

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

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

所 属 国立感染症研究所
ウイルス第3部

研究者 田 口 文 広
研究期間 平成16年4月～平成19年3月

研究要旨

本研究では、可溶性ウイルス受容体及び受容体ペプチドによる抗ウイルス剤の開発に向けて、コロナウイルス、麻疹ウイルス及びレトロウイルスを用いて基礎的な研究を行ってきた。マウス肝炎ウイルス (MHV) に対する可溶性受容体 (soMHVR) の抗ウイルス活性は、N 末端ドメイン単独で十分であるが、活性中心の合成ペプチドには中和活性がないこと、また soMHVR は MHV を中和する活性と共に、MHV の受容体非発現細胞への感染も可能にすることが示された。SARS コロナウイルス (SARS-CoV) に対する可溶性受容体 (soACE2) が抗ウイルス活性を示すことが明らかにされた。麻疹ウイルスの受容体結合蛋白(H 蛋白)と細胞受容体 SLAM の相互作用を解明するために、可溶性の H 蛋白を精製して結晶化し、X 線解析により構造を決定した。また、麻疹の動物モデルとして、ヒト型 SLAM を発現する遺伝子改変マウスを作製し、ヒトの麻疹感染の優れたモデル動物となることが示された。Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) 感染の co-receptor となる GPR1 のアミノ末端側細胞外領域の合成ペプチドが HIV-1 感染抑制作用を示した。このペプチドは、ウイルス粒子と結合した。

分担研究者

- (1)群馬大学医学部 星野洪郎
(2)九州大学大学院医学研究院 柳 雄介
(3)慶応義塾大学医学部 森山雅美
(4)大鵬薬品工業(株) 福島正和
(5)東レ株式会社 望月英典

A. 研究目的

可溶性ウイルス受容体は、ウイルス変異に拘わらずウイルスを中和するため、様々なウイルス感染症における有望な治療薬と考えられる。本研究の目的は、可溶性ウイルス受容体を利用した抗ウイルス剤の開発である。

「MHV 研究」MHV 受容体 (MHVR) の可溶性型 (soMVHR) は高い MHV 中和活性を示し、131 個のアミノ酸からなる N

ドメインに活性中心があることが明らかにされている。本研究では、活性中心を合成ペプチドにより解析し、その抗ウイルス剤としての可能性について検討する。一方、soMVHR が MHV の MHVR 非発現細胞への感染を促進することも予想されるので、この点についても明らかにする。また、新興感染症として大きな問題となった SARS コロナウイルス (SARS-CoV) の受容体は angiotensin converting enzyme2 (ACE2) である。可溶性 ACE2(soACE2)の中和活性を検討し、抗ウイルス剤としての可能性を追求する。

「麻疹研究」小児の代表的なウイルス感染症である麻疹 (はしか) は、世界中で毎年約 3000 万人の患者と約 100 万人の死者を出している。わが国では、ワクチン接種率が低いため、まだ多くの患者が発生し、成人麻疹も問題になっている。麻疹患者で

は、高熱や特徴的な皮疹に加えリンパ球の減少と免疫抑制が起こる。そのため二次感染を併発し、それが病気の重篤化をもたらす。また、感染後脳炎や持続感染による亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) を起こすことが知られている。このようなことから、ワクチンを補完する治療法の開発が望まれている。我々は麻疹ウイルスと SLAM の結合を阻害する物質を開発し、麻疹ウイルス感染の治療に資することを目的として研究を行った。また、病態解明や治療法開発に役立つために、麻疹ウイルス感染動物モデルを作製した。

「レトロウイルス研究」ヒト免疫不全ウイルス 1 型 (human immunodeficiency virus type 1: HIV-1) の細胞への感染には、CD4 分子だけでなく、コレセプター (co-receptor) としてケモカインレセプターを含む 7 回膜貫通型 G タンパク質共役レセプター (G protein-coupled receptor: GPCR) を必要とする。われわれは、orphan GPCR の G protein-coupled receptor 1 (GPR1) を同定した。GPR1 のタンパク質レベルの解析を行うために、そのアミノ末端側細胞外領域に由来する 27 アミノ酸 (MEDLEETLFEEFENYSYDLDYYSLESC) ペプチド (GPR1 ペプチド) を合成し、抗体作成を試みた。予期しなかったことに、抗体作成に用いた GPR1 ペプチドそのものに抗 HIV-1 活性が認められた。さらに、この GPR1 ペプチドは GPR1 を利用する HIV-1 変異株だけでなく R5, X4, そして R5X4 ウイルスの感染を抑制した。GPR1 ペプチドによる HIV-1 感染抑制メカニズムを解明し、新規抗 HIV-1 薬開発のための糸口とする。

B. 研究方法

「MHV 研究」soMHVR、soACE2 はパキウイルスを用いて発現し、タグの 6 xHis を利用して、精製した。MHVR の N ドメインの中でウイルス結合に関与すると考えられる領域から 2 種類の合成ペプチドを用意した。N ドメインアミノ酸 34-53

の 20 残基からなる R134-53 及びアミノ酸 29-58 の 30 残基からなる R129-58 の合成ペプチドをリン酸緩衝液 (PBS) で 1mM の濃度に溶解した。ウイルスの中和活性は MHV-JHMV cl-2 株を用いて、プラーク減少法によりおこなった。soMHVR の感染性活性化は、MHV 感染 DBT 細胞を MHVR 非発現 BHK 細胞に overlay し、その培地中に soMHVR を添加し、BHK 細胞の細胞融合が引き起こされるか否かで、またその活性の定量化には、形成される細胞融合数により、検討した。更に、MHV を接種した BHK 細胞をウイルスと共に 4℃、3000rpm で 2 時間遠心 (spinoculation) し、その培養液中に soMHVR を添加し、更に 37℃ で 15 時間培養することにより出現する細胞融合で検討した。

「麻疹研究」可溶性の麻疹ウイルス H 蛋白および SLAM 蛋白、CD46 蛋白をコードするプラスミドを作製し、培養細胞に transfect した後、培養液から目的とする蛋白を、カラムを用いて回収し、蛋白ゲルで解析した。回収された H 蛋白を様々な条件下で結晶化した。得られた結晶は X 線解析により構造を決定した。H 蛋白と SLAM あるいは CD46 との結合は Biacore を用いて解析した。

