

2011/01/B

厚生科学研究費補助金

医療機器開発推進研究事業

細胞性免疫誘導型リポソームワクチンの創製に関する研究

平成 21 年度～23 年度 総合研究報告書

研究代表者 内田 哲也

平成 24 (2012) 年 3 月

厚生科学研究費補助金

医療機器開発推進研究事業

細胞性免疫誘導型リポソームワクチンの創製に関する研究

平成 21 年度～23 年度 総合研究報告書

研究代表者 内田 哲也

平成 24 (2012) 年 3 月

目 次

I. 総合研究報告

細胞性免疫誘導型リポソームワクチンの創製に関する研究.....	1
内田 哲也	

II. 研究成果の刊行に関する一覧表.....	20
-------------------------	----

III. 研究成果の刊行物・別刷.....	25
-----------------------	----

I. 総合研究報告

厚生科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）

総合研究報告書

細胞性免疫誘導型リポソームワクチンの創製に関する研究

研究代表者 内田 哲也 国立感染症研究所血液・安全性研究部主任研究官

研究要旨

我々が開発したリポソーム結合抗原が抗原特異的な細胞性免疫（CTL）を誘導する性質を用いて、細胞性免疫誘導型インフルエンザワクチン、C型肝炎ワクチン、および、エボラワクチンを開発した。従来型のウイルス表面の抗原に結合する抗体の誘導を目的としたワクチンがウイルスの変異により奏功しなくなる場合があるのに対して、このワクチンはウイルス内部に高度に保存されたタンパクに含まれる CTL エピトープを利用するため変異の影響を受けず、ウイルス亜型によらず奏功することが期待される。各ウイルスにつき、HLA-A2 および HLA-A24 拘束性の CTL エピトープを同定し、ワクチン抗原とした。インフルエンザウイルス由来 CTL エピトープを結合したリポソームワクチンは HLA-A2 および HLA-A24 を遺伝子導入したトランスジェニックマウスを用いた感染実験の結果、異なる亜型のインフルエンザウイルスに対して感染抵抗性を誘導することが確認された。献血由来末梢血単核球を用いた検討の結果、関東近県の献血者における HLA-A2 および HLA-A24 陽性率は 88%にのぼること、その多くがインフルエンザウイルス由来タンパクに対する免疫記憶を保有していること、等が明らかになった。これらの事から、細胞性免疫誘導型インフルエンザワクチンは季節性インフルエンザウイルスに対する予防対策としてだけでなく、新型インフルエンザウイルスに対する発生時対応としても有効性を発揮することが期待された。

インフルエンザワクチンと同様のコンセプトによって C 型肝炎ワクチンおよびエボラワクチンが開発された。C 型肝炎については新たに数種類の有用な CTL が同定され、ワクシニアウイルスを用いた模擬感染実験の結果、リポソームワクチンは予防型としてだけでなく治療型の C 型肝炎ワクチンとしても有効であることが示唆された。エボラウイルス内部タンパク由来の、HLA-A2 および HLA-A24 拘束性 CTL エピトープが多数同定され、エボラウイルス変異体に共通して奏功することが期待出来るワクチンの構成が開発された。平成 23 年度にはさらに、インフルエンザウイルス内部タンパクの全長を合成してリポソームに結合した場合にもペプチドワクチンと同等のウイルス感染防御が誘導されることが確認された。ワクチン抗原としてタンパクを利用することにより、ペプチドワクチンにおける HLA 拘束性を克服し、全人類に対して有効なワクチンを供給することが期待された。

研究分担者

- 種市麻衣子（国立感染症研究所血液・安全性研究部主任研究官）
- 赤塚 俊隆（埼玉医科大学微生物学教室教授）
- 永田 恭介（筑波大学大学院人間総合研究科教授）
- 喜田 宏（北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター長、教授）
- 高田 礼人（北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター副センター長、教授）
- 垣内 史堂（東邦大学医学部免疫学講座教授）
- 野崎 周英（財団法人化学及血清療法研究所 試作研究部長）
- 横山 晶一（日油株式会社 DDS 研究所処方グループ グループリーダー）
- 石井 健（独立行政法人医薬基盤研究所アジュバント開発プロジェクトリーダー）
- 斉藤 三郎（東京慈恵会医科大学 DNA 医学研究所 准教授）
- 田中ゆり子（東邦大学医学部免疫学講座助教）
- 松井 政則（埼玉医科大学微生物学教室准教授）

A. 研究目的

本研究は我々がこれまでに開発した、細胞性免疫を誘導することの出来るリポソームワクチンを用いて、表面抗原を変異させて抗体による免疫応答から逃れるタイプのウイルスに対するワクチンを創製することを目的とする。

現行のウイルスワクチンは主としてウイルス抗原に対する抗体の産生（液性免疫）を誘導することを目的としている。抗体はウイルス粒子の表面抗原に対するものであるため、表面抗原の異なるウイルス亜種が出現するとワクチンが有効に働かなくなるという欠点がある。これに対し、ウイルス抗原に特異的な細胞性免疫を誘導するワ

クチンが開発されれば、より保存されたウイルス内部のタンパク由来の CTL エピトープを標的とした細胞性免疫の誘導が可能となり、ウイルスの変異の影響を受けることなく単一のワクチンで複数のウイルス亜種に対する免疫を誘導することが期待される。

従来のワクチンにアジュバントとして用いられてきたアルミニウムアジュバントは液性免疫の誘導には適しているが細胞性免疫を誘導しにくいという欠点があった。本研究では現在開発が待たれているインフルエンザワクチン、C型肝炎ワクチン、およびエボラワクチンの開発、および実用化に向けた検討を行った。

B. 研究方法

(1) CTL 誘導型インフルエンザワクチンの臨床応用に向けた検討：

a. 献血由来末梢血単核球（PBMC）を用いた検討：日本赤十字社東京血液センターの協力を得て末梢血単核球（PBMC）を 100 例収集し、HLA タイピングを行った後、インフルエンザウイルス由来 M1 および NP タンパクに対する反応性を Human ELISpot アッセイを用いて検討した。また、インフルエンザウイルス内部タンパク由来ペプチドライブラリを用いて新規 CTL エピトープの同定を試みた。

b. インフルエンザウイルス内部タンパクの全長を結合したリポソームによるインフルエンザウイルス感染抵抗性誘導の検討：分担研究者・永田により作製されたインフルエンザウイルス由来の合成 M1 および NP タンパクをリポソームに結合させ、HLA-A2 および HLA-A24 トランスジェニックマウス、C57BL/6 マウスに免疫してウイルス感染抵抗性の誘導につき検討を行った。

c. 2 次免疫におけるアジュバント要否の検討：予

めアジュバント存在下で低容量のリポソーム結合ペプチドを1次免疫したマウスに2次免疫を行った場合、CTLの誘導にアジュバントが必須であるか否かについて検討した。

d. インフルエンザウイルス内部タンパクアミノ酸配列の保存性の検討：アミノ酸配列の多様性を示す尺度として、各アミノ酸位置におけるエントロピーを計算する手法を採用し、データベース上に存在する全ての人のH1N1およびH3N2ウイルスの塩基配列を用いて、各ウイルス蛋白質における保存性の高い領域を探索した。

