

株サーベイランスを強化・継続していく必要がある。

E. 結論

07/08 シーズンの A/H1N1 耐性株の発生頻度は 2.6% と極めて低い状況であったが、08/09 シーズンには発生頻度が 99.4% となり、わずか半年あまりで劇的に A/H1N1 耐性株が増加している事がわかった。また、A/H3N2 亜型及び B 型は現時点で、高頻度の耐性株の発生は確認されなかった。

F. 研究発表

1. 論文発表

Ichinohe T, Nagata N, Strong P, Tamura S, Takahashi H, Ninomiya A, Imai M, Odagiri T, Tashiro M, Sawa H, Chiba J, Kurata T, Sata T, Hasegawa H. Prophylactic effects of chitin microparticles on highly pathogenic H5N1 influenza virus. *J Med Virol.* 79(6):811-9, 2007.

Masaki Imai, Kazunori Kawasaki, and Takato Odagiri Cytoplasmic domain of influenza B virus BM2 protein plays critical roles in production of infectious virus. *J. Virol.* 82, 728-739, 2008

H Kamijuku, Y Nagata, X Jiang, T Ichinohe, T Tashiro, K Mori, M Taniguchi, K Hase, H Ohno, T Shimaoka, S Yonehara, T Odagiri, M Tashiro, T Sata, H Hasegawa and K-i Seino. Mechanism of NKT cell activation by intranasal coadministration of alfa-galactosylceramide, which can induce cross-protection against influenza viruses. *Mucosal Immunol.* 1, 208-218 (2008).

Russell CA, Jones TC, Barr IG, Cox NJ, Garten RJ, Gregory V, Gust ID, Hampson AW, Hay AJ, Hurt AC, de Jong JC, Kelso A, Klimov AI, Kageyama T, Komadina N, Lapedes AS, Lin YP, Mosterin A, Obuchi M, Odagiri T, Osterhaus AD, Rimmelzwaan GF, Shaw MW, Skepner E, Stohr K, Tashiro M, Fouchier RA, Smith DJ. The global circulation of seasonal influenza A (H3N2) viruses.

Science. 2008 Apr 18;320(5874):340-6.

Keiichi Makizumi, Kazuhiko Kimachi, Katsuhiko Fukada, Tomohiro Nishimura, Yasuhiro Kudo, Shuro Goto, Takato Odagiri, Masato Tashiro, Yoichihiro Kino Timely production of A/Fujian-like influenza vaccine matching the 2003-2004 epidemic strain may have been possible using Madin-Darby canine kidney cells. *Vaccine*, 26, 6852-6858, 2008

2. 学会発表

Takato Odagiri Antiviral resistance surveillance of influenza viruses in Japan. Workshop on antiviral resistance monitoring, The 2nd Meeting of National Influenza Centers in the Western Pacific and South East Asia Regions, Tokyo, Japan, 21-24 April 2008.

Takato Odagiri Influenza surveillance in Japan. The 2nd Meeting of National Influenza Centers in the Western Pacific and South East Asia Regions, Tokyo, Japan, 21-24 April 2008.

長谷川秀樹、一戸猛志、相内章、田村慎一、小田切孝人、田代真人、倉田毅、佐多徹太郎 キノコ類菌糸体抽出物を用いた経鼻粘膜ワクチンによる粘膜免疫増強作用とインフルエンザウイルスの感染防御 第 56 回日本ウイルス学会、岡山、10 月 (2008)

池野大介、来海和彦、後藤修郎、板村繁之、小田切孝人、田代真人、城野洋一郎 BALB/c マウスを用いたパンデミックワクチン投与法の検討 第 56 回日本ウイルス学会、岡山、10 月 (2008)
氏家誠、小淵正次、影山努、白倉雅之、岸田典子、島袋梢、望月菊、堀川博司、加藤裕美子、山田隆一、藤田信之、田代真人、小田切孝人 2007/08 シーズンに分離された H275Y マーカーをもつインフルエンザウイルス A/H1N1 オセルタミビル耐性株の国内発生状況 第 56 回日本ウイルス学会、岡山、10 月 (2008)

