

図-15 ヒト肺胞上皮細胞におけるサイトカインおよびケモカインの発現

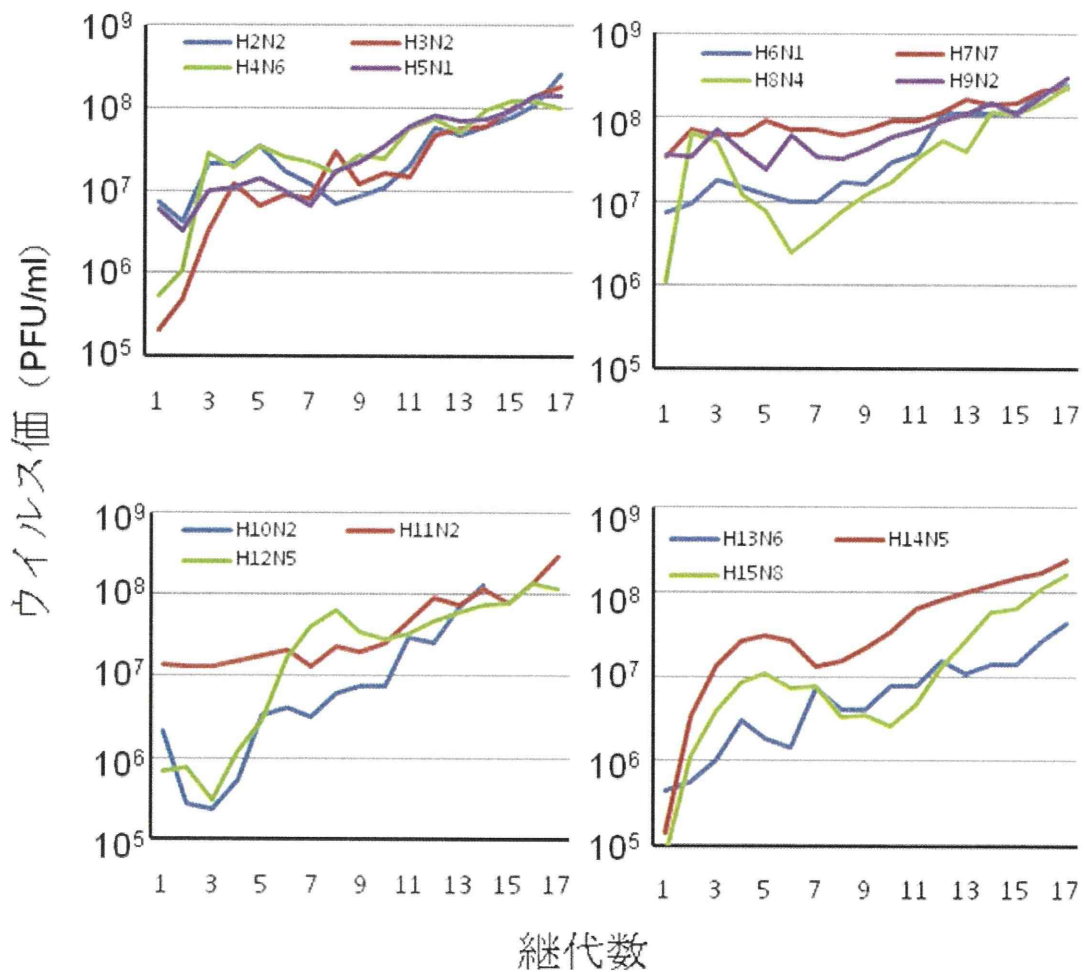


図-16 インフルエンザウイルスライブラリーから選択した株の継代によるウイルス増殖能の変化。各ウイルス株をMDCK細胞で培養、継代し、各代での培養上清中のウイルス価をプラーク法により測定した。なお、H1N1株2株も10代以上の継代により 10^8 pfu/ml以上のウイルス価を得た(データ示さず)。

