

平成18年度

政策創薬総合研究
重点研究報告書（Ⅱ）

平成18年度

政策創薬総合研究

重点研究報告書（Ⅱ）

目 次

KH51039	臍帯血移植患者へのドナーリンパ球輸注療法 (DLI) の実用化	藤原成悦 ……	589
KH51041	C型肝炎ウイルスの感染・複製系の確立とその応用による抗ウイルス療法の開発	脇田隆字 ……	636
KH51042	個体特性に着目した食品成分の骨粗鬆症に対する予防効果に関する研究	石見佳子 ……	656
KH51043	食品からの食中毒起因菌の高感度迅速検出法の開発とリスクマネージメントへの応用	山本茂貴 ……	671
KH51044	食品添加物等の新機能性に関する研究	広瀬雅雄 ……	680
KH51045	新規ミスマッチDNA特異的修飾試薬を用いた全ゲノムからの既知および未知の生活習慣病関連遺伝子のSNPs検出システムの開発	池田康行 ……	691
KH51046	気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 重症化機序の分子細胞システムとしての理解に基づく新たな制御方法の確立に関する研究	松本健治 ……	707
KH51048	新しい粘膜アジュバントおよび粘膜ワクチンの開発に関する研究	長谷川秀樹 ……	720
KH51049	バイオテクノロジーによるワクチンの創製と改良技術の開発	松浦善治 ……	728
KH51050	可溶性ウイルス受容体等を利用した抗ウイルス剤の開発に関する研究	田口文広 ……	740
KH51051	ワクチン創生の新テクノロジーと新規ワクチンの開発	小島朝人 ……	761
KH51052	脂質輸送を制御する生活習慣病予防薬開発のための基礎的研究	最上知子 ……	772
KH51054	核酸封入ナノカプセルによるウイルス消毒薬、抗ウイルス薬の創薬に関する研究	武田直和 ……	783
KH51055	siRNA発現ライブラリーによる新興・再興感染症の原因ウイルスの複製に必須な遺伝子の検索および創薬への応用	森川 茂 ……	795
KH51057	血管新生の制御による虚血系疾患治療薬の開発に関する基礎的研究	新見伸吾 ……	814
KH51058	天然抗酸化剤を利用した創薬化学	福原 潔 ……	826
KH51102	内因性幹細胞の動員、生着、心筋分化による重症心不全・再生療法の確立	長谷川浩二 ……	836
KH61059	幹細胞等を用いた細胞組織医療機器の開発と評価技術の標準化	土屋利江 ……	839
KH61060	新しい修飾技術を用いた再生医療用生物由来素材の開発	岸田晶夫 ……	919
KH61061	霊長類ES細胞の無フィーダー、無血清培養を用いた新しい未分化維持増殖培養法と血液細胞分化制御系の開発	湯尾 明 ……	939
KH71063	臓器移植患者の小腸及び肝組織を用いた遺伝子機能解析に基づくテラーメイド免疫抑制療法の確立に関する研究	乾 賢一 ……	951
KH71064	ヒト細胞を供給源とした再生医療の早期実現化を目指す有効性、安全性の検証システムの確立	梅澤明弘 ……	966

KH71066	創薬基盤としての公共的ヒト組織バンクを中心とした肝組織・細胞の研究利用システムの構築	絵野沢 伸 …… 979
KH71068	ヒト型遺伝毒性試験系の開発とそのバリデーション	本間 正充 …… 1000
KH71069	高機能保持ヒト肝細胞組込型細胞チップとナノセンサーによる新薬開発における薬物動態・毒性を評価する新規バイオセンサーの開発	永森 静志 …… 1021
KH71070	ケミカルゲノミクスによる難治固形癌に有効な主要抗癌剤の薬効貢献分子の探索と発見された分子を標的とする次世代抗癌剤の開発	西尾 和人 …… 1042
KH71071	外科手術摘出ヒト組織を用いたオーダーメイド医療の研究と遺伝多型を考慮したヒト肝細胞の代謝研究への応用に関する研究	大野 泰雄 …… 1054
KH72077	ヒト胎盤組織を用いた薬物の胎児移行性及び胎児毒性の定量的評価	澤田 康文 …… 1070
KHB1201	タンパクリン酸化酵素SIKの糖・脂質代謝における役割と創薬標的評価系の開発	竹森 洋 …… 1080
KHB1202	家族性黄斑変性カニクイザルを用いた加齢黄斑変性の新規治療及び予防薬の開発	寺尾 恵治 …… 1086
KHC1203	弱毒性ウイルスワクチンの品質向上、生産性向上に関する研究	大隈 邦夫 …… 1090
KHC1204	チオレドキシシンなど抗酸化反応性活性酸素種処理分子の高発現を促す新しい健康増進医薬の開発	井上 達 …… 1096
KHC2206	腹膜癒着予防剤の開発と応用	土肥多恵子 …… 1106
KHD1205	ヒト乾燥羊膜の機能再生医療材料への実用化に関する研究	阿久津英憲 …… 1111
KHD2207	ヒト由来細胞・組織バンクの活用拡大のためのシステム構築と研究資源の高度化に関する研究	後藤 雄一 …… 1115

