

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名： (日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control
of gastroenteric viruses

研究開発担当者 (日本語) 学校法人北里研究所 北里大学 北里生命科学研究所 教授 片山 和彦
所属 役職 氏名： (英語) Kitasato Institute for Life Sciences, Kitasato university.
Professor Kazuhiko Katayama

実施期間： 平成26年 4月 1日 ～ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語) MNV感染に重要な宿主細胞遺伝子の解析
開発課題名： (英語) Analysis of host factor which are important to MNV replication.

研究開発分担者 (日本語) 学校法人北里研究所 北里大学 北里生命科学研究所 特任助教 芳賀慧
所属 役職 氏名： (英語) Kitasato Institute for Life Sciences, Kitasato university.
research associate Kei Haga

分担研究 (日本語) ノロウイルス病原性の研究
開発課題名： (英語) Study of norovirus pathogenicity.

研究開発分担者 (日本語) 国立感染症研究所ウイルス第二部第一室 主任研究官 染谷雄一
所属 役職 氏名： (英語) National Institute of Infectious Diseases.
Senior researcher Yuichi Someya

分担研究 (日本語) サポウイルス病原性発現機構・分子疫学
開発課題名： (英語) Study of sapovirus pathogenicity and molecular epidemiology.

研究開発分担者 (日本語) 国立感染症研究所ウイルス第二部第一室 主任研究官 岡智一郎
所属 役職 氏名： (英語) National Institute of Infectious Diseases.

Senior researcher Tomoichiro Oka

分 担 研 究 (日本語) ノロウイルス複製複合体の研究

開 発 課 題 名 : (英 語) Analysis of norovirus replication complex.

研究開発分担者 (日本語) 国立感染症研究所ウイルス第二部第一室 主任研究官 下池貴志

所属 役職 氏名 : (英 語) National Institute of Infectious Diseases.

Senior researcher Takashi Shimoike

分 担 研 究 (日本語) ロタウイルスの網羅的ゲノム解析

開 発 課 題 名 : (英 語) Rotavirus analysis using hole genome segments and sequences.

研究開発分担者 (日本語) 国立感染症研究所ウイルス第二部第一室 主任研究官 藤井克樹

所属 役職 氏名 : (英 語) National Institute of Infectious Diseases.

Senior researcher Yoshiki Fujii

分 担 研 究 (日本語) 下痢症ウイルス不活化に関する研究

開 発 課 題 名 : (英 語) Development of gastroenteric virus inactivation protocol.

研究開発分担者 (日本語) 国立感染症研究所バイオセーフティ管理室 研究員 高木弘隆

所属 役職 氏名 : (英 語) National Institute of Infectious Diseases.

researcher Hirotaka Takagi

分 担 研 究 (日本語) インシリコモデリング・スクリーニング

開 発 課 題 名 : (英 語) Structural study of Gastroenteric virus protein with in silico modeling and small compound screening.

研究開発分担者 (日本語) 国立感染症研究所病原体ゲノム解析センター 主任研究官 横山勝

所属 役職 氏名 : (英 語) National Institute of Infectious Diseases.

Senior researcher Masaru Yokoyama

分 担 研 究 (日本語) 下痢症ウイルス流行の分子疫学

開 発 課 題 名 : (英 語) Study of gastroenteric virus epidemic and molecular evolution.

研究開発分担者 (日本語) 国立感染症研究所感染症疫学センター 第六室 室長 木村博一

所属 役職 氏名 : (英 語) National Institute of Infectious Diseases.

chief Hirokazu Kimura

分 担 研 究 (日本語) 下痢症ウイルス防御免疫応答に関する研究

開 発 課 題 名 : (英 語) Study of immune responses against gastroenteric virus infection.

研究開発分担者 (日本語) 国立感染症研究所免疫部 室長 高橋宣聖

所属 役職 氏名 : (英 語) National Institute of Infectious Diseases.

chief Yoshimasa Takahashi

分 担 研 究 (日本語) NESID を中心とした下痢症ウイルス疫学
開 発 課 題 名 : (英 語) Epidemiological study using NESID national surveillance system.

研究開発分担者 (日本語) 国立感染症研究所感染症疫学センター 室長 砂川富正
所属 役職 氏名 : (英 語) National Institute of Infectious Diseases.
chief Tomimasa Sunagawa

分 担 研 究 (日本語) ウイルスタンパク質の構造解析
開 発 課 題 名 : (英 語) Cristal structure analysis of virus protein.

研究開発分担者 (日本語) 横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科 教授 朴三用
所属 役職 氏名 : (英 語) Yokohama city university, Graduate school.
Professor Sam-Yong Park

分 担 研 究 (日本語) 下痢症ウイルスのバイオインフォマティクス研究
開 発 課 題 名 : (英 語) Bio informatics analysis for gastroenteric virus epidemics.

研究開発分担者 (日本語) 名古屋市立大学大学院システム自然科学研究科 教授 鈴木善幸
所属 役職 氏名 : (英 語) Nagoya city university, Graduate school.
Professor Yoshiyuki Suzuki

分 担 研 究 (日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学
開 発 課 題 名 : (英 語) Molecular epidemiological study of gastroenteric viruses.

研究開発分担者 (日本語) 長崎大学大学院・医歯薬学総合研究科 教授 中込治
所属 役職 氏名 : (英 語) Nagasaki university, Graduate school. Professor Osamu Nakagomi

分 担 研 究 (日本語) 下痢症ウイルス流行の分子疫学
開 発 課 題 名 : (英 語) Molecular epidemiological study of epidemic gastroenteric virus

研究開発分担者 (日本語) 愛媛県立衛生環境研究所 所長 四宮博人
所属 役職 氏名 : (英 語) Ehime Prefectural Institute of Public Health and Environmental
Science. Director Hiroto Shinomiya

分 担 研 究 (日本語) ロタウイルス病原性の基盤研究
開 発 課 題 名 : (英 語) Basic study of human rotavirus pathogenicity.

研究開発分担者 (日本語) 藤田保健衛生大学 谷口孝喜
所属 役職 氏名 : (英 語) Fujita Health University. Professor Koki Taniguchi

分 担 研 究 (日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学

開 発 課 題 名 : (英 語) Molecular epidemiological study of gastroenteric viruses.

研究開発分担者 (日本語) 札幌医科大学小児科 助教 津川毅

所属 役職 氏名 : (英 語) Sapporo Medical University. Assistant professor Tsuyoshi Tsugawa

分 担 研 究 (日本語) ノロウイルスホストトロピズムの研究

開 発 課 題 名 : (英 語) Study of norovirus host tropism.

研究開発分担者 (日本語) 国立長寿医療センター研究所 室長 中西章

所属 役職 氏名 : (英 語) National Center for Geriatrics and Gerontology.

Chief Akira Nakanishi

分 担 研 究 (日本語) 下痢症ウイルス流行予測法の研究

開 発 課 題 名 : (英 語) Development of forecasting system for gastroenteric virus epidemics.

研究開発分担者 (日本語) 大阪大学微生物病研究所 特任准教授

所属 役職 氏名 : (英 語) Osaka University Research Institute for Microbial Diseases.

Research associate professor Kazushi Motomura

分 担 研 究 (日本語) 下痢症ウイルス水環境サーベイランスの研究

開 発 課 題 名 : (英 語) Study and surveillance of gastroenteric virus in water environment.

研究開発分担者 (日本語) 東京大学大学院工学系研究科都市工学 准教授 片山浩之

所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Urban Engineering, the University of Tokyo.

Assistant professor Hiroyuki Katayama

分 担 研 究 (日本語) 電子顕微鏡を用いたタンパク質分子の構造の研究

開 発 課 題 名 : (英 語) Structure analysis of viral protein using cryo-electron microscopy.

研究開発分担者 (日本語) 自然科学研究機構生理学研究所 准教授 村田和義

所属 役職 氏名 : (英 語) National Institute for Physiological Science

Assistant professor Kazuyoshi Murata

分 担 研 究 (日本語) 動物の下痢症ウイルスの研究

開 発 課 題 名 : (英 語) Study of animal gastroenteric viruses.

研究開発分担者 (日本語) 東京農工大学農学部附属国際家畜感染症貿易研究センター

特任准教授 長井誠

所属 役職 氏名 : (英 語) Tokyo University of Agriculture and Technology.

Research associate professor Makoto Nagai

分 担 研 究 (日本語) ノロウイルス GI の X 線結晶構造解析

開 発 課 題 名 : (英 語) X-ray crystal structure analysis of norovirus GI.

研究開発分担者 (日本語) 公益財団法人高輝度光科学研究センター

所属 役職 氏名 : (英 語) Japan Synchrotron Radiation Institute.
Assistant director Kazuya Hasegawa

分 担 研 究 (日本語) ノロウイルス GI-VLP 及び抗原性決定領域の構造解析

開 発 課 題 名 : (英 語) Structural analysis and study of antigenic site of norovirus GI

研究開発分担者 (日本語) 理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター 上級研究員

所属 役職 氏名 : (英 語) RIKEN Center for Life Science Technologies.
Senior researcher Tomomi Someya

分 担 研 究 (日本語) バクテリアと下痢症ウイルスの相互作用に関する研究

開 発 課 題 名 : (英 語) Study on interaction of bacteria and gastroenteric viruses

研究開発分担者 (日本語) 北海道大学大学院工学研究科環境創生工学 准教授 佐野大輔

所属 役職 氏名 : (英 語) Division of Environmental Engineering, Graduate school, Hokkaido University. Assistant professor Daisuke Sano

分 担 研 究 (日本語) 分子ニードルに関する研究

開 発 課 題 名 : (英 語) Study of molecular needle.

研究開発分担者 (日本語) 東京工業大学大学院生命理工学研究科生体関連機能科学 教授 上野隆史

所属 役職 氏名 : (英 語) School and Graduate School of Bioscience and Biotechnology Tokyo Institute of Technology. Professor Takafumi Ueno

II. 成果の概要 (総括研究報告)

1. MNV, ヒトノロウイルス(HuNoV)のリバースジェネティックスの開発に成功した。リバースジェネティックスは、ノロウイルスの宿主特異性がレセプター依存的であり、細胞内にゲノムを放出した後は、複製サイクルが正常に回り、感染性粒子が産生されることを明らかにした。さらに、遺伝子の改変を cDNA レベルで可能とした。
2. MNV 感受生細胞である RAW 細胞の遺伝子を CRISPR/Cas9 システムと次世代シーケンサーを用いて、タンパク質性の MNV レセプター CD300lf, CD300ld を発見した。
3. MNV レセプター (CD300lf, CD300ld) 導入ヒト培養細胞 CD300lf-293T, CD300lf-Huh7.5.1, CD300lf-Caco2 の作出に成功した。
4. MNV-VLP 作製に成功し、安定供給が可能となったため、MNV の感染性粒子と MNV-VLP のクライオ電子顕微鏡による構造解析に成功し、アミノ酸残基レベルの構造を明らかにした。
5. MNV 中和モノクローナル抗体の作出に成功した。この中和モノクローナル抗体は、ウエスタンブロッティングでは、MNV に全く反応しないが MNV 感染性粒子、MNV-VLP を免疫沈降できることから、立体

構造認識型の抗体であることが明らかになった。

6. 慶応大学の佐藤俊朗准教授より技術供与を受けたヒト腸管オルガノイドを用いて、HuNoV GII.4 の増殖培養に成功した。
7. ヒト腸管オルガノイドの HuNoV 感受生細胞を標識し、高精度セルソーティングシステムでシングルセルとして回収、NGS でトランスクリプトーム & サブトラクション解析を実施して、HuNoV レセプター候補を検索することが可能となった。
8. HuNoV-VLP のライブラリー、それらを特異的に認識するモノクローナル抗体など、HuNoV 第一世代 VLP ワクチンのシーズをライセンスする作業が始まった。
9. サポウイルスのEnzyme ImmunoAssayで、ヒト由来サポウイルスのすべて (GI, GII, GV, GV)を認識できる抗体はウイルス粒子の立体構造を認識している可能性が示唆された。
10. マウスノロウイルスの複製・粒子形成に VP2 タンパク質が必須であることをリバーシジェネティクスで明らかにした。VP2 は別の発現ベクターから細胞内で補完可能であり、この部分に外来性遺伝子を挿入すれば、MNV の特性を生かし、脳血管バリアを突破可能なウイルスベクターとして利用可能。
11. 分子結晶化に成功し、立体構造を解いた活性のある NoV ポリメラーゼの in cell 測定系を開発した。さらに、NoV ポリメラーゼの分子動力学計算を行い、活性中心の構造と揺らぎと機能の関係を明らかにした。
12. リバーシジェネティクスを利用し、ヒト RVA/KU 株の限界希釈から、NSP5 分節リアレンジメントにより、野生型の NSP5 分節に対して、非優先的にパッケージングされるような変異株 KU-24 を分離に成功した。
13. 地研(北海道～九州の 14 協力地研)—感染研サーベイランスネットワークより、907 株の下痢症ウイルス陽性検体を収集、内 728 株の NGS を実施し 467 検体のゲノム全長配列を決定して解析に用いた。
14. 約 1500 株のノロウイルスキャプシド全長塩基配列(当研究班の配列約 330 株を含む)を用いた時系列分子系統解析は、HuNoV GIを2つのリネージに、HuNoV GIIを3つのリネージに分別可能であること、リネージ特異的分子進化メカニズムの存在を示唆することに成功した。
15. プロトタイプの流行予測プログラム(NoroCast version 1)の作製に成功した。
16. 開発途上の本プログラムと時系列分子系統解析におけるスカイラインプロットを用い、新型 HuNOV GII.P17-GII.17 のシーズン前流行予測を行い、流行制御に貢献した。
17. ロタウイルスの MultiNA チップ型自動電気泳動装置を用いた RNA-PAGE パターンの相関係数を利用した全ゲノムセグメント遺伝子型分別システムを構築に成功し、プログラムソフトウェアのウェブ搭載、地研とのネットワークシステムによる簡便な遺伝子型分別のテストランを開始した。
18. タイでのロタウイルス DS-1-like G1P[8]が検出された。ミャンマーではロタウイルスの動物-ヒト間の種間伝播が観察された。日本国内では DS-1-like G1P[8]に代わり、G2P[4]が流行した。ロタウイルスは、地域によって遺伝子型が異なり、日本国内でも地理的分布が一様で無い。ロタウイルスの地域別、または、広域の流行状況を把握するため、アジア領域を含むロタウイルスの時系列流行マップ作成が始まった。
19. ウシロタバースワクチン・RV5 のセグメントは、今のところ動物から検出されていないが、ヒトロタウイルスに、ウシ、ブタ、ヒツジ、ウマのセグメント混入を検出し、人獣共通感染症としてセグメント侵入をモニターする重要性を示唆した。
20. 新規発見した MNV レセプター分子を利用し、この結合部位を有する HuNoV-MNV キメラウイルスを作出し、HuNoV の病原性発現機構を解析するための基盤開発を行うことで、新規ワクチン開発が加速される。

英文

1. We succeeded in establishing the reverse genetics of murine norovirus (MNV) and human norovirus (HuNoV).
2. The norovirus replication cycle operated normally, and an infectious virion was generated by RGS from several kinds of mammalian cells when we transfected norovirus plasmid clones and provided norovirus genomic RNA to the cell. These results suggest that the host specificity of the norovirus depends on the receptor.
3. Using the CRISPR/Cas9 system and a next-generation sequencer with norovirus-susceptible RAW cells, we discovered the proteinaceous MNV receptors CD300lf and CD300ld.
4. We produced human cultured MNV-susceptible cells that expressed the MNV receptor (i.e., CD300lf, CD300ld).
5. Using cryo-electron microscopy, we solved the atomic-level structure of MNV infectious particles and MNV-VLP.
6. We produced an MNV-neutralizing monoclonal antibody.
7. Human intestinal organoids, provided by Toshiaki Sato (associate professor at Keio University) were used to grow cultures of HuNoV GII.4.
8. We tagged HuNoV receptors and achieved a viable count of the human intestinal organoid and analyzed transcriptome as single cells by a highly precise cell-sorting system by NGS and were able to search for a candidate HuNoV receptor.
9. Seeds of the HuNoV first generation VLP vaccine including the monoclonal antibody which specifically recognized libally, them of HuNoV-VLP were completed.
10. We used an enzyme immunoassay based on an antibody that recognized all types of human sapovirus (e.g., GI, GII, GV, GV), and thus, it is likely that it recognized a configuration of the virion.
11. We used reverse genetics to clearly demonstrate that VP2 protein is essential to replication and particle formation by the mouse norovirus.
12. Using molecular crystallization, we developed a cell system to determine the tertiary structure of and to measure the activity of the NoV polymerase.
13. Furthermore, we examined the molecular dynamics of the NoV polymerase and determined the structure of the active center and the relationship of wobble in that structure to its function.
14. Using reverse genetics and an NSP5 segment re-arrangement, we isolated a variant KU-24 packed for wild-type NSP5 segment from the limiting concentration of the human RVA/KU strain.
15. Using NGS on a collection of 728 strains, we determined the full-length genome sequence of 467 specimens and used 907 diarrhea virus-positive specimens to analyze laboratory differences (in 14 laboratories in Hokkaido - Kyushu) in infection surveillance.
16. Our time series of molecule systems analysis used approximately 1,500 norovirus capsid full-length sequences (including approximately 330 sequences of our study group) and suggested three lineages and separated HuNoV GII and HuNoV GI into a binary lineage and showed a mechanism for lineage-specific molecular evolution.
17. We created a prototypic predictive program (NoroCast version 1) that successfully predicts outbreaks.
18. Using this program and Skyline plot in a time series molecular system analysis, we predicted in advance the prevalence of new model HuNOV GII.P17-GII.17 in the next season and helped to control

the outbreak.

19. Rotavirus DS-1-like G1P[8] was detected in Thailand.
20. The transmission of rotavirus between animals and humans was observed in Myanmar.
21. G2P[4] was replaced DS-1-like G1P[8] in Japan.
22. Using time series prevalence MAP making of the rotavirus, including the Asian region, we began to understand the local distributions of rotavirus and the situation that affects the wide area of the outbreak.
23. The segment bound by the bovine rotavirus-based vaccine, RV5, was not detected in animals, and we have to investigate genome reassortment between human and animals, such as cows, pigs, and sheep.
24. Using the MNV receptor molecule that we discovered, we created HuNoV-MNV chimeric viruses with this joining site, and new vaccine development will be accelerated by developing a base to analyze the pathogenic expression mechanism of HuNoV.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 件、国際誌 件)

1. Yumiketa Y, Narita T, Inoue Y, Sato G, Kamitani W, Oka T, Katayama K, Sakaguchi T and Tohya Y. Nonstructural protein p39 of feline calicivirus suppresses host innate immune response by preventing IRF-3 activation. *Veterinary Microbiology*. 2016 Mar 15;185:62-7. doi: 10.1016/j.vetmic.2016.02.005. Epub 2016 Feb 10.
2. Sato J, Miki M, Kubota H, Hitomi J, Tokuda H, Takai-Todaka R and **Katayama K**. Effects of disinfectants against norovirus virus-like particles predict norovirus inactivation. *Microbiol Immunol* 60, 609-616, 2016.
3. Matsushima Y, Shimizu T, Ishikawa M, Komane A, Okabe N, Ryo A, Kimura H, **Katayama K**, and Shimizu H. Complete Genome Sequence of a Recombinant GII.P16-GII.4 Norovirus Detected in Kawasaki City, Japan, 2016. *Genome Announcements*, vol. 4 (5) e01099-16, 2016.
4. Haga K, Fujimoto A, Takai-Todaka R, Miki M, Doan Y. H, Murakami K, Yokoyama M, Murata M, Nakanishi A, and **Katayama K**. Functional receptor molecules CD300lf and CD300ld enable murine norovirus to internalize into host cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Oct 11;113(41):E6248-E6255., 2016.
5. Kobayashi M, Matsushima Y, Motoya T, Sakon N, Shigemoto N, Okamoto-Nakagawa R, Nishimura K, Yamashita Y, Kuroda M, Saruki N, Ryo A, Saraya T, Morita Y, Shirabe K, Ishikawa M, Takahashi T, Shinomiya H, Okabe N, Nawasawa K, Suzuki Y, **Katayama K**, Kimura H. Molecular evolution of the capsid gene in human norovirus genogroup II. *Sci Rep*. 2016 Jul 7;6:29400. doi: 10.1038/srep29400.
6. Noguchi A, Ito H, Miura S, Fujii Y, **Katayama K**, Nakagomi T, Nakagomi O, Takahashi T. Regional variations in the incidence of rotavirus hospitalizations between children living in defined regions of Akita and Kyoto prefectures, Japan. DOI; 10.7883/yoken. *Jpn J Infect Dis*. 2016 Jun 30. [Epub ahead of print]
7. Suzuki Y, Doan H. Y., Kimura H, Shinomiya H, Shirabe K, **Katayama K**. Predicting genotype compositions in norovirus seasons in Japan. *Microbiol and Immunol*. 60, 418-426, 2016.
8. Doan HY, Haga K, Fujimoto A, Fujii Y, Takai-Todaka R, Oka T, Kimura H, Yoshizumi S, Shigemoto N, Okamoto-Nakagawa R, Shirabe K, Shinomiya H, Sakon-Tanaka N, and **Katayama K**. Genetic analysis of human rotavirus C: the appearance of Indian-Bangladeshi strain in Far East Asian countries. *Infect Genet Evol*. 2016 Apr 9;41:160-173. doi: 10.1016/j.meegid.2016.03.027. [Epub ahead of print]

9. Ito M, Tsuchiaka S, Naoi Y, Otomaru K, Sato M, Masuda T, Haga K, Oka T, Yamasato H, Omatsu T, Sugimura S, Aoki H, Furuya T, Katayama Y, Oba M, Shirai J, Katayama K, Mizutani T, Nagai M. Infect Genet Evol. 2016 Mar;38:90-5. doi: 10.1016/j.meegid.2015.12.013. Epub 2015 Dec 18.
10. Komoto S, Tacharoenmuang R, Guntapong R, Ide T, Haga K, Katayama K, Kato T, Ouchi Y, Kurahashi H, Tsuji T, Sangkitporn S, Taniguchi K. Emergence and Characterization of Unusual DS-1-Like G1P[8] Rotavirus Strains in Children with Diarrhea in Thailand. PLoS One. 2015 Nov 5;10(11):e0141739. doi: 10.1371/journal.pone.0141739. eCollection 2015.
11. Tacharoenmuang R, Komoto S, Guntapong R, Ide T, Haga K, Katayama K, Kato T, Ouchi Y, Kurahashi H, Tsuji T, Sangkitporn S, Taniguchi K. Whole Genomic Analysis of an Unusual Human G6P[14] Rotavirus Strain Isolated from a Child with Diarrhea in Thailand: Evidence for Bovine-To-Human Interspecies Transmission and Reassortment Events. PLoS One. 2015 Sep 30;10(9):e0139381. doi: 10.1371/journal.pone.0139381. eCollection 2015.
12. Otomaru K, Naoi Y, Haga K, Omatsu T, Uto T, Koizumi M, Masuda T, Yamasato H, Takai H, Aoki H, Tsuchiaka S, Sano K, Okazaki S, Katayama Y, Oba M, Furuya T, Shirai J, Katayama K, Mizutani T, Nagai M. Detection of novel kobu-like viruses in Japanese black cattle in Japan. J Vet Med Sci. 2015 Sep 11. [Epub ahead of print]
13. Kobayashi M, Yoshizumi S, Kogawa S, Takahashi T, Ueki Y, Shinohara M, Mizukoshi F, Tsukagoshi H, Sasaki Y, Suzuki R, Shimizu H, Iwakiri A, Okabe N, Shirabe K, Shinomiya H, Kozawa K, Kusunoki H, Ryo A, Kuroda M, Katayama K, Kimura H. Molecular Evolution of the Capsid Gene in Norovirus Genogroup I. Sci Rep. 2015 Sep 4;5:13806. doi: 10.1038/srep13806.
14. Chapellier B, Tange S, Tasaki H, Yoshida K, Zhou Y, Sakon N, Katayama K, Nakanishi A. Examination of a plasmid-based reverse genetics system for human astrovirus. Microbiol Immunol. 2015 Aug 14. doi: 10.1111/1348-0421.12317. [Epub ahead of print]
15. Nagai M, Omatsu T, Aoki H, Kaku Y, Belsham GJ, Haga K, Naoi Y, Sano K, Umetsu M, Shiokawa M, Tsuchiaka S, Furuya T, Okazaki S, Katayama Y, Oba M, Shirai J, Katayama K, Mizutani T. Identification and complete genome analysis of a novel bovine picornavirus in Japan. Virus Res. 2015 Aug 7;210:205-212. doi:10.1016/j.virusres.2015.08.001. [Epub ahead of]
16. Otomaru K, Naoi Y, Haga K, Omatsu T, Uto T, Koizumi M, Masuda T, Yamasato H, Takai H, Aoki H, Tsuchiaka S, Sano K, Okazaki S, Katayama Y, Oba M, Furuya T, Shirai J, Katayama K, Mizutani T, Nagai M. Detection of novel kobu-like viruses in Japanese black cattle in Japan. J Vet Med Sci. 2015 Sep 11. [Epub ahead of print]
17. Matsushima Y, Ishikawa M, Shimizu T, Komane A, Kasuo S, Shinohara M, Nagasawa K, Kimura H, Ryo A, Okabe N, Haga K, Doan HY, Katayama K, Shimizu H. Genetic analyses of GII.17 norovirus strains in diarrheal disease outbreaks from December 2014 to March 2015 in Japan reveal a novel polymerase sequence and amino acid substitutions in the capsid region. Eurosurveillance July 2, 1-6, 2015.
18. Wu FT, Chen HC, Yen C, Wu CY, Katayama K, Park Y, Hall AJ, Vinjé J, Huang JC, Wu HS. Epidemiology and molecular characteristics of norovirus GII.4 Sydney outbreaks in Taiwan, January 2012-December 2013. J Med Virol. 2015 May 6. doi: 10.1002/jmv.24208.
19. Ide T, Komoto S, Higo-Moriguchi K, Htun KW, Myint YY, Myat TW, Thant KZ, Thu HM, Win MM, Oo HN, Htut T, Wakuda M, Dennis FE, Haga K, Fujii Y, Katayama K, Rahman S, Nguyen SV, Umeda K, Oguma K, Tsuji T, Taniguchi K. Whole Genomic Analysis of Human G12P[6] and

- G12P[8] Rotavirus Strains that Have Emerged in Myanmar. PLoS One. 2015 May 4;10(5):e0124965. doi: 10.1371/journal.pone.0124965. eCollection 2015.
20. Oka T, Wang Q, Katayama K, Saif LJ. Comprehensive review of human sapoviruses. Clin Microbiol Rev. 2015 Jan;28(1):32-53. doi: 10.1128/CMR.00011-14. PMID: 25567221.
 21. Shibata S, Sekizuka T, Kodaira A, Kuroda M, Haga K, Doan YH, Takai-Todaka R, Katayama K, Wakita T, Oka T, Hirata H. Complete Genome Sequence of a Novel GV.2 Sapovirus Strain, NGY-1, Detected from a Suspected Foodborne Gastroenteritis Outbreak. Genome Announc. 2015 Feb 12;3(1). pii: e01553-14. doi: 10.1128/genomeA.01553-14.
 22. Sato A, Kameyama K, Nagai M, Tateishi K, Ohmori K, Todaka R, Katayama K, Mizutani T, Yamakawa M, Shirai J. Complete Genome Sequence of Bovine Viral Diarrhea Virus 2 Japanese Reference and Vaccine Strain KZ-91CP. Genome Announc. 2015 Feb 12;3(1). pii: e01573-14. doi: 10.1128/genomeA.01573-14.
 23. Nemoto M, Nagai M, Tsunemitsu H, Omatsu T, Furuya T, Shirai J, Kondo T, Fujii Y, Todaka R, Katayama K, Mizutani T. Whole-genome sequence analysis of G3 and G14 equine group A rotaviruses isolated in the late 1990s and 2009-2010. Arch Virol. 2015 Feb 25. [Epub ahead of print]
 24. Nagai M, Shimada S, Fujii Y, Moriyama H, Oba M, Katayama Y, Tsuchiaka S, Okazaki S, Omatsu T, Furuya T, Koyama S, Shirai J, Katayama K, Mizutani T. H2 genotypes of G4P[6], G5P[7], and G9[23] porcine rotaviruses show super-short RNA electropherotypes. Vet Microbiol. 2015 Feb 9. pii: S0378-1135(15)00055-3. doi: 10.1016/j.vetmic.2015.02.002. [Epub ahead of print]
 25. Komoto S, Pongsuwanna Y, Ide T, Wakuda M, Guntapong R, Dennis FE, Haga K, Fujii Y, Katayama K, Taniguti K. Whole genomic analysis of porcine G10P[5] rotavirus strain P343 provides evidence for bovine-to-porcine interspecies transmission. Veterinary Microbiology 174, 577-583, 2014.
 26. Katayama K, Murakami K, Sharp TM, Guix S, Oka T, Takai-Todaka R, Nakanishi A, Crawford SE, Atmar RL, Estes MK. Plasmid-based human norovirus reverse genetics system produces reporter-tagged progeny virus containing infectious genomic RNA. Proc Natl Acad Sci U S A. Sep 23 ; 111 (38) ; E4043-52, Epub Sep 5, 2014.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 日本食品衛生学会第 111 回学術講演会 シンポジウム “ノロウイルスを極める” ノロウイルスの基礎知識 片山和彦 平成 28 年 5 月 20 日 船堀タワーホール (東京都)
2. 日本醤油センター研究発表会 技術講演 ノロウイルス研究の最前線 片山和彦 平成 28 年 6 月 10 日 東京農業大学 (東京都)
3. Japan-Taiwan joint meeting 平成 28 年 9 月 5 日-7 日
4. Soetjpto, Takako Utsumi, Maria Inge Lusida, Rury Mega Wahyuni, Zayyin Dinana, Juniastuti, Laura Navika Yamani, Subijanto Marto Sudarmo, Alpha Fardah Athiyah, Andi Darma, Chieko Matsui, Lin Deng, Yen Hai Doan, Kazuhiko Katayama, and Ikuo Shoji. A preliminary survey of norovirus infections among children in Surabaya, Indonesia. International seminar Global Strategy to Combat Emerging Infectious Diseases in Borderless Era (GSEID). August 8-9, 2016, Surabaya, Indonesia.
5. Zayyin Dinana, Takako Utsumi, Rury Mega Wahuni, Laura Navika Yamani, Chieko Matsui, Lin Deng, Maria

Inge Lusida, Soetjipto, Yen Hai Doan, Kazuhiko Katayama, and Ikuo Shoji. Occurrence of norovirus infection in an asymptomatic population in Indonesia. International seminar Global Strategy to Combat Emerging Infectious Diseases in Borderless Era (GSEID). August 8-9, 2016, Surabaya, Indonesia

6. 3月15日 石川県講演会 下痢症ウイルスに関する最新情報 (石川県庁庁舎講義室)
7. 片山和彦 平成25年2月14日 福岡県検疫所セミナー ノロウイルス感染症に関する最新情報 (福岡県検疫所講義室)
8. 片山和彦 平成25年2月23日 食品衛生セミナー (静岡) ノロウイルス食中毒について (島田市金谷夢づくり会館)

国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 片山和彦 ノロウイルス研究の新知見 平成28年4月15日日本感染症学会シンポジウム3 消化器感染症の最前線(肝炎、ノロウイルス、Clostridium difficile)(仙台国際センター)
2. 片山和彦 平成28年3月25日 新興再興 J-GRID 合同シンポジウム (AMED 主催) 感染症研究連携のフロンティア JGRID との連携による下痢症ウイルス分子疫学プロジェクト (国立感染症研究所戸山庁舎共用第一会議室)
3. 片山和彦 平成28年2月12日 日本感染性腸炎学会 特別講演 食中毒の新しいトレンド、疫学情報を中心に ノロウイルス (国立感染症研究所戸山庁舎共用第一会議室)
4. 片山和彦 平成28年2月20日 食品衛生管理セミナー金谷 新型ノロウイルスの流行について (島田市金谷夢づくり会館)
5. 片山和彦 平成28年2月19日 日本環境感染症学会シンポジウム ノロウイルスの世界的流行は何故起こっているのか (京都国際会館グランドプリンスホテル京都1F ロイヤルルーム)
6. 片山和彦 平成28年2月13日 第16回医薬品等ウイルス安全性シンポジウム ノロウイルスとワクチン (東京医科歯科大学歯学部特別講堂)
7. 片山和彦 平成28年2月6日 感染症と闘う：感染症を科学する (東京農工大学工学部(博物館))
8. 片山和彦 平成28年1月27日 国立感染症研究所・AMED 共催 感染制御セミナー 下痢症ウイルスの分子疫学(ノロウイルス・ロタウイルス) (国立感染症研究所戸山庁舎共用第一会議室)
9. 片山和彦 平成28年1月19日 厚生労働省健康局記者勉強会(第二回) 講師 今話題の感染症～ノロウイルス、エンテロウイルス D68 厚生労働省会見室
10. 片山和彦 平成27年12月18日 さいたま市サイエンスカフェ さいたま市保健福祉局保健部食品安全推進課食品安全係主催 講師 ホントに知ってる？ノロウイルスのこと(ノロウイルス都市伝説) (浦和コミュニティーセンター第13回議室)
11. 片山和彦 平成27年11月27日 川崎市健康安全研究所講演会 ノロウイルス研究のトピックス (川崎市健康安全研究所講堂)
12. 片山和彦 平成27年11月19日 公立昭和病院院内感染対策講習会 ノロウイルス感染症 (公立昭和病院ホール)
13. 片山和彦 平成27年11月15日 第8回日本旅行医学会東京大会ランチョンセミナー 知っているようで知らないノロウイルス (東医保険会館)
14. 片山和彦 平成27年10月20日 郡山市保健所、郡山職員衛生協会主催 平成27年度ノロウイルス対策講習会 “ノロウイルス食中毒発生防止対策及び感染症発生防止対策について” (ビッグパレット福島)

15. 片山和彦 みちのくウイルス塾 ノロウイルスって？ 知っているようで知らない本当の姿
平成 27 年 7 月 19 日
16. 片山和彦 平成 27 年 9 月 25 日 第 87 回日本遺伝学会大会 ロタウイルス構造タンパク質の
分子間インタラクションが規定するゲノムリアソートメント (東北大学)
17. 片山和彦 平成 27 年 2 月 7 日 第 11 回日本小児消化管感染症研究会 教育講演 ノロウイル
スの最近の知見 (大阪大学中之島センター・大阪市)
18. 片山和彦 平成 26 年 11 月 25 日 第 15 回北多摩北部感染対策研究会 ノロウイルス感染症
(国立療養所東京病院講義室)
19. 片山和彦 平成 26 年 10 月 19 日 小児感染症学会 ランチョンセミナー ノロウイルスの最
近の知見 (東京都京王プラザホテル)
20. 片山和彦 平成 26 年 9 月 8 日 小金井市医師会講演会 “知っているようで知らないノロウイ
ルス” (東京都小金井市医師会ホール)
21. 片山和彦 平成 26 年 8 月 1 日 第 39 回食品衛生懇話会 “食品安全行政の現状と最近の諸問
題について・ノロウイルスの最近の知見について (日本食品衛生協会 渋谷区神宮前)
22. Katayama K., Takai-Todaka R, Nakanishi A, Murakami K, Oka t. Guix S, Sharp TM., Atmer
RL., Crawford SE and Estes MK. Reverse genetics system of Human and Murine Norovirus.
17th International Conference on Emerging Infectious Diseases. Taipei Taiwan., Jan 29,
2015.

(4) 特許出願

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

補助事業担当者 (日本語) ウイルス第二部 室長 片山和彦
所属 役職 氏名：(英語) Department of Virology II, Chief, Kazuhiko Katayama

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究課題名：(日本語) ノロウイルスの病原性の研究
(英語) Studies on pathogenesis of noroviruses

補助事業分担者 (日本語) ウイルス第二部 主任研究官 染谷 雄一
所属 役職 氏名：(英語) Department of Virology II, Senior Researcher, Yuichi Someya

II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者：国立感染症研究所・ウイルス第二部・片山和彦 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 1 件、国際誌 0 件)

1. 染谷雄一、塩田智之、神谷元「FSA-EFSA 食品媒介ウイルスに関するワークショップへの参加報告」食品衛生研究 (公益社団法人日本食品衛生協会) 2016、66 (12月号)、7-15.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. EFSA-英国食品基準庁 (FSA) 主催 食品媒介ウイルスに関するワークショップの報告、神谷元、染谷雄一、塩田智之、第66回微生物・ウイルス専門調査会、2016/6/6、国内

(4) 特許出願

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所・ウイルス第二部主任研究官・岡 智一郎
所属 役職 氏名：(英語) National Institute of Infectious Diseases
Department of Virology II, Senior Researcher, Tomoichiro Oka

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究課題名：(日本語)
(英語)

補助事業分担者 (日本語)
所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要

補助事業代表者：北里大学・北里生命科学研究所・片山和彦 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0件、国際誌 2件)

1. **Oka T**, Lu Z, Phan T, Delwart EL, Saif LJ, Wang Q. Genetic Characterization and Classification of Human and Animal Sapoviruses. PLOS ONE. 2016. 11, e0156373.
2. **Oka T**, Doan YH, Haga K, Mori K, Ogawa T, Yamazaki A. Genetic characterization of rare genotype GII.5 sapovirus strain detected from food-borne suspected gastroenteritis outbreak among adults in Japan, 2010. Japanese Journal of Infectious Diseases. 2017. 70, 223-224.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Molecular Epidemiology of Human Sapoviruses, 口頭, **Oka, T**. The 6th International Calicivirus Conference, 2016/10/11, 国外

2. 第6回国際カリシウイルス学会の報告, 口頭, 岡 智一郎, ウイルス性下痢症研究会 第 28
回学術集会, 2016/10/22, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

(4) 特許出願
該当なし

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

補助事業担当者 (日本語) ウイルス二部・主任研究官・下池貴志
所属 役職 氏名：(英語) Dept. of Virology II, Senior scientist, Takashi Shimoike

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究課題名：(日本語)
(英語)

補助事業分担者 (日本語)
所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者：片山和彦 _____ 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 件、国際誌 件)

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 演題「ノロウイルスRNA依存的RNAポリメラーゼの*in vitro* 転写活性」、ポスター、下池貴志、YoungBin Park、戸高玲子、朴三用、脇田隆字、片山和彦、第62回日本ウイルス学会学術集会、2014/11/10、国内
2. 演題「ノロウイルス RNA 依存的 RNA ポリメラーゼの鋳型 RNA 特異的 *in vitro* 転写活性」、ポスター、下池貴志、第63回日本ウイルス学会学術集会、2015/11/22、国内
3. 演題「遺伝子型の違いによるヒトノロウイルス RNA 依存的 RNA ポリメラーゼ活性の比較」、口頭、下池貴志、YoungBin Park、芳賀慧、脇田隆字、第64回日本ウイルス学会学術集会、2016/10/24、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所ウイルス第二部・主任研究官・藤井克樹
所属 役職 氏名：(英語) National Institute of Infectious Diseases, Virology 2, Yoshiki Fujii

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究課題名：(日本語)
(英語)

補助事業分担者 (日本語)
所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者：北里大学・ウイルス感染制御学 I・片山和彦 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌0件、国際誌3件)

1. Kondo K, Tsugawa T, Ono M, Ohara T, Fujibayashi S, Tahara Y, Kubo N, Nakata S, Higashidate Y, Fujii Y, Katayama K, Yoto Y, Tsutsumi H: Clinical and Molecular Characterization of the 2014 G8P[8] Rotavirus Outbreak in Japan. Emerg Infect Dis. 2017 (in press)
2. Noguchi A, Ito H, Miura S, Fujii Y, Katayama K, Nakagomi T, Nakagomi O, Takahashi T: Regional Variations in the Incidence of Rotavirus Hospitalizations between Children Living in Defined regions of Akita and Kyoto Prefectures, Japan. Jpn J Infect Dis. 2017, 70(2):167-170.
3. Doan YH, Haga K, Fujimoto A, Fujii Y, Takai-Todaka R, Oka T, Kimura H, Yoshizumi S, Shigemoto N, Okamoto-Nakagawa R, Shirabe K, Shinomiya H, Sakon N, Katayama K: Genetic analysis of human rotavirus C: The appearance of Indian-Bangladeshi strain in

Far East Asian countries. Infect Genet Evol. 2016, 41:160-73.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Development of rapid and simple rotavirus typing method using automated electrophoresis system (自動電気泳動システムを用いた迅速・簡便なロタウイルスタイピング法の開発), 口頭, Fujii Yoshiki, Kumagai Hidesato, Todaka Reiko, Katayama Kazuhiko : 第64回日本ウイルス学会学術集会(札幌)2016年10月23-25日, 国内
2. Genome-wide evolutionary analyses of human rotaviruses A detected in Japan between 2005 and 2015 (2005年から2015年までに日本において検出されたA群ロタウイルスのゲノムワイドな進化解析), 口頭, Yen Hai Doan, Yoshiki Fujii, Kei Haga, Akira Fujimoto, Reiko Takai-Todaka, Yoshizumi Shima, Naoki Shigemoto, Reiko Okamoto-Nakagawa, Naomi Sakon, Kenta Yoshioka, Michiyo Shinohara, Kunihisa Kozawa, Rieko Suzuki, Keiji Sahara, Hirokazu Kimura, Hiroto Shinomiya, Kazuhiko Katayama : 第64回日本ウイルス学会学術集会(札幌)2016年10月23-25日, 国内
3. ロタウイルスの新知見 2016, 口頭, 藤井克樹 : ウイルス性下痢症研究会第28回学術集会(札幌)2016年10月22日, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

補助事業担当者 (日本語) バイオセーフティ管理室 研究員 高木 弘隆
所属 役職 氏名：(英語) Division of Biosafety Control and Research, Researcher,
Hiroataka Takagi

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの不活化に関する研究
(英語) Research of Inactivation ways for gastroenteric viruses

補助事業分担者 (日本語) バイオセーフティ管理室 研究員 高木 弘隆
所属 役職 氏名：(英語) Division of Biosafety Control and Research, Researcher, Hiroataka Takagi

II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者：国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室 高木弘隆 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 件、国際誌 件)

特になし。

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

特になし。

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

特になし。

(4) 特許出願

特になし。

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名： (日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター・主任研究官・横山 勝
所属 役職 氏名： (英語) Pathogen Genomics Center, National Institute of Infectious Diseases ・
Senior scientist ・ Masaru Yokoyama

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究課題名： (日本語)
(英語)

補助事業分担者 (日本語)
所属 役職 氏名： (英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

- ・ 補助事業分担者による報告の場合

補助事業代表者： 北里大学・北里生命科学研究所・片山和彦 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0件、国際誌 3件)

1. Lu Z, Yokoyama M, Chen N, Oka T, Jung K, Chang KO, Annamalai T, Wang Q, Saif LJ. Mechanism of cell culture adaptation of an enteric calicivirus, porcine sapovirus Cowden strain. *J. Virol.*, 90(3):1345–1358, 2016.
2. Haga K, Fujimoto A, Takai-Todaka R, Miki M, Yen DH, Murakami K, Yokoyama M, Murata K, Nakanishi A, Katayama K. Functional receptor molecules CD300lf and CD300ld enable murine norovirus to internalize into host cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 113(41):E6248-55, 2016.
3. Kotani O, Suzuki T, Yokoyama M, Iwata-Yoshikawa N, Nakajima N, Sato H, Hasegawa H, Taguchi F, Shimizu H, Nagata N. Intracerebral inoculation of mouse-passaged Saffold virus type 3 affects cerebellar development in neonatal mice. *J. Virol.*, 90(21):10007–21, 2016.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Structural Fluctuations and Correlated Motions in Norovirus Capsid Oligomer, ポスター, Yokoyama M, Okuda M, Nakamura H, Kotani O, Yura K, Sato H, The 6th International Calicivirus Conference, 2016/10/10-2016/10/13, 国外.
2. エンテロウイルス粒子形成を制御するカプシド蛋白質機能領域の予測, ポスター, 小谷治、横山勝、佐藤裕徳, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/23-2016/10/25, 国内.
3. ノロウイルスカプシドにおける構造ゆらぎと相関運動, 横山 勝、奥田 萌、中村浩美、小谷 治、由良 敬、佐藤裕徳, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/23-2016/10/25, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 該当なし

(4) 特許出願

該当なし

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金
(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

補助事業担当者 (日本語) 木村 博一
所属 役職 氏名：(英語) Infectious Disease Surveillance Center,
National Institute of Infectious Diseases, Chief, Hirokazu Kimura

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究課題名：(日本語)
(英語)

補助事業分担者 (日本語)
所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者：国立感染症研究所感染症疫学センター 木村 博一 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌0件、国際誌4件)

1. Yen Hai Doan, TH, Haga K, Fujimoto A, Fujii Y, Takai-Todaka R, Oka T, Kimura H, Yoshizumi S, Shigemoto N, Okamoto-Nakagawa R, Shirabe K, Shinomiya H, Sakon N, Katayama K. Genetic analysis of human rotavirus C: The appearance of Indian-Bangladeshi strain in Far East Asian countries. Infection Genetics and Evolution. 2016, 41, 160-173.
2. Kobayashi M, Matsushima Y, Motoya T, Sakon N, Shigemoto N, Okamoto-Nakagawa R, Nishimura K, Yamashita Y, Kuroda M, Saruki N, Ryo A, Saraya T, Morita Y, Shirabe K, Ishikawa M, Takahashi T, Shinomiya H, Okabe N, Nagasawa K, Suzuki Y, Katayama K, Kimura H. Molecular evolution of the capsid gene in human norovirus genogroup II. Scientific Reports. 2016, 6:29400.

3. Matsushima Y, Shimizu T, Ishikawa M, Komane A, Okabe N, Ryo A, Kimura H, Katayama K, Shimizu H. Complete genome sequence of a recombinant GII.P16-GII.4 norovirus detected in Kawasaki city, Japan, in 2016. *Genome Announcements*. 2016, 4(5):e01099-16.
4. Suzuki Y, Doan YH, Kimura H, Shinomiya H, Shirabe K, Katayama K. Predicting genotype compositions in norovirus seasons in Japan. *Microbiol Immunology*. 2016, 60(6):418-426.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ノロウイルス GI キャプシド遺伝子の分子進化についての検討、口頭、長澤耕男, 小林美保, 植木 洋, 篠原美千代, 水越文徳, 塚越博之, 清水英明, 岡部信彦, 調 恒明, 四宮博人, 片山和彦, 木村博一、第 90 回日本感染症学会総会・学術講演会(仙台国際センター)、2016/4/16、国内
2. Molecular Evolution of the Capsid Gene in HuNoV Genogroup I、口頭、Koo Nagasawa, Miho Kobayashi, Yuki Matsushima, Kazuhiko Katayama, Hirokazu Kimura、The 6th International Calicivirus Conference(Hyatte Regency Savannah)、2016/10/11、国外
3. Molecular evolution of the capsid gene in human norovirus genogroup II、ポスター、Koo Nagasawa, Miho Kobayashi, Yuki Matsushima, Kazuhiko Katayama, Hirokazu Kimura、The 6th International Calicivirus Conference(Hyatte Regency Savannah)、2016/10/12、国外

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

補助事業担当者 (日本語) 片山 和彦

所属 役職 氏名：(英語) Kazuhiko Katayama

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究課題名：(日本語) 下痢症ウイルス防御免疫応答に関する研究
(英語) Research on protective immunity against gastroenteric viruses

補助事業分担者 (日本語) 高橋 宜聖

所属 役職 氏名：(英語) Yoshimasa Takahashi

II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者：北里大学・片山 和彦 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 3 件、国際誌 2 件)

- 1) WADA Y, NITHICHANON A, NOBUSAWA E, MOUISE L, MARTIN WD, TERAHARA T, HAGIWARA H, TAKEYAMA H, DE GROOT AS, ATO M, TAKAHASHI Y. A humanized mouse model identifies key amino acids in H7 hemagglutinin that lower the immunogenicity of H7N9 influenza vaccines. Scientific Rep. in press
- 2) 高橋宜聖 感染免疫における胚中心依存的な B 細胞記憶応答 臨床免疫・アレルギー科 2016, 66, 283-288.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Broadly cross-reactive human memory B cells against norovirus express dual B cell antigen receptors. 口頭 Taishi Onodera, Manabu Ato, Yoshimasa Takahashi 第 45 回日本免疫学会総会 2016/12/7, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

補助事業担当者 (日本語) 片山和彦、北里生命科学研究所、教授
所属 役職 氏名：(英語) Kazuhiko Katayama, Professor, Kitasato Institute for Life Sciences

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究課題名：(日本語) 感染症発生動向調査システム (NESID) を中心とし下痢症ウイルスの疾病負担や疫学に関する研究
(英語) Research on disease burden and epidemiology by enteric virus based on National Epidemiological Surveillance for Infectious Diseases

補助事業分担者 (日本語) 砂川富正、国立感染症研究所感染症疫学センター、室長
所属 役職 氏名：(英語) Tomimasa Sunagawa, Chief, National Institute of Infectious Diseases

II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者：北里生命科学研究所教授 片山和彦 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 件、国際誌 件)

1. なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. なし

(4) 特許出願

なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名： (日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

研究開発担当者 (日本語) 公立大学法人横浜市立大学生命医科学研究科 教授 朴 三用
所属 役職 氏名： (英語) Graduate School of Medical Life Science Professor Sam-Yong Park

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) ウイルス蛋白質の構造解析
開発課題名： (英語) Crystal structure Norovirus proteins

研究開発分担者 (日本語) 公立大学法人横浜市立大学生命医科学研究科 教授 朴 三用
所属 役職 氏名： (英語) Graduate School of Medical Life Science Professor Sam-Yong Park

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 国立感染症研究所 ウイルス第二部第一室 片山和彦 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0件、国際誌 1件)

1. Ohki M, Sugiyama K, Kawai F, Tanaka H, Nihei Y, Unzai S, Takebe M, Matsunaga S, Adachi S, Shibayama N, Zhou Z, Koyama R, Ikegaya Y, Takahashi T, Tame JR, Iseki M, Park SY (2016) Structural insight into photoactivation of an adenylate cyclase from a photosynthetic cyanobacterium. Proc Natl Acad Sci U S A. 113(24):6659-6664.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Structural and functional study of the antibody against influenza viruses' RNA polymerase to discover a new medicine for the influenza disease (ポスター発表). Sugiyama K, Yoshida H, Urano T, Park SY. Switzerland (The 30th European Crystallographic Meeting), 28 August – 1 September 2016, 国外.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし

(4) 特許出願
なし

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

研究開発担当者 (日本語) 名古屋市立大学 大学院システム自然科学研究科 教授 鈴木 善幸
所属 役職 氏名：(英語) Professor Yoshiyuki Suzuki, Graduate School of Natural Sciences,
Nagoya City University

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 下痢症ウイルスのバイオインフォマティクス研究
開発課題名：(英語) Research on information biology of gastroenteric viruses

研究開発分担者 (日本語) 名古屋市立大学 大学院システム自然科学研究科 教授 鈴木 善幸
所属 役職 氏名：(英語) Professor Yoshiyuki Suzuki, Graduate School of Natural Sciences,
Nagoya City University

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：国立感染症研究所ウイルス第2部 室長 片山和彦_____ 総括研究報告を参照。

【平成 27 年度】

ヒトに感染するロタウイルスは、11本の遺伝子分節の組合せにより大きく Wa 型と DS-1 型に分類される。遺伝子分節の組合せを規定する因子を同定するために、Wa 型に属する遺伝子分節と DS-1 型に属する遺伝子分節を国際塩基配列データベースより抽出し比較解析を行った。

Wa 型に属する遺伝子分節と DS-1 型に属する遺伝子分節を国際塩基配列データベースより抽出し比較解析を行ったところ、VP2 遺伝子と VP6 遺伝子の間に連続した 11 塩基からなる遺伝子分節の組合せ特異的な相補的塩基座位が発見された。これらの塩基座位は遺伝子分節 RNA 分子の予測された二次構造において分子内の他の領域とは塩基対を形成しないと推測され、遺伝子分節の組合せを規定する因子である可能性が示唆された。

これまではロタウイルスの 11本の遺伝子分節がコードする蛋白質は特異的に相互作用するために互いにアミノ酸配列レベルで共進化が起り、強い負の自然選択圧が働いて遺伝子分節の組合せが

形成されると考えられてきたが、本研究開発成果により塩基配列レベルでも共進化が働いていることが明らかになったことにより、アミノ酸配列レベルに働く負の自然選択圧はこれまで考えられてきたほど強いものではない可能性が示唆された。

【平成 28 年度】

ノロウイルスは急性胃腸炎の原因ウイルスである。ウイルス粒子は直径約 38 nm の正二十面体対称でエンベロープはない。ゲノムは線状非分節型プラス一本鎖 RNA、約 7,500 塩基長で ORF1～ORF3 をふくむ。ORF1 は NS1/2 と NS3～NS7、ORF2 は VP1、ORF3 は VP2 をコードしている。VP1 は S ドメインと P ドメインからなり抗原性を決定する。VP1 で構成される VLP と P ドメインで構成される P 粒子はノロウイルスに対するワクチンの候補と考えられている。

ノロウイルスは VP1 のアミノ酸配列の類似性により GI～GVII の遺伝子群に分類され、GI、GII、GIV がヒトに感染することが知られている。さらに、GI は GI.1～GI.9、GII は GII.1～GII.22、GIV は GIV.1 と GIV.2 の遺伝子型に分類され、毎シーズン複数の遺伝子型が組成を変化させながら同時に流行している。したがって、ワクチンを開発するにあたっては、次シーズンに流行する遺伝子型を予測する必要があると考えられる。

インフルエンザウイルスの研究において、あるシーズンに流行したウイルス株の頻度が次シーズンにどのように変化するかをその株の適応度をもちいて予測する、いわゆる適応度モデルが提唱された。ここで適応度は、そのシーズンまでに流行した株による交差免疫の影響などを考慮して定義される。

この適応度モデルをノロウイルスに適用するにあたり、つぎのモデル 1～モデル 5 を考える。モデル 1 では対象とする株と同じ遺伝子型の株による交差免疫のみを考慮する。モデル 2 ではモデル 1 に加えて交差免疫は毎年 20% ずつ減弱すると仮定する。モデル 3 ではモデル 1 に加えて交差免疫は VP1 のアミノ酸配列が 1 座位異なるごとに一定の割合で減弱すると仮定する。モデル 4 ではモデル 2 とモデル 3 を組合せる。モデル 5 ではモデル 4 に加えてすべての遺伝子型の株による交差免疫を考慮する。

モデル 1～モデル 5 の有効性を検証するために、2008-2009 シーズン～2014-2015 シーズンの遺伝子型頻度をそれぞれの前シーズンまでの実測値をもちいて予測したところ、とくにモデル 3 ではつねに 50% 以上の割合で前シーズンからの遺伝子型頻度の増減を正しく予測できた。

以上の結果より、ノロウイルスシーズンにおける遺伝子型頻度の増減はある程度正確に予測できることが明らかとなった。ちなみに 2015-2016 シーズンには GII.3 と GII.4 が減少して GII.17 が増加すると予測された。ここで紹介したノロウイルス遺伝子型頻度予測システムは NOROCAST と命名して、予測結果を <http://www.nsc.nagoya-cu.ac.jp/~yossuzuk/norocast.html> から公開している。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）

1. Yoshiyuki Suzuki. A candidate packaging signal of human rotavirus differentiating Wa-like and DS-1-like genomic cinstellations. *Microbiology and Immunology* 2015, 59, 567-571.
2. Yoshiyuki Suzuki, Yen Hai Doan, Hirokazu Kimura, Hiroto Shinomiya, Komei Shirabe, Kazuhiko Katayama. Predicting genotype compositions in norovirus seasons in Japan. *Microbiology and Immunology* 2016, 60, 418-426.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ロタウイルスのパッケージングシグナル. 口頭、鈴木 善幸、日本遺伝学会第 87 回大会ワークシ

ヨップ「分節型ウイルスにおける遺伝子再集合による進化」、2015/9/25、国内

2. **Predicting genotype compositions in norovirus seasons in Japan.** 口頭、鈴木 善幸、国立遺伝学研究所研究会「分子進化学の現状と今後の展望」、2016/8/21、国内
3. 日本のノロウイルスシーズンにおける遺伝子型組成の予測. 口頭、鈴木 善幸、ウイルス性下痢症研究会第28回学術集会、2016/10/22、国内
4. ウイルスの分子進化解析からわかること. 口頭、鈴木 善幸、大学院セミナー、2016/11/14、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 感染症実用化研究事業
新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

研究開発担当者 (日本語) 北里大学北里生命科学研究所 教授 片山和彦
所属 役職 氏名：(英語) Kitasato University, Kitasato Institute for Life Sciences

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学
開発課題名：(英語) Molecular epidemiology of diarrheal viruses
研究開発分担者 (日本語) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 教授 中込 治
所属 役職 氏名：(英語) Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences
Professor Osamu Nakagomi

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：北里大学・北里生命科学研究所・片山和彦 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 1件、国際誌 1件)

1. Do LP, NAKAGOMI T, OTAKI H, AGBEMABIESE CA, NAKAGOMI O, TSUNEMITSU H. Phylogenetic inference of the porcine *Rotavirus A* origin of the human G1 VP7 gene. *Infection, Genetics and Evolution*. 2016, 40,205–213
2. NOGUCHI A, ITO H, MIURA S, FUJII Y, KATAYAMA K, NAKAGOMI T, NAKAGOMI O, TAKAHASHI T. Regional Variations in the Incidence of Rotavirus Hospitalization in Children Living in Defined Regions of Akita and Kyoto Prefectures, Japan. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2017, 70,167-170

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

研究開発担当者 (日本語) 愛媛県立衛生環境研究所 所長 四宮博人
所属 役職 氏名：(英語) Ehime Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science,
Director, Hiroto Shinomiya

実施期間：平成 28年 4月 1日 ～ 平成 29年 3月 31日

分担研究 (日本語)
開発課題名：(英語)

研究開発分担者 (日本語)
所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：北里大学・北里生命科学研究所・片山和彦 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0件、国際誌 3件)

1. Doan YH, Haga K, Fujimoto A, Fujii Y, Takai-Todaka R, Oka T, Kimura H, Yoshizumi S, Shigemoto N, Okamoto-Nakagawa R, Shirabe K, Shinomiya H, Sakon N, Katayama K. Genetic analysis of human rotavirus C: The appearance of Indian-Bangladeshi strain in Far East Asian countries. Infect Genet Evol. 2016, 41:160-73.
2. Suzuki Y, Doan YH, Kimura H, Shinomiya H, Shirabe K, Katayama K. Predicting genotype compositions in norovirus seasons in Japan. Microbiol Immunol. 2016, 60(6):418-26.
3. Kobayashi M, Matsushima Y, Motoya T, Sakon N, Shigemoto N, Okamoto-Nakagawa R, Nishimura K, Yamashita Y, Kuroda M, Saruki N, Ryo A, Saraya T, Morita Y, Shirabe K, Ishikawa M, Takahashi T, Shinomiya H, Okabe N, Nagasawa K, Suzuki Y, Katayama K,

Kimura H. Molecular evolution of the capsid gene in human norovirus genogroup II. *Sci Rep.* 2016, 6:29400.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 愛媛県で検出された A 型肝炎ウイルスについて、口頭、溝田文美、越智晶絵、山下育孝、井上 智、四宮博人、第 37 回日本食品微生物学会学術総会、2016/10/24、国内.
2. A novel chimeric GII.P21-GII.1 norovirus strain from epidemics of acute gastroenteritis in Ehime prefecture, Japan, 口頭, Yamashita Y, Mizota F, Yamashita M, Ochi A, Doan YH, Haga K, Fujimoto A, Katayama K, Kimura H, Shinomiya H, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/24, 国内.
3. Seroprevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) virus antibodies in SFTS endemic areas of Ehime prefecture, Japan, 口頭, Shinomiya H, Kimura T, Fukuma A, Shimojima M, Yamashita Y, Mizota F, Yamashita M, Otsuka Y, Kan M, Saijo M, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/24, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 公衆衛生における衛生環境研究所の役割について（本研究班の内容を含む）、四宮博人、社会医学実習、2016/6/23、国内

(4) 特許出願

該当なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases
研究開発課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染防御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control
of gastroenteric viruses
研究開発担当者 (日本語) 国立感染症研究所 室長 片山和彦
所属 役職 氏名：(英語) National Institute of Infectious Diseases,
Chief, Kazuhiko Katayama

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) ロタウイルス病原性の基礎研究
開発課題名：(英語) Fundamental study on pathogenesis of rotavirus
研究開発分担者 (日本語) 藤田保健衛生大学医学部 教授 谷口孝喜
所属 役職 氏名：(英語) School of Medicine, Fujita Health University,
Professor, Koki Taniguchi

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 藤田保健衛生大学・医学部・谷口孝喜 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 件、国際誌 件)

1. Kanai Y, Komoto S, Kawagishi T, Nouda R, Nagasawa N, Onishi M, Matsuura Y, Taniguchi K, Kobayashi T: Entirely plasmid-based reverse genetics system for rotaviruses. Proc Natl Acad Sci USA, 2017, 114,2349-54.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 感染症実用化研究事業

新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業

(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究

(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

研究開発担当者 (日本語) 北海道公立大学法人 札幌医科大学 小児科 講師 津川 毅

所属 役職 氏名：(英語) Department of Pediatrics, Sapporo Medical University School of Medicine, Assistant Professor, Takeshi Tsugawa

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学

開発課題名：(英語) Molecular epidemiology of gastrointestinal virus

研究開発分担者 (日本語)

所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：国立立感染症研究所・ウイルス第2部・片山和彦 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 1 件)

1. Tsugawa T, Tsutsumi H. Genomic changes detected after serial passages in cell culture of virulent human GIP[8] rotaviruses. Infection, Genetics and Evolution. 2016, 45, 6-10.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ロタウイルス胃腸炎とワクチン, 口頭, 津川毅, 旭川小児科医会学術講演会, 2016/6/29, 国内.
2. ウイルス性下痢症-最近の話題-, 口頭, 津川毅, 第 43 回日本小児栄養消化器肝臓学会,

2016/9/17-9/18, 国内.

3. Recent trend of molecular epidemiology of rotavirus in the vaccine era, globally and locally, 口頭, Tsugawa T, 第64回日本ウイルス学会, 2016/10/23-10/25, 国内.
4. Characterization of human G3P[9] rotavirus strain isolated from a child with diarrhea in Japan, 2015, ポスター, Ono M, Akane Y, Tsugawa T, Hara M, Araki K, Tsutsumi H, 第64回日本ウイルス学会, 2016/10/23-10/25, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当事項なし

(4) 特許出願

該当事項なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名： (日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control
of gastroenteric viruses

研究開発担当者 (日本語) 国立長寿医療研究センター ラジオアイソトープ管理室、老化制御研究部
遺伝子治療研究室 室長 中西 章

所属 役職 氏名： (英語) National Center for Geriatrics and Gerontology, Laboratory for Radiation
Safety, Department of Aging Intervention, Section of Gene Therapy, Chief,
Akira Nakanishi

実施期間： 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月 31日

分担研究 (日本語) マウスノロウイルス感染におけるカプシドタンパク質機能の解析
開発課題名： (英語) Analysis on the roles of capsid proteins in the murine noroviral
infection.

研究開発分担者 (日本語)

所属 役職 氏名： (英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 北里大学・北里生命科学研究所大学院感染制御科学府・片山和彦
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0件、国際誌 3件)

1. Katayama K, Murakami K, Sharp TM, Guix S, Oka T, Takai-Todaka R, Nakanishi A, Crawford SE, Atmar RL, Estes MK. Plasmid-based human norovirus reverse genetics system produces reporter-tagged progeny virus containing infectious genomic RNA. Proc.Natl.Acad.Sci.USA 2014, 111, E4043-E4052.
2. Chapellier B, Tange S, Tasaki H, Yoshida K, Zhou Y, Sakon N, Katayama K and Nakanishi A, Examination of a plasmid-based reverse genetic system for human astrovirus. Microbiol.Immunol.2015, 59, 586-596

3. Haga K, Fujimoto A, Takai-Todaka R, Miki M, Doan YH, Murakami K, Yokoyama M, Murata K, Nakanishi A, and Katayama K., Functional receptor molecules CD300lf and CD300ld within the CD300 family enable murine noroviruses to infect cells. Proc.Natl.Acad.Sci.USA.2016,113, E6248–E6255

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ポリオーマウイルスの細胞感染効率はVp2/3が関与する細胞内移行ステップに影響される、口頭、中西 章、山本真由子、第62回日本ウイルス学会学術集会 横浜、2014/11/12、国内
2. レポーター遺伝子を内包したノロウイルス感染性粒子作製の試み、口頭、戸高玲子、村上耕介、岡智一郎、朴英斌、中西 章、脇田隆宇、片山和彦、第62回日本ウイルス学会学術集会 横浜、2014/11/11、国内
3. Examination of intracellular processes that associate with formation of astroviral replication complexes., ポスター、Zhou Y, Tasaki H, Nakanishi A. 第37回日本分子生物学会、横浜、2014/11/27、国内
Association of autophagic process during human astroviral infection., 口頭、Nakanishi A, Tange S, Tasaki H, Zhou , American Society for Virology, Fort Collins, Colorado, United States, 2014/6/22, 国外
4. Functional complementation of VP2 in murine norovirus., 口頭、Yoshida K, Zhou Y, Takai-Todaka R, Katayama K, and Nakanishi A, 17th International Conference on Emerging Infectious Diseases, Taipei, Taiwan, 2015/ 1/29, 国外
5. Role of minor capsid protein VP2 during the murine norovirus life cycle., 口頭、Yoshida K, Takai-Todaka R, Katayama K, and Nakanishi A., 第 63 回日本ウイルス学会学術集会 福岡 2015/11/22, 国内
6. 細胞内ノロウイルス複製モニタリングシステムの構築、口頭、戸高 玲子、村上 耕介、朴 英斌、吉田 和央、中西 章、片山 和彦、第 38 回日本分子生物学会 神戸、2015/12/20、国内
7. Functional role of Murine Noroviral VP2 during the viral life cycle., ポスター、Yoshida K, Takai-Todaka R, Katayama K, Nakanishi A., American Society for Virology Blacksburg, Virginia, USA, 2016/ 6/19, 国外
8. Genetic approach to examine the role of murine noroviral VP2 during the viral infectious cycle., ポスター、Nakanishi A, Yoshida K, Katayama K, Takai-Todaka R, Zhou Y., 6th International Calicivirus Conference Savannah, Georgia, USA, 2016/10/11, 国外
9. ノロウイルスの複製複合体に集積する核膜孔タンパク質、ポスター、中西 章、金森 久美子、片山 和彦、戸高 玲子、芳賀慧、藤本陽、加藤 晶子、吉田 和央、第 37 回日本分子生物学会 横浜、2016/ 12/2、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当無し

(4) 特許出願

該当無し

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

研究開発担当者 (日本語) 大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課総括研究員 本村和嗣
所属 役職 氏名：(英語) Osaka Prefectural Institute of Public Health, Division of Infectious Diseases, Section of Virology, Chief Supervisor, Kazushi MOTOMURA

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 下痢症ウイルス流行予測法の研究
開発課題名：(英語) Research about prediction on the epidemic strain of diarrhea virus

研究開発分担者 (日本語)
所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：北里大学北里生命科学研究所・ウイルス感染制御学研究室 I・片山和彦
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 件、国際誌 5 件)

1. Inoue K., **Motomura K. (equal contribution to first author) (*)**, Boonchan M., Takeda N., Ruchusatsawa K., Guntapong R., Tacharoenmuang R., Sangkitporn S., Chantaroj S.: Molecular detection and characterization of noroviruses in river water near Thailand. Letters in Applied Microbiology Mar;62(3):243-9 (2016)
2. Saeng-aroon S., Loket R., Plipat T., Lumyai S., Chu P.Y., Sangkitporn S., Takeda N., Shioda T., **Motomura K (*)**: Distribution of HIV-1 subtypes in female sex workers recently infected with HIV-1 in Thailand. AIDS and Human Retroviruses Jul;32(7):694-701 (2016)
3. Mori K, Chu PY, **Motomura K**, Somura Y, Nagano M, Kimoto K, Akiba T, Kai A, Sadamasu K.

Genomic analysis of the evolutionary lineage of Norovirus GII.4 from archival specimens during 1975-1987 in Tokyo. J Med Virol. 2017 Feb;89(2):363-367.

4. Mori K, **Motomura K**, Somura Y, Kimoto K, Akiba T, Sadamatsu K. Comparison of genetic characteristics in the evolution of Norovirus GII.4 and GII.17 J Med Virol. (accept on Feb. 17, 2017)
5. Sato H., Yokoyama M., Nakamura H., Oka T., Katayama K., Takeda N., Noda M., Tanaka T., **Motomura K**. ; Evolutionary constraints on the norovirus pandemic variant GII.4_2006b over the five-year persistence in Japan ; Frontiers in Microbiology, section Virology, (accept on Feb. 28, 2017)

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. **Motomura K**, Distribution of Norovirus Genotypes through Genomic Analysis in Japan and Thailand. India-Thailand collaboration Seminar Kolkata, India 2016
2. **本村和嗣**, Kriangsak Ruchusatsawat, Ratigorn Guntapong, Michitra Boonchan, Ratana Tacharoenmuang, 武田直和, Somchai Sangkitporn 次世代シーケンサーを用いた、タイ王国における下水環境、および急性胃腸炎患者由来の糞便試料中のノロウイルス GII.17 の動態解析 第90回日本感染症学会総会 仙台 2016
3. Boonchan M., **Motomura K**, Chu P.Y., Ode H., Inoue K., Lin M., Sugiura W., Ruchusatsawa K., Guntapong R., Tacharoenmuang R., Chantaraj S., Takeda N., Sangkitporn S. Ultra-deep sequencing-based analysis of a new epidemic Norovirus strain, GII.17, in river water near Bangkok, Thailand 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology. Sapporo, JAPAN 2016
4. Boonchan M., Sripirom N., Guntapong R., Rungnobbakhun P., Mekmullica J., Ruchusatsawa K., Tacharoenmuang R., Tatsumi M., Takeda N., Sangkitporn S., **Motomura K**. The epidemical dynamics of GII noroviruses among pediatric patients in Bangkok, Thailand in 2014-2016 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology. Sapporo, JAPAN 2016

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
特になし。

(4) 特許出願

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

研究開発担当者 (日本語) 北里大学 教授 片山和彦
所属 役職 氏名：(英語) Kitasato University Professor Kazuhiko Katayama

実施期間：平成28年4月1日～平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 下痢症ウイルス水環境サーベイランスの研究
開発課題名：(英語) Study on Water Environment Surveillance of Enteric Viruses

研究開発分担者 (日本語) 東京大学 准教授 片山浩之
所属 役職 氏名：(英語) University of Tokyo Associate Professor Hiroyuki Katayama

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：北里大学・教授・片山和彦 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 件、国際誌 件)

なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

なし

(4) 特許出願

なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

研究開発担当者 (日本語) 国立感染症研究所ウイルス第二部第一室 片山和彦
所属 役職 氏名：(英語) Kazuhiko Katayama, Chief, Laboratory of Gastroenteritis Viruses, National Institute of Infectious Diseases

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 電子顕微鏡を用いた蛋白質分子の構造の研究
開発課題名：(英語) Study of protein structures using electron microscopy

研究開発分担者 (日本語) 生理学研究所 准教授 村田和義
所属 役職 氏名：(英語) Kazuyoshi Murata, Associate Professor, National Institute for Physiological Sciences

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：生理学研究所・准教授・村田和義 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 0 件、国際誌 1 件)

1. Haga K, Fujimoto A, Takai-Todaka R, Miki M, Doan YH, Murakami K, Yokoyama M, Murata K, Nakanishi A, & Katayama K. Functional receptor molecules CD300lf and CD300ld within the CD300 family enable murine noroviruses to infect cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016, **113(41)**, E6248–E6255.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. クライオ電子顕微鏡単粒子解析によるマウスノロウイルスの構造解析, ポスター, Song Chihong, 片山和彦, 村田和義, 日本顕微鏡学会第72回学術講演会, 2016/6/14-16, 国内.
2. Structural Analyses of Murine Norovirus VLPs by Cryo-Electron Microscopy Single Particle Analysis, Chihong Song, Motohiro Miki, Reiko Todaka, Kazuhiko Katayama, Kazuyoshi

Murata, 第 54 回日本生物物理学会大会, 2016/11/25-27, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. ネガティブ染色法の基礎, 村田和義, 日本顕微鏡学会サマースクール, 2016/7/30, 国内.
2. Molecular assembly of viruses: boundaries between life and materials, Kazuyoshi Murata, OIIB Summer School, 2016/8/19, 国内.
3. クライオ電子顕微鏡によるタンパク質の単粒子構造解析, 村田和義, 日本バイオイメーjing学会大 25 回学術集会, 2016/9/6, 国内.

(4) 特許出願

該当なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

研究開発担当者 (日本語) 生物資源環境学部 教授 長井 誠
所属 役職 氏名：(英語) Bioresources and Environmental Sciences Nagai Makoto Professor

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 動物の下痢症ウイルスの研究
開発課題名：(英語) Research for animal diarrheic viruses

研究開発分担者 (日本語) 石川県立大学 教授 長井 誠
所属 役職 氏名：(英語) Ishikawa Prefectural University Professor Makoto Nagai

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：石川県立大学 生物資源環境学部 長井 誠 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 件、国際誌 件)

1. M Nagai, T Omatsu, H Aoki, Y Kaku, G J Belsham, K Haga, Y Naoi, K Sano, M Umetsu, M Shiokawa, S Tsuchiaka, T Furuya, S Okazaki, Y Katayama, M Oba, J Shirai, K Katayama, T Mizutani. (2015) Identification and complete genome analysis of novel picornavirus in bovine in Japan. *Virus Res.* 210: 205–212.
2. Otomaru K, Naoi Y, Haga K, Omatsu T, Uto T, Koizumi M, Masuda T, Yamasato H, Takai H, Aoki H, Tsuchiaka S, Sano K, Okazaki S, Katayama Y, Oba M, Furuya T, Shirai J, Katayama K, Mizutani T, Nagai M. (2016) Detection of novel kobu-like viruses in Japanese black cattle in Japan. *J Vet Med Sci.* 78: 321–324.
3. Ito M, Tsuchiaka S, Naoi Y, Otomaru K, Sato M, Masuda T, Haga K, Oka T, Yamasato H, Omatsu T, Sugimura S, Aoki H, Furuya T, Katayama Y, Oba M, Shirai J, Katayama K,

- Mizutani T, Nagai M. (2016) Whole genome analysis of Japanese bovine toroviruses reveals natural recombination between porcine and bovine toroviruses. *Infect Genet Evol.* 38:90-95.
4. Kaori Sano, Yuki Naoi, Mai Kishimoto, Tsuneyuki Masuda, Hitomi Tanabe, Mika Ito, Kazutaka Niira, Kei Haga, Keigo Asano, Shinobu Tsuchiaka, Tsutomu Omatsu, Tetsuya Furuya, Yukie Katayama, Mami Oba, Yoshinao Ouchi, Hiroshi Yamasato, Motohiko Ishida, Junsuke Shirai, Kazuhiko Katayama, Tetsuya Mizutani, Makoto Nagai (2016) Identification of further diversity among posaviruses. *Arch Virol.* 161: 3541–3548.
 5. Michiko Hayashi-Miyamoto, Toshiaki Murakami, Fujiko Minami-Fukuda, Shinobu Tsuchiaka, Mai Kishimoto, Kaori Sano, Yuki Naoi, Keigo Asano, Toru Ichimaru, Kei Haga, Tsutomu Omatsu, Yukie Katayama, Mami Oba, Hiroshi Aoki, Junsuke Shirai, Motohiko Ishida, Kazuhiko Katayama, Tetsuya Mizutani, Makoto Nagai. (2017) Diversity in VP3, NSP3, and NSP4 of rotavirus B detected from Japanese cattle. *Infect Genet Evol.* 49: 97-103
 6. Ito M, Kuroda M, Masuda T, Akagami M, Haga K, Tsuchiaka S, Kishimoto M, Naoi Y, Sano K, Omatsu T, Katayama Y, Oba M, Aoki H, Ichimaru T, Mukono I, Ouchi Y, Yamasato H, Shirai J, Katayama K, Mizutani T, Nagai M. (2017) Whole genome analysis of porcine astroviruses detected in Japanese pigs reveals genetic diversity and possible intra-genotypic recombination. *Infect Genet Evol.* 50: 38-48

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 該当なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 該当なし

(4) 特許出願

- 該当なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名： (日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

研究開発担当者 (日本語) (公財)高輝度光科学研究センター 主幹研究員 長谷川 和也
所属 役職 氏名： (英語) JASRI, Senior Scientist, Kazuya Hasegawa

実施期間： 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語)
開発課題名： (英語)

研究開発分担者 (日本語)
所属 役職 氏名： (英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 国立感染症研究所・ウイルス第二部第一室・片山 和彦 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 0 件)

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. いのちの源 ~タンパク質の世界~, 長谷川和也, 第 24 回 SPring-8 施設公開, 2016/5/1, 国内.

(4) 特許出願

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：感染症実用化研究事業 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進
研究事業

Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究

Research on molecular epidemiology and infection control of
gastroenteric viruses

研究開発担当者 ライフサイエンス技術基盤研究センター 上級研究員 染谷 友美

所属 役職 氏名： Center for Life Science Technologies, Senior Research Scientist,
Tomomi KIMURA-SOMEYA

実施期間： 平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語)

開発課題名： (英語)

研究開発分担者 (日本語)

所属 役職 氏名： (英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 北里大学北里生命科学研究所・片山 和彦 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0件、国際誌 4件)

1. Shinoda T, Shinya N, Ito K, Ohsawa N, Terada T, Hirata K, Kawano Y, Yamamoto M, Kimura-Someya T, Yokoyama S, Shirouzu M. Structural basis for disruption of claudin assembly in tight junctions by an enterotoxin. *Scientific Report*. 2016, **6**, 33632
2. Shinoda T, Shinya N, Ito K, Ishizuka-Katsura Y, Ohsawa N, Terada T, Hirata K, Kawano Y, Yamamoto M, Tomita T, Ishibashi Y, Hirabayashi Y, Kimura-Someya T, Shirouzu M, Yokoyama S. Cell-free methods to produce structurally intact mammalian membrane proteins. *Scientific Report*. 2016, **6**, 30442

3. Kimura-Someya T, Hosaka T, Shinoda T, Shimono K, Shirouzu M, Yokoyama S. Cell-Free Synthesis of Membrane Proteins. *Advanced Methods in Structural Biology, Springer Protocols Handbooks*, 2016, 123-135.
4. Hosaka T, Yoshizawa S, Nakajima Y, Ohsawa N, Hato M, DeLong EF, Kogure K, Yokoyama S, Kimura-Someya T, Iwasaki W, Shirouzu M. Structural Mechanism for Light-driven Transport by a New Type of Chloride Ion Pump, *Nonlabens marinus* Rhodopsin-3. *The Journal of Biological Chemistry*. 2016, **291**, 17488-95.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses

研究開発担当者 (日本語) 北里大学北里生命科学研究所 教授 片山和彦
所属 役職 氏名：(英語) Kazuhiko Katayama, Professor, Kitasato Institute for Life Sciences, Kitasato University

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) バクテリアと下痢症ウイルスの相互作用に関する研究
開発課題名：(英語) Investigation on the interaction between gastroenteric viruses and bacteria

研究開発分担者 (日本語) 北海道大学大学院工学研究院 准教授 佐野大輔
所属 役職 氏名：(英語) Daisuke Sano, Associate Professor, Faculty of Engineering, Hokkaido University

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：北里大学北里生命科学研究所 教授 片山和彦 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌2件、国際誌0件)

1. 門屋俊祐, 伊藤寿宏, 佐野大輔. ノロウイルスの新知見. 膜協会ジャーナル. 2016, 23(1), 7-15.
2. 佐野大輔. 環境と胃腸炎ウイルス: ウイルス吸着性細菌との関わり. ウイルス. 2016, 66(2), 179-186.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ウイルス吸着性細菌との結合が水系感染症ウイルスの感染能力に与える影響、口頭、河合大樹、中込とよ子、中込治、北島正章、岡部聡、佐野大輔、第51回日本水環境学会年会、2017/3/17、国内
2. 血液型決定抗原陽性細菌と胃腸炎ウイルス、口頭、佐野大輔、第3回札幌微生物研究者合同セミナー、2016/12/12、国内
3. Diversity of histo-blood group antigen-positive bacteria as a specific adsorbent for human noroviruses、口頭、Daisuke Sano、Mohan Amarasiri、Satoshi Hashiba、Takatomo Ohta、Takayuki Miura、Toyoko Nakagomi、Osamu Nakagomi、Satoshi Okabe、The 6th International Calicivirus Conference、2017/10/12、国外

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当事項なし

(4) 特許出願
該当事項なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) 下痢症ウイルスの分子疫学と感染制御に関する研究
(英語) **Research on molecular epidemiology and infection control of gastroenteric viruses**

研究開発担当者 (日本語) 片山和彦
所属 役職 氏名：(英語) Kitasato University, Professor, Kazuhiko Katayama

実施期間：平成28年4月1日から平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 分子ニードルに関する研究
開発課題名：(英語) Fundamental Research of Protein Needle

研究開発分担者 (日本語) 上野隆史
所属 役職 氏名：(英語) Tokyo Institute of Technology, Professor, Takafumi Ueno

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：東京工業大学・生命理工学院・上野隆史_____ 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 1 件、国際誌 3 件)

1. B. Maity, S. Abe, and T. Ueno

Observation of gold sub-nanocluster nucleation within a crystalline protein cage

Nat. Commun., 2017, 8,14820.

2. S. Abe, H. Tabe, H. Ijiri, K. Yamashita, K. Hirata, K. Atsumi, T. Shimoi, M. Akai, H. Mori, S. Kitagawa and T. Ueno

Crystal Engineering of Self-Assembled Porous Protein Materials in Living Cells

ACS Nano, 2017, 11, 2410-2419.

3. B. Maity, and T. Ueno

Design of Bioinorganic Materials At the Interface of Coordination and Biosupramolecular Chemistry

Chem. Rec., 2017, 17, 383-398 (Selected as a Front Cover).

4. 安部 聡、上野隆史

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. T4ファージ由来蛋白質針による生体膜透過の動的秩序機構 (特別企画講演)

上野隆史、第 97 回日本化学会春季年会 特別企画「ハイブリッド自己組織化：秩序形成における生命系と人工系の接点」平成 29 年 3 月 16 日 (慶応大、横浜) 国内

2. 高分子的設計で挑むタンパク質集合体機能の化学 (Keynote講演)

上野隆史、第 51 回高分子学会北海道支部研究発表会、北海道大学、平成 29 年 1 月 19 日(北大、札幌) 国内

3. “IN VIVO FUNCTIONS OF ORGANOMETALLOPROTEINS”

Takafumi Ueno, 5th Symposium on Advanced Biological Inorganic Chemistry, Kolkata, 8/Jan/2017 (Invited Lecture) 国外

4. “Multi-bioinorganic Functions Designed within Protein Cage”

Takafumi Ueno, Japan-Korea-Taiwan Bioinorganic Chemistry Symposium 2016, Okazaki, Sep/30/2016 (Invited Lecture)国内

5. “Biosupramolecular materials designed by protein assemblies”

Takafumi Ueno, 2016 International Symposium on Polymer and Related Materials Harbin Engineering University, Harbin, China, Jul/10/2016 (Invited Lecture)

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. (一般向け公開講座) 第 24 回 高校生のための夏休み特別講習会

"たんぱく質のかごの中に金を作る" 上野隆史、横浜、2016 年 7 月 27, 28 日

2. (オープンキャンパス)「東工大オープンキャンパス 2016」上野隆史、東京、2016 年 8 月 11 日

(4) 特許出願