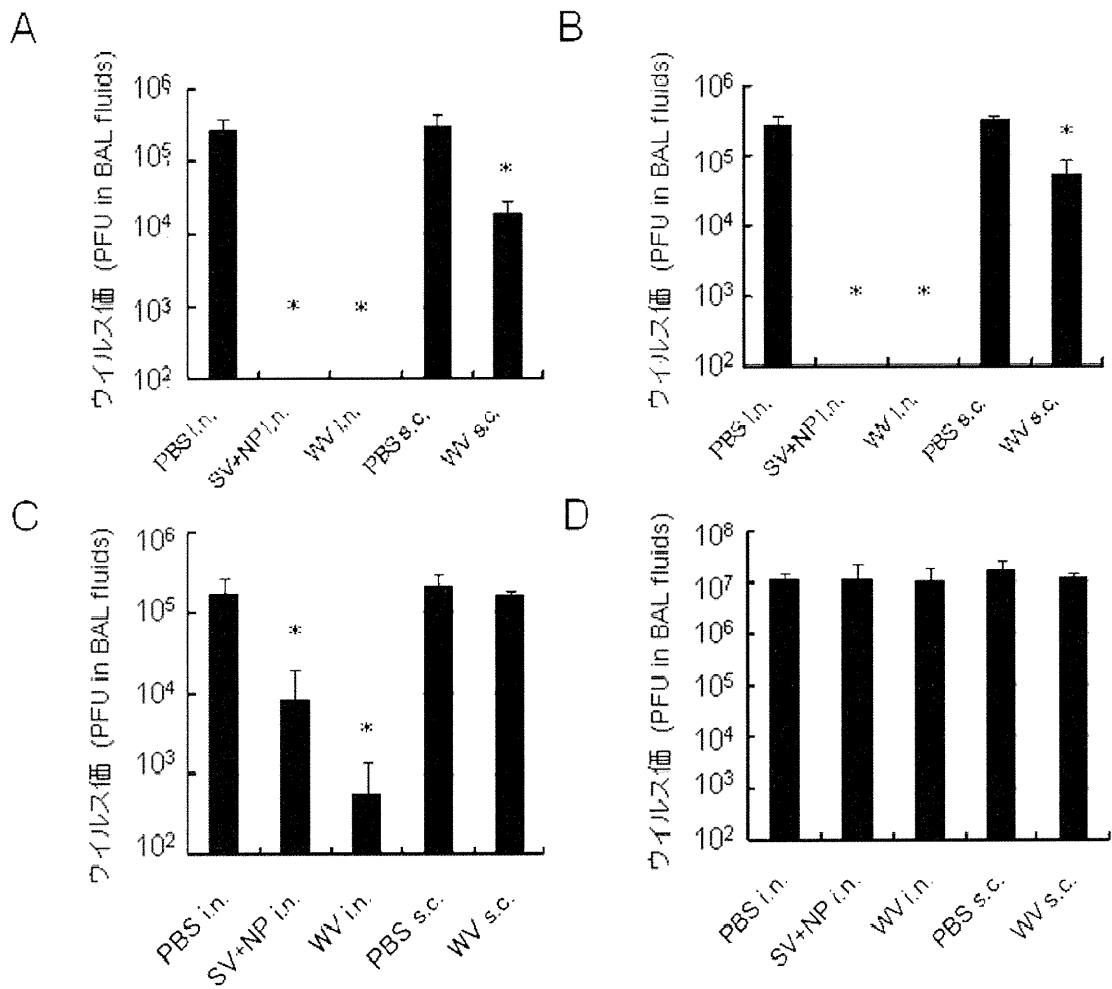
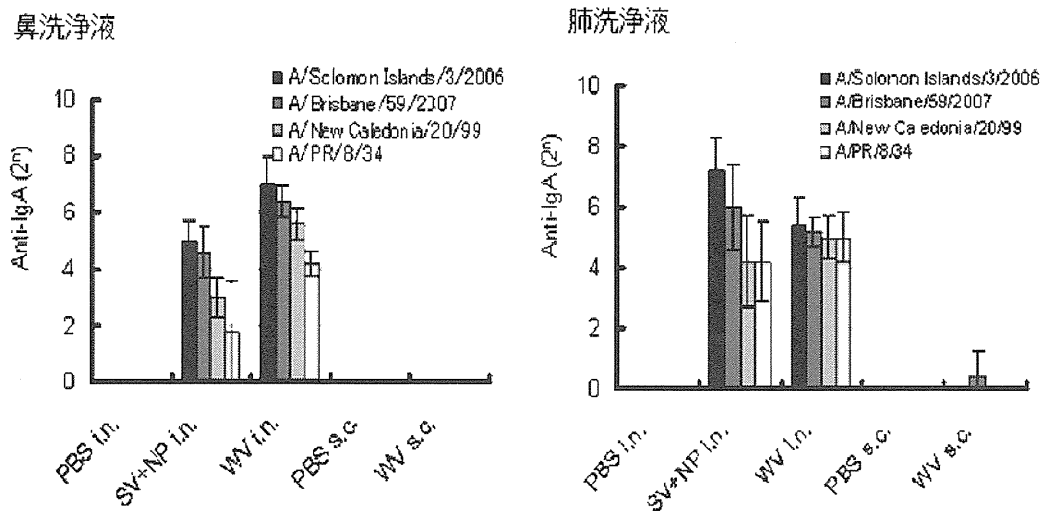


図-17 WVワクチンないしSVワクチンとポリグルタミン酸ナノ粒子の経鼻接種による交叉防御効果。A/Solomon Islands/3/2006株(H1N1)由来のワクチンを2回経鼻接種しその後A/SolomonIslands/3/2006(A), A/Brisbane/59/2007(B), A/New Caledonia/20/99(C), A/PR/8/34(D)を経鼻感染し、感染2日後の肺洗浄液中のウイルス価を測定した。*; p<0.005。

