

た。これまでの実験により、骨髄細胞から分化・誘導した樹状細胞に Poly(I:C)の刺激を与えると IFN- β の発現は見られるものの TNF- α の発現が見られないことが知られている。このことから、CompB は Poly(I:C)と異なる経路を用いてアジュバント活性を発揮すると考えられる。また、半減期を長くした合成 TNF- α に高いアジュバント活性が見られるという報告もあり、TNF- α の発現を促す物質に高いアジュバント活性があると考えられる。このことから、CompB も十分に粘膜アジュバントになりうると考えられる。炎症反応はその後の適応免疫応答を誘導するために必要な事象ではあるが、過度の炎症反応の誘導は安全面から問題となることがある。今後は、アジュバント活性を維持しながらより TNF- α の発現を押さえるような改良を加える必要があると考えられる。

鼻インフルエンザワクチン接種における抗体産生細胞の評価のため、不活化全粒子 A(H3)インフルエンザワクチンの経鼻接種を受けた被験者において、ワクチン接種により獲得される抗体産生形質細胞と記憶 B 細胞の評価を行った。末梢血中に誘導されるワクチン特異的な IgG 抗体産生形質細胞はワクチン接種に伴い目立った増加は認められなかったが、その存在比率は既に報告がある現行のワクチンによって誘導されるものと比較して大きな差は認められなかった。これに対し IgA 抗体産生形質細胞は、ワクチン接種に伴い増加することが示唆された。また末梢血中に誘導される IgG あるいは IgA を産生する記憶 B 細胞はワクチン接種によって増加することが明らかとなった。さらには、末梢血中に誘導される IgA 抗体産生記憶 B 細胞数は、鼻腔洗浄液中の IgA 抗体応答と相関することが明らかとなり、これを反映し中和抗体価（あるいは HI 抗体価）が増強された。経鼻インフルエンザワクチン接種に

より IgA 抗体を産生する形質細胞と記憶 B 細胞が誘導されることで、上気道での IgA 抗体の分泌が促進され、鼻腔粘膜上でのウイルスの中和が達成される関係性を裏付ける重要な知見であると考えられる。

次に、高病原性鳥インフルエンザウイルス A(H5N1)の不活化全粒子インフルエンザワクチンの経鼻接種を受けた被験者において、誘導される抗体産生形質細胞の評価と抗体レパートリーの解析を行った。末梢血中の抗体産生形質細胞は、ワクチン接種とともに増加することが明らかとなり、かつ IgA 抗体産生細胞は IgG 抗体産生細胞の約 2 倍程度誘導されることが明らかとなり、ヒトにおける経鼻ワクチン接種も IgA 抗体産生細胞を強く誘導すると考えられる。今回の研究では、HA 特異的抗体産生細胞ではなく抗体を産生する総形質細胞数の測定を行った。ワクチン接種を行ったとき誘導される抗体産生形質細胞の約 80%が抗原特異的な抗体を産生しているという報告があることから、今回誘導された抗体産生細胞の多くは A(H5N1)特異的な抗体を産生するものと考えられる。抗体の H 鎖は VDJ 遺伝子再編成により可変領域の多様性を獲得することが知られているが、VDJ 遺伝子の接合部となる相補性決定領域 (CDR3) 領域の長さは IgA 抗体の方で多様性があることが明らかになった。経鼻インフルエンザワクチン接種では、IgA 抗体の方が IgG 抗体と比べて多様性に富む可能性が示唆された。また、亜型を超えて広範な中和活性を示す bNAbs の多くが使用する対立遺伝子 VH1-69 を使用する抗体の存在を調べたところ、9名の被験者において8クローンの抗体の存在が明らかとなった。今後これらの抗体の反応性を詳細に調べる必要があるが、経鼻インフルエンザワクチン接種により bNAbs 抗体が誘導可能である可能性は十分にある。

経鼻インフルエンザワクチン接種により誘導される広範な中和活性を有する bNAb 抗体の存在を証明することは、本ワクチンの有効性を科学的に裏付けることにつながると考えられ、引き続き研究を進める必要があると思われる。

1年目の成果から、経鼻投与型インフルエンザワクチンについて、抗原を全粒子ワクチンとし、粘稠剤を添加した製剤とすれば、鼻腔粘膜の IgA 抗体、血清の IgG 抗体の両方を感染防御レベルまで誘導させることが可能であり、その効果がパンデミック期間をカバーできるものであることが明らかとなった。

2年目には、これをもとに、季節性インフルエンザに対するワクチン原液を作製し、抗体価調査用として提供するとともに、非臨床試験用として人体への投与を想定した剤型の試作ワクチン製剤を作製した。ワクチン原液、試作ワクチン製剤とも規格値に合格したため、それぞれの目的に使用可能であると判断し、試作ワクチンの GLP 試験を開始することとなった。

3年目には、全ての GLP 試験が完了し、被験ワクチンに起因する有害事象が認められなかった。また、マウスを用いた有効性・持続性検討においては、経鼻投与型ワクチンは血清の抗体応答において皮下投与型ワクチンと同等の有効性を有し、なおかつ皮下投与型では得られない鼻腔での粘膜免疫応答を誘導することが認められた。さらに、季節性インフルエンザウイルスの流行期間をカバーできるだけの有効性が持続することが確認された。

以上のことから、本研究において作成した試作ワクチンの有効性・安全性は実用的な水準に達しているものと考えられた。

哺乳動物培養細胞を用いた解析から、Type 8 PLA₂ の抗ウイルス応答に対する作用として、RLR 経路と JAK-STAT 経路どちらも負に制御することがわかった。RLR 経路はミトコンドリア外膜に存在する IPS-1/MAVS を介するシグナル経路であり、JAK-STAT 経路は形質膜に存在する I 型インターフェロン受容体により惹起される。Type 8 PLA₂ の作用には膜との相互作用に重要なミリストイル化が必要であったことから、ミトコンドリア膜、形質膜において RLR 経路、JAK-STAT 経路をそれぞれ制御していることが考えられる。また Type 8 PLA₂ の作用において酵素活性の必要性も見出すことができた。今後 Type 8 PLA₂ が代謝する脂質分子を同定することにより、脂質分子による I 型 IFN 応答シグナルの新しい制御機構が明らかになることが期待される。

Type 8 PLA₂ 欠損マウスではインフルエンザ感染時の鼻腔上皮のインターフェロン応答が増強されていることが分かった。Type 8 PLA₂ は鼻腔上皮に発現がみられたことから、鼻腔上皮に発現する Type 8 PLA₂ がウイルス感染時のインターフェロン応答を負に制御していると考えられる。また、Type 8 PLA₂ 欠損マウスではインフルエンザ感染後の抗体応答の増強もみられた。鼻腔上皮におけるインターフェロン応答の増強が、抗体応答の増強に寄与しているものと考えられ、鼻腔上皮における Type 8 PLA₂ の阻害により、粘膜ワクチンの有効性を高められることが示唆された。Type 8 PLA₂ 活性を強力に阻害することがわかった MAFP を基に Type 8 PLA₂ 特異的かつ動物個体に適用できる化合物へと展開することにより、粘膜ワクチンの有効性を高める全く新しいアジュバントの創製が期待される。

E. 結 論

健康人ボランティアに対し、不活化全粒子インフルエンザワクチンの経鼻接種を行った結果、血清中 HI 抗体は、EMEA により定められた注射型インフルエンザワクチンに対する有効性判断基準を十分満たすことが明らかとなり、かつ鼻腔洗浄液中には中和活性を有する機能的な抗体が強く誘導されることが明らかとなった。以上のことから、過去のインフルエンザウイルス感染ならびにワクチン接種による多様な基礎免疫を有するヒトに対しては、不活化全粒子インフルエンザワクチン単独の経鼻接種は効果的なワクチン接種法になりうると考えられる。

検討を行った新規粘膜アジュバント候補は、ウイルス特異的な抗体を誘導することは可能であったが、炎症性サイトカインを強く誘導することが明らかになった。健康人を対象として接種されるワクチンに用いるアジュバントとしては、極力炎症反応を起こさないものが望ましいと考えられる。

健康成人ボランティアを募った経鼻インフルエンザワクチン臨床試験において、誘導される抗体産生細胞と記憶 B 細胞の解析を行った。経鼻ワクチンは、ヒトにおいても IgA 抗体産生細胞を強く誘導することが明らかとなり、IgA 抗体は IgG 抗体と比べて多様性に富む可能性が示唆された。また、亜型を超え広範な中和活性を示す抗体と同じ V 遺伝子を有する抗体の存在が明らかとなり、経鼻インフルエンザワクチン接種においても bNAbs が誘導されている可能性が示唆された。

