	分子脳血管病	3:25-30, 2004
村山繁雄、齊藤祐子	レヴィー小体の意味	メジカルブラクテ イス	21:1081-1083, 2004
村山繁雄、齊藤祐子	神経	病理と臨床	22:235-239, 2004
齊藤祐子、村山繁雄	Niemann-Pick 病とリポ蛋白	The Lipid	15:497-501, 2004
村山繁雄、齊藤祐子	脳加齢現象における形態・機能診断の最前線、病理	臨床画像	20:894-910, 2004

著者名	論 文 題 名	雜 誌 名	巻：頁、 発行西暦年号
村山繁雄, 齊藤祐子, 仲博満, 山之内博	亜急性連合性脊髄症	脊椎脊髄ジャーナル	17:1099-1102, 2004
村山繁雄	中枢神経系の病理	現代医療	13:278-281, 2004
網 康至	麻疹ウイルスによる動物脳炎モデル作成の試み	NEUROINFECTION	9:75-78, 2004
市山高志	喘息治療薬の抗炎症作用-NF- κ B 活性化の抑制-	日本小児アレルギー 一学会誌	18:41-44, 2004
古川 漸, 市山高志, 松原知 代	川崎病と免疫グロブリン療法-免疫グロブリンの作用機序を中心に-	小児感染免疫	16:53-59, 2004
松原知代, 市山高志	長期管理薬：テオフィリン薬の適応と投与方法	小児内科	36:622-626, 2004
古川 漸, 松原知代, 市山高 志, 金子美保	症例から学ぶ感染免疫学	Neuroinfection	9:17-23, 2004
市山高志	髄膜炎へのアプローチ	Neuroinfection	9:31-34, 2004
市山高志	脳炎・脳症とサイトカイン	小児内科	36:1025-1029, 2004
市山高志	臨床からみた喘息治療薬の抗炎症作用	小児科	45:1573-1578, 2004
市山高志	急性散在性脳脊髄炎	小児内科	36:1646-1649, 2004
細矢光亮	亜急性硬化性全脳炎に対するリパビリן脳室内投与療法の開発	Neuroinfection	9:79-85, 2004
大場靖子, 澤 洋文, 長嶋和 郎	JC virus の分子細胞病理学	脳と神経	54:101-109, 2002
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	46:557-565, 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, 2002
佐藤 猛	クロイツフェルト・ヤコブ病	感染症の診断・治療 ガイドライン、日本 医師会雑誌	132:196-201, 2004
袖山信幸, 水澤英洋	医学と医療の最前線。プリオン病：最近の進歩	日本内科学会雑誌	93:2223-2230, 2004

著者名	論文題名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
佐藤克也, 調 漸, 片峰 茂, 村本 琛, 北本哲之	医原性クロイツフェルト・ヤコブ病	日本臨床	62:248-251, 2004
富田逸郎, 佐藤克也, 調 漸, 長郷国彦, 佐藤 聡, 辻畑光 宏	発症早期から MRI 拡散強調画像を経時的にしらべた Creutzfeldt-Jakob 病の 1 例	臨床神経	44:182-186, 2004
田丸恒実, 天野直二	プリオン病の神経病理－硬膜移植後 CJD、変異型 CJD を含めて－	神経研究の進歩	47:91-99, 2003
黒田康夫, 江里口誠	神経系感染症の診断と治療	医学と薬学	52:342-348, 2004
新井憲俊, 岸田修二, 頼高朝 子, 大田恵子	AIDS に合併した進行性多巣性白質脳症 8 例の検討	臨床神経 45	掲載予定, 2005
内堀 歩, 小林康弘, 千葉厚 郎, 土屋一洋, 鄭 懐穎, 余 郷嘉明, 作田 学	後天性免疫不全症候群にともなう進行性多巣性白質脳症病巣の拡散強調画像 を主とした MRI による神経放射線学的検討	臨床神経	44:531-536, 2004
楠原浩一, 吉良龍太郎, 原 寿郎	SSPE における宿主側遺伝要因の解析	Neuroinfection	9:66-71, 2004
堂浦克美	プリオン病：遺伝子異常と臨床像・病理像および治療薬開発の展望	臨床神経	44:855-856, 2004

平成 15 年度研究成果の刊行に関する一覽表

雑誌

著者名	論文題名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
Nakamura N, Miyamoto K, Shimokawa M, Nishida N, Mohri S, Kitamoto T, Horiuchi H, Furusawa S and Matsuda H	Generation of antibodies against prion protein by scrapie-infected cell immunization of PrP ⁰ mice	Hybridoma and Hybridomics	22(4):263-266, 2003
Sato K, Muramoto T, Tanaka T, Kitamoto N, Ironside JW, Nagashima K, Yamada M, Sato T, Mohri S, Kitamoto T	Association of an 11-12kDa protease-resistant prion protein fragment with subtypes of dura graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease and other prion diseases	J. Gen. Virol	84:2885-2893, 2003
Taguchi Y, Mohri S, Ironside JW, Muramoto T, Kitamoto T	Humanized knock-in mice expressing chimeric PrP showed varied susceptibility to different human prions	Am J Pathol.	163(6):2585-93, 2003
Gombo jaz A, Shimauchi I, Horiuchi M, Ishiguro N, Shinagawa M, Kitamoto T, Miyoshi I, Mohri S and Takata M	Susceptibility of Transgenic Mice Expressing Chimeric Sheep, Bovine and Human PrP Genes to Sheep Scrapie	The Journal of Veterinary Medical Science	65(3):341-347, 2003
Sato Y, Terada Y, Utsunomiya H, Koyanagi Y, Ito M, Miyoshi I, Suzuki T, Sasano H, Murakami T, Yaegashi N, Okamura K	Immunohistochemical localization of steroidogenic enzymes in human follicle following xenotransplantation of the human ovarian cortex into NOD-SCID mice	Mol Reprod Dev	65:67-72, 2003
Okamura T, Miyoshi I, Takahashi K, Mototani Y, Ishigaki S, Kon Y, Kasai N	Bilateral congenital cataracts result from a gain-of-function mutation in the gene for aquaporin-0 in mice	Genomics	81:361-368, 2003

著者名	論文題名	雑誌名	巻：頁、 発行西暦年号
Hagiwara K, Nakagawasai O, Murata A, Yamadera F, Miyoshi I, Tan-No K, Tadano T, Yanagisawa T, Iijima T, Murakami M	Analgesic action of loperamide, an opioid agonist, and its blocking action on voltage-dependent Ca ²⁺ channels	Neurosci Res	46:493-497, 2003
Murakami M, Xu F, Miyoshi I, Sato E, Ono K, Iijima T	Identification and characterization of the murine TRPM4 channel	Biochem Biophys Res Commun	307:522-528, 2003
Murakami M, Yamamura H, Suzuki T, Kang MG, Ohya S, Murakami A, Miyoshi I, Sasano H, Muraki K, Hano T, Kasai N, Nakayama S, Campbell KP, Flockerzi V, Imaizumi Y, Yanagisawa T, Iijima T	Modified cardiovascular L-type channels in mice lacking the voltage-dependent Ca ²⁺ channel beta3 subunit	J Biol Chem	278:43261-43267, 2003
Murakami M, Miyoshi I, Suzuki T, Sasano H, Iijima T	Structures of the Murine Genes for the beta1 - and beta4-Subunits of the Voltage-Dependent Calcium Channel	J Mol Neurosci	21:13-22, 2003
Kitamoto T, Mohri S, Ironside JW, Miyoshi I, Tanaka T, Kitamoto N, Itohara S, Kasai N, Katsuki M, Higuchi J, Muramoto T, Shin R-W	Follicular dendritic cell of the knock-in mouse provides a new bioassay for human prions	Biochem Biophys Res Commun	294:280-286, 2002
Korth C, Kaneko K, Groth D, Heya N, Telling G, Mastrianni J, Parchi P, Gambetti P, Will R, Ironside J, Heinrich C, Tremblay P, DeArmond SJ, Prusiner SB	Abbreviated incubation times for human prions in mice expressing a chimeric mouse-human prion protein transgene	Proc Natl Acad Sci U S A	100:4784-4789, 2003