A



B

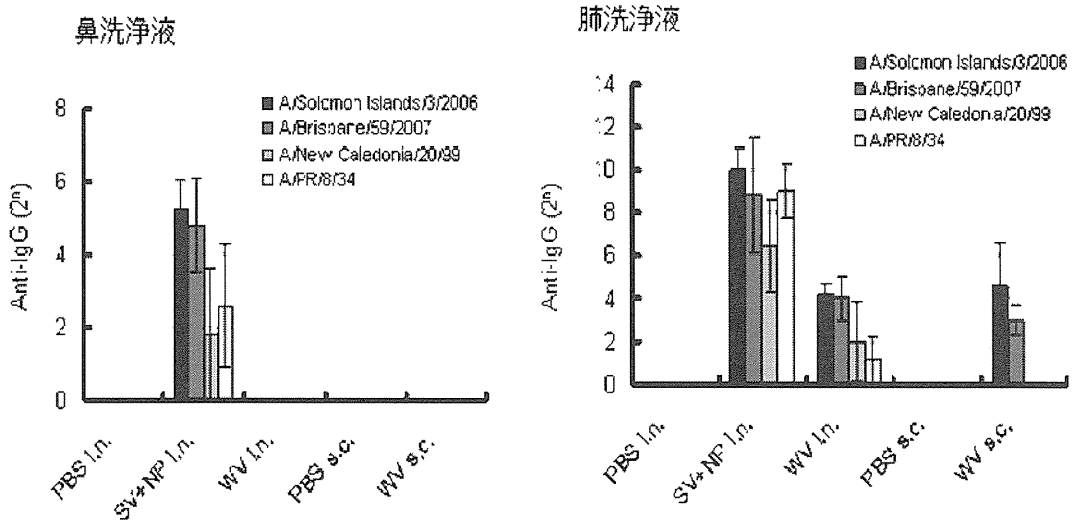
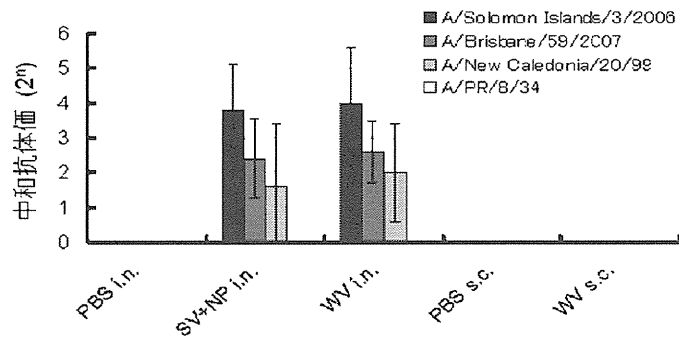


図-18 WV ワクチンないしSV ワクチンとポリグルタミン酸ナノ粒子の経鼻接種による交叉反応性IgA ならびに IgG 抗体の産生。A/Solomon Islands/3/2006 株 (H1N1) 由来のワクチンを2回経鼻接種した後、鼻洗浄液ならびに肺洗浄液中の抗ウイルスIgA 抗体 (A) および、IgG 抗体 (B) をELISA 法により測定した。

A



B

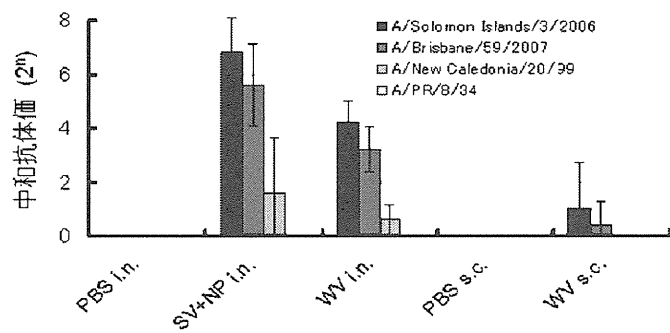


図-19 WV ワクチンないしSV ワクチンとポリグルタミン酸ナノ粒子の経鼻接種による交叉反応性 IgA ならびに IgG 抗体の産生。A/Solomon Islands/3/2006 株 (H1N1) 由来のワクチンを2回経鼻接種した後、鼻洗浄液 (A) ならびに肺洗浄液 (B) 中の抗ウイルス中和抗体価を測定した。

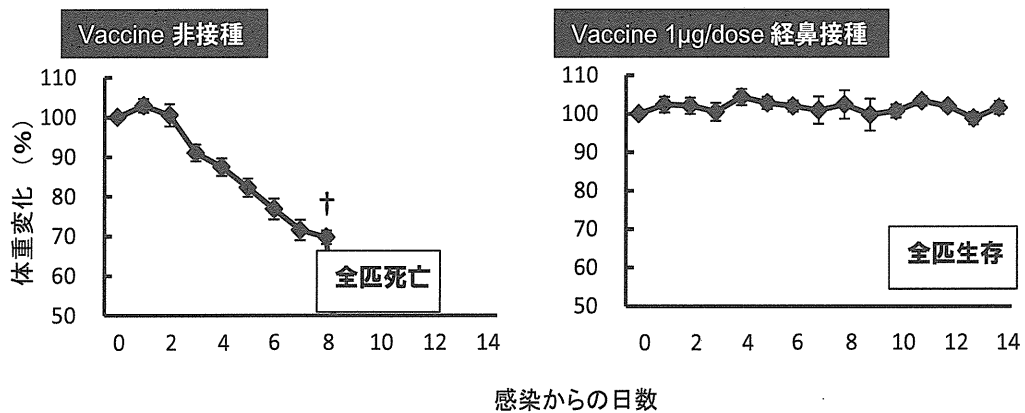


図-20 A/duck/Hokkaido/Vac-3/2007 由来の WV ワクチンの経鼻接種による A/HongKong/483/97 の致死感染に対する防御効果。WV ワクチンを2回経鼻接種し、その後致死量の A/HongKong/483/97 株を経鼻感染し、感染後の体重変化を観察した。

サルを用いた経鼻ワクチンの安全性評価

研究要旨

本研究の目的ですが、感染予防を目的としたインフルエンザワクチンの一つに経鼻ワクチンがある。現在使われている皮下接種型のインフルエンザワクチンは、発症予防及び重篤化予防を目的としていて、感染そのものを予防することを目的としてはいない。今回、この経鼻ワクチンで侵入したウイルス粒子が神経細胞である、嗅上皮細胞に取り込まれるのか、また周辺の神経系に影響するのかを形態学的に解析し、挿入した不活化全粒子が、実際に、上皮に取り込まれ、どのような経路で処理されるのか形態学的に検討した。