川上千春、小淵正次、氏家誠、七種美和子、野口有三、小田切孝人、田代真人 横浜市におけるオセルタミビル耐性 A/H1N1 型インフルエンザウイルスの解析 第 56 回日本ウイルス学会、岡山、10 月 (2008)

小淵正次、氏家誠、板村繁之、影山努、白倉雅之、原田勇一、岸田典子、堀川博司、加藤裕美子、細山哲、原田健史、矢代勲、山田隆一、藤田信之、小田切孝人、田代真人 2007/08シーズンのインフルエンザ流行株と平成20年度のワクチン株 第56回日本ウイルス学会、岡山、10月(2008)

牧角啓一、来海和彦、深田勝彦、西村知裕、工藤康宏、後藤修郎、小田切孝人、田代真人、城野洋一郎 ワクチン製造用無血清培地浮遊培養 MDCK 細胞におけるインフルエンザウイルスの増殖性および性状解析 第56回日本ウイルス学会、岡山、10月(2008)

岸田典子、影山努、白倉雅之、今井正樹、中村雅子、石崎徹、山岡政興、押部智宏、稲元哲朗、島津幸枝、千々和勝巳、小田切孝人 国内に飛来する野生水禽が保有する鳥インフルエンザウイルスの調査 第56回日本ウイルス学会、岡山、10月(2008)

高橋宣聖、阿戸学、二宮愛、長谷川秀樹、小田切孝人、佐多徹太郎、田代真人、小林和夫 H5N1(NIBRG-14)ワクチンの感染防御効果には、抗ヘマグルチニン抗体と抗ノイラミニダーゼ抗体の両者が関与する 第12回日本ワクチン学会、熊本、11月(2008)

河野直子、板村繁之、小田切孝人、田代真人、多田善一、城野洋一郎、池田富夫、五反田亨 新型インフルエンザワクチンの効果判定の指標としての抗体価測定法(HI試験及び中和試験)の再現性と感度の比較 第12回日本ワクチン学会、熊本、11月(2008)

長谷川秀樹、一戸猛志、網康至、永田典子、田村慎一、小田切孝人、田代真人、倉田毅、佐多徹太郎 経鼻粘膜投与型インフルエンザワクチンのカニクイザルを用いた効果検討 第12回日本ワクチン学会、熊本、11月(2008)
小田切孝人 新型インフルエンザワクチン 第12回日本ワクチン学会、熊本、11月(2008)
小田切孝人 新型インフルエンザの脅威とその対策 第22回九州免疫血清研究会、大分、11月(2008)

小田切孝人 新型インフルエンザ対策とH5N1ブレパンデミックワクチン開発 沖縄感染免疫シンポジウム、沖縄、11月(2008)

H. 知的所有権の出願・登録状況

なし

表 1 国内耐性株の抗原解析

Strains	Passage History	Sample date	Solomon Islands 0306 No.2	Fukushima141 No.1	Brisbane5907 Egg No.2	Brisbane5907 Cell No.2	Shiga808 No.2
REF.Ag							
A/Solomon Islands/3/2006	E2 +2	2006/08/21	640	1280	640	640	160
A/FUKUSHIMA/141/2006	E3 +1	2006/02/07	640	2560	1280	320	160
A/Brisbane/59/2007	E2 +1	2007/07/01	320	1280	640	320	80
A/Brisbane/59/2007	MDCKX/2 +2	2007/07/01	160	160	320	1280	40
A/SHIGA/8/2008	E3 +3	2008/01/30	320	640	320	80	640
TEST.Ag							
A/MIYAGI/35/2008	MDCK 2 +1	2008/11/22	80	640	640	320	80
A/SHIZUOKA-C/15/2009	MDCK 1 +1	2009/01/07	320	640	640	160	80
A/SAPPORO/68/2008	MDCK 1 +1	2008/11/25	80	80	320	640	80
A/SHIZUOKA-C/21/2009	MDCK 1 +1	2009/01/09	80	80	320	640	160
A/YOKOHAMA/95/2008	MDCK 2 +1	2008/12/05	40	160	320	320	80
A/SHIZUOKA-C/18/2009	MDCK 1 +1	2009/01/07	80	160	320	320	80
A/SHIMANE/1/2009	MDCK 1 +1	2009/01/05	80	80	320	320	80
A/OSAKA-C/39/2008	MDCK 2 +1	2008/12/01	80	640	320	160	160
A/SHIZUOKA-C/10/2009	MDCK 1 +1	2009/01/05	80	640	320	160	80
A/SHIZUOKA-C/12/2009	MDCK 1 +1	2009/01/05	80	320	320	160	160
A/SHIMANE/3/2009	MDCK 1 +1	2009/01/06	80	80	160	640	80
A/SAPPORO/64/2008	MDCK 2 +1	2008/11/18	< 10	20	160	320	10
A/SAPPORO/63/2008	MDCK 1 +1	2008/11/15	40	40	160	320	80
A/SHIZUOKA-C/54/2008	MDCK 1 +1	2008/12/11	20	80	160	320	80
A/MIE/1/2009	MDCK 1 +1	2009/01/07	< 10	20	160	320	20