我々は先に、マウス SLAM は麻疹ウイルス受容体として機能しないこと、ヒト SLAM の V ドメインが受容体機能に必要十分であることを明らかにした。そこで、麻疹の動物モデルとして、マウス SLAM の V ドメインをコードするエクソンを、対応するヒト SLAM の V ドメインをコードするエクソンで置換えた遺伝子改変マウスを作製した。まず、マウス ES 細胞の SLAM 遺伝子を、相同組換えにより対応するヒト SLAM 遺伝子で置換え、それを用いてキメラマウスを作製した。キメラマウスを C57Bl/6 マウスと交配することにより、ヒト型 SLAM 遺伝子を持つ遺伝子改変マウスを作製した。10 代戻し交配を繰り返すことにより遺伝的背景を均一化し

た。必要に応じ、ヒト型 SLAM 発現マウスを I 型インターフェロン受容体欠損マウスと交配した。緑色蛍光蛋白(GFP)発現組換え麻疹ウイルスによる細胞の感染は、フローサイトメトリーあるいは蛍光顕微鏡により検出した。ウイルスの増殖はブランク法により測定した。

(倫理面への配慮)

動物実験に関して必要な許可(遺伝子組換え実験に関する大臣確認および学内の動物委員会)を受けた。

「レトロウイルス研究」CD4 と co-receptor を導入したヒトグリオーマ由来細胞(NP-2細胞)に HIV-1 を感染させ、細胞内で逆転写されたウイルス DNA を PCR 法で検出した。プライマーは、*gag* 領域に設定した。GPR1 ペプチドとウイルス粒子の結合試験は、ショ糖密度勾配遠心を行い、ウイルス粒子とペプチドが共沈するかどうか検討した。HIV-1 の組み換えエンペロープタンパク質(recombinant gp120: rgp120)と GPR1 ペプチドの結合試験は ELISA 法で行った。細胞への HIV-1 結合試験は、HIV-1 抗原(*gag* タンパク質: p24)量を ELISA 法で定量した。細胞内に侵入したウイルス量を決定する場合は、細胞とウイルスをインキュベートし洗浄した後、トリプシン処理後に、ELISA を行った。

C. 研究成果

「MHV 研究」MHVR は、N ドメインからなる soMHVR が高い抗 MHV 活性を示すことを報告した。そこで、MHVR の N ドメイン中のウイルス結合中心部と推測される部位の合成ペプチドを作成し、その抗 MHV 活性について検討した。MHVR の MHV 結合部位は、N ドメイン塊から突出している部分であるとの報告がある。この部位に相当する 20 (R1 34-53) 又は 30 残基(R1 29-58)からなる合成ペプチドを作成し、その中和活性を検討した。両合成ペプチドがウイルス溶液最終濃度 500 μ M での中和活性は全く認められず、これらのペプチドは抗 MHV 活性を示さなかった。

soMHVR による MHVR 非発現細胞への MHV 感染促進活性を検討した。BHK 細胞に MHV を接種し、3000rpm で 2 時間遠心することにより、ウイルス粒子が BHK 細胞にも吸着させ 50nM の濃度で soMHVR を添加した。その結果、soMHVR により BHK 細胞に細胞融合を誘導することができた。即ち、感染細胞からではなく、ウイルス粒子を受容体非発現細胞へ接触させ soMHVR を加えることで、ウイルスの感染を可能にすることができた。

一方、SARS ウイルスの感染性に対して、10-20nM の soACE2 が 1 中和活性を示した。この活性は、soMHVR と比べると低かったが、抗ウイルス剤として利用可能であることが判明した。

「麻疹ウイルス研究」麻疹ウイルスの H 蛋白と受容体の結合解析および X 線構造解析を行うために、可溶性の H 蛋白、SLAM 蛋白、CD46 蛋白を大量に培養細胞に発現させ、培養液から回収した。H 蛋白と受容体分子の結合を Biacore を用いて解析したところ、受容体機能解析から予想されている通り、野生株の H 蛋白は SLAM とのみ結合して CD46 とは結合しなかった。一方、Edmonston ワクチン株の H 蛋白は SLAM、CD46 の両方と結合した。Edmonston 株 H 蛋白を結晶化し、X 線解析により構造を解析した。その結果、H 蛋白はホモ二量体の形で存在し、他のパラミクソウイルスの受容体結合蛋白や他の微生物のノイラミニダーゼの構造と同様に、6 個の β シートの羽根を持つプロペラ状の構造をしていた。これまでの H 蛋白の変異体の解析から明らかになった SLAM との結合に重要なアミノ酸残基、CD46 との結合に重要なアミノ酸残基をこの H 蛋白の構造上に重ねると、SLAM との結合に重要な残基は β シート 5 の限られた領域に存在していた。一方、CD46 との結合に重要な残基は β シート 3、 β シート 4、 β シート 5 の広い領域に分布していた。

抗ウイルス薬の効果判定のためには麻疹の小動物モデルが必要である。マウス

SLAM の V ドメインをヒト SLAM の V ドメインをコードするエクソンで置換えた遺伝子改変マウス(SLAM ノックインマウス)を作製した。SLAM ノックインマウスは免疫系の細胞にヒト型 SLAM を発現していた。野生型マウスの脾臓細胞に麻疹ウイルスは全く感染しなかったが、SLAM ノックインマウス由来の脾臓細胞には感染し、ウイルス増殖を認めた。但し、麻疹ウイルス野生株と異なり、ワクチン株はほとんど増殖しなかった。in vivo では、いずれの経路からの接種でも感染が成立しなかった。そこで、ウイルス抵抗性に重要な役割をしているインターフェロン系に欠陥のある I 型インターフェロン受容体欠損マウスと交配し、麻疹ウイルスを感染させた。その結果、全身のリンパ組織で麻疹ウイルス野生株の感染、増殖を認めたが、ワクチン株はほとんど増殖しなかった。また、感染マウスから得られた脾臓細胞はマイトジェン刺激に対する増殖反応が低下し、ヒトで見られる免疫抑制を再現できた。

SLAM ノックインマウスは、I 型インターフェロン受容体欠損マウスと交配させることにより、人の感染における麻疹ウイルスの免疫系細胞へのトロピズム、免疫抑制作用、ビルレンスを再現し、麻疹のよい小動物モデルになることが分かった。

「レトロウイルス研究」ウイルスとしては、GPR1 を利用する GUN-1_{ser} 株、X4 ウイルスの IIIIB 株、R5 ウイルスの BaL 株、及び R5X4 ウイルスの GUN-1_{WT} 株を用い、NP-2/CD4/GPR1, NP-2/CD4/CXCR4, NP-2/CD4/CCR3, 及び NP-2/CD4/CCR5 細胞に感染させた。GPR1 ペプチドは、GUN-1_{ser} だけでなく、X4, R5, そして R5X4 ウイルスの感染を抑制した。正常ヒトより調整した末梢血リンパ球に、X4 ウイルスを GPR1 ペプチド存在下で感染させ、1 日後のウイルス DNA の合成を PCR で検出した。GPR1 ペプチドは、濃度依存的に感染を抑制した。HIV-1 粒子(X4 ウイルス)を濃縮し、GPR1 ペプチドと結合するか、ショ糖密度勾配を利用し検討した。GPR1 ペプチドがウイル

ス粒子と結合したため、共沈し、同じ画分に検出された。ELISA 法で IIIIB 株由来 rgp120 と GPR1 ペプチドの結合を検討した。GPR1 ペプチドは濃度依存性に rgp120 に結合した。しかし、可溶性 CD4 (soluble CD4: sCD4)には結合しなかった。rgp120 と GPR1 ペプチドの結合が heparin で阻害されたことから、gp120 の V3 loop が GPR1 ペプチドとの結合に関与することが示された。ヒト T 細胞株, MOLT-4 細胞に結合したウイルス由来 p24 量を ELISA で定量した。用いた抗 CD4 抗体濃度 (10 µg/ml)は感染を 100%近く抑制するにもかかわらず、60%程度のウイルスはまだ細胞に結合した。この CD4 抗体抵抗性のウイルス画分は、細胞表面に由来していることが明らかとなった。一方、GPR1 ペプチドは他の V3 loop に結合する heparin 及び抗体と同様に、ほぼ完全にウイルスの結合を阻害した。この結果は、HIV-1 の細胞への結合様式には、CD4 依存性と非依存性の 2 つのタイプがあり、GPR1 ペプチドはそれら両者の結合を阻害した。

D. 考察

『MHV 研究』可溶性ウイルス受容体は、ウイルスの受容体結合蛋白の活性部分に結合するため、ウイルスの変異に影響されることのない優れた抗ウイルス剤の可能性を持つ生物製剤である。従って、容易に変異するウイルス感染においても、持続的に使用できることが予想される極めて稀な抗ウイルス剤である可能性を持っている。MHVR は 131 個のペプチドが中和活性を示したが、臨床的価値が高い短いペプチドが中和活性を示すことはなかった。また、soMHVR がウイルスを活性化させる作用も有することが明らかにされた。このことは、抗ウイルス剤として開発する上で、大きなデメリットとなり、可溶性受容体を抗ウイルス剤として用いるためには、充分に考慮すべき点である。一方、SARS-CoV の可溶性受容体も高い中和活性を示すことが明らかにされ、まだ予防、治療法が開発

されていない SARS 感染症の抗ウイルス剤の良い候補となる。

「麻疹ウイルス研究」本研究では、麻疹ウイルスと受容体の相互作用を標的とする抗ウイルス活性物質を作製することを最終的な目標として研究を行った。そのためにまず、受容体結合蛋白である H 蛋白の構造解析を行い、受容体との結合に関わる細胞外ドメインの先端部は 6 個のβシートの羽根を持つプロペラ状の構造をしていることを明らかにした。また、野生株の受容体である SLAM との相互作用に重要なアミノ酸残基は、その構造上のβシート 5 の比較的限られた領域に存在していることを示した。今後さらに H 蛋白と SLAM 蛋白が結合した状態でこれらの分子を結晶化し、その構造を解明することが望まれる。それにより、H 蛋白と SLAM 蛋白の相互作用に重要な構造が明らかになり、それを阻害する化合物を設計することが可能になると思われる。

in vitro の感染実験では、SLAM ノックインマウスの細胞は麻疹ウイルスの増殖を許容するようになったが、マウスにウイルスを感染させる in vivo の実験ではウイルスの増殖を認めなかった。宿主の抗ウイルス作用としてインターフェロンが重要な役割をしていることが知られているので、I 型インターフェロン受容体を欠損したマウスと交配し、ウイルスを感染させると、腹腔内あるいは経鼻接種のいずれの経路でも麻疹ウイルスはマウスの全身の免疫組織で増殖するのが観察された。

インターフェロンの関与に関しては、麻疹ウイルスはヒトのインターフェロンから回避する機構を備えているが、マウスのインターフェロンに対しては十分機能しない可能性がある。また、麻疹ウイルスの増殖に必要な宿主因子がヒト細胞に比べてマウスの細胞では不十分なので、元々増殖のレベルが低く、そのためインターフェロンの影響を受けやすいということである。いずれにしても、麻疹ウイルスの増殖に関わる宿主因子およびそれとの麻疹ウイルスの相

互作用を明らかにすることが動物モデルを改良するために必要であると考えられる。

「レトロウイルス研究」HIV-1 の V3 loop はウイルス粒子表面に露出していることが示されている。本研究において、GPR1 ペプチドがウイルス粒子に結合することを示した。この結合がウイルス粒子表面の V3 loop を介して行われていることを強く示唆した。HIV-1 の細胞への結合の初期の段階においては、細胞表面上の CD4 への結合よりもむしろ CD4 以外の分子への結合のほうが優位であることを意味している。本研究結果は、CD4 以外の細胞表面上分子へのウイルス結合に、V3 loop が非常に重要な働きをしていることを示している。GPR1 ペプチドによってウイルス結合が阻害される CD4 以外の分子の候補として co-receptor および co-receptor 以外の細胞表面分子へのウイルス結合を阻害しているものと判断された。