本研究において作製した、全粒子インフルエンザワクチン原液、及び経鼻投与用季節性インフルエンザワクチン製剤は

- (1) 十分な有効性を有していた。
- (2) 安全性において問題となるような事象が認められなかった。
- (3) 動物実験により、用法・用量・有効性・持続性の根拠となる成績が集積された。

以上のことから、本ワクチン製剤は、臨床応用での有用性が望める次世代ワクチン候補として期待できるものであると考えられる。

Type 8 PLA₂ は抗ウイルス応答を負に制御する因子であり、Type 8 PLA₂ の阻害剤が粘膜ワクチンの有効性を高めるアジュバントとなる可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nakao R, Hasegawa H, Ochiai K, Takashiba S, Ainai A, Ohnishi M, Watanabe H, Senpuku H. Outer membrane vesicles of *Porphyromonas gingivalis* elicit a mucosal immune response. *PLoS One*. 2011; 6(10):e26163.
- 2) Suzuki T, Ainai A, Nagata N, Sata T, Sawa H, Hasegawa H. A novel function of the N-terminal domain of PA in assembly of influenza A virus RNA polymerase. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011;414(4):719-26.
- 3) Fukumoto H, Kanno T, Hasegawa H, Katano H. Pathology of Kaposi's Sacoma-Associated Herpesvirus Infection. *Front Microbiol*. 2011;2:175.
- 4) Nakajima N, Sato Y, Katano H, Hasegawa H, Kumasaka T, Hata S, Tanaka S, Amano T, Kasai T, Chong JM, Iiduka T, Nakazato I, Hino Y, Hamamatsu A, Horiguchi H, Tanaka T, Hasagawa A, Kanaya Y, Oku R, Oya T, Sata T. Histopathological and immunohistochemical findings of 20 autopsy

- cases with 2009 H1N1 virus infection. *Mod Pathol.* 2012 Jan;25(1):1-13.
- 5) Ikeno D, Kimachi K, Ibaragi K, Kudo Y, Goto S, Odoh K, Itamura S, Odagiri T, Tashiro M, Kino Y. Differences in the priming effect of various clades/subclades of inactivated H5N1 vaccine for booster injection with heterologous clades of vaccine strains *Vaccine.* 2011; 29:4156-4161.
 - 6) Harada Y, Ninomiya-Mori A, Takahashi Y, Shirakura M, Kishida N, Kageyama T, Tada Y, Tashiro M, Odagiri T. Inactivated and adjuvanted whole-virion clade 2.3.4 H5N1 pre-pandemic influenza vaccine possesses broad protective efficacy against infection by heterologous clades of highly pathogenic H5N1 avian influenza virus in mice. *Vaccine.* 2011;29(46):8330-8337
 - 7) Aina A, Tamura S, Suzuki T, Ito R, Asanuma H, Tanimoto T, Gomi Y, Manabe S, Ishikawa T, Okuno Y, Odagiri T, Tashiro M, Sata T, Kurata T, Hasegawa H. Characterization of neutralizing antibodies in adults after intranasal vaccination with an inactivated influenza vaccine. *J Med Virol.* 2012 Feb;84(2):336-44.
 - 8) van Riet E, Aina A, Suzuki T, Hasegawa H. Mucosal IgA responses in influenza virus infections; thoughts for vaccine design. *Vaccine.* 2012 Aug 31;30(40):5893-900.
 - 9) Sasaki I, Hoshino K, Sugiyama T, Yamazaki C, Yano T, Iizuka A, Hemmi H, Tanaka T, Saito M, Sugiyama M, Fukuda Y, Ohta T, Sato K, Aina A, Suzuki T, Hasegawa H, Toyama-Sorimachi N, Kohara H, Nagasawa T, Kaisho T. Spi-B is critical for plasmacytoid dendritic cell function and development. *Blood.* 2012; 120(24):4733-43.
 - 10) Yanagita H, Yamamoto N, Fuji H, Liu X, Ogata M, Yokota M, Takaku H, Hasegawa H, Odagiri T, Tashiro M, Hoshino T. Mechanism of Drug Resistance of Hemagglutinin of Influenza Virus and Potent Scaffolds Inhibiting Its Function. *ACS Chem Biol.* 2012 Jan 13.
 - 11) Klimov AI, Garten R, Russell C, Barr IG, Besselaar TG, Daniels R, Engelhardt OG, Grohmann G, Itamura S, Kelso A, McCauley J, Odagiri T, Smith D, Tashiro M, Xu X, Webby R, Wang D, Ye Z, Yuelong S, Zhang W, Cox N; Writing Committee of the World Health Organization Consultation on Southern Hemisphere Influenza Vaccine Composition for 2012. WHO recommendations for the viruses to be used in the 2012 Southern Hemisphere Influenza Vaccine: epidemiology, antigenic and genetic characteristics of influenza A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and B influenza viruses collected from February to September 2011. *Vaccine.* 2012 Oct 5;30(45):6461-71.
 - 12) Shichiri M, Kono N, Shimanaka Y, Tanito M, Rotzoll DE, Yoshida Y, Hagihara Y, Tamai H, Arai H. A Novel Role for α -Tocopherol Transfer Protein (α -TTP) in Protecting against Chloroquine Toxicity. *J Biol Chem.* 2012; 287:2926-34.
 - 13) Nakajima N, Van Tin N, Sato Y, Thach HN, Katano H, Diep PH, Kumasaka T, Thuy NT, Hasegawa H, San LT, Kawachi S, Liem NT, Suzuki K, Sata T. Pathological study of archival lung tissues from five fatal cases of avian H5N1 influenza in Vietnam. *Mod Pathol.* 2013;26(3):357-69.
 - 14) Miyazaki M, Nishihara H, Hasegawa H, Tashiro M, Wang L, Kimura T, Tanino M, Tsuda M, Tanaka S. NS1-binding protein abrogates the elevation of cell viability by the influenza A virus NS1 protein in association with CRKL. *Biochem Biophys Res Commun.* 2013 Nov 29;441(4):953-7.
 - 15) Aina A, Tamura S, Suzuki T, van Riet E, Ito

- R, Odagiri T, Tashiro M, Kurata T, Hasegawa H. Intranasal vaccination with an inactivated whole influenza virus vaccine induces strong antibody responses in serum and nasal mucus of healthy adults. *Hum Vaccin Immunother.* 2013 Sep;9(9):1962-70.
- 16) 長谷川秀樹, 田村慎一: インフルエンザに立ち向かうインフルエンザワクチンの現状と展望. *Mebio(0910-0474)*30 巻 12 号 Page68-73 2013.12
- 17) 長谷川秀樹: 今、注目のワクチン 次世代ワクチンとしての経鼻インフルエンザワクチン. *ファルマシア(0014-8601)*49 巻 3 号 Page196-200 2013.03
- 18) 長谷川秀樹: ワクチン対策の現状と課題 インフルエンザワクチン 化学療法の領域 (0913-2384)29 巻 2 号 Page230-234 2013.01
- 19) Members of the Western Pacific Region Global Influenza Surveillance Response System, Dwyer D, Barr I, Hurt A, Kelso A, Reading P, Sullivan S, Buchy P, Yu H, Zheng J, Shu Y, Wang D, Lam, Aguon A, Oliva RQ, Odagiri T, Tashiro M, Verasahib K, Yusof MA, Nymadawa P, Alexander B, Gourinat AC, Grangeon JP, Jennings L, Huang S, Horwood P, Lucero M, Roque V Jr, Lee Suy L, Cardon P, Tandoc A 3rd, Olveda RM, Kang C, Young-Joon P, Cutter J, Lin R, Low C, Maile TQ, Balish A, Kile J, Mei S, Mcfarland J, Moen A, Olsen S, Samaan G, Xiyan X, Chea N, Diorditsa S, Feldon K, Fox K, Jamsran M, Konings F, Lewis HC, McPherson M, Nilles E, Olowokure B, Partridge J. Seasonal influenza vaccine policies, recommendations and use in the World Health Organization's Western Pacific Region. *Western Pac Surveill Response J.* 2013 Mar 3;4(3):51-9.
- 20) Ampofo WK, Baylor N, Cobey S, Cox NJ, Daves S, Edwards S, Ferguson N, Grohmann G, Hay A, Katz J, Kullabutr K, Lambert L, Levandowski R, Mishra AC, Monto A, Siqueira M, Tashiro M, Waddell AL, Wairagkar N, Wood J, Zambon M, Zhang W. Improving influenza vaccine virus selection: report of a WHO informal consultation held at WHO headquarters, Geneva, Switzerland, 14-16 June 2010. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013 Sep;7 Suppl 2:52-3.
- 21) Aina A, Tamura S, Suzuki T, van Riet E, Ito R, Odagiri T, Tashiro M, Kurata T, Hasegawa H. Intranasal vaccination with an inactivated whole influenza virus vaccine induces strong antibody responses in serum and nasal mucus of healthy adults. *Hum Vaccin Immunother.* 2013 Sep;9(9):1962 -70.
- 22) Hamamoto I, Takaku H, Tashiro M, Yamamoto N. High yield production of influenza virus in Madin Darby canine kidney (MDCK) cells with stable knockdown of IRF7. *PLoS One.* 2013;8(3):e59892.
- 23) Kitai Y, Ariyama H, Kono N, Oikawa D, Iwawaki T, Arai H. Membrane lipid saturation activates IRE1 α without inducing clustering. *Genes Cells.* (2013) 18:798-809.
- 24) Kono N, Ohto U, Hiramatsu T, Urabe M, Uchida Y, Satow Y, Arai H. Impaired α -TTP-PIPs interaction underlies familial vitamin E deficiency. *Science.* (2013) 340: 1106-10.
- 25) Ohba Y, Sakuragi T, Kage-Nakadai E, Tomioka NH, Kono N, Imae R, Inoue A, Aoki J, Ishihara N, Inoue T, Mitani S, Arai H. Mitochondria-type GPAT is required for mitochondrial fusion. *EMBO J.* (2013)32: 1265-79.
- 26) Hirata Y, Yamamori N, Kono N, Lee HC, Inoue T, Arai H. Identification of small subunit of serine palmitoyltransferase as a lysophosphatidylinositol acyltransferase 1-interacting protein. *Genes Cells.* (2013) 18: 397-409.