A. 研究目的

インフルエンザウイルスは上気道炎を中心とする急性呼吸器症状及び小児における脳症を引き起す。同ウイルスはオルソミキソウイルス科 (Orthomyxoviridae) に分類され、主に A 型及び B 型が知られている。現行のインフルエンザワクチンは、皮下接種型のワクチンであり、発症予防及び重篤化予防を目的としていて、感染そのものを予防することを目的としてはいない。近年、高病原性鳥インフルエンザウイルス (H5N1) がヒトに感染し致死的な病気を起こすことが報告されている。同ウイルス感染は、パンデミック (大流行) になる可能性も指摘されており、それに備えることは必須である。皮下ワクチン接種を引き起す危険性が危惧されており、それらに備えたワクチンの開発が急務となっている。さらに、ウイルスが鼻粘膜を介して侵入する場合、上皮を介して免疫系にどのように伝わるのかを検討することは重要である。

私達は、不活化全粒子ウイルスを鼻粘膜に

投与し、その後の経過を形態学的に解析した。

本研究では、不活性か全粒子ウイルス (3 種混合) をマカクの鼻腔に投与し、その後の経緯を免疫組織化学法と電子顕微鏡法を用いて解析し、侵入したウイルスが抗原提示細胞、リンパ球に伝達される経路を検討した。

B. 研究方法

1) 用いた動物：本研究には、成獣マカクを 7 頭用いた。

2) インフルエンザ不活化全粒子ワクチン 3 種混合 (A/カリフォルニア、A/ビクトリア、B/ブリスベン) を 0.2 mL (50 μ g HA/dose) 鼻腔に投与。神経系への影響を見るため、上鼻道に投与液が残留するように 10 分間頭位を下げた。

3) 固定：マカクは、投与 3、6、12、24 時間後に光学顕微鏡用と電子顕微鏡用に固定した。固定は、光学顕微鏡レベルの免疫組織化学法用に 4%パラホルムアルデヒド (0.1 M phosphate buffer, pH 7.2) で、電子顕微鏡用には 2%グルタルアルデヒド-2%

パラフォルムアルデヒド (0.1 M phosphate buffer, pH 7.2) 溶液で灌流固定した。

4) 光学顕微鏡試料：固定後、該当する鼻粘膜領域と嗅上皮領域を含む領域を採取し、さらに24時間同固定液中に浸漬した。その後、10%EDTA溶液 (pH 7.2、約1週間、冷暗所) で脱灰した。光学顕微鏡レベルの免疫組織化学法には、嗅上皮を含む領域、と一般鼻粘膜領域に別けて、10%、20%、30%の蔗糖溶液に順次浸漬して凍結防止処理を施した後、Tissue-Tek OCT compound に包埋して、ドライアイス粉末で凍結した。凍結試料は10 μ m 厚で、連続切片を作成した。連続切片の中から、一部をヘマトキシリン-エオシン (H-E) 染色を施し、場所の同定を行なった。

5) 電子顕微鏡資料の作成：灌流固定後、該当する鼻粘膜領域と嗅上皮領域を採取し、さらに24時間同固定液中に浸漬した。固定後、光学顕微鏡用試料と同様に10%EDTA溶液 (pH 7.2、約1週間、冷暗所) で脱灰した。脱灰後、小片に細切し、脱水し、エポキシ樹脂に包埋した。包埋した資料をウルトラミクロトーム (UC6, Leica microsystems) で準超薄切片 (1 μ m 厚) を作成して、上皮の種類を検討した。

6) 免疫染色：3種類の不活化全粒子に対する抗体を検討した。本研究では、特に、抗AH3型ウイルスHA蛋白抗体(U1-37)を一次抗体として用いて染色した。二次抗体にはマウスIgGに

対する蛍光あるいはHRP標識抗体を用いた。蛍光標識した切片は、必用に応じて各種血球 (顆粒球、マクロファージ) に対する抗体、嗅上皮特異抗体を用いて二重標識し、核染色 (DAPI) 後、蛍光退色防止剤入り封入剤に封入した。観察は、オリンパスあるいはZeiss共焦点顕微鏡で行なった。また、HRP標識に対しては、DAB処理した後、ヘマトキシリンで軽く核染色した後、封入して観察に供した。

C. 研究結果と考察

現在、光学顕微鏡用の全試料を連続凍結切片として作製を終えた。これら切片を用いて、抗体の反応性を検討している。

電顕試料についても、全試料の準超薄切片の作成を実施して、嗅粘膜上皮と一般粘膜上皮が各時点で採取できていることの確認を終えている。

凍結切片や電子顕微鏡用試料の作成は十分に行なえ、今後の解析に耐え得る試料であることは確認できた。今後、これらの試料を用いてウイルス粒子の侵入経路を検討する予定である。