(2) CTL誘導型C型肝炎ワクチンの臨床応用に向けた検討：CTL誘導型C型肝炎ワクチンに用いるHCV由来CTLエピトープの検索、および有効性に関する検討を行った。

(3) CTL誘導型エボラ出血熱ワクチンの臨床応用に向けた検討：前年度までに同定したHLA-A2およびA24拘束性エボラウイルス由来CTLエピトープにつき、このエピトープによるCTL誘導およびペプチド特異的killing活性を検討した。

(4) 臨床応用に適したアジュバントの開発：ワクチンに対するCpGODN(K3)アジュバントのGMP準拠ロット作製を行うとともに、K3の生理活性評価を行った。DタイプのODNについては、かねてよりGMP準拠ロット作製の問題となっていた凝集体について、長さや配列を再度工夫した次世代D-ODNスクリーニングを行い、凝集体形成と生理活性についての評価を行った。

(倫理面への配慮)

本研究に使用した実験動物は、各研究施設における実験動物管理規定に沿って飼育され、使用された。

C. 研究結果

平成21年度に得られた成果：

(1) CTL誘導型インフルエンザワクチンの臨床応用に向けた検討：

(2) CTL誘導型C型肝炎ワクチンの臨床応用に向けた検討：

(3) CTL誘導型エボラ出血熱ワクチンの臨床応用に向けた検討：

平成22年度に得られた成果：

(1) CTL誘導型インフルエンザワクチンの臨床応用に向けた検討：

(2) CTL誘導型C型肝炎ワクチンの臨床応用に向けた検討：

(3) CTL誘導型エボラ出血熱ワクチンの臨床応用に向けた検討：

平成23年度に得られた成果：

(1) CTL誘導型インフルエンザワクチンの臨床応用に向けた検討：

(2) CTL誘導型C型肝炎ワクチンの臨床応用に向けた検討：

(3) CTL誘導型エボラ出血熱ワクチンの臨床応用に向けた検討：

(1) CTL誘導型インフルエンザワクチンの臨床応用に向けた検討：

a. HLAタイピングを行った結果、88%がHLA-A2あるいはHLA-A24陽性であった。また、献血由来PBMCの過半数がインフルエンザウイルス由来M1あるいはNPタンパクに反応性であった。ペプチドライブラリを用いた検索の結果、NP、PA、PB1、PB2の中から新規CTLエピトープが同定された。

b. HLA-A2およびHLA-A24トランスジェニックマウスだけでなく、C57BL/6マウスにおいてもインフルエンザウイルス感染抵抗性が誘導された。

c. アジュバント存在下で低容量のリポソーム結合ペプチドを1次免疫したマウスに2次免疫を行ったところ、アジュバント非存在下でCTLが誘導

されることが確かめられた。

d. インフルエンザウイルスの内部蛋白質に、エントロピーの低いアミノ酸配列が連続している領域（高度にアミノ酸配列が高度に保存されている領域）が複数見いだされた。このような領域に含まれるエピトープを選択することにより、より多くのインフルエンザウイルスに対して有効なワクチンの創製が可能となるが、本研究において同定された殆どのエピトープは、高度に保存された領域に含まれることが明らかになった。

(2) CTL 誘導型 C 型肝炎ワクチンの臨床応用に向けた検討：ペプチド結合リポソームワクチンは従来のペプチドを用いた免疫法やウイルス感染などとは異なる免疫原性をペプチドに与えることを示唆する結果が得られた。この性質は慢性ウイルス感染症の治療ワクチンの創製への応用に適していると考えられた。

(3) CTL 誘導型エボラ出血熱ワクチンの臨床応用に向けた検討：これまでに同定された 9 種類のエボラウイルス由来 HLA-A24 拘束性ペプチドを結合させたペプチド結合リポソームすべてにおいて、killing 活性の誘導が認められた。HLA-A2 拘束性 CTL エピトープのうち 2 種類、HLA-A24 拘束性 CTL エピトープのうち 7 種類のペプチドを結合したリポソームによって誘導された CTL が、内在性抗原を認識することが明らかとなった。

(4) 臨床応用に適したアジュバントの開発：K 3 は安定して GMP 準拠のロットが回収できた。アジュバント機能は以前と同様に強く、今後この GMP 準拠のロットで前臨床試験を行うことが可能と思われた。

D. 考察

献血由来 PBMC の HLA タイピングの結果、88%が HLA-A2 あるいは A24 陽性であったことから、インフルエンザウイルス感染防御能を誘導可能な

HLA-A2 および A24 拘束性ペプチドワクチンは十分に厚生労働行政上および国民の保健・医療・福祉の向上への貢献が期待できるものと考えられた。本年度の検討の結果、これまでに同定された CTL エピトープの殆どが高度保存領域に含まれていることが確認されたことから、ワクチン抗原として妥当であり、亜型の異なるウイルスに対する交差感染防御が成立することが示唆された。また、HLA 拘束性の克服を目標としてペプチドワクチンと並行して行われた、インフルエンザウイルス由来タンパクを結合したリポソームワクチンによってもペプチドワクチンと同等の感染防御効果が認められたことから、グローバルに有効なワクチンの創製が期待された。

アジュバント (CpG) については有効な免疫付与物質として多くの臨床応用の試みがなされている一方で、肝障害、自己免疫誘導、免疫抑制等の副反応も数多く報告されており、ワクチンへの添加による副反応の誘導を危惧する意見も多い。毎年繰り返されるインフルエンザ流行の中でウイルスの曝露を受ける機会が多いため、大多数が免疫記憶を保持していると考えられており、このことは今年度の我々の検討によっても裏付けられた。一方で、リポソームワクチンによる 2 次免疫においてはアジュバントを必要としないことが判明したことから、インフルエンザワクチンに関してはアジュバント非存在下においても一定の効果が得られるものと考えられた。

本年度新たに同定された HCV-NS3 由来の CTL エピトープは、高効率に CTL を誘導し、かつ免疫記憶も長期に亘って維持された。この CTL エピトープペプチドとリポソームとの結合物は予防型および治療型 HCV ワクチンの候補物質として期待される。