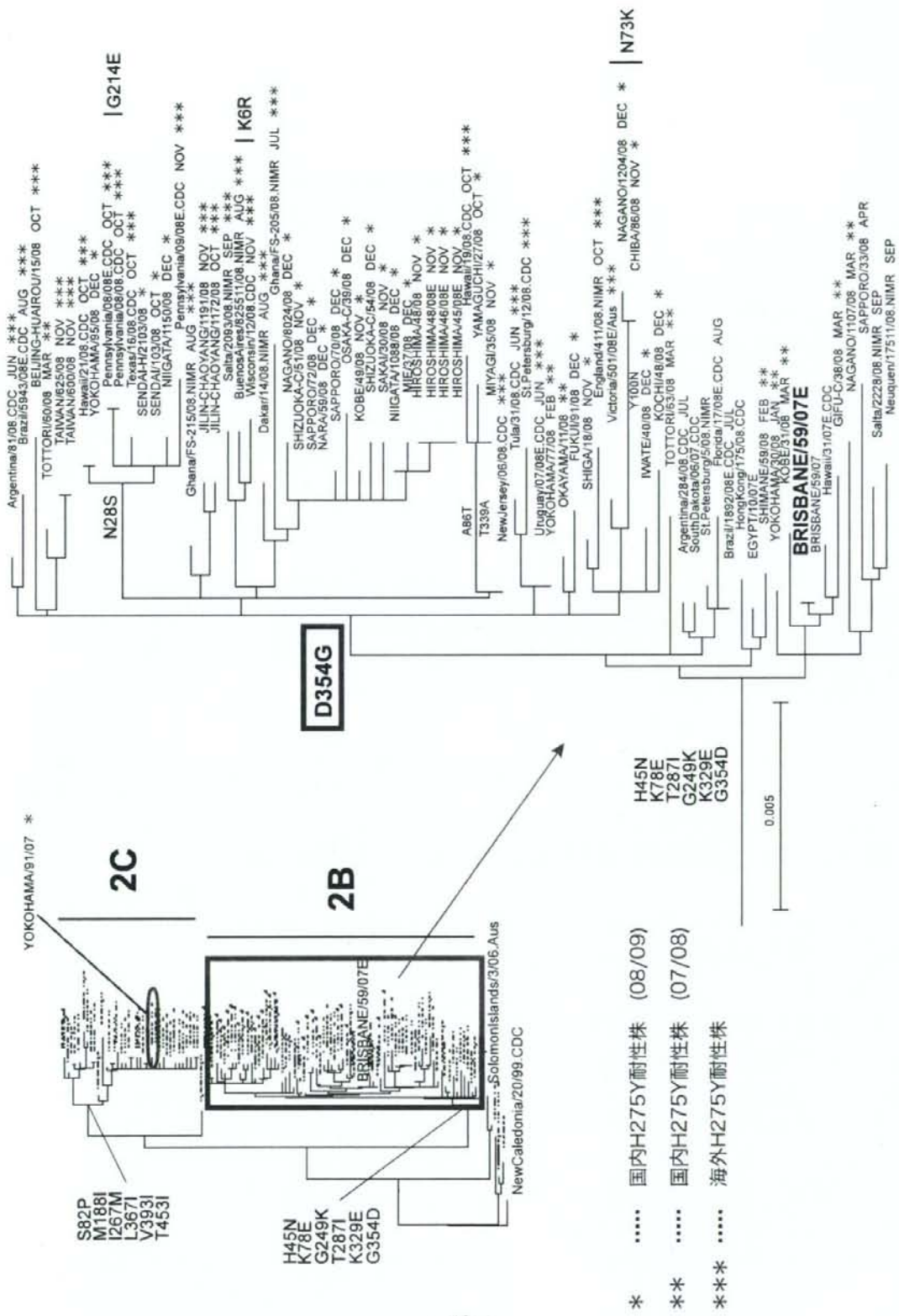


図2: NA 遺伝子系統樹解析

平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)
分担研究報告書

新型インフルエンザ対策のウイルス学的評価、リスク評価

研究分担者 押谷 仁 東北大学医学系研究科 微生物学分野 教授
研究協力者 鈴木陽、古瀬祐気 東北大学医学系研究科 微生物学分野

研究要旨

研究 1 : 2005 年以降、アマンタジン耐性インフルエンザウイルスが流行していたが、2007-2008 インフルエンザシーズンより感受性株が主流となった。ウイルスの全シーケンスを決定したところ、薬剤感受性株は過去の耐性株と遺伝子再構成(リアソートメント)によって作られた可能性が示唆された。
研究 2 : 2008-2009 年インフルエンザシーズンにおいて、仙台市内の 5 小児科医療施設を定点としたインフルエンザウイルスのサーベイランスを行った。仙台市内での流行の主流であった A(H1N1)型は、100%タミフル耐性遺伝子型であった。

研究 1 : 「A 型インフルエンザウイルス (H3N2) 薬剤耐性遺伝子の獲得機序」

【背景】

インフルエンザウイルスは呼吸器感染症の主要な一因であり、毎年の流行を引き起こす。治療薬のひとつとしてアマンタジンがあるが、2000 年以降この薬剤に対する耐性株の出現・増加が世界中で報告されてきている。これら多くの耐性株は M2 遺伝子の 31 位に特徴的な変異 (S31N) を有している。