E. 結 論

「MHV 研究」可溶性受容体はウイルスの変異を乗り越えて抗ウイルス的に作用することが予測される極めて稀な抗ウイルス剤候補である。しかしながら、ウイルスの受容体非発現細胞への感染も可能にすることが本研究で示された。即ち、可溶性受容体はウイルス感染に対して、諸刃の剣となる可能性があり、今後、可溶性受容体の受容体非依存性感染を阻止する戦略を考える必要がある。一方、SARS-CoV に対しても、可溶性受容体が中和活性を示すことが明らかとなった。

「麻疹ウイルス研究」麻疹ウイルスの受容体結合蛋白である H 蛋白の結晶構造を解明し、受容体と結合する領域の詳細な構造を明らかにすることができた。今後、H 蛋白が受容体と結合した状態での構造を解明することにより、受容体との結合を阻害する活性物質のより良い構造設計が可能になると考えられる。また、抗麻疹ウイルス活性物質の効果を判定するには、in vivo での動物モデルが必要になるが、それに相応

しい小動物モデルとして、SLAM ノックインマウスと I 型インターフェロン受容体欠損マウスを交配したマウスを開発することに成功した。

「レトロウイルス研究」HIV-1 感染の co-receptor GPR1 のアミノ末端側細胞外領域の合成ペプチドが、広い範囲の HIV-1 に対して感染抑制作用を示した。このペプチドは、ウイルス粒子と結合することで、ウイルスの細胞への結合を阻害した。HIV-1 の細胞への侵入を阻害する新規ペプチド性抗 HIV-1 薬開発の糸口となる可能性を示した。

F. 研究発表

1. 論文発表

Miura SH, Nakagaki K, and Taguchi F. N terminal domain of murine coronavirus receptor CEACAM1 is responsible for fusogenic activation and conformational changes of the spike protein. *J. Virol.* 78: 216-223, 2004

Ishida H, Ayata M, Shingai M, Matsunaga I, Seto Y, Katayama Y, Iritani N, Seya T, Yanagi Y. Matsuoka O, Yamano T, Ogura H. Infection of different cell lines of neural origin with subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) virus. *Microbiol. Immunol.* 48: 277-287, 2004

Ohno S, Ono N, Takeda M, Takeuchi K, Yanagi Y. Dissection of measles virus V protein in relation to its ability to block alpha/beta interferon signal transduction. *J. Gen. Virol.* 85: 2991-2999, 2004

Miyajima N, Takeda M, Tashiro M, Hashimoto K, Yanagi Y. Nagata K, Takeuchi K. Cell tropism of wild-type measles virus is affected by amino acid substitutions in the P, V and M proteins, or by a truncation in the C protein. *J. Gen. Virol.* 85: 3001-3006, 2004

Davidson D, Shi X, Zhang S, Wang H, Nemer M, Ono N, Ohno S, Yanagi Y. Veillette A. Genetic evidence linking SAP, the X-linked lymphoproliferative gene product, to Src-related kinase FynT in T(H)2 cytokine regulation. *Immunity*, 21: 707-717, 2004

Tamura K, Oue A, Tanaka A, Shimizu N,

Takagi H, Kato N, Morikawa A, and Hoshino H. Efficient formation of vesicular stomatitis virus pseudotypes bearing the native forms of hepatitis C virus envelope proteins detected after sonication. *Microbes Infect.* 2004

Shimizu A, Shimizu N, Tanaka A, Jinno-Oue A, Roy BB, Shinagawa M, Ishikawa O, and Hoshino H. Human T-cell leukaemia virus type I is highly sensitive to UV-C light. *J. Gen. Virol.* 85: 2397-406, 2004

Ichinohe T., Watanabe I., Ito S., Fujii H., Moriyama M., Tamura S., Takahashi H., Sawa H., Chiba J., Kurata T., Sata T. and Hasegawa H. Synthetic double-stranded RNA [poly (I:C)] combined with mucosal vaccine protects against influenza virus infection. *J. Virol.* 79: 2910-2919, 2005

Matsuyama S, Ujike M, Morikawa S, Tashiro M, and Taguchi F. Protease-mediated enhancement of SARS coronavirus infection. *Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A.* 102: 12543-12547, 2005

Fukushi S, Mizutani T, Saijo M, Matsuyama S, Miyajima N, Taguchi F. Itamura S, Kurane I, Morikawa S. Vesicular stomatitis virus pseudotyped with severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein. *J Gen Virol* 86:2269-2274, 2005

Saijo M, Ogino T, Taguchi F. Fukushi S, Mizutani T, Notomi T, Kanda H, Minekawa H, Matsuyama S, Long HT, Hanh NTH, Kurane I, Tashiro M, Morikawa S. Recombinant nucleocapsid protein-based IgG enzyme-linked immunosorbent assay for the serological diagnosis of SARS. *J. Virol. Methods.* 125: 181-186, 2005

Nakagaki K, Nakagaki K, and Taguchi F. Receptor-independent spread of a highly neurotropic murine coronavirus JHMV from initially infected microglial cells in mixed neural culture. *J. Virol.* 79: 6102-6110, 2005

Takeda M, Ohno S, Seki F, Hashimoto K, Miyajima N, Takeuchi K, Yanagi Y. Efficient rescue of measles virus from cloned cDNA

using SLAM-expressing Chinese hamster ovary cells. *Virus Res* 108:161-5, 2005

Takeda M, Ohno S, Seki F, Nakatsu Y, Tahara M, Yanagi Y. Long untranslated regions of the measles virus M and F genes control virus replication and cytopathogenicity. *J Virol* 79:14346-54, 2005

Tahara M, Takeda M, Yanagi Y. Contributions of matrix and large protein genes of the measles virus Edmonston strain to growth in cultured cells as revealed by recombinant viruses. *J Virol* 79:15218-25, 2005

Yanagi Y, Takeda M, Ohno S, Seki F. Measles virus receptors and tropism. *Jpn J Infect Dis* 59:1-5, 2006

Roy BB, Jinno-Oue A, Shinagawa M, Shimizu A, Tamura K, Shimizu N, Tanaka A, and Hoshino H. Isolation of the feline alpha1,3-galactosyltransferase gene, expression in transfected human cells and its phylogenetic analysis. *J. Exp. Zool. B Mol. Dev. Evol.* 2005, 306B, 59-69.