インフルエンザワクチンの創製と同様の手法でエボラワクチンが開発された。本年度までに

HLA-A2 および A24 拘束性の CTL エピトープの検索が終了し、抗原特異的 CTL を高効率に誘導することの出来るエピトープが多数同定された。

E. 結論

本年度までの検討により、CTL 誘導型インフルエンザワクチンの基本的ワクチン構成が確立され、ウイルス感染防御効果が確認された。現行のインフルエンザスプリットワクチンは症状の重篤性を軽減する作用はあるものの感染防御効果に乏しい、という事が共通認識となっていることから、特に高病原性の新型インフルエンザウイルスに対する発生時対応の手段として CTL 誘導型インフルエンザワクチンを位置付け、実用化を急ぐべきであると考えられる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 内田哲也 新発想のインフルエンザワクチン：「細胞性免疫誘導型インフルエンザワクチン」の開発 化学 64: 26-29, 2009
2. 内田哲也、種市麻衣子 インフルエンザと抗原
メディカル・サイエンス・ダイジェスト 35:
566-567, 2009
3. Igarashi, M., Ito, K., Yoshida, R., Tomabechi, D., Kida, H., and Takada, A. (2010) Predicting the antigenic structure of the pandemic (H1N1) 2009 influenza virus hemagglutinin. PLoS ONE 5(1): e8553.
4. Takagi A, Matsui M, Ohno S, Duan H, Moriya M,

Kobayashi N, Oda H, Mori M, Kobayashi A, Taneichi M, Uchida T, Akatsuka T. Highly efficient antiviral CD8⁺ T-cell induction by peptides coupled to the surfaces of liposomes. Clinical Vaccine Immunology 16(10): 1383-1392, 2009

5. Ohno, S., Kohyama, M. Taneichi, O. Moriya, H. Hayashi, H. Oda, M. Mori, A. Kobayashi, T. Akatsuka, T. Uchida, and M. Matsui. Synthetic peptides coupled to the surface of liposomes effectively induce SARS coronavirus-specific cytotoxic T lymphocytes and viral clearance in HLA-A*0201 transgenic mice. Vaccine 27:3912-3920, 2009.

6. Kohyama, S., Ohno, T. Suda, M. Taneichi, S. Yokoyama, M. Mori, A. Kobayashi, H. Hayashi, T. Uchida, and M. Matsui. Efficient induction of cytotoxic T lymphocytes specific for severe acute respiratory syndrome (SARS)-associated coronavirus by immunization with surface-linked liposomal peptides derived from a non-structural polyprotein 1a. Antiviral Res. 84:168-177, 2009.

7. Matsui, M., Kohyama, T. Suda, S. Yokoyama, M. Mori, A. Kobayashi, M. Taneichi, and T. Uchida. A CTL-based liposomal vaccine capable of inducing protection against heterosubtypic influenza viruses in HLA-A*0201 transgenic mice. Biochem. Biophys. Res. Commun. 391:1494-1499, 2010.

8. Takagi, A., Matsui, S. Ohno, H. Duan, O. Moriya, N. Kobayashi, H. Oda, M. Mori, A. Kobayashi, M. Taneichi, T. Uchida, and T. Akatsuka. Highly efficient anti-viral CD8⁺ T cell induction by peptides coupled to the surface of liposomes.

- Clin. Vaccine Immunol. 16:1383-1392, 2009.
9. Hu, P., H.-D. Hu, M. Chen, M.-L. Peng, L. Tang, K.-F. Tang, M. Matsui, M. L. Belladonna, T. Yoshimoto, D.-Z. Zhang, R. Xiang, and H. Ren. Expression of Interlukins-23 and 27 leads to successful gene therapy of hepatocellular carcinoma. *Mol. Immunol.* 46: 1654-1662, 2009.
 10. Nakano, T., I. Inoue, S. Shinozaki, M. Matsui, T. Akatsuka, S. Takahashi, K. Tanaka, M. Akita, M. Seo, S. Hokari, S. Katayama, and T. Komoda. A possible role of lysophospholipids produced by calcium-independent phospholipase A2 in membrane-raft budding and fission. *Biochim. Biophys. Acta – Biomembranes* 1788:2222-2228, 2009.
 11. Chen Y.-Z., G. Liu, S. Senju, Q. Wang, A. Irie, M. Haruta M. Matsui, F. Yasui, M. Kohara, and Y. Nishimura. Identification of SARS-CoV spike protein-derived and HLA-A2-restricted human CTL epitope by using a new muramyl dipeptide-derivative adjuvant. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 23:165-177, 2010.
 12. Cevayir Coban, Yoshikatsu Igari, Masanori Yagi, Thornik Reimer, Shohei Koyama, Taiki Aoshi, Keiichi Ohata, Toshihiro Tsukui, Fumihiko Takeshita, Kazuo Sakurai, Takahisa Ikegami, Atsushi Nakagawa, Toshihiro Horii, Gabriel Nuñez, Ken J. Ishii and Shizuo Akira. Immunogenicity of Whole Parasite Vaccines Against *Plasmodium falciparum* Involves Malarial Hemozoin and Host TLR9. *Cell Host Microbe*, 7: 50-61, 2010
 13. Kobiyama K, Takeshita F, Jounai N, Sakaue-Sawano A, Miyawaki A, Ishii KJ, Kawai T, Sasaki S, Hirano H, Ishii N, Okuda K, Suzuki K. Extra-chromosomal histone H2B mediates innate antiviral immune responses induced by intracellular double-stranded DNA. *J Virol.* 84: 822-832, 2009
 14. Reimer T, Shaw MH, Franchi L, Coban C, Ishii KJ, Akira S, Horii T, Rodriguez A, Nuñez G. Experimental Cerebral Malaria Progresses Independently of the Nlrp3 Inflammasome. *Eur J Immunol.* 40: 764-769, 2010
 15. Saitoh T, Fujita N, Hayashi T, Takahara K, Satoh T, Lee H, Matsunaga K, Kageyama S, Omori H, Noda T, Yamamoto N, Kawai T, Ishii K, Takeuchi O, Yoshimori T, Akira S. Atg9a controls dsDNA-driven dynamic translocation of STING and the innate immune response. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 106: 20842-20846, 2009
 16. McWhirter SM, Barbalat R, Monroe KM, Fontana MF, Hyodo M, Joncker NT, Ishii KJ, Akira S, Colonna M, Chen ZJ, Fitzgerald KA, Hayakawa Y, Vance RE. A host type-I interferon response is induced by cytosolic sensing of the bacterial second messenger cyclic-di-GMP. *J Exp Med.* 206:1899-1911, 2009.
 17. Koyama S, Coban C, Aoshi T, Horii T, Akira S, Ishii KJ. Innate immune control of nucleic acid-based vaccine immunogenicity. *Expert Rev Vaccines.* 8:1099-1107, 2009.
 18. Oma K, Zhao J, Ezoe H, Akeda Y, Koyama S, Ishii KJ, Kataoka K, Oishi K. Intranasal immunization with a mixture of PspA and a Toll-like receptor