2. 学会発表

国際学会

- 1) Asanuma H, Sekine S, Fukuyama Y, Ainai A, Hasegawa H, Tashiro M, Fujihashi K. Effectiveness of Pre-administered Nasal Adjuvants for the Induction of Influenza-specific IgA Antibody Responses in the Upper Respiratory Tract. International Congress of Mucosal Immunology, July 2011, Paris, France
- 2) Sato K, Asanuma H, Kasai M, Itamura S, Tashiro M. Evaluation of the Incorporation of Influenza Vaccines by Antigen Presenting Cells. International Congress of Mucosal Immunology, July 2011, Paris, France
- 3) Ainai A, Tamura S, van Riet E, Suzuki T, Ito R, Asanuma H, Tanimoto T, Gomi Y, Odagiri T, Tashiro M, Sata T, Kurata T, Hasegawa H. Intranasal Administration of an Influenza Vaccine Effectively Induces the Neutralizing Secretory IgA Antibodies on the Surface of Nasal Mucosa in Human. International Congress of Mucosal Immunology, July 2011, Paris, France
- 4) Hiroyuki Arai, Rieko Imae, Hyeon-Cheol Lee and Takao Inoue: Acyltransferases for determining the molecular species of phosphatidylinositol. GRC Lipids, Molecular & Cellular Biology of. (2011, 7/17-22, Waterville Valley, NH, USA)
- 5) Yohsuke Ohba, Takao Inoue Takeshi Sakuragi, Naoko H. Tomioka, Asuka Inoue, Toshihiko Oka, Naotada Ishihara, Eriko Kage-Nakadai, Junken Aoki, Shohei Mitani and Hiroyuki Arai: Intracellular lysophosphatidic acid regulates mitochondrial dynamics. Keystone symposia (2012, 1/22-27, Tahoe City, CA, USA)
- 6) Masashi Maekawa, Matsuda Shinji, Takao Inoue, Eriko Kage-Nakadai, Tomohiko Taguchi, Shohei Mitani, Hiroyuki Arai: Elucidation of the function of polyunsaturated fatty acids-containing phosphatidylcholine in biological membranes using *C. elegans*. Keystone Symposia Membrane in Motion (2012, 1/22-27, Tahoe City, CA, USA)
- 7) Nozomu Kono, Hiroyuki Ariyama, Rikuto Tanaka, Shinji Matsuda, Takao Inoue, Hiroyuki Arai (Dept of Health Chem, Grad Sch of Pharm Sci, Univ of Tokyo, 2 Dept of Metabolome, Grad. Sch. of Med., Univ. of Tokyo) 「Increased saturation of membrane phospholipids activates unfolded protein response」 LIPID MAPS Annual Meeting (2012, 5/7-8, San Diego)
- 8) Hiroyuki Arai. A new approach to study the functions of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) in biological membranes. FASEB: Phospholipid Metabolism: Disease, Signal Transduction, and Membrane Dynamics (2012, 7/15-20, Vermont)
- 9) Ainai A, van Riet E, Tamura S, Suzuki T, Kawaguchi A, Ito R, Ikeda K, Senchi K, Asanuma H, Odagiri T, Tashiro M, Kurata T, Hasegawa H. Antibody responses in serum and nasal mucus induced by the intranasal vaccination with a whole-virion inactivated vaccine of A(H5N1) virus in healthy human adults. 7th Vaccine & ISV, Oct 2013, Barcelona, Spain
- 10) Suzuki T, Kawaguchi A, Ainai A, Tamura S, Ito R, Tashiro M, Hasegawa H. Impact of the quaternary structure of human secretory-IgA on viral neutralization activity in upper respiratory tract. 7th Vaccine & ISV, Oct 2013, Barcelona, Spain
- 11) Yohsuke Ohba, Takao Inoue, Takeshi Sakuragi, Naoko H. Tomioka, Asuka Inoue, Naotada Ishihara, Junken Aoki, Eriko Kage-Nakadai, Shohei Mitani and Hiroyuki Arai. Mitochondria-type GPAT is required for mitochondrial fusion. 19th International C.

- elegans Meeting (2013, 6/26-30, Los Angeles, USA)
- 12) Yuta Shimanaka, Nozomu Kono, Yoshitaka Taketomi, Kojiro Mukai, Makoto Murakami, Hiroyuki Arai. The role of type II PAF acetylhydrolase in IgE-mediated mast cell activation. 2013 Gordon Research Conference (2013, 7/21-26, Waterville Valley, NH, USA)
 - 13) Nozomu Kono, Umeharu Ohto, Yoshinori Satow and Hiroyuki Arai. Role of a-TTP-PIPs Interaction in intracellular vitamin E transport. 2013 Gordon Research Conference (2013, 7/21-26, Waterville Valley, NH, USA)
 - 14) Hiroyuki Arai. A new role for glycerol-3-phosphate acyltransferase in mitochondrial fusion. 2013 Gordon Research Conference (2013, 7/21-26, Waterville Valley, NH, USA)
 - 15) Hideki Hasegawa, Akira Ainai, Tadaki Suzuki, Elly van Riet, Shi-ichi Tamura, Kazuyuki, Ikeda, Takato Odagiri, Masato Tashiro, Takeshi Kurata: ANTIBODY RESPONSES IN SERUM AND NASAL MUCUS INDUCED BY THE INTRANASAL VACCINATION WITH A WHOLE-VIRION INACTIVATED VACCINE OF A(H5N1) VIRUS IN HEALTHY NAÏVE HUMAN ADULTS. KEYSTONE SYMPOSIA ON MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY. Keystone, Colorado USA, January 2014.
 - 16) Kazuyuki Ikeda, Ryo Ito, Akira Ainai, Tadaki Suzuki, Shin-ichi Tamura, Yujiro Arao, Masato Tashiro, Hideki Asanuma, Hideki Hasegawa: ANTIBODY RESPONSES INDUCED BY INTRANASAL VACCINATION OF A WHOLE INACTIVATED INFLUENZA VIRUS IN MICE PREVIOUSLY INFECTED OR VACCINATED. KEYSTONE SYMPOSIA ON MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY. Keystone, Colorado USA, January 2014.
 - 17) Tadaki Suzuki, Akira Kawaguchi, Akira Ainai, Shin-ichi Tamura, Ryo Ito, Masato Tashiro, Hideki Hasegawa: IMPACT OF THE QUATERNARY STRUCTURE OF HUMAN SECRETORY-IGA ON NEUTRALIZATION POTENCY TO INFLUENZA A VIRUS IN UPPER RESPIRATORY TRACT. KEYSTONE SYMPOSIA ON MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY. Keystone Colorado, USA, January 2014.
- 国内学会
- 1) 長谷川秀樹 : 成人 T 細胞性白血病(ATL)モデルマウスを用いた新規治療法の試み 第 100 回日本病理学会総会 (横浜) 2011 年 4 月
 - 2) 中島典子、佐藤由子、片野晴隆、長谷川秀樹、熊坂利夫、羽田 悟、田中伸哉、笠井孝彦、鄭子文、飯塚利彦、仲里 巖、樋野陽子、濱松晶彦、堀 尚、田中智之、長谷川章雄、尾矢剛志、佐多徹太郎 : 2009H1N1 パンデミックインフルエンザウイルス感染症 20 剖検例の臨床病理学的解析 第 100 回日本病理学会総会 (横浜) 2011 年 4 月
 - 3) Akira Ainai, Ryo Ito, Hideki Asanuma, Tadaki Suzuki, Takeshi Tanimoto, Takato Odagiri, Shin-Ichi Tamura, Tetsutaro Sata, Masato Tashiro, Hideki Hasegawa: INTRANASAL ADMINISTRATION OF 2009/10 ANNUAL INFLUENZA VACCINE INDUCE THE CROSS-PROTECTION AGAINST 2009 PANDEMIC INFLUENZA VIRUS INFECTION. XV International Congress of Virology, Sep 2011 Sapporo
 - 4) Elly van Riet, Akira Ainai, Ryo Ito, Tadaki Suzuki, Shin-Ichi Tamura, Masato Tashiro,