2. 実用新案登録

該当無し

3. その他

該当無し

研究成果の刊行に関する一覧表（平成21年度）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻 号	ページ	出版年
<u>Okamoto,S.</u> , Matsuura,M., Akagi,T., Akashi,M., Tanimoto,T., Ishikawa,T., Takahashi,M., <u>Yamanishi,K.</u> , Mori,Y.,	Poly(gamma-glutamic acid)nano-particles combined with mucosal influenza virus hemagglutinin vaccine Protects against influenza Virus infection in mice	Vaccine	27(42)	5896-5905	2009
Itoh, Y., Ozaki, H.,Ishigaki, H., Sakoda, Y., Nagata,T., Soda, K., IsodaN., Miyake, T., Ishida, H., Okamoto, K., Nakayama,M., Tsuchiya, H., Torii, R., <u>Kida, H.</u> , and Ogasawara, K	Subcutaneous inoculation of a whole virusparticle vaccine preparedfrom a non-pathogenic virus library induces protective immunity against H7N7 highly pathogenic avian influenza virus in cynomolgus macaques.	Vaccine	28	780-789	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻 号	ページ	出版年
Itoh, Y., Shinya, K., Kiso, M., Watanabe, T., Sakoda, Y., Hatta, M., Muramoto, Y., Tamura, D., Sakai-Tagawa, Y., Noda, T., Sakabe, S., Imai, M., Hatta, Y., Watanabe, S., Li, C., Yamada, S., Fujii, K., Murakami, S., Imai, H., Kakugawa, S., Ito, M., Takano, R., Iwatsuki-Horimoto, K., Shimojima, M., Horimoto, T., Goto, H., Takahashi, K., Makino, A., Ishigaki, H., Nakayama, M., Okamatsu, M., Warshauer, D., Shult, P. A., Saito, R., Suzuki, H., Furuta, Y., Yamashita, M., Mitamura, K., Nakano, K., Nakamura, M., Brockman-Schneider, R., Mitamura, H., Yamazaki, M., Sugaya, N., Suresh, M., Ozawa, M., Neumann, G., Gern, J., <u>Kida, H.</u> , Ogasawara, K., and Kawaoka, Y.	In vitro and in vivo characterization of new sine-origin H1N1 influenza viruses.	Nature	460	1021-1025	2009
Kashima, Y., Ikeda, M., Itoh, Y., Sakoda, Y., Nagata, T., Miyake, T., Soda, K., Ozaki, H., Nakayama, M., Shibuya, H., Okamatsu, M., Ishigaki, H., Ishida, H., Sawai, T., Kawaoka, Y., <u>Kida, H.</u> , and Ogasawara, K.	Intranasal administration of alive non-pathogenic avian H5N1 influenza virus from a virus library confers protective immunity against H5N1 highly pathogenic avian influenza virus infection in mice: Comparison of formulations and administration routes of vaccines.	Vaccine	27	7402-7408	2009
Manzoor, R., Sakoda, Y., Nomura, N., Tsuda, Y., Ozaki, H., Okamatsu, M., and <u>Kida, H.</u>	PB2 protein of a highly pathogenic avian influenza virus strain A/chicken/Yamaguchi/7/2004 (H5N1) determines its replication potential in pigs.	J Virol	83	1572-1578	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻 号	ページ	出版年
Miyake, T., Soda, K., Itoh, Y., Sakoda, Y., Ishigaki, H., Nagata, T., Ishida, H., Nakayama, M., Ozaki, H., Tsuchiya, H., Torii, R., <u>Kida, H.</u> , and Ogasawara, K.	Amelioration of pneumonia with Streptococcus pneumoniae infection by inoculation with a vaccine against highly pathogenic avian influenza virus in a non-human primate mixed infection model.	J Med Primatol	39	58-70	2009
Moritoh, K., Yamauchi, H., Asano, A., Yoshii, K., Kariwa, H., Takashima, I., Isoda, N., Sakoda, Y., <u>Kida, H.</u> , Sasaki, N., and Agui, T.	Generation of congenic mouse strains by introducing the virus-resistant genes, Mx1 and Oas1b, of feral mouse-derived inbred strain MSM/Msinto the common strain C57BL/6J.	Jpn J Vet Res	57	89-99	2009
Sasaki, T., Isoda, N., Soda, K., Sakamoto, R., Saijo, K., Hagiwara, J., Kokumai, N., Ohgitani, T., Imamura, T., Sawata, A., Lin, Z., Sakoda, Y., and <u>Kida, H.</u>	Evaluation of the potency, optimal antigen level and lasting immunity of inactivated avian influenza vaccine prepared from H5N1 virus.	Jpn J Vet Res	56	189-198	2009
Sasaki, T., Kokumai, N., Ohgitani, T., Sakamoto, R., Takikawa, N., Lin, Z., Okamatsu, M., Sakoda, Y., and <u>Kida, H.</u>	Long lasting immunity in chickens induced by a single shot of influenza vaccine prepared from inactivated non-pathogenic H5N1 virus particles against challenge with a highly pathogenic avian influenza virus.	Vaccine	27	5174-5177	2009
Simulundu, E., Mweene, A. S., Tomabechi, D., Hang'ombe, B. M., Ishii, A., Suzuki, Y., Nakamura, I., Sawa, H., Sugimoto, C., Ito, K., <u>Kida, H.</u> , Saiwana, L., and Takada, A.	Characterization of H3N6 avian influenza virus isolated from a wild white pelican in Zambia.	Arch Virol	154	1517-1522	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻 号	ページ	出版年
Tsuda, Y., Isoda, N., Sakoda, Y., and <u>Kida, H.</u>	Factors responsible for plaque formation of A/duck/Siberia/272/1998 (H13N6) influenza virus on MDCK cells.	Virus Res	140	194-198	2009
Yoshida, R., Igarashi, M., Ozaki, H., Kishida, N., Tomabechi, D., <u>Kida, H.</u> , Ito, K., and Takada, A.	Cross-protective potential of a novel monoclonal antibody directed against antigenic site B of the hemagglutinin of influenza A viruses.	PLoS Pathog	5	e1000350	2009