- agonist induces specific antibodies and enhances bacterial clearance in the airways of mice. *Vaccine*. 27:3181-188, 2009.
19. Abe T, Kaname Y, Wen X, Tani H, Moriishi K, Uematsu S, Takeuchi O, Ishii KJ, Kawai T, Akira S, Matsuura Y. Baculovirus induces type I interferon production through toll-like receptor-dependent and -independent pathways in a cell-type-specific manner. *J Virol*. 83: 7629-7640, 2009.
20. Kobiyama K, Takeshita F, Ishii KJ, Koyama S, Aoshi T, Akira S, Sakaue-Sawano A, Miyawaki A, Yamanaka Y, Hirano H, Suzuki K, Okuda K. A signaling polypeptide derived from an innate immune adaptor molecule can be harnessed as a new class of vaccine adjuvant. *J Immunol*. 182: 1593-1601, 2009.
21. 石井健、堀井俊宏 「日本の新規ワクチン開発戦略」 *感染症免疫* Vol.39-2 p2-11, 2009
22. 青枝大貴、石井健 「DNA ワクチンの基礎と作用機序」 *ファルマシア* Vol.45 No.6 2009
23. 小山正平、審良静男、石井健 「細胞内 DNA 受容体」 *Medical Science Digest* 2009年 1月号
24. 内田哲也 季節性及び新型インフルエンザに有効な CTL 誘導型リポソームワクチン *ファルマシア* 46: 119-123, 2010
25. 内田哲也 リポソームを用いた感染症ワクチンの開発 *DDS* 25: 29-36, 2010
26. 内田哲也 CTL 誘導型ワクチン 「次世代ワクチンの産業応用技術」神谷齋監修 シーエムシー出版 125-133, 2010
27. 内田哲也 Drug Delivery System としてのリポソーム 「アジュバント開発研究の新展開」石井健、山西弘一監修 シーエムシー出版 180-185, 2011
28. Ogawa, H., Miyamoto, H., Ebihara, H., Ito, K., Morikawa, S., Feldmann, H., and Takada, A. (2011) Detection of all known filovirus species by reverse transcription-polymerase chain reaction using a primer set specific for the viral nucleoprotein gene. *J. Virol. Methods* 171(1): 310-313.
29. Nakayama E, Yokoyama A, Miyamoto H, Igarashi M, Kishida N, Matsuno K, Marzi A, Feldmann H, Ito K, Saijo M, Takada A. (2010) Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of filovirus species-specific antibodies. *Clin. Vaccine Immunol*. 17(11): 1723-1728.
30. Matsuno, K., Nakayama, E., Noyori, O., Marzi, A., Ebihara, H., Irimura, T., Feldmann, H., and Takada, A. (2010) C-type lectins do not act as functional receptors for filovirus entry into cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun*.
31. Matsuno, K., Kishida, N., Usami, K., Igarashi, M., Yoshida, R., Nakayama, E., Shimojima, M., Feldmann, H., Irimura, T., Kawaoka, Y., and Takada, A. (2010) Different potential of C-type lectin-mediated entry between Marburg virus strains. *J. Virol*. 84(10): 5140-5147
32. Sakoda, Y., Sugar, S., Batchluun, D., Erdene-Ochir, T.O., Okamatsu, M., Isoda, N., Soda,

- K., Takakuwa, H., Tsuda, Y., Yamamoto, N., Kishida, N., Matsuno, K., Nakayama, E., Kajihara, M., Yokoyama, A., Takada, A., Sodnomdarjaa, R., and Kida, H. (2010) Characterization of H5N1 highly pathogenic avian influenza virus strains isolated from migratory waterfowl in Mongolia on the way back from the southern Asia to their northern territory. *Virology* 406(1): 88-94.
33. Okamatsu, M., Tanaka, T., Yamamoto, N., Sakoda, Y., Sasaki, T., Tsuda, Y., Isoda, N., Kokumai, N., Takada, A., Umemura, T., and Kida, H. (2010) Antigenic, genetic, and pathogenic characterization of H5N1 highly pathogenic avian influenza viruses isolated from dead whooper swans (*Cygnus cygnus*) found in northern Japan in 2008. *Virus Genes* 41(3): 351-357.
34. Yang, J., Yoshida, R., Kariya, Y., Zhang, X., Hashiguchi, S., Nakashima, T., Suda, Y., Takada, A., Ito, Y., and Sugimura, K. (2010) Characterization of human single-chain antibodies against highly pathogenic avian influenza H5N1 viruses: Mimotope and Neutralizing Activity. *J Biochem.* 148(4): 507-515.
35. Iwai, A., Shiozaki, T., Kawai, T., Akira, S., Kawaoka, Y., Takada, A., Kida, H., and Miyazaki, T. (2010) Influenza A virus polymerase inhibits type I interferon induction by binding to interferon {beta} promoter stimulator 1. *J. Biol. Chem.* 285(42): 32064-32074.
36. Uchida, Y., Kanehira, K., Mase, M., Takemae, N., Watanabe, C., Usui, T., Fujimoto, Y., Ito, T., Igarashi, M., Ito, K., Takada, A., Sakoda, Y., Okamatsu, M., Yamamoto, Y., Nakamura, K., Kida, H., Hiromoto, Y., Tsuda, T., and Saito, T. (2011) Genetic characterization and susceptibility on poultry and mammal of H7N6 subtype avian influenza virus isolated in Japan in 2009. *Vet. Microbiol.* 147(1-2): 1-10.
37. 松井政則、禾泰壽、山岸敏之、赤塚俊隆、内田哲也
ペプチド結合リポソームを用いた、エボラウイルスに対する CTL 誘導型ワクチンの開発
埼玉医科大学雑誌 第37巻、第1号 15-20, 2010
38. Chen Y.-Z., G. Liu, S. Senju, Q. Wang, A. Irie, M. Haruta M. Matsui, F. Yasui, M. Kohara, and Y. Nishimura. Identification of SARS-CoV spike protein-derived and HLA-A2-restricted human CTL epitope by using a new muramyl dipeptide-derivative adjuvant. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 23:165-177, 2010.
39. Morishima, N., I. Mizoguchi, M. Okumura, Y. Chiba, M. Xu, M. Shimizu, M. Matsui, J. Mizuguchi, and T. Yoshimoto. A pivotal role for interleukin-27 in CD8+ T cell functions and generation of cytotoxic T lymphocytes. *J. Biomed. Biotechnol.* 2010: Article ID605483:1-10, 2010.
40. Pickens, S. R., N. D. Chamberlain, M. V. Volin, A. M. Mandelin II, H. Agrawal, M. Matsui, T. Yoshimoto, and S. Shahrara. Local expression of IL-27 ameliorates collagen induced arthritis *Arthritis Rheum.* 63: 2289-2298, 2010.
41. Jounai N, Kobiyama K, Shiina M, Ogata K, Ishii KJ, Takeshita F. NLRP4 Negatively Regulates

Autophagic Processes through an Association with Beclin1. *J Immunol.* 2011 ;186(3):1645-55.