- Hideki Hasegawa: INFLUENZA SPECIFIC IGA PRODUCING SERUM MEMORY B CELLS CORRELATE TO PROTECTIVE ANTIBODIES IN THE SERUM AS WELL AS LOCAL IGA RESPONSES. XV International Congress of Virology, Sep 2011 Sapporo
- 5) Ryo Ito, Akira Ainai, Hideki Asanuma, Tadaki Suzuki, Joe Chiba, Shin-Ichi Tamura, Masato Tashiro, Tetsutaro Sata, Hideki Hasegawa: ANALYSIS OF THE IMMUNE RESPONSES AFTER INTRANASAL BOOSTER INFLUENZA VACCINE WITH HETEROLOGOUS VIRUS PRIMING. XV International Congress of Virology, Sep 2011 Sapporo
- 6) Hideki Hasegawa, Akira Ainai, Elly van Riet, Tadaki Suzuki, Ryo Ito, Takeshi Tanimoto, Takato Odagiri, Masato Tashiro, Tetsutaro Sata, Takeshi Kurata, Shin-Ichi Tamura: INTRANASAL ADMINISTRATION OF AN INACTIVATED WHOLE-VIRION INFLUENZA VACCINE EFFECTIVELY INDUCES THE NEUTRALIZING ANTIBODIES BOTH IN THE SERUM AND THE NASAL WASH IN HUMAN. XV International Congress of Virology, Sep 2011 Sapporo
- 7) Hideki Asanuma, Mina Nakauchi, Kayoko Sato, Eri Nobusawa, Akira Ainai, Norio Yamamoto, Nami Konomi, Hideki Hasegawa, Masato Tashiro: COMPARISON OF INFLUENZA A/H1N1 PDM09 VACCINE PRODUCTIONS IN EGGS VERSUS CELL CULTURES AND THE PROTECTIVE IMMUNE RESPONSES INDUCE IN MICE. XV International Congress of Virology, Sep 2011 Sapporo
- 8) Tadaki Suzuki, Akira Ainai, Noriyo Nagata, Tetsutaro Sata, Hideki Hasegawa: ROLE OF THE N-TERMINAL REGION OF THE PA SUBUNIT IN NUCLEAR IMPORT AND ASSEMBLY OF INFLUENZA A VIRUS RNA POLYMERASE. XV International Congress of Virology, Sep 2011 Sapporo
- 9) Tatsuya Yamazaki, Yasutomo Teshima, Daisuke Ninomiya, Maria Nagashima, Yuka Arai, Akira Fujimoto, Akira Ainai, Hideki Hasegawa, Joe Chiba: PASSIVE IMMUNOTHERAPY AGAINST INFLUENZA VIRUS INFECTION USING THE EXPRESSION OF NEUTRALIZING ANTI-HEMAGGLUTININ MONOCLONAL ANTIBODIES FROM PLASMIDS BY HYDRODYNAMICS-BASED PROCEDURE. XV International Congress of Virology, Sep 2011 Sapporo
- 10) Hidekatsu Iha, Emi Ikebe, Akira Kawaguchi, Shinya Taguchi, Akira Nishizono, Yuetsu Tanaka, Hirofumi Sawa, Masao Ogata, Mitsuo Hori, Jun-Ichi Fujisawa, Hideki Hasegawa: MOLECULAR CHAPERON INHIBITOR-BASED TREATMENT AGAINST ATL: ITS IN VITRO AND IN VIVO EVALUATION. XV International Congress of Virology, Sep 2011 Sapporo
- 11) Masayuki Saijo, Yasushi Ami, Yuriko Suzaki, Noriyo Nagata, Naoko Yoshikawa, Hideki Hasegawa, Shuetsu Fukushi, Tetsuya Mizutani, Tetsutaro Sata, Ichiro Kurane, Shigeru Morikawa: IMMUNE RESPONSES AGAINST EEV AND IMV IN NON-HUMAN PRIMATES INFECTED WITH MONKEYPOX VIRUS OR VACCINATED WITH A HIGHLY ATTENUATED SMALLPOX VACCINE LC16M8 AND PROTECTION FROM LETHAL MONKEYPOX. XV International Congress of Virology, Sep 2011 Sapporo
- 12) Noriyo Nagata, Naoko Iwata, Hideki Hasegawa, Yuko Sato, Shigeru Morikawa, Tetsutaro Sata: INTERFERON GAMMA

- PROTECTS ADULT BALB/MICE FROM LETHAL RESPIRATORY ILLNESS AFTER MOUSEADAPTED SARS-COV INFECTION. XV International Congress of Virology, Sep 2011 Sapporo
- 13) 長谷川秀樹: 感染防御に効くインフルエンザワクチンを目指して. 第15回日本ワクチン学会学術集会 (東京) 2011年12月
 - 14) 相内 章、浅沼秀樹、谷本武史、小田切孝人、田村慎一、田代真人、長谷川秀樹: 2009/10 季節性インフルエンザワクチンの経鼻投与による A/H1N1pdm09 ウイルスの感染防御. 第15回日本ワクチン学会学術集会 (東京) 2011年12月
 - 15) Ainaï A, Ito R, Asanuma H, Suzuki T, Tanimoto T, Odagiri T, Tamura S, Sata T, Tashiro M, Hasegawa H. Intranasal administration of 2009/10 annual influenza vaccine induce the cross-protection against 2009 pandemic influenza virus infection. IUMS2011: 15th International Congress of Virology, Sep 2011, Sapporo, Japan
 - 16) Ito R, Ainaï A, Asanuma H, Suzuki T, Chiba J, Tamura S, Tashiro M, Sata T, Hasegawa H. Analysis of the immune responses after intranasal booster influenza vaccine with heterologous virus priming. IUMS2011: 15th International Congress of Virology, Sep 2011, Sapporo, Japan
 - 17) Hasegawa H, Ainaï A, van Riet E, Suzuki T, Ito R, Tanimoto T, Odagiri T, Tashiro M, Sata T, Kurata T, Tamura S. Intranasal administration of an inactivated whole-virion influenza vaccine effectively induces the neutralizing antibodies both in the serum and the nasal wash in human. IUMS2011: 15th International Congress of Virology, Sep 2011, Sapporo, Japan
 - 18) van Riet E, Ainaï A, Ito R, Suzuki T, Tamura S, Tashiro M, Hasegawa H. Influenza specific IgA producing serum memory B cells correlate to protective antibodies in the serum as well as local IgA responses. IUMS2011: 15th International Congress of Virology, Sep 2011, Sapporo, Japan
 - 19) van Riet E, Ainaï A, Ito R, Suzuki T, Tamura S, Tashiro M, Hasegawa H. Intranasal influenza vaccination in healthy human volunteers induces both systemic and local neutralizing antibodies as well as humoral memory responses. NVVI Annual Meeting 2011 (Dutch Society of Immunology), Dec 2011, Noordwijkerhout, the Netherlands
 - 20) 相内 章、浅沼秀樹、谷本武史、小田切孝人、田村慎一、田代真人、長谷川秀樹: 2009/10 季節性インフルエンザワクチンの経鼻投与による A/H1N1pdm09 ウイルスの感染防御. 第15回日本ワクチン学会学術集会、2011年12月、東京
 - 21) 大場陽介、井上貴雄、櫻木健司、原 直子、井上飛鳥、岡 敏彦、石原直忠、中臺枝里子、青木淳賢、三谷昌平、新井洋由: Mitochondrial sn-glycerol-3-phosphate acyltransferase is required for normal mitochondrial morphology. 日本蛋白質科学会 (2011, 6/7-9, 大阪)
 - 22) 久保卓也、井上貴雄、李賢哲、佐々木純子、中崎康子、服部光治、佐々木雄彦、新井洋由: LPIAT1 deficiency reduces the turnover of arachidonic acid in PI in mouse embryonic fibroblasts and neuronal cells. 第84回日本生化学会 (2011, 9/21-24, 京都)
 - 23) 向井康治朗、河野 望、新井洋由: 細胞内 II 型 PAF アセチルヒドロラーゼの酸化ストレス依存的膜移行の解析. 第84回日本生化学会 (2011, 9/22, 京都)
 - 24) Hyeon-Cheol Lee, Takao Inoue, Junko Sasaki, Yasuko Nakasaki, Mitsuharu Hattori, Fumiharu Tanaka, Osamu Udagawa, Nozomu Kono, Toshiki Itoh, Hideo Ogiso, Ryo Taguchi, Takehiko Sasaki, and Hiroyuki Arai: リゾホスファチジルイノシトール