2005 年以降、抗原性を司る HA 遺伝子にある特徴的なアミノ酸変異を持つ株の一群が出現した。さらに興味深いことに、この変異をもつ株のほぼ全てが S31N を M2 遺伝子に持っていた。これらの変異を持つ薬剤耐性株は世界中に広まっていたが、それが薬剤耐性能によるものであるのか、HA 遺伝子上の変異によって抗原性が変異したためであるのか、あるいは HA 遺伝子と M2 遺伝子上の変異の組み合わせがウイルスにとって、未知のメカニズムによって、有利なものであったためなのかは明らかでない。そこで本研究ではこれらの

株が、その後どのように変異していくのかを遺伝的に追跡した。

【方法】

2005 年から 2007 年の間に、仙台および福岡から集められたインフルエンザ分離検体 223 件から抽出された 66 件について解析を行った。ウイルスは MDCK 細胞によって分離され、RNA 抽出後 RT-PCR を行い、塩基配列を同定した。系統樹は近隣接合法によって作成した。

【結果】

研究期間中、77%の株が薬剤耐性の変異を有していた。HA 遺伝子に基づく系統樹を作成したところ、上述した特徴的な変異を持つグループ(以後、N-lineage と呼ぶ)とそうでないグループに分けられた。2005-2006 シーズンでは、既存の報告の通り N-lineage に含まれる全ての株が薬剤耐性変異を有しており、他方のグループは薬剤感受性で