42. Kobiyama K, Jounai N, Ishii KJ, Horii T, Suzuki K, Ryo A, Takeshita F. Modulation of intracellular signaling using protein-transduction technology. *Crit Rev Immunol.* 2010;30:395-421.

43. Yamaguchi T, Kawabata K, Kouyama E, Ishii KJ, Katayama K, Suzuki T, Kurachi S, Sakurai F, Akira S, Mizuguchi H. Induction of type I interferon by adenovirus-encoded small RNAs. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010 ;107:17286-91.

44. Coban C, Horii T, Akira S, Ishii KJ. TLR9 and endogenous adjuvants of the whole blood-stage malaria vaccine. *Expert Rev Vaccines.* 2010 ;9:775-84.

45. Horii T, Shirai H, Jie L, Ishii KJ, Palacpac NQ, Tougan T, Hato M, Ohta N, Bobogare A, Arakaki N, Matsumoto Y, Namazue J, Ishikawa T, Ueda S, Takahashi M. Evidences of protection against blood-stage infection of *Plasmodium falciparum* by the novel protein vaccine SE36. *Parasitol Int.* 2010 ;59:380-6

46. Coban C, Yagi M, Ohata K, Igari Y, Tsukui T, Horii T, Ishii KJ, Akira S. The Malarial Metabolite Hemozoin and Its Potential Use as a Vaccine Adjuvant. *Allergol Int.* 2010 ;59:115-124.

47. S. Koyama, T. Aoshi, T. Tanimoto, Y. Kumagai, K. Kobiyama, T. Tougan, K. Sakurai, C. Coban, T. Horii, S. Akira, K. J. Ishii. Plasmacytoid dendritic cells delineate immunogenicity of influenza vaccine subtypes. *Sci. Transl. Med.* 2; 25ra24 (2010).

48. 青枝大貴、石井健 「ワクチンを考えるうえで必要な免疫の知識」 *臨床検査* 54 巻 11 号 Page1220-1229(2010)

49. 小檜山康司、石井健 「DNA センサーとその生理的意義」 *細胞工学* 29 巻 10 号 Page1004-1013(2010)

50. 小檜山康司、石井健 「自然免疫とワクチン開発」 *医学のあゆみ* 234 巻 5 号 Page608-614(2010)

51. 小山正平、石井健 「ワクチンアジュバントの必要性と安全性」 *医学のあゆみ* 234 巻 3 号 Page217-221(2010)

52. 小檜山康司、石井健 「アジュバントに関する最新の話題」 *臨床と微生物* 37 巻 3 号 Page187-194(2010)

53. Taneichi M, Tanaka Y, Kakiuchi T, Uchida T. (2010) Liposome-coupled peptides induce long-lived memory CD8⁺ T cells without CD4⁺ T cells. *PLoS ONE* 5(11): e15091.

54. Tanaka Y, Taneichi M, Kasai M, Kakiuchi T, Uchida T. (2010) Liposome-coupled antigens are internalized by antigen-presenting cells via pinocytosis and cross-presented to CD8⁺ T cells. *PLoS ONE* 5(12): e15225.

55. Simulundu, E., Ishii, A., Igarashi, M., Mweene, A.S., Suzuki, Y., Hang'ombe, B.M., Namangala, B., Moonga, L., Manzoor, R., Ito, K., Nakamura, I., Sawa, H., Sugimoto, C., Kida, H., Simukonda, C., Chansa, W., Chulu, J., and Takada, A. (2011) Characterization of influenza A viruses isolated from wild waterfowls in Zambia. *J. Gen. Virol.* 92(Pt 6):1416-1427.

56. Samad, R.A., Nomura, N., Tsuda, Y., Manzoor, R., Kajihara, M., Tomabechi, D., Sasaki, T., Kokumai, N., Ohgitani, T., Okamatsu, M., Takada, A., Sakoda, Y., and Kida, H. (2011) A vaccine prepared from a non-pathogenic H5N1 influenza virus strain from the influenza virus library conferred protective immunity to chickens against the challenge with antigenically drifted highly pathogenic avian influenza virus. *Jpn. J. Vet. Res.* 59(1):23-29.
57. Nakayama, E., Tomabechi, D., Matsuno, K., Kishida, N., Yoshida, R., Feldmann, H., and Takada, A. (2011) Antibody-dependent enhancement of Marburg virus infection. *J. Infect. Dis. Suppl* 3:S978-985.
58. Falzarano, D., Feldmann, F., Grolla, A., Leung, A., Ebihara, H., Strong, J.E., Marzi, A., Takada, A., Jones, S., Gren, J., Geisbert, J., Jones, S.M., Geisbert, T.W., and Feldmann, H. (2011) Single Immunization With a Monovalent Vesicular Stomatitis Virus-Based Vaccine Protects Nonhuman Primates Against Heterologous Challenge With Bundibugyo ebolavirus. *J. Infect. Dis. Suppl* 3:S1082-1089.
59. Ichihashi, T., Yoshida, R., Sugimoto, C., Takada, A., and Kajino, K. (2011) Cross-protective peptide vaccine against influenza A viruses developed in HLA-A*2402 human immunity model. *PLoS ONE* 6(9):e24626.
60. Ito, K., Igarashi, M., Miyazaki, Y., Murakami, T., Iida, S., Kida, H., and Takada, A. (2011) Gnarled-trunk evolutionary model of influenza A virus hemagglutinin. *PLoS ONE* 6(10):e25953.
61. Sato, K., Iwai, A., Nakayama, Y., Morimoto, J., Takada, A., Maruyama, M., Kida, H., Uede, T., and Miyazaki, T. (2011) Osteopontin is critical to determine symptom severity of influenza through the regulation of NK cell population. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 417(1):274-279.
62. Tojino M, Mori M, Kasuya MC, Hatanaka K, Kawaguchi A, Nagata K, Shirai T, Mizuno M. Immobilization of fluoros oligosaccharide recognized by influenza virus on polytetrafluoroethylene filter. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2012; 22(2): 1251-4.
63. Numajiri-Haruki A, Naito T, Nishie T, Saito S, Nagata K. Interferon-inducible antiviral protein MxA enhances cell death triggered by endoplasmic reticulum stress. *J. Interferon Cytokine Res.*, 2011; 31: 847-856.
64. Fukuoka M, Minakuchi M, Kawaguchi A, Nagata K, Kamatari YO, Kuwata K. Structure-based discovery of anti-influenza virus A compounds among medicines. *Biochim. Biophys. Acta.*, 2011; 1820(2): 90-5.
65. Wakai C, Iwama M, Mizumoto K, Nagata K. Recognition of cap structure by influenza B virus RNA polymerase is less dependent on the methyl residue than recognition by influenza A virus polymerase. *J Virol.*, 2011; 85(15): 7504-12.
66. Kawaguchi A, Momose F, Nagata K. Replication-coupled and host factor-mediated encapsidation of the influenza virus genome by viral

nucleoprotein. *J Virol.*, 2011; 85(13): 6197-204.