- 特異的脂肪酸転移酵素 LPIAT1 の機能解析. 第 84 回日本生化学会大会 (2011, 9/22, 京都)
- 25) 前川大志、井上貴雄、松田真治、中臺枝里子、三谷昌平、新井洋由 : Identification of a novel molecule that determines the PUFA content in membrane phospholipids. 第 84 回日本生化学会大会 (2011, 9/21-24, 京都)
- 26) 松田真治、井上貴雄、中臺枝里子、三谷昌平、新井洋由 : Analysis of LPCAT3/mboa-6 in *C. elegans*. 第 84 回日本生化学会大会 (2011, 9/21-24, 京都)
- 27) 大場陽介、井上貴雄、櫻木健司、原直子、井上飛鳥、岡敏彦、石原直忠、中臺枝里子、青木淳賢、三谷昌平、新井洋由 : Lysophosphatidic acid produced by acyltransferases of de novo glycerolipid synthesis regulates mitochondrial dynamics. 第 84 回日本生化学会 (2011, 9/21-24, 京都)
- 28) 嶋中雄太、河野望、武富芳隆、向井康治朗、村上誠、新井洋由 : 細胞内 II 型 PAF アセチルヒドロラーゼのマスド細胞における機能解析. BMB2011 (2011, 9/21-24, 京都)
- 29) 松田真治、井上貴雄、中臺枝里子、三谷昌平、新井洋由 : PUFA 含有リン脂質の機能解析. PBF 2011 (2011, 10/8-9, 仙台)
- 30) 嶋中雄太、河野望、武富芳隆、向井康治朗、村上誠、新井洋由 : 細胞内 II 型 PAF アセチルヒドロラーゼのマスド細胞における機能解析. PBF 2011 (2011, 10/8-9, 仙台)
- 31) 久保卓也、井上貴雄、李賢哲、佐々木純子、中崎康子、服部光治、佐々木雄彦、新井洋由 : ホスファチジルイノシトール(PI)へのアラキドン酸導入酵素(LPIAT1)の生理機能解析. PBF 2011 (2011, 10/8-9, 仙台)
- 32) 嶋中雄太、河野望、武富芳隆、向井康治朗、村上誠、新井洋由 : 細胞内 II 型 PAF アセチルヒドロラーゼのマスド細胞における機能解析. フォーラム 2011 衛生環境トキシコロジー (2011, 10/27-28, 石川)
- 33) 大場陽介、井上貴雄、櫻木健司、原直子、井上飛鳥、岡敏彦、石原直忠、中臺枝里子、青木淳賢、三谷昌平、新井洋由 : グリセロ脂質 de novo 合成系で産生される LPA はミトコンドリアの形態維持に必須である. CREST 公開シンポジウム (2011, 11/1, 東京)
- 34) 嶋中雄太、河野望、武富芳隆、向井康治朗、村上誠、新井洋由 : 細胞内 II 型 PAF アセチルヒドロラーゼのマスド細胞における機能解析. 第 23 回ビタミン E 研究会 (2012, 1/27-28, 東京)
- 35) 向井康治朗、河野望、新井洋由 : 細胞内 II 型 PAF アセチルヒドロラーゼの酸化ストレス依存的膜移行. 第 23 回ビタミン E 研究会 (2012, 1/27-28, 東京)
- 36) 嶋中雄太、河野望、武富芳隆、向井康治朗、村上誠、新井洋由 : 細胞内 II 型 PAF アセチルヒドロラーゼのマスド細胞における機能解析. 日本薬学会第 132 回年会 (2012, 3/28-31, 札幌)
- 37) 田中沙紀子、井上貴雄、松田真治、木村真子、白江伸一郎、中臺枝里子、三谷昌平、新井洋由 : 高度不飽和脂肪酸感受性蛋白質 PURE-1 の機能解析. 日本薬学会第 132 年会 (2012, 3/28-31, 札幌)
- 38) 長谷川秀樹 : 次世代ワクチンとしての経鼻インフルエンザワクチン. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会 (大阪) 2012 年 11 月
- 39) 山本典生、浅沼秀樹、佐藤佳代子、中内美奈、高橋仁、許斐奈美、相内章、長谷川秀樹、田代真人 : 細胞培養もしくは鶏卵で製造されたインフルエンザワクチンの品質管理試験および免疫応答への影響. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会 (大阪) 2012 年 11 月
- 40) 川口晶、鈴木忠樹、相内章、佐藤由子、信澤枝里、田代真人、長谷川秀樹 : 喘息発作誘発モデルを用いたインフルエンザウ

- イルス感染症の病態解析。第 60 回日本ウイルス学会学術集会 (大阪) 2012 年 11 月
- 41) 池田千将、伊藤 良、相内 章、鈴木忠樹、田村慎一、田代真人、浅沼秀樹、長谷川秀樹: 基礎免疫を有する個体に対する経鼻投与型インフルエンザワクチン効果。第 60 回日本ウイルス学会学術集会 (大阪) 2012 年 11 月
- 42) 泉地恭輔、相内 章、鈴木忠樹、浅沼秀樹、長谷川秀樹: 経鼻投与型インフルエンザワクチンによるマウス母子免疫の解析。第 60 回日本ウイルス学会学術集会 (大阪) 2012 年 11 月
- 43) 鈴木忠樹、川口 晶、相内 章、田村慎一、伊藤良、小田切孝人、田代真人、長谷川秀樹: インフルエンザワクチン経鼻接種により鼻腔内に誘導される分泌型 IgA 抗体の性状解析。第 16 回日本ワクチン学会学術総会 (横浜) 2012 年 11 月
- 44) 相内 章、池田千将、伊藤 良、鈴木忠樹、泉地恭輔、田村慎一、田代真人、浅沼秀樹、長谷川秀樹: 感染あるいはワクチン接種歴が経鼻投与型インフルエンザワクチンにより誘導される抗体応答に対して与える影響。第 16 回日本ワクチン学会学術総会 (横浜) 2012 年 11 月
- 45) Elly van Riet, Ainai A, Ito R, Senchi K, Suzuki T, Tamura S-I, Tashiro M, Hasegawa H: Characteristics of IgA versus IgG human monoclonal antibodies cloned from human plasma cells induced upon intranasal H5N1 vaccination. 第 16 回日本ワクチン学会学術総会 (横浜) 2012 年 11 月
- 46) Hasegawa H, Ainai A, Suzuki T, Tamura S-I, Tashiro M, Kurata T: Analysis of protective immune responses after intranasal administration of an inactivated whole-virion influenza vaccine in human. 第 16 回日本ワクチン学会学術総会 (横浜) 2012 年 11 月
- 47) 浅沼秀樹、相内 章、佐藤佳代子、許斐奈美、岸田典子、長谷川秀樹、山本典生、田代真人: 野外株より細胞培養インフルエンザワクチンの種候補株を選定する基準の検討。第 16 回日本ワクチン学会学術総会 (横浜) 2012 年 11 月
- 48) 山崎達也、二宮大輔、長島麻里亜、荒井由佳、手嶋保智、長谷川秀樹、相内 章、藤本 陽、千葉 丈: インフルエンザ中和抗体発現プラスミドを用いた受動免疫法の応用研究～長期的なウイルス防御効果と免疫不全マウスへのウイルス防御効果の検討～第 16 回日本ワクチン学会学術総会 (横浜) 2012 年 11 月
- 49) 原田勇一、高橋仁、中村一哉、浜本いつき、Roth Bernhard, Trusheim Heidi、許斐奈美、浅沼秀樹、板村繁之、田代真人、山本典生: インフルエンザワクチンシードウイルス分離用細胞の評価。第 60 回日本ウイルス学会学術集会 (大阪) 2012 年 11 月
- 50) 嶋崎典子、白倉雅之、信澤枝里、矢野茂生、板村繁之、田代真人: インフルエンザ HA ワクチンにおけるワクチン製造株のアミノ酸変異による抗原蛋白経時安定性への影響。第 60 回日本ウイルス学会学術集会 (大阪) 2012 年 11 月
- 51) 浜本いつき、原田勇一、中村一哉、高橋仁、許斐奈美、浅沼秀樹、田代真人、山本典生: 無血清培地に馴化させた MDCK 細胞のインフルエンザワクチンシードウイルス分離用細胞としての検討。第 60 回日本ウイルス学会学術集会 (大阪) 2012 年 11 月
- 52) 高橋 仁、原田勇一、中村一哉、浜本いつき、Bernhard Roth、Heidi Trusheim、板村繁之、田代真人、山本典生: インフルエンザワクチンシードウイルスに求められる遺伝的安定性の検討。第 60 回日本ウイルス学会学術集会 (大阪) 2012 年 11 月
- 53) 小田切孝人、岸田典子、徐紅、藤崎誠一郎、今井正樹、高下恵美、田代真人: 孵化鶏卵分離、馴化に伴うインフルエンザワクチン株の抗原性変異と問題点。第 16 回日本ワクチン学会学術集会 (横浜) 2012 年 11 月