あった。しかしながら 2006-2007 シーズンになると、すべての株は N-lineage に分類されたものの、薬剤耐性のものと感受性のものの両者があった。この新たに見つかった薬剤感受性の N-lineage 株について、どのように出現したのかさらに詳細な解析を行った。遺伝的距離を算出したところ、この株の HA 遺伝子は前シーズンの N-lineage (薬剤耐性) のものに近かったが、M 遺伝子は他方のグループのものに近かった。この結果から、この薬剤感受性 N-lineage 株は遺伝子再構成 (リアソートメント) によって作られた可能性が示唆された。そこで、ほかの遺伝子についても同様の解析を行った。結果、HA と M 以外の遺伝子についても、前シーズンの N-lineage から引き継がれたと考えられる遺伝子と、他方のグループから引き継がれとされる遺伝子が組み合わさっていた。

【考察】

本研究によって、薬剤耐性の変異を持っていた N-lineage 株がリアソートメントによって、薬剤感受性の M 遺伝子を新たに獲得していたことが明らかになった。そもそも、薬剤耐性の N-lineage 株もリアソートメントによって出現したものであることが既に報告されており、さらなるリアソートメントを今回起こしたことになる。薬剤耐性を獲得したり、あるいは喪失したりすることが、自身の M 遺伝子に変異を引き起こすのではなく、他者から M 遺伝子を導入することによって起こっていることは大変興味深い。また、さらなるリアソートメントによって薬剤感受性になったことは、薬剤耐性能や変異の組み合わせが、N-lineage が世界中に広まった原因ではない可能性を示唆しているといえる。

研究 2: 「オセルタミビル耐性インフルエンザウイルスのサーベイランス」

【背景】

2007-2008 インフルエンザシーズンにて、オセルタミビル耐性ウイルスが鳥取および横浜で複数検出されたが、全国的な流行まで至らなかった。しかし、2008 年の南米、南アフリカやオーストラリアなど南半球でのインフルエンザ流行において、耐性ウイルスの検出頻度が 25% を越える地域もあり、本邦への波及が予想される。そこで、2008-2009 インフルエンザシーズンに、仙台市内でのインフルエンザ流行における耐性ウイルスのサーベイランスを行うと同時に、抗インフルエンザ薬投与による治療効果およびウイルスの排泄量等の検討を行った。

【方法】

2009 年 1 月 1 日以降、仙台市内の 5 つの開業小児科医療施設においてインフルエンザ迅速診断キ

ット陽性であった患者より咽頭拭い液および鼻腔拭い液を採取し、ウイルス分離およびウイルス学的解析を行った。ウイルス分離は MDCK を使用し、同定は赤血球凝集阻止試験を行った。ウイルス学的解析として、HA1 領域 (抗原決定部位)、NA (オセルタミビル作用部位)、M (アマンタジン作用部位) の塩基配列を同定した。また、抗インフルエンザ薬の投薬の有無、臨床データも同時に収集した。

【結果】

2009 年 1 月 1 日から 2 月 28 日までに、合計 336 検体が採取され、A(H1) が 145 株、A(H3) が 6 株、B が 53 株分離された。今シーズン仙台市内で流行した A(H1) は北欧系統に属しており、NA および M2 のシーケンスによりすべてがオセルタミビル耐性であったがアマンタジンには感受性株であっ

た。2月28日現在、仙台市内でインフルエンザが流行しており、引き続き検体採取を行っている。

【考察】

2007-2008 シーズンの仙台市内では、検討したすべての A(H1)分離株においてオセルタミビル感受性、アマンタジン耐性であった。しかし、2008-2009 シーズンの株は、南半球の流行を反映し、すべてオセルタミビル耐性であった。B 型も

流行しており、今後すべてのウイルスの型を対象にノイラミニターゼ活性を測定し薬剤耐性の確認を行う。経過中、複数回検体を採取している症例もあり、インフルエンザの流行が終焉した時点で、これらの臨床経過およびウイルス量等の解析を行い、耐性ウイルスが検出された患者における抗インフルエンザ薬の効果を検討する予定である。

研究発表

1. 論文発表

【英文】

Oshitani H, Kamigaki T, Suzuki A. Major issues and challenges of influenza pandemic preparedness in developing countries. *Emerg Infect Dis.* 2008;14:875-80.

Furuse Y, Suzuki A, Kamigaki T, Shimizu M, Fuji N, Oshitani H. Reversion of Influenza A (H3N2) from Amantadine-resistant to Amantadine-sensitive by Further Reassortment in Japan during the 2006-2007 Influenza Season.

J Clin Microbiol. 2008 Dec

【和文】

なし

2. 学会発表

【国際学会】

Y. Furuse, A. Suzuki, T. Kamigaki, M. Saito, N. Fuji, H. Galang, S. Lupisan, R. Olveda, H. Oshitani 「Genetic Variation and Prevalence of Amantadine-Resistant Influenza A (H3N2) Viruses in Two Consecutive Seasons in Japan and the Philippines」、『The 13th International Congress on Infectious Diseases』、No. 16. 044、

Kuala Lumpur, Malaysia, (June 2008)

Y. Furuse, A. Suzuki, N. Fuji, M. Shimizu, H. Galang, J. Bajaro, S. Lupisan, A. Bautista, V. Arguelles, R. Olveda, H. Oshitani 「Genetic Variation and drug (amantadine) resistance of Influenza A virus (H3N2) in the Philippines and Japan」、『Launching of Tohoku-RITM collaborating Research Center for Emerging and Reemerging Infectious Diseases』、No. 2、Muntinlupa City, The Philippines, (October 2008)

古瀬祐気、鈴木陽、押谷仁 「Genetic Variation and Prevalence of Amantadine-Resistant Influenza A (H3N2) Viruses in Two Consecutive Seasons in Japan」、『第 22 回インフルエンザ研究者交流の会シンポジウム』、東京、2008 年 5 月

【国内学会】

古瀬祐気、鈴木陽、押谷仁、「仙台市内で流行したインフルエンザウイルスの薬剤耐性」、『第 205 回日本小児科学会宮城地方会』、仙台、2008 年 6 月 18 日

古瀬祐気、鈴木陽、押谷仁 「A 型インフルエンザ

ウイルス (H3N2) 薬剤耐性遺伝子の獲得機序』、『第 9 回 感染病態シンポジウム』、No. 2、仙台、2008 年 7 月

古瀬祐気、鈴木陽、神垣太郎、斎藤真理子、押谷 仁 「A 型インフルエンザウイルス (H3N2) 薬剤耐性遺伝子の獲得と遺伝子組み換え」、『第 56 回 日本ウイルス学会学術集会』、2E02、岡山、2008 年 10 月

鈴木陽、斎藤麻理子、藤直子、清水みどり、押谷 仁 小児インフルエンザ罹患者の便からのインフルエンザウイルスの検出』、『第 206 回日本小児科学会宮城地方会』、仙台、2008 年 11 月 8 日

知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし

トリ型からヒト型への変化に関する分子基盤

研究分担者 鈴木康夫 中部大学生命健康科学部 教授

研究要旨 1)高病原性トリインフルエンザウイルスが変異してヒト-ヒト間伝播が可能となる変異、特にウイルス受容体シアロ糖鎖認識の変異を簡便に測定する新しい初期技術を開発した。今後さらに、改良、高度化する。2)トリインフルエンザ標的細胞における受容体シアロ糖鎖の精密構造を新技術により解明した。3) さらに、インフルエンザウイルスの感染を阻害するいくつかの新規天然および化学合成物質を見出した。

A. 研究目的

高病原性トリインフルエンザウイルスが変異してヒト-ヒト間伝播が可能となる変異を事前に予知する技術を開発するとともに、新型インフルエンザウイルスにも適応可能な抗インフルエンザ剤を創製する

B. 研究方法

トリおよびヒトインフルエンザウイルスを用いて、これらが特異的に結合するシアロ糖鎖構造を、高速液体クロマトー質量分析で精密構造を調べた。また、シアロ糖鎖担持ポリマーを合成し、これを用いて、ELISA を基本とした新しいトリ、ヒトインフルエンザウイルスの受容体認識特異性識別技術を開発した。また、簡便なインフルエンザウイルス感染阻害アッセイ法を開発し、これを用いて、天然、化学合成抗インフルエンザウイルス活性を測定した。