67. Momose F, Sekimoto T, Ohkura T, Jo S, Kawaguchi A, Nagata K, Morikawa Y. Apical transport of influenza A virus ribonucleoprotein requires Rab11-positive recycling endosome. *PLoS ONE*, 2011; 6(6): e21123.

68. Mori K, Haruyama T, Nagata K. Tamiflu-Resistant but HA-Mediated Cell-to-Cell Transmission through Apical Membranes of Cell-Associated Influenza Viruses. *PLoS ONE*, 2011; 6(11) e28178.

69. Aoshi T, Koyama S, Kobiyama K, Akira S, Ishii KJ. Innate and adaptive immune responses to viral infection and vaccination. *Current Opinion in Virology*. 1(4):226-232.(2012)

70. Yildiz Zeyrek F, Palacpac N, Yuksel F, Yagi M, Honjo K, Fujita Y, Arisue N, Takeo S, Tanabe K, Horii T, Tsuboi T, Ishii KJ, Coban C. Serologic markers in relation to parasite exposure history help to estimate transmission dynamics of *Plasmodium vivax*. *PLoS One*. 6(11):e28126 (2011)

71. Coban C, Kobiyama K, Aoshi T, Takeshita F, Horii T, Akira S, Ishii KJ. Novel Strategies to Improve DNA Vaccine Immunogenicity. *Curr Gene Ther*. 11(6). (2011)

72. Marichal T, Ohata K, Bedoret D, Mesnil C, Sabatel C, Kobiyama K, Lekeux P, Coban C, Akira S, Ishii KJ, Bureau F, Desmet CJ. DNA released from dying host cells mediates aluminum adjuvant activity. *Nat Med*. 17(8):996-1002. (2011)

73. Palacpac NM, Arisue N, Tougan T, Ishii KJ, Horii T. *Plasmodium falciparum* serine repeat antigen 5 (SE36) as a malaria vaccine candidate. *Vaccine*. 29(35):5837-45. (2011)

74. Fujimoto K, Karuppuchamy T, Takemura N, Shimohigoshi M, Machida T, Haseda Y, Aoshi T, Ishii KJ, Akira S, Uematsu S. A New Subset of CD103⁺CD8 α ⁺ Dendritic Cells in the Small Intestine Expresses TLR3, TLR7, and TLR9 and Induces Th1 Response and CTL Activity. *J Immunol*. 186(11):6287-95. (2011).

75. Kuroda E, Ishii KJ, Uematsu S, Ohata K, Coban C, Akira S, Aritake K, Urade Y, Morimoto Y. Silica Crystals and Aluminum Salts Regulate the Production of Prostaglandin in Macrophages via NALP3 Inflammasome-Independent Mechanisms. *Immunity*. 22;34(4):514-26. (2011)

76. 青枝大貴、石井 健 「自然免疫と次世代ワクチン開発」*Drug Delivery System*. 27巻1号19-27 (2012.01)

77. 青枝大貴、石井 健 「ワクチンアジュバント」*日本臨床* 69巻9号 1547-1553 (2011.09)

78. 石井 健、青枝大貴、小檜山康司、鉄谷耕平、審良静男「アジュバント開発研究の新展開」(石井 健・山西弘一監修)シーエムシー出版 2011年8月24日

79. 津久井利広、Coban, Cevayir, 八木正典、大畑敬一、猪狩義勝、福井真人、堀井俊宏、審良静男、石井 健 「マラリアヘモゾインに対するTLR9での反応と免疫増強効果」*臨床免疫・アレルギー科* (2011) 55(1): 28-34

80. 青枝大貴、審良静男、石井 健「生体防御機構—Toll-like receptors ノックアウトマウス」マウス・ラット疾患モデル活用ハンドブック(秋山徹、奥山隆平、河府和義編) 2011年1月1日発行 羊土社

81. 小山正平、石井 健「粘膜アジュバント」臨床粘膜免疫学(清野宏編) 2010年12月20日発行 シナジー社

2. 学会発表

1. Different efficiency of C-type lectin-mediated entry between filoviruses. Takada, A. 43rd Joint Working Conference on Viral Diseases US-Japan Cooperative Medical Science Program, Philadelphia, USA., July 22, 2009

2. ホモロジーモデリング法による新型H1N1インフルエンザウイルスのヘマグルチニンの抗原構造の解析 五十嵐学, 伊藤公人, 吉田玲子, 喜田宏, 高田礼人 第56回 日本ウイルス学会 2009年10月26日

3. インフルエンザウイルスのヘマグルチニンのMDS解析と変異予測への応用 伊藤公人, 五十嵐学, 村上悌治, 喜田宏, 高田礼人 第56回 日本ウイルス学会 2009年10月26日

4. マールブルグウイルスの抗体依存性感染増強現象の解析 中山絵里, 苫米地大輔, 岸田典子, 松野啓太, 宮本洋子, 高田礼人 第56回 日本ウイルス学会 2009年10月27日

5. SARS コロナウイルスの polyprotein 1a 由来 HLA-A*0201 拘束性 CTL エピトープの同定と、そのペプチドを結合したリポソームによる細胞傷害性 T 細胞の誘導 高山俊輔, 須田達也, 種市麻衣子, 赤塚俊隆, 内田哲也, 松井政則 第13回日本ワクチン学会 札幌 2009年9月

6. Efficient induction of SARS coronavirus-specific CTLs by immunization with surface-linked liposomal

peptides derived from nucleocapsid and a non-structural polyprotein 1a. Shunsuke Kohyama, Tatsuya Suda, Maiko Taneichi, Tetsuya Uchida, and Masanori Matsui 第39回 日本免疫学会 大阪 2009年12月

7. Identification of HLA-A24-restricted CTL epitopes of SARS-CoV protein. Chen Yu-Zhen, Gang Liu, Satoru Senju, Qidi Wang, Atsushi Irie, Miwa Haruta Masanori Matsui, Fumihiko Yasui, Michinori Kohara, and Yasuharu Nishimura 第39回 日本免疫学会 大阪 2009年12月

8. Ishii KJ “Innate immune control of influenza vaccine immunogenicity” Symposist, 39th annual meeting for Japanese Society for Immunology (JSI), Osaka Dec. 2009

9. Ishii KJ “Innate immune control of influenza vaccine immunogenicity” A distinguished speaker, National University of Singapore, Nov. 2009