- 54) 鈴木忠樹、川口晶、相内 章、田村慎一、伊藤 良、小田切孝人、田代真人、長谷川秀樹:インフルエンザワクチン経鼻接種により鼻腔内に誘導される分泌型 IgA 抗体の性状解析. 第 16 回日本ワクチン学会学術集会 (横浜) 2012 年 11 月
- 55) 相内章、池田千将、伊藤良、鈴木忠樹、泉地恭輔、田村慎一、田代真人、浅沼秀樹、長谷川秀樹:感染あるいはワクチン接種歴が経鼻投与型インフルエンザワクチンにより誘導される抗体応答に対して与える影響. 第 16 回日本ワクチン学会学術集会 (横浜) 2012 年 11 月
- 56) van Riet E, Ainai A, Ito R, Senchi K, Suzuki T, Tamura S, Tashiro M, Hasegawa H Characteristics of IgA versus IgG human monoclonal antibodies cloned from human plasma cells induced upon intranasal H5N1 vaccination. 第 16 回日本ワクチン学会学術集会 (横浜) 2012 年 11 月
- 57) Hasegawa H, Ainai A, Suzuki T, Tamura S, Tashiro M, Kurata T: Analysis of protective immune responses after intranasal administration of an inactivated whole-virion influenza vaccine in human. 第 16 回日本ワクチン学会学術集会 (横浜) 2012 年 11 月
- 58) 有田知子、白倉雅之、信澤枝里、田代真人: H5N1 インフルエンザワクチン種株候補の抗原収量の検討. 第 16 回日本ワクチン学会学術集会 (横浜) 2012 年 11 月
- 59) 浅沼秀樹、相内章、佐藤佳代子、許斐奈美、岸田典子、長谷川秀樹、山本典生、田代真人:野外株より細胞培養インフルエンザワクチンの種候補株を選定する基準の検討. 第 16 回日本ワクチン学会学術集会 (横浜) 2012 年 11 月
- 60) 大場陽介、井上貴雄、櫻木健司、原 直子、中臺枝里子、井上飛鳥、石原直忠、青木淳賢、三谷昌平、新井洋由:細胞内リゾソファチジン酸によるミトコンドリアの形態制御. 第 54 回日本脂質生化学会 (2012, 6/7-8, 福岡)
- 61) 久保卓也、松田真治、河野 望、中臺枝里子、三谷昌平、新井洋由:ホスファチジルイノシトールの特徴的な脂肪酸組成の生物学的意義. 第 54 回日本脂質生化学会 (2012, 6/7-8, 福岡)
- 62) Kojiro Mukai¹, Nozomu Kono¹, Hiroyuki Arai : Analysis of type II PAF acetylhydrolase, an oxidized phospholipids-selective phospholipase. 組織的若手海外派遣ヨーロッパシンポジウム (2012, 6/6-14, Kembridge, Oxford, Bonn)
- 63) 新井洋由:生体膜リン脂質脂肪酸鎖の飽和化/不飽和化に対する細胞応答. The 6th Diabetes Leading-edge Conference (2012, 8/11-12, 千葉)
- 64) 北井祐人、田中陸人、有山博之、河野 望、新井洋由:小胞体ストレス応答分子 IRE1 α を介した膜脂肪酸組成の恒常性維持機構. 第 11 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフォーラム (2012, 9/15-16, 福岡)
- 65) 有山博之、河野 望、新井洋由:飽和脂肪酸による小胞体ストレス応答活性化の意義. フォーラム 2012 衛生薬学・環境トキシコロジー (2012, 10/25-26, 名古屋)
- 66) 嶋中雄太、河野 望、武富芳隆、向井康治朗、村上 誠、新井洋由:酸化リン脂質分解酵素 PAF-AH2 のマスト細胞の脱顆粒シグナルにおける役割. フォーラム 2012 衛生薬学・環境トキシコロジー (2012, 10/25-26, 名古屋)
- 67) 久保卓也、松田真治、井上貴雄、中臺枝里子、三谷昌平、新井洋由: A new approach to study the functions of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) in biological membranes. フォーラム 2012 衛生薬学・環境トキシコロジー (2012, 10/25-26, 名古屋)
- 68) 河野 望、田中陸人、井上貴雄、平田祐介、中臺枝里子、三谷昌平、新井洋由:小胞体ストレス応答分子 IRE-1 を介した飽和脂肪酸代謝制御. 第 35 回日本分子生物学会

- 年会 (2012, 12/11-14, 福岡)
- 69) 北井祐人、田中陸人、有山博之、河野 望、新井洋由: 小胞体ストレス応答分子 IRE1 α を介した膜脂肪酸組成の恒常性維持機構. 第 85 回日本生化学会大会 (2012, 12/14-16, 福岡)
- 70) 山守なつみ、平田祐介、河野 望、田中陸人、井上貴雄、中臺枝里子、三谷昌平、新井洋由: 高度不飽和脂肪酸欠乏により活性化する MAP キナーゼ経路の熱ストレス応答における役割. 第 85 回日本生化学会大会 (2012, 12/14-16, 福岡)
- 71) 久保卓也、李賢哲、河野 望、中臺枝里子、三谷昌平、新井洋由: ホスファチジルイノシトール脂肪酸転移酵素 MBOA-7 の欠損による PI3P シグナリングの異常. 第 85 回日本生化学会大会 (2012, 12/14-16, 福岡)
- 72) 田中沙紀子、河野 望、新井洋由: Establishment and characterization of PUFA-depleted mammalian cell lines. 第 85 回日本生化学会大会 (2012, 12/14-16, 福岡)
- 73) 新井洋由: 膜リン脂質からみた新しい生体膜像. 第 85 回日本生化学会大会 (2012, 12/14-16, 福岡)
- 74) 河野 望、嶋中雄太、武富芳隆、村上 誠、新井洋由: 酸化リン脂質選択的ホスホリパーゼ PAF-AH2 のマスト細胞活性化シグナルにおける機能. 第 85 回日本生化学会大会 (2012, 12/14-16, 福岡)
- 75) Hiroyuki Ariyama, Nozomu Kono, Hiroyuki Arai: Decrease in membrane phospholipid unsaturation induces unfolded protein response. The 5th Global COE Retreat in Oiso (2012, 1/19-20, 神奈川)
- 76) 長谷川秀樹: 次世代ワクチンとしての経鼻インフルエンザワクチン. (Intranasal Influenza Vaccine as a vaccine for next generation) 第 86 回日本細菌学会総会(幕張) 2013 年 3 月
- 77) 岡田清吾、長谷川俊史、長谷川秀樹、相内章、池本健三、佐々木功典、戸田昌一、調恒明、市山高志: インフルエンザ A/H1N1 2009 感染による気管支喘息モデルマウスの気管支肺胞洗浄液解析. 日本小児科学会学術集会 (広島) 2013 年 4 月
- 78) 長谷川秀樹: ワクチン研究の最前線 次世代ワクチンとしての経鼻インフルエンザワクチンの開発. 日本薬剤学会第 28 年会 (名古屋) 2013 年 5 月
- 79) 宮崎将也、王 磊、長谷川秀樹、津田真寿美、西原広史、田中伸哉: ヒト細胞内蛋白質 NS1BP の機能解析. 第 102 回日本病理学会総会 (札幌) 2013 年 6 月
- 80) 中島典子、佐藤由子、片野晴隆、長谷川秀樹: 感染病理学の新展開 新しい迅速 in situ ゲノム検出法の感染病理への応用. 第 102 回日本病理学会総会 (札幌) 2013 年 6 月
- 81) 片野晴隆、佐藤由子、中島典子、福本 瞳、鈴木忠樹、黒田 誠、長谷川秀樹: 感染病理学の新展開 病理検体からの不明病原体検出法の最先端. 第 102 回日本病理学会総会 (札幌) 2013 年 6 月
- 82) 長谷川秀樹、中島典子: 炎症・免疫機構の新基軸と疾病の病理 重症インフルエンザ病態解明へのアプローチ 剖検例からの検討. 第 102 回日本病理学会総会 (札幌) 2013 年 6 月
- 83) 長谷川秀樹: 良く効くインフルエンザワクチンを目指して. 第 54 回日本臨床ウイルス学会 (倉敷) 2013 年 6 月
- 84) 長谷川俊史、岡田清吾、脇口宏之、市山高志、長谷川秀樹、相内章、調恒明、戸田昌一、熱田 了: 喘息モデルマウスを用いたインフルエンザ感染による気管支喘息発作重症化の病態解析 新型と季節性インフルエンザの比較. 第 45 回日本小児感染症学会総会・学術集会 (札幌) 2013 年 10 月
- 85) 脇口宏之、岡田清吾、長谷川秀樹、相内章、

