

(様式10)

【16fk0108213j0002】

平成29年 5月 31日

## 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) 中東呼吸器症候群、新興インフルエンザ等に対する  
新規診断法ならびに革新的治療法の開発研究  
(英語) Development Research on New Diagnostic Methods and Innovative  
Treatments for Middle East Respiratory Syndrome and Emerging Influenza

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所 部長 竹田誠  
所属 役職 氏名： (英語) National Institute of Infectious Diseases, Director, Makoto Takeda

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)

H7N1 亜型鳥インフルエンザウイルスが、TMPRSS2 依存的に動物(マウス)個体内で増殖することを明らかにした。一方、B 型インフルエンザウイルスは、TMPRSS2 非依存的に動物(マウス)個体内で増殖することを明らかにした(竹田)。

中和試験の確立およびフィールド検体への応用。Vero/TMPRSS2 細胞を用いた中和試験については前年度に引き続き検証を行う。日本大学より 150 本文の追加のラクダ血清分与を受けるべく事務手続きを行っている。被分与後に中和試験による血清の調査を検討する(白戸)。

2016 年度以降に発生が予測される MERS-CoV 株に対応した遺伝子診断法の確立。先に開発した RT-LAMP 法は N 遺伝子領域を標的とするものが 1 種類だけであったが、ORF1a 領域を標的とするものも開発できた。これまでの LAMP 法は核酸増幅反応に伴うマグネシウム塩の蓄積を測定する濁度測定法によるものであったが、上記の 2 種のプライマーセットについて、蛍光プライマーの消費による蛍光消光を指標とする系への転換に成功した。これにより反応の特異性が向上し、かつ RT-LAMP 法の

みでも MERS-CoV 陽性と判断することが可能となった。実際の臨床検体を用いた性能評価を行うべく、関係各所との調整を行っている(白戸)。

他の呼吸器病原体の検査法等に関する情報収集。MERS-CoV RT-LAMP と同時に利用できるインフルエンザや他呼吸器ウイルス用の RT-LAMP 法の情報収集を行った。またヒトコロナウイルスについては効果的な分離法として、プライマリ呼吸器上皮細胞の Air-Liquid-Interface 培養による分離の実施を可能とした。通常の培養細胞での分離高率が低い RS ウイルスなど、他呼吸器ウイルスへも応用が出来ないかどうかの検討をしている(白戸)。

TMPRSS2 を標的とした阻害剤の探索を行なった。ヒトの気道上皮に発現する膜型セリンプロテアーゼの1つである TMPRSS2 は、呼吸器ウイルスの活性化に重要であることが近年明らかになってきている。カイコを用いて TMPRSS2 の細胞外ドメインを調製し、インシリコスクリーニングによって絞り込んだ約 1,300 化合物との結合を DSF (示差走査蛍光定量法) によって評価した。この結果、複数の化合物存在下で変性温度に 1°C 近い変化が見られた。これらの誘導体は、TMPRSS2 によるウイルスの活性化を防ぐことが期待される(前仲)。

コムギ無細胞タンパク質合成系を用いて、MERS Co-V の天然型構造タンパク質を合成し、それらを抗原とすることで、高品質なモノクローナル抗体とウイルス抗原検出キットの作製に成功した。また、細胞系を用いて、MERS コロナウイルスとほぼ同等な形態を有するウイルス様粒子 (Virus-like particle; VLP) の作製に成功し、ウイルス様粒子中に内包される宿主因子を複数同定した(梁)。

MERS コロナウイルス S 蛋白質を被った VSV シュードタイプ(MERSpv)を作製し、これを用いた中和抗体測定法を開発した。エチオピアヒトコブラクダ血清の 93%以上が MERSpv による中和抗体測定により陽性であり、この測定結果は MERS コロナウイルスそのものを用いた中和抗体測定と同等であった。② MERS コロナウイルスの S 蛋白質に対するモノクローナル抗体を作製し、これを用いた競合 ELISA により MERS コロナウイルス特異的抗体の測定が可能となった(福士)。

ヒト DPP4 遺伝子導入マウスを用いて、中東呼吸器感染症候群コロナウイルス感染評価系を確立した。これらの動物は、ウイルス感染後に一過性の体重減少と肺におけるウイルス増殖を示した。また、TMPRSS2 阻害化合物評価のための TMPRSS2 ノックアウト-ヒト DPP4 遺伝子導入マウスを作出した(永田)。

(英文)

We have revealed that avian influenza A virus H7N1 subtype strain is activated by TMPRSS2 in vivo (mice) and propagated TMPRSS2-dependently, while influenza B virus is activated without TMPRSS2 and thus propagated TMPRSS2-independently. (Takeda)

Application of the neutralization assay for the field specimens. The neutralization assay with Vero/TMPRSS2 cells was verified continuously. It is in the process to obtain additionally 150 camel sera from Nippon University, and the neutralization test will be performed using them. (Shirato)

Establishment of genetic diagnostic methods corresponded to MERS-CoV predictively occurred after 2016. Previously, a RT-LAMP method targeted N region detecting turbidity was developed. In this year, another RT-LAMP method targeted ORF1a region was developed. Both N and ORF1a primer sets were validated by detecting quenched fluorescence by consuming of fluorescent primer as index. Specificity of reaction was improved and it can be diagnosed as positive by only RT-LAMP. We are going to arrange a plan to validate RT-LAMPs by using clinical specimens from human. (Shirato)

Collecting information for diagnostic method of other respiratory pathogens (Shirato). Information for diagnostic methods for influenza and other respiratory viruses being able to use same time with MERS RT-LAMP was collected. In addition, an air-liquid interface culturing method for primary human bronchial tracheal epithelial cells was established for the isolation of human coronaviruses. An application of ALI culture for other viruses is validated. (Shirato)

TMPRSS2, which is expressed at the airway epithelial cells, is important for maturation and activation of respiratory viruses. About 1,300 chemical compounds were selected by in silico screening and their

binding activities to TMPRSS2 were examined using DSF (differential scattering fluorometry). Selected specific binders targeted to TMPRSS2 will be expected to prevent the viral maturation. (Maenaka)

By utilizing wheat cell-free system, we generated MERS-CoV structure proteins in the native state to newly create monoclonal antibodies and immunochromatography kit detecting MERS-CoV. We have also succeeded to create virus-like particles of MERS-CoV in order to identify host proteins packaged in virus particles. (Ryo)

A MERS-CoV spike protein-bearing vesicular stomatitis virus pseudotype (MERSpv)-based neutralization assay was developed. Among the sera of Ethiopian dromedary camels, more than 93% were positive for neutralization assay using MERSpv, and the results were well correlated with those using live MERS-CoV. ② Monoclonal antibody (MAb) against MERS-CoV S protein was generated, and MAb-based competitive ELISA to detect MERS-CoV antibody was developed (Fukusi).

An evaluation tool for a *in vivo* MERS-CoV infection model was established using transgenic mice bearing human DPP4 gene (hDPP4 Tg mice). These animals showed transient body weight loss and viral replication in the lung. We also generated TMPRSS2 knockout-hDPP4 Tg mice for evaluation of TMPRSS2-inhibitor candidates (Nagata).

### 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. Sakai K, Ami Y, Nakajima N, Nakajima K, Kitazawa M, Anraku M, Takeyama I, Sangsriatanakul N, Komura M, Sato Y, Asanuma H, Takashita E, Komase K, Takehara K, Tashiro M, Hasegawa H, Odagiri T, Takeda M. (2016) TMPRSS2 independency for haemagglutinin cleavage *in vivo* differentiates influenza B virus from influenza A virus. *Sci Rep* 6:29430
2. Yamamoto M, Matsuyama S, Li X, Takeda M, Kawaguchi Y, Inoue J, Matsuda Z. (2016) Identification of nafamostat as a potent inhibitor of Middle East respiratory syndrome (MERS) corona virus S-mediated membrane fusion using the split protein-based cell-cell fusion assay. *Antimicrob Agents Chemother.* 60:6532-9.
3. Iwata-Yoshikawa N, Fukushi S, Fukuma A, Suzuki T, Takeda M, Tashiro M, Hasegawa H, Nagata N. (2016) No susceptibility of neonatal and adult rats against the Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Jpn J Infect Dis.* 69:510-6.
4. Yamaoka Y, Matsuyama S, Fukushi S, Matsunaga S, Matsushima Y, Kuroyama H, Kimura H, Takeda M, Chimuro T, Ryo A. (2016) Development of Monoclonal Antibody and Diagnostic Test for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Using Cell-Free Synthesized Nucleocapsid Antigen. *Front Microbiol.* 7:509.

#### (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Yamaoka Y, Fukushi S, Matsunaga S, Matsushima Y, Kuroyama H, Kimura H, Takeda M, Chimuro T, Ryo A. Generation of virus-like particle for Middle East respiratory syndrome coronavirus. 第64回日本ウイルス学会、札幌、2016年10月23-25日、ポスター、国内
2. Takeda M. Host and viral determinants for proteolytic activation of respiratory viruses. The 2nd International Symposium on Molecular Basis of Virus-Host Interactions. 札幌、2016年10月22-23日、口頭、国内
3. 酒井宏治、竹田誠、インフルエンザウイルスの HA ストック領域糖鎖欠失とプロテアーゼ特異性の変化、第57回日本臨床ウイルス学会、郡山、2016年6月18-19日、口頭、国内

4. 酒井宏治、中島典子、駒瀬勝啓、竹田誠、呼吸病ウイルスの病原性発現に関わる宿主プロテアーゼ TMPRSS2 の意義、第 57 回日本臨床ウイルス学会、郡山、2016 年 6 月 18-19 日、口頭、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) 中東呼吸器症候群、新興インフルエンザ等に対する新規診断法ならびに  
革新的治療法の開発研究  
(英語) Development Research on New Diagnostic Methods and Innovative  
Treatments for Middle East Respiratory Syndrome and Emerging Influenza

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所 ウイルス第三部 主任研究官 白戸憲也  
所属 役職 氏名 : (英語) Kazuya Shirato, Senior Researcher, Department of Virology III,  
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)

補助事業代表者 : 国立感染症研究所・ウイルス第3部・竹田誠\_\_\_\_\_ 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 0 件、国際誌 0 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

## 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) 中東呼吸器症候群、新興インフルエンザ等に対する新規診断法ならびに革新的治療法の開発研究

(英語) Development Research on New Diagnostic Methods and Innovative Treatments for Middle East Respiratory Syndrome and Emerging Influenza

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所 ウイルス第一部 主任研究官 福士 秀悦

所属 役職 氏名：(英語) National Institute of Infectious Diseases, Department of Virology 1, Senior Research Scientist, SHUETSU FUKUSHI

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) MERS 血清診断法の開発

(英語) Development of serological assays for MERS

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 竹田 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 0 件、国際誌 8 件)

1. Iizuka I, Ami Y, Suzaki Y, Nagata N, Fukushi S, Ogata M, Morikawa S, Hasegawa H, Mizuguchi M, Kurane I, Saijo M. A Single Vaccination of Nonhuman Primates with Highly Attenuated Smallpox Vaccine, LC16m8, Provides Long-term Protection against Monkeypox. Jpn J Infect Dis. Dec 22. doi: 10.7883/yoken.JJID.2016.417.2016.
2. Yoo JR, Heo ST, Park D, Kim H, Fukuma A, Fukushi S, Shimojima M, Lee KH. Family Cluster Analysis of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus Infection in Korea. Am J Trop Med Hyg. Dec 7;95(6), 1351-1357. 2016.
3. Tani H, Fukuma A, Fukushi S, Taniguchi S, Yoshikawa T, Iwata-Yoshikawa N, Sato Y, Suzuki T, Nagata N, Hasegawa H, Kawai Y, Uda A, Morikawa S, Shimojima M, Watanabe H, Saijo M. Efficacy of T-705 (Favipiravir) in the Treatment of Infections with Lethal Severe Fever

with Thrombocytopenia Syndrome Virus. *mSphere*. Jan 6;1(1). pii: e00061-15. doi: 10.1128/mSphere.00061-15, 2016.

4. Singh H, Shimojima M, Fukushi S, Fukuma A, Tani H, Yoshikawa T, Taniguchi S, Yang M, Sugamata M, Morikawa S, Saijo M. Serologic assays for the detection and strain identification of Pteropine orthoreovirus. *Emerg Microbes Infect*. May 11;5:e44. 2016.
5. Yamaoka Y, Matsuyama S, Fukushi S, Matsunaga S, Matsushima Y, Kuroyama H, Kimura H, Takeda M, Chimuro T, Ryo A. Development of Monoclonal Antibody and Diagnostic Test for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Using Cell-Free Synthesized Nucleocapsid Antigen. *Front Microbiol*. Apr 20;7:509. doi: 10.3389/fmicb.2016.00509. 2016.
6. Fukuma A, Fukushi S, Yoshikawa T, Tani H, Taniguchi S, Kurosu T, Egawa K, Suda Y, Singh H, Nomachi T, Gokuden M, Ando K, Kida K, Kan M, Kato N, Yoshikawa A, Kitamoto H, Sato Y, Suzuki T, Hasegawa H, Morikawa S, Shimojima M, Saijo M. Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus Antigen Detection Using Monoclonal Antibodies to the Nucleocapsid Protein. *PLoS Negl Trop Dis*. Apr 5;10(4):e0004595. doi: 10.1371/journal.pntd.0004595. 2016.
7. Tani H, Shimojima M, Fukushi S, Yoshikawa T, Fukuma A, Taniguchi S, Morikawa S, Saijo M. Characterization of Glycoprotein-Mediated Entry of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus. *J Virol*. May 12;90(11):5292-301. 2016.
8. Suda Y, Fukushi S, Tani H, Murakami S, Saijo M, Horimoto T, Shimojima M. Analysis of the entry mechanism of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, using a vesicular stomatitis virus pseudotyping system. *Arch Virol*. Jun;161(6) 2016.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Transcriptional responses induced by dengue virus infection in interferon receptor knockout mice. Takeshi Kurosu, Daisuke Okuzaki, Kriengsak Limkittikul, Masayuki Shimojima, Shuetsu Fukushi, Hideki Tani, Masayuki Saijo. 第64回日本ウイルス学会学術集会 札幌 2016年10月 国内
2. Determination of the amino acid residue important for fusion of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus glycoprotein. Kengo Kawachi, Hideki Tani, Masayuki Shimojima, Shuetsu Fukushi, Takeshi Kurosu, Wataru Kamitani, Masayuki Saijo. 第64回日本ウイルス学会学術集会 札幌 2016年10月 国内
3. Pathogenicity of human-origin Pteropine orthoreovirus (PRV) and bat-origin PRV in BALB/c mice. Kazutaka Egawa, Masayuki Shimojima, Satoshi Taniguchi, Noriyo Nagata, Hideki Tani, Tomoki Yoshikawa, Takeshi Kurosu, Shuetsu Fukushi, and Masayuki Saijo. 第64回日本ウイルス学会学術集会 札幌 2016年10月 国内
4. Vesicular stomatitis virus pseudotype-based assay for detecting MERS-CoV neutralizing antibody responses. Shuetsu Fukushi, Aiko Fukuma, Hideki Tani, Takeshi Kurosu, Satoshi Taniguchi, Kazutaka Egawa, Masayuki Shimojima, Kazuya Shirato, Shutoku Matsuyama, Hiroshi Sentsui, Masayuki Saijo. 第64回日本ウイルス学会学術集会 札幌 2016年10月 国内
5. 重症肺炎を引き起こすヒトコロナウイルスのスパイクタンパク質の作製とその有用性について. 関向華子、岩田(吉河)奈織子、福間藍子、福士秀悦、谷 英樹、長谷川秀樹、永田典代 第64回日本ウイルス学会学術集会 札幌 2016年10月 国内
6. マウス感染モデルにおける重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染に対する T-705 の治療効果 谷英樹、福間藍子、谷口怜、福士秀悦、黒須剛、古山裕樹、宇田晶彦、森川茂、米納孝、中嶋希、古田要介、下島昌幸、西條政幸 第64回日本ウイルス学会学術集会 札幌 2016年10月 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) 中東呼吸器症候群、新興インフルエンザ等に対する新規診断法ならびに革新的治療法の開発研究  
(英語) Development Research on New Diagnostic Methods and Innovative Treatments for Middle East Respiratory Syndrome and Emerging Influenza

補助事業担当者 (日本語) 感染病理部 室長 永田典代  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Pathology, Chief, Noriyo Nagata, DVM, PhD

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・ウイルス第三部・竹田 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 (国際誌 1件)

1. Iwata-Yoshikawa N, Fukushi S, Fukuma A, Suzuki T, Takeda M, Tashiro M, Hasegawa H, Nagata N. Non Susceptibility of Neonatal and Adult Rats against the Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. *Jpn J Infect Dis*. 2016. 69:510-516.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Expression and characterization of human coronavirus spike proteins associated with severe pneumonia 重症肺炎を引き起こすヒトコロナウイルスのスパイクタンパク質の作製とその有用性について. ポスター発表, Sekimukai H, Iwata-Yoshikawa N, Fukuma A, Fukushi S, Tani H, Hasegawa H, Nagata N. 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  
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) 中東呼吸器症候群、新興インフルエンザ等に対する新規診断法ならびに革新的治療法の開発研究  
(英語) Development Research on New Diagnostic Methods and Innovative Treatments for Middle East Respiratory Syndrome and Emerging Influenza
- 研究開発担当者 (日本語) 国立感染症研究所 部長 竹田誠  
所属 役職 氏名：(英語) National Institute of Infectious Diseases, Director, Makoto Takeda
- 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) 新興再興呼吸器ウイルスに対する新規抗ウイルス剤の創製  
開発課題名：(英語) Development of anti-viral drugs for emerging and re-emerging respiratory viruses
- 研究開発分担者 (日本語) 北海道大学大学院薬学研究院 教授 前仲 勝実  
所属 役職 氏名：(英語) Faculty of Pharmaceutical Sciences, Professor, Katsumi Maenaka

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 ウイルス第三部 竹田 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)
- (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) 中東呼吸器症候群、新興インフルエンザ等に対する新規診断法ならびに革新的治療法の開発研究  
(英語) Development Research on New Diagnostic Methods and Innovative Treatments for Middle East Respiratory Syndrome and Emerging Influenza
- 研究開発担当者 (日本語) 国立感染症研究所・ウイルス第三部・部長 竹田誠  
所属 役職 氏名：(英語) National Institute of Infectious Diseases, Department of Virology III, Director, Makoto Takeda
- 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) MEST コロナウイルス検出のための新規 POCT 基盤技術開発  
開発課題名：(英語) Development of point-of-care technology MERS coronavirus
- 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・ウイルス第三部・部長 竹田誠 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 (国際誌 1 件)

1. Yamaoka Y, Matsuyama S, Fukushi S, Matsunaga S, Matsushima Y, Kuroyama H, Kimura H, Takeda M, Chimuro T, Ryo A. Development of Monoclonal Antibody and Diagnostic Test for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Using Cell-Free Synthesized Nucleocapsid Antigen. *Frontiers in Microbiology*. 2016, 7, 509.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. MERS コロナウイルスの virus-like particle 作製条件の検討, ポスター発表, 山岡悠太郎, 福士

秀悦, 松永智子, 松島勇紀, 黒山浩之, 木村博一, 竹田誠, 千室智之, 梁明秀, 第 64 回ウイルス学会, 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. 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) 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) 中東呼吸器症候群、新興インフルエンザ等に対する新規診断法ならびに革新的治療法の開発研究

(英語) Development Research on New Diagnostic Methods and Innovative Treatments for Middle East Respiratory Syndrome and Emerging Influenza

研究開発担当者 (日本語) 微生物病研究所 特任准教授 神谷 亘

所属 役職 氏名：(英語) Research Institute for Microbial Diseases・

Specially Associate Professor・Wataru Kamitani

実施期間：平成28年4月1日～平成29年3月31日

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：竹田 誠(国立感染症研究所・部長) 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

1. The interaction between MERS-CoV nsp1 and 5'-UTR caused circumvention of translational suppression by nsp1, ポスター、Yutaka Terada, Yoshiharu Matsuura, Wataru Kamitani, Positive-Strand RNA viruses, 2016/5/4/. Austin, 米国
2. Function of SARS-CoV nsp4 in replication organelle formation, ポスター、Wataru Kamitani, Yusuke Sakai, Yutaka Terada, Yoshiharu Matsuura, Positive-Strand RNA viruses, 2016/5/3/. Austin, 米国
3. Multiple regions of MERS-CoV nsp1 are required for rigorous recognition of viral RNA, 口頭、Yutaka Terada, Wataru Kamitani, 日本ウイルス学会、2016/10/24, 札幌、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