Saha, M. N., Tanaka, A., Jinno-Oue, A., Shimizu, N., Tamura, K., Shinagawa, M., Chiba, J., and Hoshino H. Formation of vesicular stomatitis virus pseudotypes bearing surface proteins of hepatitis B virus. *J. Virol.* 79: 12566-12574, 2005

Jinno-Oue A, Shimizu N, Soda Y, Tanaka A, Ohtsuki T, Kurosaki D, Suzuki Y, and Hoshino H. The synthetic peptide derived from the NH2-terminal extracellular region of an orphan G protein-coupled receptor, GPR1, preferentially inhibits infection of X4 human immunodeficiency virus type 1. *J. Biol. Chem.* 280: 30924-30934, 2005

Tamura K, Oue A, Tanaka A, Shimizu N, Takagi H, Kato N, Morikawa A, and Hoshino H. Efficient formation of vesicular stomatitis virus pseudotypes bearing the native forms of hepatitis C virus envelope proteins detected after sonication. *Microbes Infect.* 7: 29-40, 2005

Matsuyama S, Ujike M, Ishii I, Fukushi S, Morikawa S, Tashiro M, and Taguchi F. Enhancement of SARS-CoV infection by proteases. *Adv. Exp. Med. Biol.* 581: 253-258,

2006

Watanabe R, Suzuki K, and Taguchi F. Receptor independent infection of mouse hepatitis virus : analysis by spinoculation. *Adv. Exp. Med. Biol.* 581: 331-334, 2006

Nakagaki K, Nakagaki K and Taguchi F. Receptor-independent spread of a neurotropic murine coronavirus MHV-JHMV in mixed neural culture. *Adv. Exp. Med. Biol.* 581: 327-330, 2006

Ishii K, Yokota Y, Takemori T, Hasegawa H, Mizutani T, Morikawa S, Taguchi F, Miyamura T. Highly attenuated vaccinia virus DIs as a potential SARS vaccine. *Adv. Exp. Med. Biol.* 581: 593-596, 2006

Zamoto A, Taguchi F, Fukushi S, Morikawa S and Yamada YK. Identification of ferret ACE2 and its receptor function for SARS-coronavirus. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 581: 519-522, 2006

Fukushi S, Mizutani T, Saijo M, Matsuyama S, Taguchi F, Kurane I and Morikawa S. (2006) Pseudotype vesicular stomatitis virus for functional analysis of SARS coronavirus spike protein. *Exp. Med. Biol.*, 581: 293-296.

Fukushi S, Mizutani T, Saijo M, Kanaji Y, Kurane I, Taguchi F, Tashiro M, and Morikawa S. (2006) Evaluation of a novel vesicular stomatitis virus pseudotype-based assay for detection of neutralizing antibody responses to SARS-CoV. *J Med Virol.* 78: 1509-1512.

Ishii K, Hasegawa H, Nagata N, Mizutani T, Morikawa S, Suzuki T, Taguchi F, Tashiro M, Takemori T, Miyamura T and Tsunetsugu-Yokota Y. (2006) Induction of protective immunity against severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) infection using highly attenuated recombinant vaccinia virus DIs. *Virology* 351: 368-380.

Watanabe R, Matsuyama S and Taguchi F (2006) Receptor-independent infection of murine coronavirus:analysis by spinoculation. *J. Virol.* 80: 4901-4908

Yanagi Y, Takeda M, Ohno S, and Seki F. Measles virus receptors and tropism. *Japanese*

Journal of Infectious Diseases. 59:1-5, 2006

Takeda M, Nakatsu Y, Ohno S, Seki F, Tahara M, Hashiguchi T, and Yanagi Y. Generation of measles virus with a segmented RNA genome. *J. Virol.* 80:4242- 4248, 2006

Seki F, Takeda M, Minagawa H, and Yanagi Y. Recombinant wild-type measles virus containing a single N481Y substitution in its haemagglutinin cannot use receptor CD46 as efficiently as that having the haemagglutinin of the Edmonston laboratory strain. *J. Virol.* 87:1643-1648, 2006

Yanagi Y, Takeda M, and Ohno S. Measles virus: cellular receptors, tropism and pathogenesis. *J. Gen. Virol.* 87:2767-2779, 2006

Nakatsu Y, Takeda M, Ohno S, Koga R, and Yanagi Y. Translational inhibition and increased interferon induction in cells infected with C protein-deficient measles virus. *J. Virol.* 80:11861-11867, 2006

Ohno S, Ono N, Seki F, Takeda M, Kura S, Tsuzuki T, and Yanagi Y. Measles virus infection of SLAM (CD150) knockin mice reproduces tropism and immunosuppression in human infection. *J. Virol.* 81:1650-1659, 2007

Tahara M, Takeda M, Seki F, Hashiguchi T, and Yanagi Y. Multiple Amino Acid Substitutions in Hemagglutinin Are Necessary for Wild-Type Measles Virus To Acquire the Ability To Use Receptor CD46 Efficiently. *J. Virol.* 81:2564-2572, 2007

K Abe , A Nozaki, K Tamura, M Ikeda, K Naka, H Dansako, H Hoshino, K Tanaka, and N Kato. Tandem repeats of lactoferrin-derived anti-hepatitis C virus peptide enhance antiviral activity in cultured human hepatocytes. *Microbiol Immunol.* 2007, 51: 117-125.

Roy BB, Jinno-Oue A, Shinagawa M, Shimizu A, Tamura K, Shimizu N, Tanaka A, and Hoshino H. Isolation of the feline alpha1,3-galactosyltransferase gene, expression in transfected human cells and its phylogenetic analysis. *J Exp Zool B Mol Dev Evol.* 2006, 306: 59-69.

Y Shimizu, M Okoba, N Yamazaki, Y Goto, T

Miura, M Hayami, H Hoshino and T Haga Construction and in vitro characterization of a chimeric simian and human immunodeficiency virus with the RANTES gene. *Microbes Infection* 2006, 8: 105-113.