（倫理面への配慮）

該当なし。

C. 研究結果

1. トリインフルエンザウイルスおよびそのヒト型変異ウイルスのレセプター結合特異性を区別して測定する新しい手法を開発した。
2. 現在臨床適用されている抗インフルエンザノイラミニダーゼ阻害薬（タミフル、リレンザ）がヒトシアリダーゼ（4種類、Neu1-Neu4）をどのくらい阻害のするのかが検証した。そ

- の結果、いずれも、有意に低い結果を得た。
3. トリウイルスが増殖しやすいニワトリ発育鶏卵しょう尿膜細胞にはトリウイルス受容体(Neu5Ac2-3Galを持つN-結合シアロ糖鎖)が多く、ヒトウイルスが増殖しやすい羊膜細胞にはヒトウイルスレセプター(Neu5Ac2-6Galを持つN-結合シアロ糖鎖)が多い事を見出した。
4. 宿主細胞膜のスルファチドは、インフルエンザウイルスの増殖を促進すること、その機構は、核内で合成されたウイルスのヌクレオプロテインの核外移送の亢進にあることを始めて明らかにした。
5. 高病原性トリインフルエンザウイルスやヒトウイルスのレセプター構造を疑似させたシアロ糖鎖を合成し、それらがインフルエンザウイルスの感染を強く阻害することを見出した。その阻害は、シアロ糖鎖の長さにも影響されることを初めて確認した。
6. 既に、臨床で用いられているクラリスロマイシンに抗インフルエンザ活性があることを見出した。

D. 考察

高病原性トリインフルエンザウイルスの変異監視体制は国際的な協力が必要である。本年度の研究で、トリインフルエンザウイルスが変異してヒトの気道へ感染出来る変異は受容体シアロ糖鎖のシアル酸-ガラクトースの結合様式の認識変異が深く関わることを解明した。この成果をさらに、高病原性トリインフルエンザウイルスのヒト型レセプター認識変異監視技術として、国際的に利用可能とする。さらに、新たな抗インフルエンザ剤開発の迅速アッセイ系も構築したので、よ

り多くの探索が可能となった。

E. 結論

高病原性トリインフルエンザウイルスのヒト-ヒト間伝播可能な変異を監視するには、ウイルスレセプターシアロ糖鎖認識特異性の変異を測定することが非常に重要であることがわかった。今後、この変異監視技術を高度化していく。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Keiko Hata, Koichi Koseki, Kazunori Yamaguchi, Setsuko Moriya, Yasuo Suzuki, Sangchai Yingsakmongkon, Go Hirai, Mikiko Sodeoka, Mart von Itzstein, Taeko Miyagi: Limited inhibitory effects of Oseltamivir and Zanamivir on Human Sialidases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 52, 3467-3471 (2008)
2. Toshihiko Sawada, Tomohiro Hashimoto, Hirofumi Nakano, Tohru Suzuki, Yasuo Suzuki, Yoshihiro Kawaoka, Hideharu Ishida, Makoto Kiso: Ab initio fragment molecular orbital studies of influenza virus hemagglutinin-sialosaccharide complexes toward chemical clarification about the virus host range determination. *Glycoconjugate J.* 25, 805-815 (2008)
3. Kazuya IPJ Hidari, Takeomi Murata, Kazuhiro Yoshida, Yoshiharu Takahashi, Yo-hei Minamijima, Yoshinobu Miwa, Satoshi Adachi, Makoto Ogata, Taiichi Usui, Yasuo Suzuki, Takashi Suzuki: Chemoenzymatic synthesis, characterization, and application of glycopolymers carrying lactosamine repeats as entry inhibitors against influenza virus infection. *Glycobiology*, 18, 779-788 (2008).
4. Hiroyuki Oka, Tomotsune Onaga, Tetsuo Koyama, Chao-Tan Guo, Yasuo Suzuki, Yasuaki Esumi, Ken Hatano, Daiyo Terunuma, Koji Matsuoka: Sialyl α (2-3) lactose clusters using carbosilane dendrimer core scaffolds as influenza hemagglutinin blockers. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 18, 4405-4408 (2008)
5. Tadanobu Takahashi, Kouichi Murakami, Momoe Nakagawa, Hideyuki Kishita, Shinya Watanabe, Koichi Honke, Kiyoshi Ogura, Tadashi Tai, Kazunori Kawasaki, Daisei Miyamoto, Kazuya I.-P. Jwa Hidari, Chao-Tan Guo, Yasuo Suzuki, Takashi Suzuki: Sulfatide regulates influenza A virus replication by association with hemagglutinin delivered to the cell surface. *J. Virol.*, 82 (12) 5940-5950 (2008)
6. Sangchai Yingsakmongkon, Daisei Miyamoto, Nongluk Sriwilaijaroen, Kimie Fujita, Kousai Matsumoto, Wipawee Jampangern, Hiroaki Hiramatsu, Chao-Tan Guo, Toshihiko Sawada, Tadanobu Tskahashi, Kazuya Hidari, Takashi Suzuki, Morihiro Ito, Yasuhiko Ito, Yasuo Suzuki: *In Vitro* Inhibition of Human Influenza A Virus Infection by Fruit-Juice Concentrate of Japanese Plum (*Prunus mume* Sieb. et Zucc). *Biol. Pharm. Bull.* 31 (3), 511-515 (2008)
7. Daisei Miyamoto, Sayaka Hasegawa, Nongluk Sriwilaijaroen, Sangchai Yingsakmongkon, Takashi Suzuki, Kazuya, I. -P. J. Hidari, Tadanobu Takahashi, Chao-Tan Guo, Yuichi Sakano and Yasuo Suzuki: Clarithromycin inhibits progeny virus production from influenza virus - Infected host cells. *Biol. Pharm. Bull.* 31 (2), 217-222 (2008)
8. Chie Sugimoto, Emi E. Nakayama, Tatsuo Shioda, Francois Villinger, Aflab A. Ansari, Naoki Yamamoto, Yasuo Suzuki, Yoshiyuki Nagai, Kazuyasu Mori: Impact of glycosylation on antigenicity of Simian immunodeficiency virus SIV239: Induction of rapid V1/V2 specific non-neutralizing antibody and delayed neutralizing antibody following infection with an attenuated deglycosylated SIV 239 mutant. *J. Gen. Virol.*, 89, 554-566 (2008).
9. Ornpreeya Suptawiwat, Alita Kongchanagul,