バイオテクノロジーによるワクチンの創製と改良技術 の開発

所属 大阪大学微生物病研究所
研究者 松浦善治

研究要旨： HCV のエンベロープ遺伝子を組み込んだ組換えウイルスを作製し、その感染様式を解析した。高度弱毒化ワクチニアウイルス DI_s 株に SARS-CoV の構造蛋白を組み込んだ組換えウイルスを作製した。PPIase 活性を指標に抗 HCV 薬のスクリーニングを試みた。

分担研究者名

- (1) 大阪大学微生物病研究所 森石恆司
- (2) 国立感染症研究所 鈴木哲朗
- (3) 三菱ウェルファーマ株式会社 伊丹清馬

A. 研究目的

C 型肝炎ウイルス (HCV) に感染すると肝硬変を経て高率に肝細胞癌を発症する。我が国には 2 百万人もの HCV 感染者が存在すると推定され、既感染者に対する有効な肝癌進展阻止法の開発が急務である。近年、特定のクローン (JFH-1 株) を用いた HCV の増殖系が確立されたものの、未だ HCV の感染機構の詳細は明らかにされていない。これまでに我々は、HCV エンベロープ蛋白質を被ったシュードタイプウイルス (HCVpv) を作製し、その感染機構の解析を進めてきた。シュードタイプウイルスはゲノムにエンベロープ遺伝子を持たないため、一度しか感染できず、二次感染は起こらない。本研究事業では、水泡性口内炎ウイルス (VSV) のエンベロープ遺伝子を欠損させ、代わりに HCV のエンベロープ遺伝子を組み込んだ組換え VSV (HCVrv) を作製し、HCV の感染複製過程を解析し、その成績を基にした抗ウイルス剤や治療用ワクチンの開発を試みる。また、弱毒化されたワクチニアウイルスである DI_s 株のワクチンベクターとしての有用性を検討するとともに、Cyclosporine A 類似化合物の peptidyl prolyl isomerase 活性を指標にして抗 HCV 薬の探索を目的とする。

B. 研究方法

(1) 1a 型 H77 株および 1b 型 Con1 株の HCV エンベロープ遺伝子を、VSV のエンベロープ遺伝子を欠損させた VSV の cDNA に挿入し、HCVrv を各種動物細胞で作製した。HCVrv の性状ならびに、感染様式を HCVpv および JFH-1 株と比較した。
(2) 香港で分離された SARS-CoV 株 HKU39849 からクローニングされた各構造蛋白遺伝子を、DI_s へ外来遺伝子を挿入するためのトランスファーベクターに組み込み、DI_s を感染させたニワトリ胎児繊維芽細胞 (CEF) 中で相同組換えを起こさせることにより組換えウイルスを取得した。これらの組換えウイルスが目的蛋白を発現することを確認した後、マウスに皮下あるいは経鼻接種

し、SARS-CoV 構造蛋白に対する液性、細胞性および粘膜免疫の誘導能を検討した。また、病態モデルに対するワクチン効果を検討するため、S を発現する組換え DI_s をマウスに皮下接種して免疫誘導し、Pasteurella と SARS-CoV を経鼻接種により共感染させて 1 週間経過を観察した。また、血液中の抗体価、中和抗体価、肺及び鼻腔洗浄液中の SARS-CoV 量の測定、各種サイトカイン濃度の測定を行った。

(3) Cyclophilin を 50mM Hepes (pH7.9)、0.01% Tween20、10 μ M キモトリプシン共存下でインキュベートし、そこに基質ペプチドである suc-Ala Ala Pro Phe-MCA を添加し、励起波長 380nm、蛍光波長 500nm でペプチドの切断を指標に PPIase の活性を評価した。

(倫理面への配慮)

本研究にあたっては、試料提供者、その家族、および同様の肝疾患患者の人権、尊厳、利益が保護されるよう十分に配慮する。具体的には、厚生労働省等で検討されている「ヒトゲノム解析に関する共通指針」に則り各研究実施機関の医学研究倫理審査委員会に申請し、インフォームドコンセントに係る手続きを実施し、また提供試料、個人情報厳格に管理、保存する。

C. 研究結果

(1) HCVrv は HCVpv と同様に、293T や Huh7 細胞で作製すると感染性を示すウイルスが得られ、これらのウイルスは Huh7 細胞に最も高い感染性を示した。HCVrv の作製は 37 $^{\circ}$ C よりも、30 $^{\circ}$ C で培養した方が高い感染価のウイルスが得られた。また、293T や Huh7 細胞で作製した HCVrv は、HCVpv と同様に、抗 hCD81 抗体や C 型肝炎患者血清で中和された。さらに、新たに樹立した JFH-1 株の増殖効率の良い Huh7 細胞では、HCVrv の感染の拡大が観察された。

(2) SARS-CoV の構造蛋白を発現する各種組換え DI_s を経鼻あるいは皮下接種されたマウスは SARS-CoV を認識する抗体が誘導され、目的蛋白に対する細胞性および粘膜免疫も同様に誘導されていた。S を発現する組換えウイルスを接種した群の血清は、in vitro で SARS-CoV の哺乳類細

胞への感染を阻止する活性を有していた。一方、組換え DIIs を鼻腔から接種した場合、鼻腔洗浄液中に目的蛋白に対する IgA 抗体が誘導された。E/M/S あるいは E/M/N/S を発現する組換え DIIs を経鼻あるいは皮下接種された群は、SARS-CoV を経鼻感染させた場合感染から完全に防御された。一方、N を発現する組換え DIIs を接種された群は SARS-CoV に対する強い抗体価が誘導されたが、SARS-CoV を経鼻感染させた場合に感染を防御することはできなかった。田口らによって確立された Pasteurella と SARS-CoV の共感染により惹起されるマウス重症肺炎モデルを用いて、組換え DIIs の接種によるワクチン効果を検討した。組換えウイルスを1ヶ月間隔で2回皮下接種し、その1週後に pasteurella と SARS-CoV を経鼻で共感染させた。組換え DIIs 接種群の体重は一過性に減少した後すみやかに回復し、7日後まで全例が生存していたが、コントロール接種群では体重減少に回復傾向は見られず、5日後には80%が死亡した。また、組換え DIIs 接種群では鼻腔及び肺洗浄液から SARS-CoV は全く検出されなかった。肺洗浄液中の各種サイトカイン量を測定したところ、コントロール接種群ではワクチン接種群と比較して IL-6、MCP-1 量に顕著な増加が見られ、TNF- α 量も増加していた。

(3) 化合物を本 assay 系にて評価を行ったが、酵素阻害活性は確認できなかった。

D. 考察

(1) 今回作製した組換え VSV は、これまでのシェードタイプウイルスや JFH-1 ウイルスと同様に、hCD81 依存的な感染性を示した。また、一部の Huh7 細胞株では、HCVrv によって発現された HCV エンベロープ蛋白質を利用して、感染を拡大していることが確認された。自立増殖可能な組換え VSV を用いることにより、各種遺伝子型の HCV の感染機構を詳細に解析することが可能になるものと思われる。

(2) DIIs は約 40 年前に副作用のない種痘の候補としてヒトへの接種実験も行われており、安全性の高さはすでに確認されている。SARS-CoV の S を発現する組換え DIIs には SARS 発症を抑制する効果があることが示され、この組換えウイルスはワクチンとして有効であることが証明された。SARS の発症原因として、ウイルス感染による細胞傷害よりも、感染に伴って分泌される炎症性サイトカインによる傷害が主たる原因であるという説があるが、今回の実験でもワクチン接種群とコントロール群で IL-6、MCP-1 量に大きな差がある点は、SARS 発症におけるこれらのサイトカインの重要性を示唆しているのではないかとと思われる。

(3) Cyclophilin を大腸菌で発現し PPIase 阻害活性を評価したが阻害活性を示す化合物は得られなかった。

E. 結論

1. HCV のエンベロープ遺伝子を組み込んだ組換えウイルス (HCVrv) を作製した。
2. HCVrv は、Huh7 細胞に高い感染性を示し、抗 hCD81 抗体や C 型肝炎患者血清で中和された。
3. 一部の Huh7 細胞株で、HCVrv の感染拡大が確認された。
4. 自立増殖可能な HCVrv は、各種遺伝子型の HCV の感染機構の解析に有用である。
5. SARS-CoV の構造蛋白を発現する組換え DIIs は、マウスに接種した場合ターゲットとなるウイルス蛋白に対する液性、細胞性免疫及び粘膜免疫を誘導し、S 蛋白を発現する DIIs を接種されたマウスの抗血清にはウイルス中和活性も存在した。
6. この組換え DIIs は、重症肺炎モデルマウスに接種した場合、発症を完全に抑制する効果があることが示され、ワクチンとして極めて有効であることが証明された。
7. Cyclophilin を大腸菌で発現し PPIase 阻害活性を評価したが阻害活性を示す化合物は得られなかった。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1 Miyamoto H., Moriishi K., Moriya K., Murata S., Tanaka K., Suzuki T., Miyamura T., Koike K., and Matsuura Y. Involvement of PA28 γ -dependent pathway in insulin resistance induced by hepatitis C virus core protein. *J. Virol.*, 81, 1727-1735 (2007).
- 2 Shirakura M., Murakami K., Ichimura T., Suzuki R., Shimoji T., Fukuda K., Abe K., Sato S., Fukasawa M., Yamakawa Y., Nishijima M., Moriishi K., Matsuura Y., Wakita T., Suzuki T., Howley P.M., Miyamura T., and Shoji I. The E6AP ubiquitin ligase mediates ubiquitylation and degradation of hepatitis C virus core protein. *J. Virol.*, 81, 1174-1185 (2007).
- 3 Nakai K., Okamoto T., Kimura-Someya T., Ishii K., Lim C.-K., Tani H., Matsuo E., Abe T., Mori Y., Suzuki T., Miyamura T., Nunberg J.H., Moriishi K., and Matsuura Y. Oligomerization of hepatitis C virus core protein is crucial for interaction with cytoplasmic domain of E1 envelope protein. *J. Virol.*, 80, 11265-11273 (2006).
- 4 Okamoto T., Nishimura Y., Ichimura T., Suzuki K., Miyamura T., Suzuki T., Moriishi