2. 学会発表

Notomi T, Taguchi T, Kanda H, Minekawa H, Itamura S, Matsuyama S, Odagiri T and Tashiro M. RT-LAMP method provides a simple, rapid and specific detection system for severe acute respiratory syndrome (SARS)-CoV RNA. International conference on SARS-one year after the (first) outbreak. 2004. 5. 8-11. Luebeck, Germany

Taguchi F, Matsuyama S and Nakagaki K. Receptor-independent infection of murine coronavirus: a unique mechanism of virus spread. Awaji International Forum on Infection and Immunity. 2004. 9. 2. Awaji Island, Hyogo, Japan

Ohno S, Ono N, Takeda M, Takeuchi K, Yanagi Y. Analysis of the measles virus V protein for its interferon-alpha/beta antagonist function. The Fourth Awaji International Forum on Infection and Immunity, Aug. 30-Sep. 2, 2004, Hyogo, Japan

Takeda M, Shima T, Tahara M, Ohno S, Seki F, Yanagi Y. Regulation of viral gene expression by measles virus long untranslated region. The Fourth Awaji International Forum on Infection and Immunity, Aug. 30-Sep. 2, 2004, Hyogo, Japan

Shimizu N, Tanaka A, Oue A, Takebe Y, and Hoshino H. G protein-coupled receptors, CCR9B, D6, FML1, and XCR1, have capacity to mediate the CD4-dependent infection of HIV-1, HIV-2, and SIV as coreceptors. XV International AIDS Conference, Bangkok, 11-16 July, 2004

Jinno-Oue A, Shimizu N, Soda Y, Tanaka A, Ohtsuki T, Kurosaki D, and Hoshino H. Inhibition of HIV-1 infection by the synthetic ppeptide derived from the NH₂-terminal extracellular region of an orphan G protein-coupled receptor, GPR1. XV International AIDS Conference, Bangkok, 11-16 July, 2004

中垣慶子、中垣和英、田口文広：マウス肝炎ウイルス（MHV-JHM）の大脳分離細胞を用いた受容体発現細胞および第一標的細胞の同定、第8回日本神経ウイルス研究会 2004, 6.11-12

松山州徳、石井孝司、森川茂、田代真人、田口文広：SARS-CoV S蛋白のプロテアーゼによる解裂と膜融合活性 第52回ウイルス学会総会、横浜、2004.11.21-23

前島雅美、福士秀悦、松山州徳、中垣慶子、森川茂、田代真人、田口文広：SARS-CoVスパイク（S）蛋白の細胞融合活性に関する研究：解裂S蛋白による解析第52回ウイルス学会総会、横浜、2004.11.21-23

田口文広、松山州徳：マウス肝炎ウイルスの受容体非依存性感染に関する研究：spinoculation法を用いた解析 第52回ウイルス学会総会、横浜、2004.11.21-23

中垣慶子、中垣和英、田口文広：マウス肝炎ウイルスの神経系細胞における第一標的細胞と感染様式 第52回ウイルス学会総会、横浜、2004.11.21-23

石井孝司、横田恭子、竹森利忠、長谷川秀樹、水谷哲也、森川茂、田口文広、田代真人吉崎佐矢香、鈴木哲朗、宮村達夫：高度弱毒化ワクシニアウイルス株 Dis の SARS 生ワクチンとしての応用 第52回ウイルス学会総会、横浜、2004.11.21-23

西條政幸、福士秀悦、荻野利夫、田口文広、水谷哲也、松山州徳、倉根一郎、田代真人、森川茂：SARS コロナウイルスの組み換え核蛋白を抗原とした ELISA 法の開発と評価 第52回ウイルス学会総会、横浜、2004.11.21-23

大野真治、小野伸之、竹田 誠、中津祐一郎、竹内 薫、柳 雄介『麻疹ウイルス V 蛋白の抗インターフェロン活性に重要なアミノ酸残基の同定』、第52回日本ウイルス学会総会、横浜、2004.11.21-23

斉藤義弘、海野幸子、柳 雄介、田代真人『麻疹ウイルスの分離および中和抗体価測

定における Vero/hSLAM 細胞の有用性』、第52回日本ウイルス学会総会、横浜、2004.11.21-23

大上厚志、清水宣明、田中 淳、星野洪郎。ヒト脳微小血管由来周皮細胞に指向性の HIV-1 変異株の利用する coreceptor, GPR1 のアミノ末端側合成ペプチドによる多様な HIV-1 株の感染抑制；第8回日本神経ウイルス研究会（札幌）。2004. 6.11-12

田中 淳、清水宣明、品川雅彦、大上厚志、星野洪郎。ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-I) 感染を促進する細胞膜蛋白について；第8回日本神経ウイルス研究会（札幌）。2004. 6.11-12

清水宣明、田中 淳、園田美奈、大上厚志、武部 豊、草川 茂、星野洪郎。ケモカイン・レセプター D6, 及びフォルミルペプチド・レセプター FML1 の HIV-1 コレセプター活性の解析；第52回日本ウイルス学会学術集会横浜、2004.11.21-23

田中 淳、清水宣明、大上厚志、品川雅彦、星野洪郎。ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-I) 感染を促進する細胞膜蛋白について；第52回日本ウイルス学会学術集会横浜、2004.11.21-23

田村一志、大上厚志、清水宣明、加藤宣之、星野洪郎。Native form の HCV をもつ VSV pseudotype virus の作製、およびその感染性についての検討；第52回日本ウイルス学会学術集会横浜、2004.11.21-23

清水宣明、田中 淳、園田美奈、大上厚志、星野洪郎。HIV-1 との相互作用に参与する GPR1 の N 末端側細胞外領域のアミノ酸配列の解析；第18回日本エイズ学会学術集会（静岡）。2004. 12.9-11

大槻貴博、清水宣明、大上厚志、巽 正志、星野洪郎。GPR1 をコレセプターとして使用する HIV-1 株の感染を検出する細胞株の作製；第18回日本エイズ学会学術集会（静岡）。2004. 12. 9-11

大上厚志、清水宣明、田中 淳、大槻貴博、星野洪郎。HIV-1 変異株の利用する coreceptor, GPR1, のアミノ末端側合成ペプチドによる多様な HIV-1 株の感染抑制；第 18 回日本エイズ学会学術集会（静岡）。2004. 12. 9-11

藤 秀義、田中真理、宮内浩典、松田善衛、星野忠次、有吉紅也、星野洪郎、佐藤裕徳、横幕能行。HIV-1 env クローニングライブラリー作成の試み—HIV-1 env の迅速なクローニング、発現および組み換えウイルス作成システムの構築—；第 18 回日本エイズ学会学術集会（静岡）。2004. 12.9-11