<u>Hasegawa H.</u> , Ichinohe T, Ainai A, Tamura S, Kurata T.	Development of an inactivated mucosal vaccine for H5N1 influenza virus.	Ther Clin Risk Manag	Feb; 5(1)	125-32	2009
Takahashi Y, <u>Hasegawa H.</u> , Hara Y, Ato M, Ninomiya A, Takagi H, Odagiri T, Sata T, Tashiro M, Kobayashi K.	Protective immunity afforded by H5N1 (NIBRG-14)-inactivated vaccine requires both antibodies against hemagglutinin and neuraminidase in mice.	J Infect Dis	Jun 1; 199(11)	1629-37	2009
Ichinohe T, Ainai A, Tashiro M, Sata T, <u>Hasegawa H.</u>	PolyI:polyC12U adjuvant-combined intranasal vaccine protects mice against highly pathogenic H5N1 influenza virus variants.	Vaccine	Oct 23; 27(45)	6276-9	2009
Ichinohe T, Ainai A, Nakamura T, Akiyama Y, Maeyama J, Odagiri T, Tashiro M, Takahashi H, Sawa H, Tamura S, Chiba J, Kurata T, Sata T, <u>Hasegawa H.</u>	Induction of cross-protective immunity against influenza A virus H5N1 by intranasal vaccine with extracts of mushroom mycelia.	J Med Virol	82	128-137	2010
Ainai A, Ichinohe T, Tamura S, Kurata T, Sata T, Tashiro M, <u>Hasegawa H.</u>	Zymosan enhances the mucosal adjuvant activity of Poly(I:C) in a nasal influenza vaccine.	J Med Virol	Mar; 82(3)	476-84	2010
Tamura S, <u>Hasegawa H.</u> , Kurata T.	Estimation of the effective doses of nasal-inactivated influenza vaccine in humans from mouse-model experiments.	Jpn J Infect Dis	Jan; 63(1)	8-15	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻 号	ページ	出版年
Nakajima N, Hata S, Sato Y, Tobiume M, Katano H, Kaneko K, Nagata N, Kataoka M, Aina A, <u>Hasegawa H</u> , Tashiro M, Kuroda M, Odai T, Urasawa N, Ogino T, Hanaoka H, Watanabe M, Sata T.	The First Autopsy Case of Pandemic Influenza (A/H1N1pd m) Virus Infection in Japan: Detection of a High Copy Number Of the Virus in Type II Alveolar Epithelial Cells by Pathological and Virological Examination.	Jpn J Infect Dis	Jan; 63(1)	67-71	2010
Takiyama A, Wang L, Tanino M, Kimura T, Kawagishi N, Kunieda Y, Katano H, Nakajima N, <u>Hasegawa H</u> , Takagi T, Nishihara H, Sata T, Tanaka S.	Sudden Death of a Patient with Pandemic Influenza (A/H1N1pd m) Virus Infection by Acute Respiratory Distress Syndrome.	Jpn J Infect Dis	Jan; 63(1)	72-4	2010
Ohno, S., S. Kohyama, M.Taneichi, O. Moriya, H. Hayashi, H. Oda, M. Mori, A. Kobayashi, T. Akatsuka, <u>T. Uchida</u> , 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
Kohyama, S., S. Ohno, T. Suda, M. Taneichi, S. Yokoyama, M. Mori, A. Kobayshi, H. Hayashi, <u>T. Uchida</u> , 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
Matsui, M., S. Kohyama, T. Suda, S. Yokoyama, M. Mori, A. Kobayashi, M. Taneichi, and <u>T. Uchida</u> .	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	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻 号	ページ	出版年
Takagi, A., M. 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
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
内田哲也、種市麻衣子	リポソームを用いた感染症ワクチンの開発	DDS	25	29-36	2010
内田哲也、種市麻衣子	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	2009
内田哲也、種市麻衣子	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	2010
Mori, H., Yamanaka, K., Matsuo, K., Yasutomi, Y. And Mizutani, H	Administration of Ag85B showed therapeutic effects to Th2-type cytokine-mediated acute phase atopic dermatitis by inducing regulatory T cells.	Arch. Dermatol. Res.	301	151-157	2009
Okabayashi, S., Ohno, C. and Yasutomi, Y.	Acute megakaryocytic leukemia (AMKL)-like disease in a Cynomolgus monkey (Macaca fascicularis).	J. Comp. Pathol.	140	212-216	2009
Morioka, T., Yamanaka, K., Mori, H., Omoto, Y., Tokime, K., Kakeda, M., Kurokawa, I., Gabazza, E., Tsubura, A., Yasutomi, Y. and Mizutani, H	IL-4/IL-13 antagonist DNA vaccination successfully suppresses Th2 type chronic dermatitis.	Br. J. Dermatol.	160	1172-1179	2009
Takano, J. I., Tachibana, H., Kato, M., Narita, T., Yanagi, T., Yasutomi, Y. and Fujimoto	DNA characterization of simian Entamoeba histolytica-like strains to differentiate them from Entamoeba histolytica.	Parasitol. Res.	105	929-937	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻 号	ページ	出版年
<u>Yasuhiro Yasutomi</u>	Establishment of specific pathogen-free macaque colonies in Tsukuba Primate Research Center of Japan for AIDS research	Vaccine	In press		2009
Fujimoto,K., Takano,J., Narita,T., Hanari,K., Shimozawa,N., Sankai,T., Yoshida T., Terao,K., Kurata ,T. and <u>Yasutomi,Y.</u>	Simian Retrovirus type D infection in a colonyof cynomolgus monkeys.	Comp. Med.	In press		2009
Cueno,M.E., Karamatsu,K., <u>Yasutomi, Y.</u> , Laurena,A.C. and Okamoto.T.	Preferential expression and immunogenicity of HIV-1 Tat fusion protein expressed in tomato plant.	Transgenic. Res.	In press		2010

研究成果の刊行に関する一覧表（平成22年度）

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻 号	ページ	出版年
Matsuura M, Takemoto M, <u>Yamanishi K</u> , Mori Y.	Human herpesvirus 6 major immediate early promoter has strong activity in T cells and is useful for heterologous gene expression.	Virology	8	9	2011
Tang H, Kawabata A, Yoshida M, Oyaizu H, Maeki T, <u>Yamanishi K</u> , Mori Y.	Human herpesvirus 6 encoded glycoprotein Q1 gene is essential for virus growth.	Virology	407(2)	360-7	2010
Koshizuka T, Ota M, <u>Yamanishi K</u> , Mori Y.	Characterization of varicella-zoster virus- encoded ORF0 gene-- comparison of parental and vaccine strains.	Virology	405(2)	280-8	2010
Somboonthum P, Koshizuka T, Okamoto S, Matsuura M, Gomi Y, Takahashi M, <u>Yamanishi K</u> , Mori Y.	Rapid and efficient introduction of a foreign gene into bacterial artificial chromosome-cloned varicella vaccine by Tn7-mediated site- specific transposition.	Virology	402(1)	215-21	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻 号	ページ	出版年
Sadaoka T, Yanagi T, <u>Yamanishi K</u> , Mori Y.	Characterization of the varicella-zoster virus ORF50 gene, which encodes glycoprotein M.	J Virol.	84(7)	3488-502	2010
Isoda N, Tsuda Y, Sakoda Y, and <u>Kida H</u> .	Improvement of the H5N1 influenza virus vaccine strain to decrease the pathogenicity in chicken embryos.	Arch Virol	in press		2010
Feng F, Miura N, Isoda N, Sakoda Y, Okamatsu M, <u>Kida H</u> and Nishimura S.	Novel trivalent anti-influenza reagent.	Bioorg Med Chem Lett	20	3772-3776	2010
Iwai A, Shiozaki T, Kawai T, Akira S, Kawaoka Y, Takada A, <u>Kida H</u> and Miyazaki T.	Influenza A virus polymerase inhibits type I interferon induction by binding to interferon {beta} promoter stimulator 1.	J Biol Chem	285	32064-32074	2010
Okamatsu M, Tanaka T, Yamamoto N, Sakoda Y, Sasaki T, Tsuda Y, Isoda N, Kokumai N, Takada A, Umemura T and <u>Kida H</u> .	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	351-357	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻 号	ページ	出版年
Sakoda Y, Sugar S, Batchluun D, Erdene-Ochir TO, 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 <u>Kida H</u> .	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	88-94	2010
Tanaka T, Sunden Y, Sakoda Y, <u>Kida H</u> , Ochiai K and Umemura T.	Lipopolysaccharide treatment and inoculation of influenza A virus results in influenza virus-associated encephalopathy-like changes in neonatal mice.	J Neurovirol	16	125-132	2010
Miyake T, Soda K, Itoh Y, Sakoda Y, Ishigaki H, Nagata T, Ishida H, Nakayama M, Ozaki H, Tsuchiya H, Torii R, <u>Kida H</u> and Ogasawara K.	Amelioration of pneumonia with Streptococcus pneumoniae infection by inoculation with a vaccine against highly pathogenic avian influenza virus in a non-human primate mixed infection model.	J Med Primatol	39	58-70	2010
Itoh Y, Ozaki H, Ishigaki H, Sakoda Y, Nagata T, Soda K, Isoda N, Miyake T, Ishida H, Okamoto K, Nakayama M, Tsuchiya H, Torii R, <u>Kida H</u> and Ogasawara K.	Subcutaneous inoculation of a whole virus particle vaccine prepared from a non-pathogenic virus library induces protective immunity against H7N7 highly pathogenic avian influenza virus in cynomolgus macaques.	Vaccine	28	780-789	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻 号	ページ	出版年
Igarashi M, Ito K, Yoshida R, Tomabechi D, <u>Kida H</u> and Takada A.	Predicting the antigenic structure of the pandemic (H1N1) 2009 influenza virus hemagglutinin.	PLoS One	5	e8553	2010
Ichinohe T, Ainai A, Ami Y, Nagata N, Iwata N, Kawaguchi A, Suzaki Y, Odagiri T, Tashiro M, Takahashi H, Strayer D, Carter W, Chiba J, Tamura S, Sata T, Kurata T, and <u>Hasegawa H.</u>	Intranasal administration of adjuvant-combined vaccine protects monkeys from challenge with the highly pathogenic influenza A H5N1 virus.	J Med Virol	82(10)	1754-61	2010
Kuroda M, Katano H, Nakajima N, Tobiume M, Ainai A, Sekizuka T, <u>Hasegawa H.</u> , Tashiro M, Sasaki Y, Arakawa Y, Hata S, Watanabe M, Sata T.	Characterization of quasispecies of pandemic 2009 influenza A virus (A/H1N1/2009) by de novo sequencing using a next-generation DNA sequencer.	PLoS One.	5(4)	e10256	2010