10. Ishii KJ “Innate immune control of influenza vaccine immunogenicity” Symposist, 59th Annual meeting for Japanese Society of Allergology, Akita, Japan Oct. 2009

11. Ishii KJ “Innate immune control of vaccine immunogenicity” Symposist, 82th Annual meeting for Japanese Biochemical Society, Kobe, Japan Oct. 2009

12. Ishii, KJ “Innate immune control of influenza vaccine immunogenicity” Invited speaker, 3rd Vaccine global congress, Singapore, Oct 2009

13. Ishii KJ “Innate immune control of influenza

- vaccine immunogenicity” Japan-France Vaccine Research forum, Osaka, Japan Oct. 2009
14. Ishii KJ “Immune recognition and signaling essential for Flu vaccines” Symposist, Awaji International Forum on Infection and Immunity. Awaji, Hyogo Pref. Japan, Sep. 2009
15. Ishii KJ “Innate immune recognition of nucleic acids” Lecturer, Bogazici University, Istanbul, Turkey, Aug. 2009
16. Ishii KJ “Innate immune control of influenza vaccine immunogenicity” Symposist, 20th Japanese Society for Host Defense Research (JSHDR) meeting, Tokyo, July 2009
17. Matsuno K, Takada A. Different potential of C-type lectin-mediated entry between Marburg viruses. 5th InternatinalSymposium on Filoviruses, April 18-21, 2010, Tokyo, Japan.
18. Matsuno K, Feldmann H, Irimura T, Takada A. Different potential of C-type lectin-mediated entry among filoviruses. International conference on Negative Strand Viruses, June 20-25, 2010, Brugge, Belgium.
19. Igarashi M, Ito K, Kida H, Takada A. Prediction of antigenic structure of hemagglutinin of pandemic (H1N1) 2009 influenza virus. International conference on Negative Strand Viruses, June 20-25, 2010, Brugge, Belgium.
20. 高田礼人「人獣共通感染症としてのインフルエンザ」 第 20 回日本数理生物学会大会 平成 22 年 9 月 15 日 北海道大学 札幌
21. 高田礼人「ウイルスの病原性と宿主域—人獣共通感染症としてのインフルエンザ—」 第 75 回日本民族衛生学会 平成 22 年 9 月 25 日 北海道大学 札幌
22. 高田礼人「フィロウイルスの細胞侵入機構」 第 58 回日本ウイルス学会学術集会 平成 22 年 11 月 9 日 あわぎんホール 徳島 (口頭)
23. 吉田玲子、苫米地大輔、五十嵐学、宮本洋子、加瀬哲男、喜田宏、高田礼人「パンデミックインフルエンザ A ウイルス (H1N1) ヘマグルチニンに対するモノクローナル抗体の性状解析」 第 58 回日本ウイルス学会学術集会 平成 22 年 11 月 8 日 あわぎんホール 徳島 (口頭)
24. 中山絵里、横山文香、宮本洋子、五十嵐学、岸田典子、松野啓太、Andrea Marzi、Heinz Feldmann、伊藤公人、西條政幸、高田礼人「フィロウイルス種特異抗体検出 ELISA 法の開発」 第 58 回日本ウイルス学会学術集会 平成 22 年 11 月 8 日 あわぎんホール 徳島 (口頭)
25. 五十嵐学、高田礼人、喜田宏、伊藤 公人「H3N2 インフルエンザウイルス HA に付加された糖鎖は周辺エピトープを覆い隠していたか? ~糖鎖付加部位周辺アミノ酸残基の多様性変化の解析~」 第 58 回日本ウイルス学会学術集会 平成 22 年 11 月 8 日 あわぎんホール 徳島 (口頭)
26. Akatsuka T, Takagi A, Moriya O, Kobayashi N, Matsui M, Taneichi M, Uchida T. A non-immunogenic hepatitis C virus peptide coupled to the surface of liposome induces an effeicient anti-viral

CD8 T cell response. 17th International Symposium on Hepatitis C Virus & Related Viruses. Yokohama, Sep. 10-14, 2010

27. 赤塚俊隆、高木徹、守屋修、小林信春、松井政則、種市麻衣子、内田哲也 非免疫原性 HCV 由来ペプチドによる抗ウイルス CD8+T 細胞反応の誘導 第 58 回日本ウイルス学会学術集会、徳島、Nov 7-9, 2010

28. 赤塚俊隆、高木徹、守屋修、小林信春、松井政則、種市麻衣子、内田哲也 非免疫原性 HCV 由来ペプチドによる抗ウイルス CD8+T 細胞反応の誘導 第 14 回日本ワクチン学会学術集会、東京、Dec 11-12, 2010

29. CTL 誘導型アデノウイルスワクチンの免疫ルートがインフルエンザウイルスに対する感染防御に与える影響：須田達也、川野雅章、禾泰壽、大野尚仁、赤塚俊隆、松井政則 第 84 回東京医科大学・東京薬科大学・免疫アレルギー研究会 東京 2010 年 11 月

30. 細胞傷害性 T 細胞誘導型ペプチド結合リポソームワクチンによるインフルエンザウイルス感染防御効果の解析：松井政則、須田達也、高山俊輔、種市麻衣子、赤塚俊隆、内田哲也 第 14 回日本ワクチン学会 東京 2010 年 12 月

31. エボラウイルス由来 HLA-A*0201 拘束性 CTL エピトープの同定と、そのペプチドを結合したリポソームによる細胞傷害性 T 細胞の誘導：須田達也、高山俊輔、種市麻衣子、大野尚仁、赤塚俊隆、内田哲也、松井政則 第 14 回日本ワクチン学会 東京 2010 年 12 月

32. 斎藤三郎、津田真由美、名竹洋子、秋山暢丈、内田善久、飛田尚重、阿見祐規、藤原真希、小林沙由里、森 祐介、佐藤文哉。インフルエンザに関するアンケート調査－慈恵医大教職員および学生を対象として－. 第 127 回東京慈恵会医科大学成医学会総会. 東京. 2010. 10.