Taguchi F. Cell entry mechanism of SARS and murine coronaviruses; implication in pathogenesis. German-Japanese Symposium on Emerging and Reemerging Viruses. May 17, 2005, Toyama, Japan

Taguchi F. and Matsuyama S. Protease-mediated enhancement of ARS-CoV infection. Xth International Nidovirus symposium. June 25-30, 2005, Colorado Springs, USA

Watanabe R. and Taguchi F. Receptor-independent infection of mouse hepatitis virus; analysis by spinoculation. Xth International Nidovirus symposium. June 25-30, 2005, Colorado Springs, USA

Nakagaki K., Nakagaki K. and Taguchi F. Receptor-independent spread of a murine coronavirus JHMV in mixed neural cell culture. Xth International Nidovirus symposium. June 25-30, 2005, Colorado Springs, USA

Zamoto A, Taguchi F. Fukushi S, Morikawa S and Yamada YK. Identification of ferret ACE2 and its receptor function for SARS-CoV. Xth International Nidovirus symposium. June 25-30, 2005, Colorado Springs, USA

Fukushi S, Mizutani T., Saijo M, Matsuyama S, Taguchi F. Kurane I, and Morikawa S. Pseudotyped vesicular stomatitis virus for functional analysis of SARS-CoV spike protein. Xth International Nidovirus symposium. June 25-30, 2005, Colorado Springs, USA

Ishii K., Yokota Y, Takemori T, Hasegawa H, Mizutani T, Morikawa S, Taguchi F. and

Miyamura T. Highly attenuated vaccinia virus DIs as a potential SARS vaccine. Xth International Nidovirus symposium. June 25-30, 2005, Colorado Springs, USA

Taguchi F. Protease-mediated enhancement of SARS-CoV infection . The 5th Awaji International Forum on Infection and Immunity. Sep. 5-8, 2005, Awaji Japan

Watanabe R., Taguchi F. Receptor-independent infection of JHMV: analysis by spinoculation. The 5th Awaji International Forum on Infection and Immunity. Sep. 5-8, 2005, Awaji Japan

中垣慶子、田口文広：マウス肝炎ウイルス（MHV-JHM）のマウスとラット大脳分離細胞での感染様式の比較 第9回日本神経ウイルス研究会、浜松 2005. 6.9-11

渡辺理恵、田口文広：マウス肝炎ウイルスの受容体非依存性感染に関する研究：spinoculation 法を用いた解析 第53回日本ウイルス学会総回、横浜 2005.11.21-23

松山州徳、氏家誠、森川茂、田代真人、田口文広：プロテアーゼによる SARS コロナウイルスの感染増強 第53回日本ウイルス学会総回、横浜 2005.11.21-23

中垣慶子、田口文広：マウス肝炎ウイルス変異株(JHM-srr7)のマウス大脳分離培養細胞への感染に関する研究 第53回日本ウイルス学会総回、横浜 2005.11.21-23

石井孝司、横田恭子、長谷川秀樹、永田典代、水谷哲也、森川茂、田口文広、田代真人、鈴木哲朗、宮村達男：高度弱毒化ワクシニアウイルス株DIsの組換えSARSワクチンとしての検討 第53回日本ウイルス学会総回、横浜 2005.11.21-23

Yanagi Y. Measles virus receptor. International Symposium on Molecular Bases Underlying Microbial Infections and the Host Responses, July 19-20, 2005, Tokyo, Japan

Yanagi Y. Measles virus receptors: their roles in tropism and signal transduction. Keystone Symposium "Cell Biology of Virus

in tropism and signal transduction.
Keystone Symposium "Cell Biology of Virus
Entry, Replication and Pathogenesis"
February 25, 2006, Santa Fe, NM, USA

柳 雄介『麻疹ウイルスレセプター：トロ
ピズムと病原性』、第 53 回日本ウイルス
学会総会シンポジウム「ウイルス感染の宿
主原理」、横浜 2005.11.21

竹田 誠、大野真治、関 文緒、田原舞乃、
中津祐一郎、柳 雄介『麻疹ウイルスゲノ
ムの長い非翻訳領域の機能』、第 53 回日
本ウイルス学会総会、横浜 横浜
2005.11.20

関 文緒、竹田 誠、皆川洋子、柳 雄介
『麻疹ウイルス H 蛋白 481Y 変異を導入
した組み換えウイルスにおけるレセプター
CD46 利用の解析』、第 53 回日本ウイルス
学会総会、横浜 2005.11.21-23

田原舞乃、竹田 誠、柳 雄介『培養細胞
におけるウイルス増殖への麻疹ウイルス
Edmonston ワクチン株各遺伝子の寄与』、
第 53 回日本ウイルス学会総会、横浜
2005.11.21-23

竹田 誠、大野真治、関 文緒、田原舞乃、
中津祐一郎、橋口隆生、柳 雄介『文節ゲ
ノム型モノネガウイルスの作製と応用』、
第 53 回日本ウイルス学会総会、横浜
2005.11.21-23

清水宣明、大上厚志、田中淳、大槻貴博、
武部豊、草川茂、森隆久、山口華代、中谷
陽子、星野洪郎。アミノ末端領域にチロ
シンを持つ様々な GPCR の HIV/SIV コ
レセプター活性の解析。第 19 回日本エイ
ズ学会学術集会（熊本）2005 年 12 月 1-
3 日

清水宣明、大上厚志、田中淳、大槻貴博、
和田成一、森隆久、山口華代、星野洪郎。
HIV-1 感染感受性に及ぼす重粒子線の効
果の解析。第 53 回日本ウイルス学会学術
集会（横浜）2005 年 11 月 20-22 日

田中淳、清水宣明、大上厚志、品川雅彦、

星野洪郎 ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型
(HTLV-I)感染を促進する細胞膜蛋白につ
いて 第 53 回日本ウイルス学会学術集会
(横浜) 2005 年 11 月 21-22 日

清水宣明、大上厚志、田中淳、大槻貴博、
和田成一、森隆久、山口華代、星野洪郎。
HIV-1 感染感受性に及ぼす重粒子線の効
果の解析。 21st Century COE program.
The 2nd International Symposium on
Biological Research using Accelerator
Technology (前橋) 2005 年 11 月 10-11
日