- K., and Matsuura Y. Hepatitis C virus RNA replication is regulated by FKBP8 and Hsp90. *EMBO J*, 25, 5015-5025 (2006).
- 5 Kato H., Takeuchi O., Sato S., Yoneyama M., Yamamoto M., Matsui K., Uematsu S., Jung A., Kawai T., Ishii K. J., Yamaguchi O., Otsu K., Tsujimura T., Koh C.-S., Sousa C. R., Matsuura Y., Fujita T., and Akira S. Differential roles of MDA5 and RIG-I helicases in the recognition of RNA viruses. *Nature*, 441, 101-105 (2006).
 - 6 Ishii K., Iijima S., Kimura N., Lee Y.-J., Ageyama N., Yagi S., Yamaguchi K., Maki N., Yoshizaki S., Machida S., Suzuki T., Iwata N., Sata T., Miyamura T. and Akari H. GBV-B as a pleiotropic virus: Distribution of GBV-B in extrahepatic tissues in vivo. *Microbes and Infection*, in press.
 - 7 Mizutani T., Fukushi S., Kenri T., Sasaki Y., Ishii K., Endoh D., Zamoto A., Saijo M., Kanaji H., Shirota K., Kurane I. And Morikawa S. Mechanisms of establishment of persistent SARS-CoV-infected cells. *Archives of Virology*, in press.
 - 8 Mizutani T., Endoh D., Shirato K., Shimizu H., Fukushi S., Saijo M., Sakai K., Kwang L., Ito M., Nerome R., Takasaki T., Ishii K., Suzuki T., Kurane I., Morikawa S. and Nishimura H. System for rapid determination of viral RNA sequence by ligation-mediated amplification and direct sequencing technology for emerging viral infectious diseases. *Emerging Infectious Diseases*, 13: 322-324 (2007).
 - 9 Matsuyama S., Ujike M., Ishii K., Fukushi S., Morikawa S., Tashiro M. and Taguchi F. Enhancement of SARS-CoV infection by proteases. *Adv. Exp. Med. Biol.* 581: 253-258 (2006)
 - 10 Ishii K., Hasegawa H., Nagata N., Mizutani T., Morikawa S., Tashiro M., Suzuki T., Taguchi F., Takemori T., Miyamura T. and Tsunetsugu-Yokota Y. Highly attenuated vaccinia virus DIs as a potential SARS vaccine. *Adv. Exp. Med. Biol.* 581: 593-596 (2006)
 - 11 Ishii K. Vaccines for severe acute respiratory syndrome. SARS, Mizutani T. ed. : 107-117, Transworld Research Network, Kerala, India (2006).
 - 12 Mizutani T., Fukushi S., Ishii K., Sasaki Y., Kenri T., Saijo M., Kanaji Y., Shirota K., Kurane I. And Morikawa S. Mechanisms of establishment of persistent SARS-CoV-infected cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 347: 261-265 (2006).
 - 13 Murakami K., Ishii K., Ishihara Y., Yoshizaki S., Tanaka K., Gotoh Y., Aizaki H., Kohara M., Yoshioka H., Mori Y., Manabe N., Shoji I., Sata T., Bartenshalager R., Matsuura Y., Miyamura T. and Suzuki T. Production of infectious hepatitis C virus particles in three-dimensional cultures of the cell line carrying the genome-length dicistronic viral RNA of genotype 1b. *Virology* 351: 381-392 (2006).
 - 14 Ishii K., Hasegawa H., Nagata N., Mizutani T., Morikawa S., Tashiro M., Suzuki T., Taguchi F., Takemori T., Tsunetsugu-Yokota Y. and Miyamura T. Induction of Protective Immunity against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV) Infection using Highly Attenuated Recombinant Vaccinia Virus DIs. *Virology* 351: 368-380 (2006).
2. 学会発表
- 1 Toru Okamoto, Yorihiro Nishimura, Tohru Ichimura, Kensuke Suzuki, Tatsuo Miyamura, Tetsuro Suzuki, Kohji Moriishi, and Yoshiharu Matsuura: Hepatitis C virus RNA replication is regulated by FKBP8 and Hsp90. 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology, Kyoto, June 18-23, 2006.
 - 2 Tetsuo Yamashita, Yoshio Mori, Hideaki Unno, Kohji Moriishi, Tomitake Tsukihara and Yoshiharu Matsuura: Crystal Structure of Catalytic Domain of Japanese Encephalitis Virus NS3 Helicase/Nucleoside Trisphosphatase at a Resolution 1.8 Å. 同上。
 - 3 Toru Okamoto, Yorihiro Nishimura, Tohru Ichimura, Kensuke Suzuki, Tatsuo Miyamura, Tetsuro Suzuki, Kohji Moriishi, and Yoshiharu Matsuura: Hepatitis C virus RNA replication is regulated by FKBP8 and Hsp90. 13th International Meeting on HCV and Related Viruses, Cairns, August 27-31, 2006.
 - 4 Kohji Moriishi, Kyoji Moriya, Hironobu Miyamoto, Tetsuro Suzuki, Tatsuo Miyamura, Kazuhiko Koike, and Yoshiharu Matsuura: Critical role of PA28 γ in hepatitis C virus-associated steatogenesis and hepatocarcinogenesis. 同上。

- 5 Yoshio Mori, Yoshimi Tsuda, Tetsuya Yamashita, Yoshinori Tanaka, Kohji Moriishi and Yoshiharu Matsuura: Biological significance of nuclear localization of Japanese encephalitis virus core protein. 同上。
- 6 Takayuki Abe, Shyu-hei Taguwa, Yuhki Kaname, Kohji Moriishi, Osamu Takeuchi, Kawai Taro, Tatsuya Kanto, Norio Hayashi, Shizuo Akira, and Yoshiharu Matsuura: Modulation of Toll-like receptor signaling in immune cells by expression of hepatitis C virus non-structural proteins. 同上。
- 7 Ishii K., Zhang B., Li J., Shirakura M., Morikawa K., Suzuki R., Miyamura T., Wakita T. and Suzuki T. Assembly and release of HCV-like particles in which the viral subgenomic replicon RNAs are encapsidated. 13th International Meeting on HCV and Related Viruses, Cairns, Australia, August 27-31, 2006.
- 8 岡本 徹、西村順裕、市村 徹、鈴木哲朗、宮村達男、森石恆司、松浦善治: C型肝炎ウイルスの複製におけるFKBP8の役割、第54回日本ウイルス学会総会、名古屋、平成18年11月19-21日。
- 9 阿部隆之、田鍬修平、要 祐喜、森石恆司、考藤達哉、林 紀夫、審良静男、松浦善治: C型肝炎ウイルス蛋白質による免疫細胞における自然免疫シグナルの阻害機構の解析、同上。
- 10 田鍬修平、岡本 徹、阿部隆之、森 嘉生、森石恆司、松浦善治: C型肝炎ウイルスの複製に関与する新規宿主因子の解析、同上。
- 11 森 嘉生、山下哲生、田中佳典、森石恆司、松浦善治: カテプシンLによってコア蛋白質がプロセスされない日本脳炎ウイルスの性状、同上。
- 12 津田祥美、森 嘉生、阿部隆之、山下哲生、岡本 徹、市村 徹、森石恆司、松浦善治: 核小体蛋白質 B23 は日本脳炎ウイルスのコア蛋白質と結合しウイルス複製に関与する、同上。
- 13 谷 英樹、菰田泰正、山下哲生、松尾栄子、岡本 徹、森石恆司、考藤達哉、林 紀夫、松浦善治: HCV エンベロープ遺伝子を組み込んだ組換え VSV、同上。
- 14 山下哲生、海野英明、森 嘉生、森石恆司、月原富武、吾郷昌信、松浦善治: 日本脳炎ウイルスの RNA ヘリケースドメインの X線結晶構造解析、同上。
- 15 森石恆司、森屋恭爾、宮本大伸、鈴木哲朗、宮村達男、小池和彦、松浦善治: HCV コア蛋白質による脂肪酸合成促進と肝細胞癌発症における PA28 γ の役割、同上。
- 16 松永朋子、谷 英樹、佐藤 薫、森石恆司、藤原晴彦、松浦善治: カイコ幼虫へ遺伝子導入可能な水疱性口内炎ウイルスベクターの開発、同上。
- 17 水谷哲也、福士秀悦、石井孝司、西條政幸、緒方もも子、酒井宏治、遠藤大二、座本 綾: SARS-coronavirus と Mycoplasma fermentans の共感染が細胞に及ぼす影響、同上。
- 18 明里宏文、石井孝司、飯島沙幸、榎 昇、森健一、吉崎佐矢香、木村展之、片貝祐子、揚山直英、岩崎優紀、鈴木哲朗、宮村達男: C型肝炎のサロゲート霊長類モデル: GBV-B 長期持続感染マームセットの解析、同上。
- 19 石井孝司、張 斌、李 津、白倉雅之、森川賢一、鈴木亮介、宮村達男、脇田隆宇、鈴木哲朗: HCV の subgenomic replicon を持つウイルス様粒子の形成と放出、同上。
- 20 松浦善治、森屋恭爾、田中啓二、宮村達男、鈴木哲朗、小池和彦、森石恆司: C型肝炎ウイルスによる脂肪肝および肝癌発症における PA28 γ の役割、第65回日本癌学会学術総会、横浜、平成18年9月28-30日。
- 21 吉崎佐矢香、松田麻未、村上恭子、相崎英樹、石井孝司、宮村達男、脇田隆宇、鈴木哲朗: 温度感応性高分子 TGP を用いて三次元培養したヒト肝癌細胞の機能的解析とプロテオーム解析、日本分子生物学会、平成18年12月、名古屋。
- 22 水谷哲也、遠藤大二、白戸憲也、岡本道子、渡辺理恵、福士秀悦、西條政幸、倉根一郎、石井孝司、鈴木哲朗、清水博之、高崎智彦、森川茂、西村秀一: 新興・再興感染症に備えた迅速な網羅的ウイルスゲノム検出方法 (LAV法)、第142回日本獣医学会、平成18年9月、山口。
- 23 横田隆徳、石井孝司、榎 昇、矢野純一、榎本信幸、明里宏文: siRNA の静脈注射による C型肝炎の遺伝子治療: サルを用いた C型肝炎サロゲートモデルによる有効性の検討、第42回日本肝臓学会総会、平成18年5月、京都。
- H. 知的所有権の出願・登録状況
特になし。

平成18年度

政策創薬総合研究
重点研究報告書(Ⅱ)

平成19年7月31日発行

発行 財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団

〒103-0001 東京都中央区日本橋小伝馬町13番4号

共同ビル (小伝馬町駅前) 4F

電話 03(3663)8641 FAX 03(3663)0448

印刷 株式会社 ソーラン社