- 戸田昌一、調 恒明、長谷川俊史：気管支喘息(病態)・免疫不全 喘息モデルマウスを用いた新型インフルエンザ感染における気管支肺胞洗浄液中ケモカインの検討. 第45回日本小児感染症学会総会・学術集会(札幌) 2013年10月
- 86) 長谷川秀樹、相内 章、田村慎一、鈴木忠樹、浅沼秀樹、小田切孝人、田代真人、倉田 毅：高病原性鳥インフルエンザウイルス A (H5N1) 全粒子不活化ワクチンを用いた経鼻インフルエンザワクチンの効果. 第17回日本ワクチン学会学術集会(津) 2013年11月
- 87) 鈴木忠樹、川口 晶、相内 章、田村慎一、小田切孝人、田代真人、長谷川秀樹：経鼻インフルエンザワクチンにより鼻腔粘膜上に誘導される多量体 IgA 抗体のウイルス感染防御における役割. 第17回日本ワクチン学会学術集会(津) 2013年11月
- 88) 相内 章、田村慎一、鈴木忠樹、小田切孝人、田代真人、倉田 毅、長谷川秀樹：経鼻インフルエンザワクチンにより誘導される抗体応答に年齢、性別あるいは副反応が与える影響. 第17回日本ワクチン学会学術集会(津) 2013年11月
- 89) 渡辺登喜子、今井博貴、村上 晋、中島典子、富田有里子、山西誠也、浦木隆太、西藤岳彦、内田裕子、長谷川秀樹、田代真人、河岡義裕：中国でヒトから分離された H7N9 鳥インフルエンザウイルスのフェレットにおける飛沫伝播性. 第61回日本ウイルス学会学術集会(神戸) 2013年11月
- 90) 中島典子、佐藤由子、片野晴隆、佐多徹太郎、長谷川秀樹：重症インフルエンザウイルス肺炎におけるサイトカイン・ケモカインの発現. 第61回日本ウイルス学会学術集会(神戸) 2013年11月
- 91) 泉地恭輔、相内 章、鈴木忠樹、浅沼秀樹、梁 明秀、長谷川秀樹。母子免疫によるインフルエンザウイルス感染防御効果の解析. 第61回日本ウイルス学会学術集会(神戸) 2013年11月
- 92) 池田千将、伊藤 良、相内 章、鈴木忠樹、田村慎一、荒尾雄二郎、田代真人、浅沼秀樹、長谷川秀樹：経鼻インフルエンザワクチンで誘導される抗体応答に基礎免疫が与える影響. 第61回日本ウイルス学会学術集会(神戸) 2013年11月
- 93) 相内 章、浅沼秀樹、鈴木忠樹、原田勇一、田村慎一、田代真人、長谷川秀樹：経鼻インフルエンザワクチンにおけるワクチンの組み合わせが抗体応答に与える影響. 第61回日本ウイルス学会学術集会(神戸) 2013年11月
- 94) 川口 晶、鈴木忠樹、相内 章、佐藤由子、永田典代、田代真人、長谷川秀樹：Nc/Nga マウスを用いた喘息発作によるインフルエンザ感染症重症化モデルの炸裂. 第61回日本ウイルス学会学術集会(神戸) 2013年11月
- 95) 原田勇一、中村一哉、浜本いつき、浅沼秀樹、相内 章、田代真人、奥野良信、山本典夫：マウスにおける細胞培養型インフルエンザワクチンの有効性の解析. 第61回日本ウイルス学会学術集会(神戸) 2013年11月
- 96) 中村一哉、白倉雅之、武藤亜紀子、内藤忠相、藤崎誠一郎、田代真人、信澤枝里：鳥インフルエンザ A(H7N9)ウイルスのワクチン製造候補株の開発. 第61回日本ウイルス学会学術集会(神戸) 2013年11月
- 97) 原田勇一、中村一哉、浜本いつき、榎本匡志、浅沼秀樹、相内 章、田代真人、山本典生：マウスモデルを用いた細胞培養型インフルエンザワクチンの有効性の解析. 第17回日本ワクチン学会学術集会(津) 2013年12月
- 98) 佐藤佳代子、浅沼秀樹、高橋宜聖、阿戸 学、田代真人、板村繁之：剤形の異なるインフルエンザワクチンにより誘導される抗体の性状と防御効果の相関. 第17回日本ワ

- クチン学会学術集会 (津) 2013 年 12 月
- 99) 河野 望, 大戸梅治, 佐藤能雅, 新井洋由: α -TTP を介した肝細胞内ビタミン E 輸送における PIPs の役割. 日本ビタミン学会第 65 回大会 (2013, 5/17-18, 東京)
- 100) 山守なつみ, 平田祐介, 河野 望, 井上貴雄, 新井洋由: ホスファチジルイノシトール特異的アラキドン酸導入酵素 LPIAT1 の結合分子の同定. 第 55 回日本脂質生化学会 (2013, 6/6-7, 松島)
- 101) 前川大志, 田口友彦, 新井洋由: PI(3)P phosphatase によるマクロピノサイトーシスの制御. 第 55 回日本脂質生化学会 (2013, 6/6-7, 松島)
- 102) 河野 望, 大戸梅治, 佐藤能雅, 新井洋由: α -TTP による肝細胞内ビタミン E 輸送における PIPs の役割. 第 55 回日本脂質生化学会 (2013, 6/6-7, 松島)
- 103) 北井祐人, 有山博之, 河野 望, 新井洋由: 膜脂肪酸飽和化と異常タンパク質蓄積による小胞体ストレス応答の違い. 第 55 回日本脂質生化学会 (2013, 6/6-7, 松島)
- 104) 大場陽介, 井上貴雄, 櫻木健司, 原 直子, 井上飛鳥, 石原直忠, 中臺枝里子, 青木淳賢, 三谷昌平, 新井洋由: Intracellular lysophosphatidic acid regulates mitochondrial dynamics. 第 13 回東京大学生命化学シンポジウム (2013, 6/8, 東京)
- 105) 山守なつみ, 平田祐介, 河野 望, 井上貴雄, 新井洋由: ホスファチジルイノシトール特異的アラキドン酸導入酵素 LPIAT1 の結合分子の同定. 第 13 回東京大学生命化学シンポジウム (2013, 6/8, 東京)
- 106) 北井祐人, 有山博之, 河野 望, 新井洋由: 膜脂肪酸飽和化と異常タンパク質蓄積による小胞体ストレス応答の違い. 第 13 回東京大学生命化学シンポジウム (2013, 6/8, 東京)
- 107) 北井祐人, 有山博之, 河野 望, 新井洋由: 膜脂肪酸飽和化と異常タンパク質蓄積による小胞体ストレス応答の違い. 平成 25 年度日本生化学会関東支部例会 (2013, 6/15, 山梨)
- 108) 山守なつみ, 平田祐介, 河野 望, 井上貴雄, 新井洋由: ホスファチジルイノシトール特異的アラキドン酸導入酵素 LPIAT1 の結合分子の同定. 第 86 回 日本生化学会大会 (2013, 9/11-13, 横浜)
- 109) 河野 望, 新井洋由: 小胞体ストレス応答タンパク質 IRE-1 を介した飽和脂肪酸代謝制御. 第 86 回 日本生化学会大会 (2013, 9/11-13, 横浜)
- 110) 北井祐人, 有山博之, 河野 望, 新井洋由: 膜脂肪酸飽和化と異常タンパク質蓄積による小胞体ストレス応答の違い. 第 86 回 日本生化学会大会 (2013, 9/11-13, 横浜)
- 111) 有山博之, 河野 望, 新井洋由: 生体膜脂肪酸組成変化に対する応答機構の解析. 第 86 回日本生化学会大会 (2013, 9/11-13, 横浜)
- 112) 新井洋由, 河野 望: 脂質結合蛋白質による細胞内脂質輸送における PIPs の役割. 第 86 回日本生化学会大会 (2013, 9/11-13, 横浜)
- 113) 中村将吾, 北井祐人, 有山博之, 河野 望, 新井洋由: 膜脂肪酸飽和化と異常タンパク質蓄積による小胞体ストレス応答の違い. フォーラム 2013 衛生薬学・環境トキシコロジー (2013, 9/13-14, 福岡)
- 114) 寺坂慎平, 前川大志, 田口友彦, 新井洋由: PI3P-phosphatase MTMR6 によるマクロピノサイトーシスの制御. フォーラム 2013 衛生薬学・環境トキシコロジー (2013, 9/13-14, 福岡)
- 115) 河野 望, 新井洋由: ビタミン E の肝細胞内輸送機構と先天性欠乏症. フォーラム 2013 衛生薬学・環境トキシコロジー (2013, 9/13-14, 福岡)
- 116) 寺坂慎平, 前川大志, 田口友彦, 新井洋由: PI3P-phosphatase MTMR6 によるマクロピノサイトーシスの制御. 細胞内ロジスティクスシンポジウム (2013, 9/17-18, 淡路島)

- 117) Yohsuke Ohba, Takao Inoue, Takeshi Sakuragi, Naoko H. Tomioka¹, Asuka Inoue, Naotada Ishihara, Eriko Kage-Nakadai, Junken Aoki, Shohei Mitani and Hiroyuki Arai: Mitochondria-type GPAT is required for mitochondrial fusion. The 4th International Symposium on Dynamics of Mitochondria (2013, 10/28-11.1, Okinawa)
- 118) Yohsuke Ohba, Takeshi Sakuragi, Asuka Inoue, Naotada Ishihara, Eriko Kage-Nakadai, Junken Aoki, Shohei Mitani and Hiroyuki Arai: Mitochondria-type GPAT is required for mitochondrial fusion. 第36回日本分子生物学会年会 (2013, 12/3-6, 神戸)
- 119) 河野 望, 新井洋由: 細胞内ビタミンE輸送における PIP2 脂肪酸鎖の役割. 第25回ビタミンE研究会 (2014, 1/24-25, 米子)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 (出願)

長谷川秀樹、谷本武史

混合免疫賦活剤を含む新規ワクチン

出願番号 特願 2008-094360

出願日 平成 20 年 3 月 31 日

登録日 平成 25 年 2 月 8 日

2. 実用新案登録

なし

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ainai A, Tamura S, Suzuki T, van Riet E, Ito R, Odagiri T, Tashiro M, Kurata T, Hasegawa H	Intranasal vaccination with an inactivated whole influenza virus vaccine induces strong antibody responses in serum and nasal mucus of healthy adults.	Hum Vaccin Immunother	9(9)	1962-1970	2013
Shirakura M, Kawaguchi A, Tashiro M, Nobusawa E	Composition of hemagglutinin and neuraminidase affects the antigen yield of influenza A(H1N1)pdm09 candidate vaccine viruses.	Jpn J Infect Dis	66(1)	65-68	2013
Ato M, Takahashi Y, Fujii H, Hashimoto S, Kaji T, Itamura S, Horiuchi Y, Arakawa Y, Tashiro M, Takemori T	Influenza A whole virion vaccine induces a rapid reduction of peripheral blood leukocytes via interferon- α -dependent apoptosis.	Vaccine	31(17)	2184-2190	2013
Hamamoto I, Takaku H, Tashiro M, Yamamoto N	High yield production of influenza virus in Madin Darby canine kidney (MDCK) cells with stable knockdown of IRF7.	PLoS One	8(3)	e59892	2013
Ampofo WK, Baylor N, Cobey S, Cox NJ, Daves S, Edwards S, Ferguson N, Grohmann G, Hay A, Katz J, Kullabutr K, Lambert L, Levandowski R, Mishra AC, Monto A, Siqueira M, Tashiro M, Waddell AL, Wairagkar N, Wood J, Zambon M, Zhang W	Improving influenza vaccine virus selection: report of a WHO informal consultation held at WHO headquarters, Geneva, Switzerland, 14-16 June 2010.	Influenza Other Respir Viruses	Suppl 2	52-53	2013

<p>Fouchier RA, García-Sastre A, Kawaoka Y, Barclay WS, Bouvier NM, Brown IH, Capua I, Chen H, Compans RW, Couch RB, Cox NJ, Doherty PC, Donis RO, Feldmann H, Guan Y, Katz JM, Kiselev OI, Klenk HD, Kobinger G, Liu J, Liu X, Lowen A, Mettenleiter TC, Osterhaus AD, Palese P, Peiris JS, Perez DR, Richt JA, Schultz-Cherry S, Steel J, Subbarao K, Swayne DE, Takimoto T, Tashiro M, Taubenberger JK, Thomas PG, Tripp RA, Tumpey TM, Webby RJ, Webster RG</p>	<p>Transmission studies resume for avian flu.</p>	<p>Science</p>	<p>339(6119)</p>	<p>520-521</p>	<p>2013</p>
<p>Kitai Y, Ariyama H, Kono N, Oikawa D, Iwawaki T, Arai H</p>	<p>Membrane lipid saturation activates IRE1α without inducing clustering.</p>	<p>Genes Cells</p>	<p>18</p>	<p>798-809</p>	<p>2013</p>
<p>Kono N, Ohto U, Hiramatsu T, Urabe M, Uchida Y, Satow Y, Arai H</p>	<p>Impaired α-TTP-PIPs interaction underlies familial vitamin E deficiency.</p>	<p>Science</p>	<p>340</p>	<p>1106-1110</p>	<p>2013</p>
<p>Ohba Y, Sakuragi T, Kage-Nakadai E, Tomioka NH, Kono N, Imae R, Inoue A, Aoki J, Ishihara N, Inoue T, Mitani S, Arai H</p>	<p>Mitochondria-type GPAT is required for mitochondrial fusion.</p>	<p>EMBO J</p>	<p>32</p>	<p>1265-1279</p>	<p>2013</p>

<p>Hirata Y, Yamamori N, Kono N, Lee HC, Inoue T, Arai H</p>	<p>Identification of small subunit of serine palmitoyltransferase a as a lysophosphatidylinositol acyltransferase 1-interacting protein.</p>	<p>Genes Cells</p>	<p>18</p>	<p>397-409</p>	<p>2013</p>
<p>Members of the Western Pacific Region Global Influenza Surveillance Response System, Dwyer D, Barr I, Hurt A, Kelso A, Reading P, Sullivan S, Buchy P, Yu H, Zheng J, Shu Y, Wang D, Lam, Aguon A, Oliva RQ, Odagiri T, Tashiro M, Verasahib K, Yusof MA, Nymadawa P, Alexander B, Gourinat AC, Grangeon JP, Jennings L, Huang S, Horwood P, Lucero M, Roque V Jr, Lee Suy L, Cardon P, Tandoc A 3rd, Olveda RM, Kang C, Young-Joon P, Cutter J, Lin R, Low C, Mai le TQ, Balish A, Kile J, Mei S, Mcfarland J, Moen A, Olsen S, Samaan G, Xiyan X, Chea N, Diorditsa S, Feldon K, Fox K, Jamsran M, Konings F, Lewis HC, McPherson M, Nilles E, Olowokure B, Partridge J</p>	<p>Seasonal influenza vaccine policies, recommendations and use in the World Health Organization's Western Pacific Region</p>	<p>Western Pac Surveill Response J</p>	<p>4(3)</p>	<p>51-59</p>	<p>2013</p>