大上厚志、清水宣明、田中 淳、大槻貴
博、星野洪郎：ヒト脳微小血管に由来する
内皮細胞と周皮細胞の共存培養系を用いた
HIV-1 感染試験、第 19 回日本エイズ学会
学術集会（熊本）。2005. 12.1-3

田口文広、永田典代、岩田奈織子、網 康
至：呼吸器系細菌と SARS ウイルスとの
混合感染によるマウスの重症化肺炎に関す
る研究 第 54 回日本ウイルス学会総会、
名古屋 2006.11.19-21

氏家誠、西川裕輝、大高 章、山本直樹、
山本典生、松岡雅雄、児玉栄一、藤井信孝、
田口文広：SARS ウイルススパイク(S)
蛋白質の Heptad Repeat(HR) 由来
Peptide は細胞表面からのウイルス侵入を
効果的に抑制する 第 54 回日本ウイルス
学会総会、名古屋 2006. 11.19-21

渡辺理恵、前島雅美、福士州悦、松山州徳、
森川茂、田口文広：SARS コロナウイルス
解裂性スパイク蛋白を持つ pseudotype
ウイルスの細胞内侵入機構に関する研究
第 54 回日本ウイルス学会総会、名古屋
2006. 11.19 -21

中垣慶子、田口文広：マウス肝炎ウイルス
の JHM 変異株 srr7 のマウス大脳分離細
胞での受容体非依存性感染拡大のメカニズ
ムに関する研究、名古屋 2006. 11.19 -21

田口文広、川瀬みゆき：ヒトコロナウイル
ス 229E の細胞内侵入機構に関する研究
第 54 回日本ウイルス学会総会、名古屋

2006.11.19-21

渡辺理恵、田口文広：細胞表面へパラン硫酸のマウス肝炎ウイルス感染における役割について 第54回日本ウイルス学会総会、名古屋 2006.11.19-21

氏家誠、福士秀悦、森川茂、田口文広：SARS-CoV スパイク (S) 蛋白質の Cys-rich 領域は細胞間融合及びウイルス細胞侵入活性に重要な働きを持つ 第54回日本ウイルス学会総会、名古屋 2006.11.19-21

座本綾、福士秀悦、田口文広、森川茂、山田靖子：フェレット ACE2 と SARS-CoV S 蛋白質の親和性の解析 第54回日本ウイルス学会総会、名古屋 2006.11.19-21

田原舞乃、竹田誠、柳雄介『麻疹ウイルスマトリックス (M) 蛋白質によるウイルス増殖の細胞特異性制御機構』第43回日本ウイルス学会九州支部総会 久留米 2006.9、

中津祐一郎、竹田誠、大野真治、古賀律子、柳雄介 『麻疹ウイルス C タンパク質による IFN 経路の阻害』第43回日本ウイルス学会九州支部総会、久留米、2006.9

大野真治、小野伸之、関文緒、竹田誠、柳雄介『ヒト SLAM ノックインマウスの麻疹ウイルス感染の解析』第54回日本ウイルス学会 2006年11月、名古屋

中津祐一郎、竹田誠、大野真治、柳雄介『ウイルス感染における麻疹ウイルス C タンパク質の役割』第54回日本ウイルス学会、名古屋 2006.11.19-21

田原舞乃、竹田誠、柳雄介『麻疹ウイルスマトリックス (M) 蛋白質によるウイルス伝播様式の制御機構』第54回日本ウイルス学会、ワークショップ、名古屋 2006.11.19-21

柳雄介『麻疹の動物モデル』九州微生物研究会総会、福岡、2006,12.15

柳雄介『マイナス鎖 RNA ウイルス』シンポジウム、東京 感染現象のマトリックス 2007.1,7

清水宣明、大上厚志、田中淳、大槻貴博、森隆久、中村孝子、内海英貴、野島美久、星野洪郎。臨床分離 HIV 株のコレセプター使用性の解析。第20回日本エイズ学会学術集会 (東京) 2006年11月30-12月2日

大上厚志、清水宣明、田中淳、大槻貴博、星野洪郎。ヒト血管脳関門構成細胞への HIV-1 感染性におよぼす血清の影響について。第20回日本エイズ学会学術集会 (東京) 2006年11月30-12月2日

肖鵬、宇佐美修、凌虹、吉田里佳、清水宣明、星野洪郎、庄敏、服部俊夫。Characterization of a CD4-independent primary HIV-1 isolate from Pneumocystis jirovecii Pneumonia patient. 第54回日本ウイルス学会学術集会 名古屋 2006.11.19-21

Saha Manujendra N.、田中淳、大上厚志、清水宣明、星野洪郎。Enhancement of the susceptibility of human hepatoma-derived cells to infection with VSV (HBV) pseudotypes after differentiation of the cells. 第54回日本ウイルス学会学術集会 (名古屋) 2006.11.19-21

田村一志、大上厚志、田中淳、清水宣明、加藤宣之、森川昭麿、星野洪郎。VSV/HCV pseudotype virus 感染系をもちいた HCV 母子感染症例・小児 HCV 感染症例の感染機構の検討。第54回日本ウイルス学会学術集会名古屋 2006.11.19-21

星野洪郎、清水宣明、大上厚志、田中淳、M.N.Saha、品川雅彦、大槻貴博、A. Hoque、森隆久、和田成一、舟山知夫、小林泰彦：イオン照射の細胞遺伝子・ウイルス遺伝子への影響の解析。第1回高崎量子応用研究シンポジウム、2006年、高崎。

清水宣明、大上厚志、田中淳、大槻貴博、山口華代、中谷陽子、森隆久、和田成一、

小林泰彦、星野洪郎：HIV-1 感染における重粒子線照射の効果とフォルミルペプチド受容体の HIV-1 コレセプター活性に関する研究. 第 10 回日本神経ウイルス研究会学術集会, 2006 年, 能登

G. 知的所有権の取得状況

星野洪郎

B 型肝炎ウイルスの感染性を容易に短期間に判定する方法 (国際出願: PCT/JP2006/317984)

B 型肝炎ウイルスの pseudotype ウイルスを作成し、その感染性を定量的に検出する方法」(特願 2005-263575)

S+L-CCC (8C) 細胞を用いた TNF- α 活性測定システム (特願 2004-246400)

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