Wisoot Chan-It, Arunee Thitithanyanont, Witawat Wiriyarat, Krisda Chaichuen, Taweesak Songserm, Yasuo Suzuki, Pilaipan Puthavathana, Prasert Auwarakul: A simple screening assay for receptor switching of avian influenza viruses. *J. Clinical Virol.*, 42, 186-189 (2008)

2. 学会発表

1. 平松宏明、伊藤守弘、木下聖次郎、幸脇貴久、山田晋也、河岡義裕、伊藤康彦、鈴木康夫：ELISAによるインフルエンザウイルスレセプター認識特異性の迅速診断法の確立 第56回日本ウイルス学会学術集会 抄録集 p.311, 10月26日～28日 岡山 (2008)

2. Yasuo Suzuki: highly pathogenic avian H5N1 viruses that acquire human receptor specificity. Joint International Tropical Medicine Meeting 2008, Tropical Medicine in the - omics Era, 13-14 October 2008, Imperial Queen's Park Hotel, Bangkok, Thailand, Abstract Book, pp. 76, (2008).

3. Yasuo Suzuki: Mutations of highly pathogenic avian influenza virus, H5N1 responsible for the binding to human-type receptors International Conference on Biology and Chemistry of Sialic Acids, Sialoglyco-2008, Abstract Book pp. 62, Moscow-St. Petersburg, July 21-26 (2008)

4. Yasuo Suzuki: Receptor binding profile of highly pathogenic H5N1 influenza viruses XIV International Congress of Virology, 10-15 August 2008, Istanbul (Meetings of the three divisions of the International Union of Microbiological Societies 2008)

Abstract Book, pp 417 (2008)

5. Yasuo Suzuki: Mutations of H5N1 responsible for the binding to human-type receptors. The 4th China-Japan Bilateral Symposium on Avian Influenza, Hosted by National Institute for Viral Disease Control and Prevention, China CDC, April 28-30, Beijing, China, Abstract Book p. 5-6 (2008)

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし