

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) HTLV-1 予防ワクチンの開発に関する研究
(英語) Study on the development of the HTLV -1 prevention vaccine.

補助事業担当者 (日本語) 感染病理部 部長 長谷川秀樹
所属 役職 氏名： (英語) Department of Pathology, Director, Hideki 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)

〔和文〕

成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) ならびに HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) は、HTLV-1 により引き起こされる疾患であり、現在有効な治療法は存在しない。HTLV-1 キャリアにおける ATL の生涯発症率は約 5%とされるため、有効な治療法の開発が求められている。また、HTLV-1 の主たる感染経路は授乳による母子感染であることから、人工乳の利用を含めた授乳の制御により新たな感染を防止することは可能である。これに加えて、HTLV-1 キャリアに対する発症予防ならびに授乳による感染リスクを低減させる手段として、ワクチン接種が考えられる。牛白血病ウイルス感染の防御に母体の初乳に含まれる抗体が効果を示したという報告があることから、HTLV-1 キャリアである母親に対するワクチン接種により特異的移行抗体を誘導することで、新生児の新たな感染を防ぐことが可能であると考えられる。

我々は、分担開発研究者である梁氏から提供されたコムギ無細胞タンパク質合成系で作製された HTLV-1 Env タンパク質を抗原とした経鼻ワクチン接種により、母乳中に HTLV-1 Env に対する抗体を誘導可能であることが明らかにした。より実用的なワクチン抗原製造系確立を目指し、ワクチン抗原製造系として実績のある昆虫細胞タンパク質合成系のシステムを用いた HTLV-1 Env 抗原の作製ならびに精製を実施した。昆虫細胞系を用いることで、哺乳類細胞系では不可能だった

た目的タンパク質の高い発現が細胞溶解液に認めることを明らかにした。従って、細胞溶解条件の至適化を行った上で、強陽イオン交換レジンとレクチンカラムを併用することで目的タンパク質を高純度で精製可能であることを見出した。今後、精製組換え Env タンパク質の免疫原性に関してマウスを用いた動物実験で検討する予定である。

分担開発研究者 俣野氏は、HTLV-1 Tax トランスジェニックマウス由来 mATL 細胞の同系マウスへの移植後、脾臓由来リンパ球中のプロウイルス tax 定量を行い、半数以上の mATL 細胞移植マウスにおいて移植後 3 週間以上 mATL 細胞が検出可能レベルで維持されることを見出した。この評価系を用い、Tax 発現アデノウイルスベクター接種マウスへの mATL 細胞移植実験を行ったところ、CTL 反応ではなく、Tax 特異的 CD4 陽性 T 細胞反応の誘導では、mATL 細胞の排除に結びつかないことが示された。一方、抗体誘導ワクチン開発に向け、HTLV-1 Env 発現センダイウイルス (SeV) ベクターを作製するとともに、Env 搭載非感染性 SeV 粒子ワクチンシステムを構築した (2016 年 11 月特許出願)。

分担開発研究者 梁氏は、HTLV-1 感染症予防ワクチンの開発に向けた、プロテオミクス解析、バイオマーカー探索、薬剤スクリーニング法に確立に向けた研究を行った。コムギ無細胞タンパク質合成系を用いて HTLV-1 がコードする全ての全長タンパク質の合成および可溶化に成功した。また、そのうち一部については大量合成および精製を行ないワクチン抗原として利用した。続いて AlphaScreen 法を用いて血清中に含まれる超微量 HTLV-1 抗体を検出するシステムを構築した。本法は、従来の ELISA 法と比べ約 100 倍高感度で抗 HTLV-1 抗体を検出することができた。また、本法を用いて患者血清抗体の抗原認識部位を明らかにした。さらには、抗 PD-1 マウスモノクローナル抗体を新たに作製後、マウス-ヒトキメラ抗体を樹立し、HTLV-1 感染における PD-1/PD-L1 経路の役割について解析した。

分担開発研究者 外丸氏は、ワクチンの効果判定に有用な、プロテアソーム遺伝子改変動物を用いた新たな ATL 発症モデルの作製に関する研究を進めた。HTLV-I 関連疾患の発症にはウイルス特異的免疫応答の低下が関連していることから、抗原提示機能に異常を示すプロテアソーム遺伝子改変マウスを用い、マウス ATL 細胞の移入モデルの作製を行った。その結果、プロテアソーム機能異常により ATL の発症促進が認められた。今後は本モデルを用いて、HTLV-I 関連疾患の発症病態やワクチン効果を検討する必要がある。

分担開発研究者 田中氏は、ヒト化マウスを用いた感染予防ワクチンの評価を実施した。HTLV-1 感染前のヒト化マウスへの Tax ペプチドワクチン投与により、HTLV-1 感染ヒト化マウスの白血病死が抑制されていた。そこで当期間では ATL 様病態発症予防効果の向上を期待して、複数のワクチン用アジュバントを用いて鼻腔投与により検討した。その結果、CTB・R848 を使用した場合には末梢血 IL-12 および脾臓内 Tax 特異的 CTL 発現誘導が認められた。それに対し uPIC では抗体産生は誘導されていたものの、感染細胞の増殖抑制効果は低かった。従ってアジュバントの選択によりワクチン効果を大きく影響することをヒト化マウスで明らかにした。

【英文】

Human T-cell lymphotropic virus type-1 (HTLV-1) is the etiologic agent of adult T-cell leukemia and lymphoma (ATLL) and the neurological disorder HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). Because of the severity of the diseases and the absence of a satisfactory treatment, there is an urgent need for an efficient vaccine for prophylaxis and treatment in patients infected with HTLV-1 in endemic regions. HTLV-1 is associated with persistent and lifelong infections and a low incidence of lymphomas within its hosts and can be spread through the contact with bodily fluids containing infected cells, most often from mother to offspring through breast milk. Interestingly, the previous study revealed that antibodies from the maternal colostrum protect from Bovine Leukemia virus

(BLV) infection. Immune protection of newborns by vaccination is difficult to achieve since there is not enough time to mount an immune response before exposure to the virus. These facts mean that vertical transfer of neutralizing antibodies from the mother to the offspring during pregnancy and/or lactation is reasonable for the protection of newborns from HTLV-1 infection. In this respect, intranasal vaccination inducing systemic IgG and mucosal IgA antibodies seem to be superior to conventional vaccination via the non-mucosal route.

We reported that intranasal administration of HTLV-1 Env protein, synthesized using the wheat germ cell-free protein production system (provided by Dr. Ryo), with synthetic double-stranded RNA poly(I:C) as a mucosal adjuvant successfully induced Env-specific antibodies in serum and breast milk. However, the cell-free system is highly expensive and improper for mass production of vaccine antigen in the practical use. Therefore, we investigated to produce recombinant Env protein in a mammalian cell system or a baculoviral expression system. Recombinant baculovirus vector expressing full-length of gp62 was constructed and infected into Sf9 insect cells. Since the highest expression of HTLV-1 Env protein was observed in cell lysate of Sf9 cells infected with recombinant baculovirus vector expressing gp62, the suitable condition of extraction from infected cells was determined. We successfully purified recombinant Env proteins by using strong cationic ion-exchange chromatography followed by the use of lectin affinity chromatography. In the near future, we will start the immunogenicity test of purified recombinant Env protein in mice.

Dr. Matano *et al.* found that HTLV-1 Tax-transgenic mice-derived mATL cells are detectable no less than three weeks after their inoculation into cognate mice. In this model, induction of Tax-specific CD4+ but not CD8+ T cell responses by a Tax expression adenovirus vector failed to diminish mATL cells. They have developed a virus-like particle carrying HTLV-1 Env as well as a Sendai virus vector expressing HTLV-1 Env for induction of anti-HTLV-1 Env antibodies.

By utilizing a wheat-germ cell-free protein production system, Dr. Ryo *et al.* successfully synthesized all kinds of full-length HTLV-1 proteins as an antigen for vaccine as well as for characterizing anti-HTLV-1 antibody in infected individuals. They established an antibody detection method using AlphaScreen to detect ultra trace level of serum antibodies against HTLV-1. Moreover, they developed a novel PD-1 monoclonal antibody to investigate whether PD-1/ PD-L1 pathway is involved in HTLV-1 infection in vivo.

Since decreased virus-specific immune responses are closely related to the development of HTLV-I-associated disorders, Dr. Tomaru *et al.* used genetically modified mice models of proteasomes to establish a new ATL mouse model. In cell transfer models using mouse ATL cells, bulk ATL was induced in immunoproteasome knock-out mice. They will promote our efforts to investigate the pathogenesis of HTLV-I-associated disorders as well as to test the vaccine effect.

Dr. Tanaka *et al.* examined the effect of adjuvant in the Tax vaccination of humanized mouse to prevent HTLV-1 infection. When R848 and cholera toxin B subunit were used as an adjuvant, the leukemic growth of HTLV-1-infected T-cells was substantially reduced by Tax-specific CTL. Since polyI:C are used as adjuvant, Tax-peptide immunization with polyI:C would enhance the Th2-type immune response, in turn, leading to the reduction of Th1 response which mainly controls HTLV-1 infection. Therefore, they cleared the vaccine effects by choice of adjuvant in HTLV-1 infected humanized mice.

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. Gallo RC, Willems L, **Hasegawa H**; Global Virus Network's Task Force on HTLV-1. Screening

transplant donors for HTLV-1 and -2. *Blood*. 2016 Dec 29;128(26):3029-3031.

2. Willems L, **Hasegawa H**, Accolla R, Bingham C, Bazarbachi A, Bertazzoni U, Carneiro-Proietti AB, Cheng H, Chieco-Bianchi L, Ciminale V, Coelho-Dos-Reis J, Esparza J, Gallo RC, Gessain A, Gotuzzo E, Hall W, Harford J, Hermine O, Jacobson S, Macchi B, Macpherson C, Mahieux R, Matsuoka M, Murphy E, Peloponese JM, Simon V, Tagaya Y, Taylor GP, Watanabe T, Yamano Y. Reducing the global burden of HTLV-1 infection: An agenda for research and action. *Antiviral Res*. 2017 Jan;137:41-48.
3. Ishii H, Matsuoka S, Nomura T, Nakamura M, Shiino T, Sato Y, Iwata-Yoshikawa N, **Hasegawa H**, Mizuta K, Sakawaki H, Miura T, Koyanagi Y, Naruse TK, Kimura A, Matano T. Association of lymph-node antigens with lower Gag-specific central-memory and higher Env-specific effector-memory CD8(+) T-cell frequencies in a macaque AIDS model. *Sci Rep*. 2016 Jul 25;6:30153.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Midori Nakamura, Tadaki Suzuki, Akira Ainai, **Hideki Hasegawa**, Hiroshi Ishii, Tetsuro Matano. In vivo kinetics of HTLV tax-transgenic mice-derived ATL cells after inoculated into allogeneic mice. 第64回日本ウイルス学会学術集会 札幌 2016.10.23-25
2. Satoko Matsunaga, Ayumi Kudoh, Kei Miyakawa, **Hideki Hasegawa**, Akihide Ryo. Development of in vitro enzymatic activity assay for HTLV-1 protease. 第64回日本ウイルス学会学術集会 札幌 2016.10.23-25
3. Akira Ainai, Tadaki Suzuki, **Hideki Hasegawa**. Preparation of HTLV-1 Env Protein as Vaccine Antigen in Baculoviral Expression System. 18th International Conference on Human Retrovirology. Tokyo, Japan, March 7-10, 2017

(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)

該当無し

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

補助事業課題名：(日本語) HTLV-1 予防ワクチンの開発に関する研究
(英語) Study on the development of the HTLV-1 prevention vaccine

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所 エイズ研究センター センター長 俣野 哲朗
所属 役職 氏名：(英語) Tetsuro Matano, Director, AIDS Research Center, 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：国立感染症研究所・感染病理部・長谷川 秀樹 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)

- Iseda S, Takahashi N, Popliment H, Nomura T, Seki S, Nakane T, Nakamura M, Shi S, Ishii H, Furukawa S, Harada S, Naruse TK, Kimura A, Matano T, Yamamoto H. Biphasic CD8+ T-cell defense in elite SIV control by acute-phase passive neutralizing antibody immunization. J Virol. 2016, 90, 6276-6290.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

- In vivo kinetics of HTLV tax-transgenic mice-derived ATL cells after inoculated into

allogeneic mice (Oral). Nakamura M, Suzuki T, Aina A, Hasegawa H, Ishii H, Matano T.
第 64 回日本ウイルス学会学術集会、札幌、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
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) HTLV-1 予防ワクチンの開発に関する研究
(英語) Study on the development of the HTLV -1 prevention vaccine
- 研究開発担当者 (日本語) 国立感染症研究所・感染病理部・部長 長谷川秀樹
所属 役職 氏名：(英語) National Institute of Infectious Diseases, Department of Pathology,
Director, Hideki 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) HTLV-1 感染症予防ワクチンの開発に向けた、プロテオミクス解析、バイオ
マーカー探索、薬剤スクリーニング開発
開発課題名：(英語) Proteomic approach for the development of HTLV-1 vaccine
- 研究開発分担者 (日本語) 横浜市立大学大学院医学研究科微生物学・教授 梁 明秀
所属 役職 氏名：(英語) Department of Microbiology, Yokohama City University Graduate School
of Medicine, Professor, Akihide Ryo

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・感染病理部・部長 長谷川秀樹 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 1 件)
1. Yamamoto T, Honda A, Sato T, Ryo A Perspectives for the next generation of virus research: spearheading the use of innovative technologies and methodologies Front. Microbiol., in press (2017).
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
1. HTLV-1 プロテアーゼ in vitro 活性測定法の開発, ポスター, 松永智子、工藤あゆみ、宮川敬、長谷川秀樹、梁明秀, ウイルス学会, 2016/10/23, 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) HTLV-1 予防ワクチンの開発に関する研究

(英語) 「Study on the development of the HTLV -1 prevention vaccine.」

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人北海道大学大学院医学研究院分子病理学教室

准教授 外丸 詩野

所属 役職 氏名：(英語) Utano Tomaru, Associate professor

Dept. Pathol., Fac. Med. & Grad. Sch. Med., Hokkaido Univ.

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：国立感染症研究所感染病理部 部長 長谷川秀樹 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 7 件)

1. Miyoshi A, Yamada M, Shida H, Nakazawa D, Kusunoki Y, Nakamura A, Miyoshi H, Tomaru U, Atsumi T, Ishizu A. Circulating Neutrophil Extracellular Trap Levels in Well-Controlled Type 2 Diabetes and Pathway Involved in Their Formation Induced by High-Dose Glucose. Pathobiology. 2016, 83(5), 243-51.
2. Masuda S, Nakazawa D, Shida H, Miyoshi A, Kusunoki Y, Tomaru U, Ishizu A. NETosis markers: Quest for specific, objective, and quantitative markers. Clin Chim Acta. 2016, 459, 89-93.
3. Kusunoki Y, Nakazawa D, Shida H, Hattanda F, Miyoshi A, Masuda S, Nishio S, Tomaru U, Atsumi T, Ishizu A. Peptidylarginine Deiminase Inhibitor Suppresses Neutrophil Extracellular Trap Formation and MPO-ANCA Production. Front Immunol. 2016, 7, 227.
4. Shida H, Nakazawa D, Tateyama Y, Miyoshi A, Kusunoki Y, Hattanda F, Masuda S, Tomaru U,

- Kawakami T, Atsumi T, Ishizu A. The Presence of Anti-Lactoferrin Antibodies in a Subgroup of Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis Patients and Their Possible Contribution to Enhancement of Neutrophil Extracellular Trap Formation. *Front Immunol.* 2016, 7, 636.
5. Nishioka Y, Yamaguchi M, Kawakami A, Munehiro M, Masuda S, Tomaru U, Ishizu A. Type II Natural Killer T Cells that Recognize Sterol Carrier Protein 2 Are Implicated in Vascular Inflammation in the Rat Model of Systemic Connective Tissue Diseases. *Am J Pathol.* 2017, 187(1), 176-186.
 6. Kiuchi S, Tomaru U, Ishizu A, Imagawa M, Kiuchi T, Iwasaki S, Suzuki A, Otsuka N, Deguchi T, Shimizu T, Marukawa K, Matsuno Y, Kasahara M. Expression of cathepsins V and S in thymic epithelial tumors. *Hum Pathol.* 2017, 60, 66-74.
 7. Yamada M, Kawakami T, Takashima K, Nishioka Y, Nishibata Y, Masuda S, Yoshida S, Tomaru U, Ishizu A. Establishment of a rat model of thrombosis induced by intravenous injection of anti-phosphatidylserine-prothrombin complex antibody. *Rheumatology (Oxford).* 2017, doi: 10.1093/rheumatology/kew477.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 胸腺上皮性腫瘍におけるカテプシン V 及びカテプシン S の発現, ポスター, 木内静香, 外丸詩野, 石津明洋, 大塚紀幸, 今川誠, 岩崎沙理, 鈴木昭, 丸川活司, 松野吉宏, 笠原正典, 第 105 回日本病理学会総会, 2016.5.12-14, 国内.
2. 非小細胞肺癌における免疫プロテアソームサブユニット $\beta 5i$ の発現, ポスター, 木内隆之, 外丸詩野, 石津明洋, 今川誠, 岩崎沙理, 鈴木昭, 松野吉宏, 笠原正典, 第 105 回日本病理学会総会, 2016.5.12-14, 国内.
3. 胆嚢悪性腫瘍が疑われた IgG4 関連胆嚢炎の一例, ポスター, 庄司尚子, 竹元小乃美, 渡邊洋章, 木内隆之, 大塚紀幸, 和田雅孝, 外丸詩野, 笠原正典, 第 105 回日本病理学会総会, 2016.5.12-14, 国内.
4. 肺移植施行後に日和見感染症により死亡に至った肺ランゲルハンス細胞組織球症の一例, ポスター, 四宮万里絵, 松林里佳, 外丸詩野, 木内隆之, 大塚紀幸, 石津明洋, 笠原正典, 第 105 回日本病理学会総会, 2016.5.12-14, 国内.
5. CD8+T 細胞の胸腺選択にプロテアソーム $\beta 5$ サブユニットが与える影響, 口演, 宮島祥太, 外丸詩野, 石津明洋, 木内静香, 笠原正典, 第 105 回日本病理学会総会, 2016.5.12-14, 国内.
6. 非小細胞肺癌における免疫プロテアソームサブユニット $\beta 5i$ の発現, 木内隆之, 外丸詩野, 石津明洋, 今川誠, 岩崎沙理, 鈴木昭, 松野吉宏, 笠原正典, 第 49 回北海道病理談話会, 2016.10.15, 国内.
7. プロテアソームと病理, 病態形成における役割, 口演, 外丸詩野, 第 62 回日本病理学会秋期特別総会, 2016.11.10-11, 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 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
(英語) Infection practical use study business

研究開発課題名：(日本語) HTLV-1 予防ワクチンの開発に関する研究
(英語) Study on the development of the HTLV-1 prevention vaccine

研究開発担当者 (日本語) 関西医科大学 微生物学講座 助教 田中正和
所属 役職 氏名：(英語) Kansai Medical University, Dep. Microbiology, Assistant Professor,
Tanaka Masakazu

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) ヒト化マウスを用いた感染予防ワクチンの評価
開発課題名：(英語) Estimated of infection prevention vaccine in humanized mouse

研究開発分担者 (日本語) 関西医科大学 微生物学講座 助教 田中正和
所属 役職 氏名：(英語) Kansai Medical University, Dep. Microbiology, Assistant Professor,
Tanaka Masakazu

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・感染病理部・長谷川秀樹 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. M. Miwa, C. Ida, S. Yamashita, M. Tanaka, JI. Fujisawa. Poly (ADP-ribose): Structure, Physicochemical Properties and Quantification in vivo. Current Protein & Peptide Science. 2016, 17(7), 683-692.
2. C. Ida, S. Yamashita, M. Tsukada, T. Eguchi, M. Tanaka, S. Ogata, T. Fujii, Y. Nishi, S. Ikegami, J. Moss, M. Miwa. An enzyme-linked immunosorbent assay-based system for determining the physiological level of poly(ADP-ribose) in cultured cells. Anal. Biochem. 2016, 494:76-81.
3. AF. Mu, M. Li, M. Tanaka, Y. Adachi, TT. Tai, PH. Liem, S. Izawa, K. Furuyama, S. Taketani. Enhancements of the production of bilirubin and the expression of-globin

by carbon monoxide during erythroid differentiation. FEBS letters. 2016, 590:1447-1454.

4. S. Yamashita, M. Tanaka, T. Sato, C. Ida, N. Ohta, T. Hamada, T. Uetsuki, Y. Nishi, J. Moss, M. Miwa. Effect of mild temperature shift on poly(ADP-ribose) and γ H2AX levels in cultured cells. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2016, 476:594-599.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Interaction of poly(ADP-ribose) pathway and Akt pathway in CHO-K1 cells for regulation of cell proliferation, centrosome amplification and chromosome number abnormality, ポスター, M. Miwa, M. Tanaka, C. Ida, S. Yamashita, J. Takahashi, T. Eguchi, N. Ohta, M. Tsukada, T. Sato, M. Mushiake, Y. Nishi, JI. Fujisawa. The PARP Family & ADP-ribosylation, 2016/4/13, New York.
2. HTLV-1 感染ヒト化マウスを用いた感染予防ワクチンにおけるアジュバント効果の検討, 口頭, 田中正和, 任翊華, 竹之内徳博, 姚錦春, 李成一, 藤澤順一, 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016/8/26, 鹿児島.
3. ATL発症過程における感染細胞内Tax 遺伝子発現の変動, ポスター, 任翊華, 田中正和, 姚錦春, 李成一, 藤澤順一, 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016/8/26, 鹿児島.
4. 抗原提示細胞を介した in vitro HTLV-1 感染モデルの構築, ポスター, 竹之内徳博, 田中正和, 藤澤順一, 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016/8/26, 鹿児島.
5. Adjuvant effect in the infection prevention Tax vaccine using the humanized HTLV-1 infected mouse, Poster, M. Tanaka, Y. Ren, J. Yao, S. Lee, N. Takenouchi, JI. Fujisawa, 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017/3/7, Tokyo.
6. Establishment of an in vitro HTLV-1 infection model via dendritic cells, Poster, N. Takenouchi, M. Tanaka, JI. Fujisawa, 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 2017/3/7, Tokyo.

(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