Yamazaki T, Nagashima M, Ninomiya D, Arai Y, Teshima Y, Fujimoto A, Ainai A, <u>Hasegawa H.</u> , Chiba J.	Passive Immune-Prophylaxis against Influenza Virus Infection by the Expression of Neutralizing Anti-Hemagglutinin Monoclonal Antibodies from Plasmids.	Jpn J Infect Dis.	64(1)	40-9	2011
Ainai A, Tashiro M, <u>Hasegawa H.</u>	Cross-protective immunity against influenza virus infections induced by intranasal vaccination together with a TLR3-mucosal adjuvant.	Hum Vaccin.	7 [Epub ahead of print]		2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻 号	ページ	出版年
<u>Tetsuya Uchida</u>	Development of a cytotoxic T-lymphocyte-based, broadly protective influenza vaccine. Microbiol.	Immunol.	55	19-27	2011
Maiko Taneichi, Yuriko Tanaka, Terutaka Kakiuchi, <u>Tetsuya Uchida</u>	Liposome-coupled peptides induce long-lived memory CD8+ T cells without CD4+ T cells.	PLoS ONE	5(11)	e15091	2010
Yuriko Tanaka, Maiko Taneichi, Michiyuki Kasai, Terutaka Kakiuchi, <u>Tetsuya Uchida</u>	Liposome-coupled antigens are internalized by antigen-presenting cells via pinocytosis and cross-presented to CD8+ T cells.	PLoS ONE	5(12)	e15225	2010
内田哲也	細胞性免疫誘導型リポソームワクチン	Bio Clinica	25	29-33	2010
内田哲也	今日の新型インフルエンザワクチンの問題点と将来展望	日本医師会雑誌	139	1491-1494	2010
Yoshida,T., Saito,A., Iwasaki,Y.,Iijima ,S., Kurosawa,T., Katakai,Y., <u>Yasutomi,Y.</u> , Reimann,K.A., Hayakawa,T. and Akari,H.	Characterization of natural killer cells in tamarins: a technical basis for studies of innate immunity.	Frontiers Microbiol.	in press		2011
Xing, Li., Wang, J.C., Li, T-C., <u>Yasutomi,Y.</u> , Lara,J., Khurdyakaov,Y., Schofield D., Emerson,S., Purcell,R., Takeda,N., Miyamura,T. and Holland,R.C.	Spatial configuration of hepatitis E virus antigenic domain.	J.Virol.	85	1117-1124	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻 号	ページ	出版年
Chono,H., Matsumoto,K., Tsuda,H., Saito,N., Lee,K., Kim,S., Shibata,H., Ageyama,N., Terao,K., <u>Yasutomi,Y.</u> , Mineno J., Kim,S., Inoue,M. and Kato,I.	Acquistion of HIV-1 resistance in T lymphocytes using an ACA-specific E.coli mRNA interferase.	Human Gene Ther.	22	35-43	2011
Saito,A., Nomaguchi,M., Iijima,S., Lee,Y-J., Kono,K., Nakayama,E.E., Shioda,T., <u>Yasutomi,Y.</u> , Adachi,A., Matano,T., Akari,H.	A novel monkey-tropic HIV-1 derivative encoding only minimal SIV sequences can replicate in cynomolgus monkeys.	Micorbes Infect.	13	58-64	2011
Naruse,T.K., Zhiyong,C., Yanagida,R., Yamashita,T., Saito,Y., Mori,K., Akari,H., <u>Yasutomi,Y.</u> , Matano,T. and Kimura,A.	Diversity of MHC class I genes in Burmese- origine rhesus macaques.	Immunogenetics	62	601-611	2010
Okabayashi,S., Uchida,K., Nakayama,H., Ohno,C., Hanari,K., Goto,I. and <u>Yasutomi,Y.</u>	Periventricular Leucomalacia (PVL)- like lesions in two neonatal cynomolgus monkeys (macaca fascicularis).	J.Comp. Pathol.	Epub		2010
<u>Yasuhiro</u> <u>Yasutomi.</u>	Establishment of Specific Pathogen-Free Macaque Colonies in Tsukuba Primate Research Center of Japan for AIDS research.	Vaccine		B75-B77	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻 号	ページ	出版年
Fujimoto,K., Takano,J., Narita,T., Hanari,K., Shimozawa,N., Sankai,T., Yoshida T., Terao,K., Kurata,T. and <u>Yasutomi,Y.</u>	Simian Retrovirus type D infection in a colony of cynomolgus monkeys.	Comp.Med.	60	51-53	2010
Cueno,M.E., Karamatsu,K., <u>Yasutomi, Y.</u> , Laurena,A.C. and Okamoto.T.	Preferential expression and immunogenicity of HIV-1 Tat fusion protein expressed in tomato plant.	Transgenic Res.	19	889-895	2010
Kayamuro H, Yoshioka Y, Abe Y, Arita S, Katayama K, Nomura T, Yoshikawa T, Kubota-Koketsu R, Ikuta K, <u>Okamoto S</u> , Mori Y, Kunisawa J, Kiyono H, Itoh N, Nagano K, Kamada H, Tsunoda S, Tsutsumi Y.	Systematic characterization of mucosal and systemic immune responses elicited by interleukins as mucosal vaccine adjuvant against influenza virus.	J. Virol.	84	12703- 12712	2010
Somboonthum P, Koshizuka T, <u>Okamoto S</u> , Matsuura M, Gomi Y, Takahashi M, Yamanishi K, Mori Y.	Rapid and efficient introduction of a foreign gene into bacterial artificial chromosome-cloned varicella vaccine by Tn7-mediated site- specific transposition.	Virology	402	215-221	2010