33. Takada A. Antibody-dependent enhancement of Marburg virus infection. 45th Joint Working Conference on Viral Diseases US-Japan Cooperative Medical Science Program, June 22, 2011, Stanford, USA (oral)

34. Mweene A, Takada A, Sugimoto C, Sawa H, Simulundu E, Thomas Y, Hang'Ombe M, Namangala B, Nakagawa E, Ishii A, Ogawa H. Preparedness for the control of zoonoses in Zambia: the case of avian influenza. XV International Congress of Virology, September 11-16, 2011, Sapporo, Japan (oral)

35. Nakayama E, Yokoyama A, Miyamoto H, Igarashi M, Kishida N, Matsuno K, Marzi A, Feldmann H, Ito K, Saijo M, Takada A. Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of filovirus species-specific antibodies. XV International Congress of Virology, September 11-16, 2011, Sapporo, Japan

36. Yoshida R, Tomabechi D, Igarashi M, Miyamoto M, Yokoyama A, Kase T, Kida H, Takada A. Characterization of monoclonal antibodies against the 2009 pandemic H1N1 influenza virus hemagglutinin. XV International Congress of Virology, September 11-16, 2011, Sapporo, Japan

37. Itoh Y, Arikata M, Maeda T, Shiina T, Ishigaki H,

- Takada A, Okamatsu M, Sakoda Y, Nakayama M, Kida H, Ogasawara K. Identification of pandemic influenza virus NP peptides bound to cynomolgus macaque MHC class I mafa-a1*5202 and stimulating CTL responses. XV International Congress of Virology, September 11-16, 2011, Sapporo, Japan
38. Kurosaki Y, Takada A, Yasuda J. Anti-tetherin activities of Zaire and Reston ebolavirus glycoprotein. XV International Congress of Virology, September 11-16, 2011, Sapporo Convention Center, Sapporo, Japan (poster)
39. Simulundu E, Ishii A, Igarashi M, Mweene AS, Suzuki Y, Ogawa H, Nakagawa E, Hang'ombe BM, Namangala B, Moonga L, Manzoor R, Ito K, Nakamura I, Sawa H, Sugimoto C, Kida H, Simukonda C, Chansa W, Chulu J, Takada A. Characterization of influenza A viruses isolated from wild waterfowl in Zambia. Asian Research Forum on Emerging and Reemerging Infections - 2012, January 11-12, 2012, Kobe International Conference Center, Kobe, Japan (oral)
40. 高田礼人「エボラおよびマールブルグウイルス」第7回霊長類医科学フォーラム、平成23年11月18日、文部科学省研究交流センター、つくば（口頭）
41. Masaaki Kawano, Tatsuya Suda, Toshitaka Akatsuka, Hiroshi Handa, Masanori Matsui. Development of a novel platform for CTL-based influenza vaccine using virus-like particles of Simian Virus 40 第59回日本ウイルス学会学術集会、札幌、Sep 11-16, 2011.
42. Osamu Moriya, Toshitaka Akatsuka. Exosomes released from dendritic cells are nanoscale and cell-free immunomodulators in viral infection. 第40回日本免疫学会総会、千葉、Nov 27-29, 2011.
43. Komatsu T, Haruki H, Nagata K. Cellular and Viral Chromatin Protein Positively Regulate Adenovirus Gene Expression. Physicochemical Field for Genetic Activities. Awaji: 2011.1-24-26
44. 永田恭介. インフルエンザウイルスゲノム複製・転写の酵素機構. 日本薬学会第131年会. 静岡: 2011.3.28-31
45. 永田恭介. ウイルス複製の分子機構の解明からウイルス疾患制御へ. 日本薬学会第131年会. 静岡: 2011.3.28-31
46. 若井ちとせ、永田恭介. インフルエンザウイルスポリメラーゼを標的とした新規抗ウイルス薬の開発. 日本薬学会第131年会. 静岡: 2011.3.28-31
47. Oshiro Y, Yasue H, Hattori S, Chiba M, Naito T, Takeuchi K, Nagata K, and Ohkohchi N. In vitro infection and replication of hepatitis E virus in human hepatocytes. 46th Annual meeting of the European association for the study of the liver, Berlin, Germany: 2011.3.30-4.3.
48. 大城幸雄、服部眞次、内藤忠相、竹内薫、永田恭介、千葉満、安江博、大河内信弘. ヒト初代培養細胞へのブタ由来E型肝炎ウイルス感染実験. 第47回肝臓学会総会 東京: 2011.6.2-3
49. Wakai C, Mizumoto K, Nagata K. Influenza B

- virus RNA polymerase recognizes the Cap structure in a manner different from other cap-binding proteins. IUMS2011 Sapporo, XV International Congress of Virology. 札幌 : 2011.9.11-16
50. Kawaguchi A, Matsumoto K, Nagata K. Identification of a novel cellular protein involved in influenza virus genome trafficking. IUMS2011 Sapporo, XV International Congress of Virology. 札幌 : 2011.9.11-16
51. Komatsu T, Haruki H, Nagata K. POSITIVE REGULATION OF ADENOVIRUS GENE EXPRESSION BY CELLULAR AND VIRAL CHROMATIN PROTEINS. IUMS2011 Sapporo, XV International Congress of Virology. 札幌 : 2011.9.11-16
52. Nishie T, Takeuchi K, Nagata K. Characterization of RNA binding activity of measles virus C protein. IUMS2011 Sapporo, XV International Congress of Virology. 札幌 : 2011.9.11-16
53. Takeuchi K, Kato S, Nagata N, Suzuki T, Ami Y, Mori K, Tsunetsugu-Yokota Y, Nagata K. INFECTION OF CYNOMOLGUS MONKEYS WITH RECOMBINANT WILD-TYPE MEASLES VIRUS BEARING VACCINE H PROTEIN. IUMS2011 Sapporo, XV International Congress of Virology. 札幌 : 2011.9.11-16
54. Turan K, Kawaguchi A, Harada Y, Nagata K. Comparison of avian and human influenza virus RNA polymerases in mammalian cells. IUMS2011 Sapporo, XV International Congress of Virology. 札幌 : 2011.9.11-16
55. Kumakura M, Takizawa N, Nagata K. Roles of cytoskeletal filaments in cytoplasmic transport of influenza A virus vRNP. IUMS2011 Sapporo, XV International Congress of Virology. 札幌 : 2011.9.11-16
56. Minakuchi M, Kawaguchi A, Nagata K. The template recognition mechanism of the influenza A virus RNA polymerase complex. IUMS2011 Sapporo, XV International Congress of Virology. 札幌 : 2011.9.11-16
57. Mori K, Haruyama T, Nagata K. Tamiflu-resistant but HA-mediated Cell-to-cell Transmission through Apical Membranes of Cell-associated Influenza Viruses. IUMS2011 Sapporo, XV International Congress of Virology. 札幌 : 2011.9.11-16
58. Momose F, Sekimoto T, Ohkura T, Jo S, Kawaguchi A, Nagata K, Morikawa Y. Apical transport of influenza A virus ribonucleoprotein requires Rab11a-positive recycling endosome. IUMS2011 Sapporo, XV International Congress of Virology. 札幌 : 2011.9.11-16
59. Fukuoka M, Minakuchi M, Kawaguchi A, Nagata K, Kamatari Y.O, Kuwata K. Discovery of anti-influenza virus compounds from medicines on the market. IUMS2011 Sapporo, XV International Congress of Virology. 札幌 : 2011.9.11-16
60. Kumakura M, Takizawa N, Nagata K. Roles of non-muscle myosin IIA in cytoplasmic transport of influenza A virus vRNP. The 2nd Leading Graduate Schools International Conference. Tsukuba: