

(様式10)

【課題管理番号】16fk0108101j0001

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) 一類感染症等の新興・再興感染症の診断・治療・予防法の研究
(英語) Research on diagnosis, treatment, and preventive measures of emerging and re-emerging infectious diseases including viral hemorrhagic fevers

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 下島昌幸
所属 役職 氏名： (英語) National Institute of Infectious Diseases, Department of Virology I, Masayuki Shimojima

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）

エボラ出血熱等の一類感染症や重篤なニパウイルス感染症等はいずれも予防法や治療法がなく致命率も高いことから、患者が発生した場合の健康被害や社会・経済への影響は甚大なものとなる。疑い患者の検体を早期に検査し速く診断できれば、適切な患者対応を早め、二次感染も防ぎ、社会の混乱の縮小も期待できる。病原体はバイオテロに使用されうるが予防法や治療法があればバイオテロの発生抑制や規模縮小につながる。

本研究開発では蓄積してきた知見や手持ちの材料、利用可能な施設・設備・ネットワーク、国益、改善の余地等を考慮し、考えられる課題から項目を絞り、それぞれで適切と考えられる人材を研究開発分担者として選出し、試料やノウハウを共有して研究を進めることとした。

1、病原体検出法の迅速化

クリミア・コンゴ出血熱の病原体検出に要する時間を短縮させるため、Atkinson らの報告（2012）をもとにその病原体（クリミア・コンゴ出血熱ウイルス）の7つの遺伝子型すべてを2時間半ほどで検出できるリアルタイム RT-PCR 法を新たに構築した。合成 RNA を用いた評価では感度は10コピー以下で良好であった。また、ラッサ熱の病原体を検出するコンベンショナル RT-PCR は構築済みであったが、用いる試薬を最新のものとするにより結果が得られるまでに要する時間を3時間ほど短縮できた。

2、ニパウイルス感染症

（ワクチン開発）ニパウイルスを長崎大学より入手し、今後の実験に用いられるよう増殖させて冷凍ストックを作製した。ワクチンを開発するため、痘そうワクチン Lc16m8 にニパウイルスの遺伝子を組み込む遺伝子組換え実験の申請を文科省に行ない、申請書に対し求められた修正に対応した。

（診断）ニパウイルス感染症は、マレーシア、インド、バングラディッシュ、フィリピンと発生国が拡大している。ニパ、ヘンドラウイルスの組換え抗原や偽ウイルスによる血清診断法を整備することを目的とし、以下の成果を得た。

1) ニパウイルスの膜糖蛋白質 G/F を外套する VSV シュードタイプ (G/F-VSVp) による中和抗体測定法は確立しているが、ヘンドラウイルス膜糖蛋白質 G/F を外套する VSV シュードタイプを作成した。ヘンドラウイルスの G/F-VSVp では、G、F 蛋白質の細胞質内領域を一部欠失させることにより初めて十分な感染性を示した。ニパウイルス G 抗体、F 抗体は、ニパウイルス G/F-VSVp に対してヘンドラウイルス G/F-VSVp よりも 20 から 50 倍高い中和力価を示し、血清学的に両ウイルス感染症を鑑別できた。

2) ニパウイルスの粗精製組換え N 蛋白質による ELISA は開発済みだが、N 末端に his-tag を付加しても組換え蛋白質が精製できなかった。そこで、C 末端に his-tag を付加した組換えバキュロウイルスを作成している。ヘンドラウイルスの N 蛋白質に関しては次年度に作成する。ニパウイルスの組換え N 蛋白質発現 HeLa 細胞による蛍光抗体法は開発済みなので、ヘンドラウイルスの蛍光抗体法を次年度に開発する。

3) ニパウイルスの各ウイルス蛋白に対する抗体は DNA 免疫により作成した。ヘンドラウイルスの各ウイルスタンパク質に対する抗体は次年度に作成する。

4) 1) により上記によりウイルス中和抗体測定法は開発された。その他の血清診断法に関しては次年度に確立する予定である。

3、ウイルス性出血熱の機構解明

エボラ出血熱等の一類感染症を含むウイルス性出血熱の重症化の詳細な機序はわかっていない。

重篤化する出血熱の背後には、宿主防御機序などの過剰な反応が起こっていると考えられる。出血の生理的な機序には、血液凝固系の異常、血管内皮のバリアー機構の破断などが関与していると考えられ、異なる出血熱ウイルスでも共通の宿主因子が関与していると考えられる。本研究では、デングウイルス感染性血漿漏出動物モデルを用いて、出血熱ウイルス感染時に宿主に観察される共通機構に着目し、感染後の宿主反応を明らかにすることで、治療法開発の糸口を見つけることを目的とした。感染マウスモデルを用いた網羅的なトランスクリプトーム解析を行ったところ、感染によって発現が上昇する遺伝子、減少する遺伝子群を同定した。

4、新興レオウイルス感染症対策

コウモリ由来オルソレオウイルスの病態発現機序を理解するため、遺伝子操作系を用いて、S1遺伝子にコードされるFASTタンパク質の機能解析を行った。FAST欠損ウイルスを作製し、解析を行った結果、FASTの細胞融合活性はウイルス複製に重要な役割を担っていることが明らかとなった。マウス感染モデルを用いて解析を行った結果、FASTはコウモリ由来オルソレオウイルスの主要な病原性因子の一つであることが明らかとなった。FAST欠損ウイルスは野生型と同様の粒子構造を持つことから、弱毒化したFAST欠損ウイルスはワクチン候補株として有用と考えられる。さらにFASTはFASTをコードしない他のレオウイルス科の複製を増強することが明らかとなり、FASTを用いることで近縁のロタウイルスの人工合成法の開発に成功した。本成果は、近年のレオウイルス科学研究の最大のブレイクスルーである。

There are no preventive measures or therapeutics against some of severe emerging and re-emerging infectious diseases such as Ebola virus disease and Nipah virus disease. The fact indicate that occurrence of the diseases within Japan might cause huge influence on the public health, the society, and/or the economy. Rapid and accurate laboratory diagnosis of suspected clinical samples lead to adequate responses to confirmed patients, prevent secondary infection, and reduce social confusion. Whereas highly pathogenic microorganisms can be used in bioterrorism, preventive measures or therapeutics against the diseases prevent or reduce scale of bioterrorism.

In the research project, several targets have been selected considering accumulated knowledge, materials, facilities, machineries, networks, the national interests, room for improvement for them, etc. from the field of emerging and re-emerging infectious diseases including viral hemorrhagic fevers, and four persons of talents have been selected to work on them. Proceedings on each of the targets in the fiscal year of 2016 are as follow:

1. Rapid detection of pathogens

To reduce time required for detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, a real time RT-PCR method was developed which can detect all seven genotypes, being based on Atkinson's report in 2012. Evaluation with synthesized RNA revealed that the developed method could detect less than ten viral RNA copies, suggesting that the method has a high sensitivity. For conventional RT-PCR method to detect Lassa virus, time required to perform the method was shorten approximately 3 hours by replacing reagents designated previously with latest ones.

2. Nipah virus diseases

2-1. Vaccines and animal models: Nipah virus was obtained from Nakasaki University,

expanded in Vero cells, and stocked in freezers in National Institute of Infectious Diseases. To develop Nipah virus vaccine(s), an application document for recombinant gene experiments dealing with Nipah virus genes and a small pox vaccine Lc16m8 was sent to Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology.

2-2. Diagnosis: Nipah virus diseases are expanding from Malaysia, India, and Bangladesh to Philippines. We aimed to establish serological diagnosis methods using recombinant antigens of Nipah and Hendra viruses and their pseudovirus, We obtained the following results in this fiscal year; i.e.,

1) Neutralizing antibody test using a VSV pseudotype (G / F-VSVp) bearing G / F proteins of Nipah virus has been already established but a G / F-VSVp for Hendra virus was not established. Hendra-G / F - VSVp showed a high level of infectivity when the cytoplasmic regions of G and F proteins were partially deleted. Nipah virus G antibody and F antibody, respectively, showed 20 to 50 times higher neutralization titers to Nipah virus G / F-VSVp than to Hendra virus G / F-VSVp. This indicated that both virus diseases might be differentiated serologically.

2) ELISA based on a recombinant Nipah virus N protein has been developed, however, to improve the system, a recombinant baculovirus in which his-tag is added to the C-terminus is prepared. ELISA based on a recombinant Hendra virus N protein will be prepared in the next fiscal year. Indirected immunofluorescent antibody test based on recombinant N protein expressing HeLa cells were established, and that for Henda virus will be established in the next fiscal year.

3) Antibodies against each virus protein of Nipah virus were prepared by DNA immunization. Antibodies against each viral protein of Hendra virus will be prepared in the next fiscal year.

4) The virus neutralizing antibody assay method was developed as described above 1). Other serological diagnostic methods will be established in the next fiscal year.

3. Mechanism of Viral Hemorrhagic fevers

The mechanism of severe illness caused by hemorrhagic fever viruses, such as Ebola virus, remains unknown. It is believed that severe disease is the result of the strong host responses to viral infection. Coagulation system disorder, and disruption of barrier function in endothelial cells are thought to be involved in hemorrhage, there must be common mechanism among viral hemorrhagic fevers. In this study, we aimed to find common mechanisms and host factors, which play major role in severe hemorrhagic fever, in order to find a new approach for therapy. We performed comprehensive transcriptome analysis using mouse model, showing severe hemorrhagic fever. By this analysis, we identified a set of genes, demonstrating dynamic changes of transcription.

4. Emerging infectious disease, a respiratory disease caused by reovirus

The fusogenic Nelson Bay orthoreovirus (NBV) is a bat-borne zoonotic virus associated with severe respiratory tract infections in humans and encodes FAST consisting of 95 amino acid residues as a FAST protein. To determine the biological functions of the FAST protein, we first tried to generate a FAST-deficient NBV by using newly developed reverse genetics system and succeeded in rescue of a replication competent FAST-deficient virus, suggesting

that FAST is not essential for replication of NBV. Replication kinetics of the FAST-deficient virus was significantly lower than those of wild-type NBV, suggesting that FAST protein is dispensable but required for an efficient propagation of NBV in vitro. Intranasal inoculation of wild-type NBV into 4-weeks-old C3H mice induced lethal lung infection, while no sign of illness was observed in mice inoculated with FAST-deficient virus. These results suggest that FAST protein of NBV plays crucial role in pathogenesis of in vivo. FAST mutants may be attractive candidates for development of new attenuated NBV vaccines. Furthermore, we found that FAST protein could accelerate replication of other members of the family Reoviridae, including mammalian reovirus and rotavirus, that do not encode a FAST homolog in their own gene segments. Based on these findings, we developed a plasmid-based reverse genetics system for rotaviruses.

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. Taniguchi S, Fukuma A, Tani H, Fukushi S, Saijo M, Shimajima M. A neutralization assay with a severe fever with thrombocytopenia syndrome virus strain that makes plaques in inoculated cells. *J Virol Methods*. 2017 Jun;244:4-10.
2. Kaneko M, Maruta M, Shikata H, Asou K, Shinomiya H, Suzuki T, Hasegawa H, Shimajima M, Saijo M. Unusual presentation of a severely ill patient having severe fever with thrombocytopenia syndrome: a case report. *J Med Case Rep*. 2017 Feb 3;11(1):27.
3. Satoh M, Akashi S, Ogawa M, Wakeyama T, Ogawa H, Fukuma A, Taniguchi S, Tani H, Kurosu T, Fukushi S, Shimajima M, Ando S, Saijo M. Retrospective survey of severe fever with thrombocytopenia syndrome in patients with suspected rickettsiosis in Japan. *J Infect Chemother*. 2017 Jan;23(1):45-50.
4. Yoo JR, Heo ST, Park D, Kim H, Fukuma A, Fukushi S, Shimajima M, Lee KH. Family Cluster Analysis of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus Infection in Korea. *Am J Trop Med Hyg*. 2016 Dec 7;95(6):1351-1357.
5. Singh H, Shimajima 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*. 2016 May 11;5:e44.
6. Kurihara S, Satoh A, Yu F, Hayasaka D, Shimajima M, Tashiro M, Saijo T, Takazono T, Imamura Y, Miyazaki T, Tsukamoto M, Yanagihara K, Mukae H, Saijo M, Morita K, Kohno S, Izumikawa K. The world first two cases of severe fever with thrombocytopenia syndrome: An epidemiological study in Nagasaki, Japan. *J Infect Chemother*. 2016 Jul;22(7):461-5.
7. Kitao A, Ieki R, Takatsu H, Tachibana Y, Nagae M, Hino T, Nakaji H, Shimajima M, Saijo M, Okayama M, Kenzaka T. Severe fever with thrombocytopenia syndrome presenting as hemophagocytic syndrome: two case reports. *Springerplus*. 2016 Mar 22;5:361.
8. Suda Y, Fukushi S, Tani H, Murakami S, Saijo M, Horimoto T, Shimajima M. Analysis of the entry mechanism of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, using a vesicular stomatitis virus pseudotyping system. *Arch Virol*. 2016 Jun;161(6):1447-54.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 下島昌幸 コンゴ民主共和国における黄熱検査の支援の実際 第 31 回日本国際保健医療学会学術大会 2016 シンポジウム「今後民主共和国における黄熱病アウトブレイクに対する国際緊急援助隊 (JDR) 感染症対策チームの派遣からの学び」2016 年 12 月 3 日久留米シティプラザ (口頭・国内)
2. 下島昌幸 BSL4 の現状と展望 第 16 回日本バイオセーフティー学会ワークショップ「BSL4 実験室と感染性ウイルスを用いた研究」2016 年 11 月 30 日大宮ソニックシティ (口頭・国内)
3. Kuroasu T, Okuzaki D, Limkittikul K, Shimajima M, Fukushi S, Tani H, Saijo M. Transcriptome analysis using a fatal mouse model for severe dengue. The 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology. Oct 23, 2016, Sapporo (W1-6-10) (口頭・国内)
4. Kawachi K, Tani H, Shimajima M, Fukushi S, Kurosu T, Kamitani W, Saijo M. Determination of the amino acid residue important for fusion of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus glycoprotein. The 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology. Oct 24, 2016, Sapporo (W2-2-12) (口頭・国内)
5. Shinomiya H, Kimura T, Fukuma A, Shimajima M, Yamashita Y, Mizota F, Yamashita M, Otsuka Y, Kan M, Saijo M. Seroprevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) virus antibodies in SFTS endemic areas of Ehime prefecture, Japan. The 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology. Oct 24, 2016, Sapporo (W2-2-15) (口頭・国内)
6. Egawa K, Shimajima M, Taniguchi S, Nagata N, Tani H, Yoshikawa T, Kurosu T, Fukushi S, Saijo M. Pathogenicity of human-origin Pteropine orthoreovirus (PRV) and bat-origin PRV in BALB/c mice. The 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology. Oct 25, 2016, Sapporo (W3-3-07) (口頭・国内)
7. Kawagishi T, Kanai Y, Tani H, Shimajima M, Saijo M, Matsuura Y, Kobayashi T. Nelson Bay Orthoreovirus S1 gene segment determines strain-specific differences in viral infectivity and pathogenesis. The 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology. Oct 25, 2016, Sapporo (W3-3-09) (口頭・国内)
8. Shiota T, Li T, Yoshizaki S, Nishimura Y, Shimizu H, Shimajima M, Saijo M, Wakita T, Ishii K. Molecular characterization of the hepatitis E virus receptor candidate. The 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology. Oct 25, 2016, Sapporo (W3-5-07) (口頭・国内)
9. Fukushi S, Fukuma A, Tani H, Kurosu T, Taniguchi S, Egawa K, Shimajima M, Shirato K, Mastuyama S, Sentsui H, Saijo M. Vesicular stomatitis virus pseudotype-based assay for detecting MERS-CoV neutralizing antibody responses. The 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology. Oct 25, 2016, Sapporo (W3-6-09) (口頭・国内)
10. Watanabe S, Edenborough K, Tachedjian M, Todd S, Klein R, Shimajima M, Marsh G. Establishment of an efficient reverse genetics system for Nipah virus Bangladesh strain. The 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology. Oct 24, 2016, Sapporo (P2-087) (ポスター・国内)
11. Shimajima M, Suda Y, Dowall S, Horimoto T, Saijo M, Hewson R. Development of a novel diagnostic assay using VSV for detection of neutralizing activity to CCHFV. The 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology. Oct 24, 2016, Sapporo (P2-100) (ポスター・国内)

12. Tani H, Fukuma A, Taniguchi S, Fukushi S, Kurosu T, Koyama Y, Uda A, Morikawa S, Komeno T, Nakajima N, Furuta Y, Shimojima M, Saijo M. Therapeutic effects of favipiravir (T-705) against severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection in a mouse lethal modelThe 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology. Oct 24, 2016, Sapporo (P2-106) (ポスター・国内)
13. 渡辺俊平、下島昌幸、Glenn A. Marsh ニパウイルス、バングラディッシュ株の組換えウイルス作出系の確立 第159回日本獣医学会学術集会、2016年9月7日、藤沢(口頭・国内)
14. 江川和孝、下島昌幸、谷口怜、永田典代、谷英樹、黒須剛、吉河智城、福士秀悦、西條政幸 BALB/c マウスにおけるヒト由来およびコウモリ由来プテロパインオルソレオウイルスの病原性解析 第159回日本獣医学会学術集会、2016年9月6日、藤沢(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

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

補助事業課題名： (日本語) 一類感染症等の新興・再興感染症の診断・治療・予防法の研究
(英語) Research on diagnosis, treatment, and preventive measures of emerging and re-emerging infectious diseases including viral hemorrhagic fevers

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所・獣医科学部・部長 森川茂
所属 役職 氏名： (英語) National Institute of Infectious Diseases, Department of Veterinary Science, Director, Shigeru Morikawa

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1部 下島昌幸 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. Efficient generation of henipavirus VSV pseudotypes by deleting C-terminus of viral F and G proteins、口頭、加来義浩、朴ウンシル、野口章、今岡浩一、井上智、森川茂、第64回日本ウイルス学会学術集会、2016/10/23-25、国内
 2. シュードタイプ VSV で算出した狂犬病ウイルス中和抗体価の国際単位への換算、口頭、加来義浩、井上智、野口章、Nguyen Tuyet Thu、Vinh Dong Nguyen、Thi Kieu Anh Nguyen、森川茂、第159回日本獣医学会学術集会、2016/9/6-8、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) 一類感染症等の新興・再興感染症の診断・治療・予防法の研究
(英語) Research on diagnosis, treatment, and preventive measures of emerging and re-emerging infectious diseases including viral hemorrhagic fevers

補助事業担当者 (日本語) 下島 昌幸
所属 役職 氏名： (英語) Masayuki Shimojima

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) ウイルス性出血熱の重症化機序の解明と予防法の開発
(英語) A study of occurrence mechanism of severe viral hemorrhagic fever and development of prevention of severe illness.

補助事業分担者 (日本語) 黒須 剛
所属 役職 氏名： (英語) Takeshi Kurosu

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・ウイルス第一部・下島 昌幸 総括研究報告を参照。

エボラ出血熱等の一類感染症を含むウイルス性出血熱の重症化の詳細な機序はわかっていない。重篤化する出血熱の背後には、宿主防御機序などの過剰な反応が起こっていると考えられる。出血の生理的な機序には、血液凝固系の異常、血管内皮のバリアー機構の破断などが関与していると考えられ、異なる出血熱ウイルスでも共通の宿主因子が関与していると考えられる。本研究では、デングウイルス感染性血漿漏出動物モデルを用いて、出血熱ウイルス感染時に宿主に観察される共通機構に着目し、感染後の宿主反応を明らかにすることで、治療法開発の糸口を見つけることを目的とした。感染マウスモデルを用いた網羅的なトランスクリプトーム解析を行ったところ、感染によって発現が上昇する遺伝子、減少する遺伝子群を同定した。

The mechanism of severe illness caused by hemorrhagic fevers viruses, such as Ebola virus, remains unknown. It is believed that severe disease is the result of the strong host responses to viral infection. Coagulation system disorder, and disruption of barrier function in endothelial cells are thought to be involved in hemorrhage, there must be common mechanism among viral hemorrhagic fevers. In this study, we aimed to find common mechanisms and host factors, which play major role in severe hemorrhagic fever, in order to find a new approach for therapy. We performed comprehensive transcriptome analysis using mouse model, showing severe hemorrhagic fever. By this analysis, we identified a set of genes, demonstrating dynamic changes of transcription.

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

1. Transcriptome analysis using a fatal mouse model for severe dengue. 口頭, Kurosu T, Okuzaki D, Limkittikul K, Shimojima M, Fukushi S, Tani H, Saijo M. 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 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
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) 一類感染症等の新興・再興感染症の診断・治療・予防法の研究
(英語) Research on diagnosis, treatment, and preventive measures of emerging and re-emerging infectious diseases including viral hemorrhagic fevers

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：国立感染症研究所・ウイルス第一部・下島昌幸 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. 本研究課題に特化したものはない

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 本研究課題に特化したものはない

(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、愛媛大学医学部社会医学実習、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) 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) 一類感染症等の新興・再興感染症の診断・治療・予防法の研究
(英語) Research on diagnosis, treatment, and preventive measures of emerging and re-emerging infectious diseases including viral hemorrhagic fevers

研究開発担当者 (日本語) 微生物病研究所 准教授 小林 剛
所属 役職 氏名：(英語) Research Institute for Microbial Diseases・
Associate Professor・Takeshi Kobayashi

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：国立感染症研究所・ウイルス第一部・下島 昌幸 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. KANAI Y, KOMOTO S, KAWAGISHI T, NOUDAR, 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, 9, 2349-2354.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. BIOLOGICAL FUNCTIONS OF ORTHOREOVIRUS FAST PROTEINS IN VIRAL REPLICATION AND PATHOGENESIS, 口頭, KANAI Y, KAWAGISHI T, SHIMOJIMA M, SAIJO M, MATSUURA Y, KOBAYASHI T, American Society for Virology 2016, Blacksburg, USA, 2016/6/18-2016/6/22, 国外.
2. FUNCTIONAL ANALYSIS OF NELSON BAY ORTHOREOVIRUS CELL ATTACHMENT

- PROTEIN σC, 口頭, KAWAGISHI T, KANAI Y, TANI H, SHIMOJIMA M, SAIJO M, MATSUURA Y, KOBAYASHI T, American Society for Virology 2016, Blacksburg, USA, 2016/6/18-2016/6/22, 国外.
3. Roles of FAST proteins of fusogenic orthoreovirus in viral propagation and pathogenesis, 口頭, KANAI Y, KAWAGISHI T, SHIMOJIMA M, SAIJO M, MATSUURA Y, KOBAYASHI T, 第 11 回日中国際ウイルス学会, 観音寺市, 2016/7/1-2016/7/2, 国内
 4. Expression and characterization of the Nelson Bay orthoreovirus μNS and σNS proteins, 口頭, LI YONG GANG, KANAI Y, KAWAGISHI T, ONISHI M, SHIMOJIMA M, SAIJO M, MATSUURA Y, KOBAYASHI T, 第 11 回日中国際ウイルス学会, 観音寺市, 2016/7/1-2016/7/2, 国内.
 5. 急性呼吸器症状を示したヒトから分離された Nelson Bay reovirus の細胞侵入機構の解析, 口頭, 川岸崇裕, SRC2016, 京都市, 2016/7/7-2016/7/8, 国内.
 6. レポーター遺伝子発現哺乳類オルソレオウイルスによる腫瘍の生体イメージング, 口頭, 金井祐太, 川岸崇裕, 松浦善治, 小林剛, 第 159 回日本獣医学会学術集会, 藤沢市, 2016/9/6-2016/9/8, 国内.
 7. In vivo live imaging of tumor by gene-modified mammalian orthoreovirus with exogenous luciferase transgene, 口頭, KANAI Y, KAWAGISHI T, MATSUURA Y, KOBAYASHI T, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 札幌市, 2016/10/23-2016/10/25, 国内.
 8. Nelson Bay Orthoreovirus S1 Gene Segment Determines Strain-Specific Differences in Viral Infectivity and Pathogenesis, 口頭, KAWAGISHI T, KANAI Y, TANI H, SHIMOJIMA M, SAIJO M, MATSUURA Y, KOBAYASHI T, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 札幌市, 2016/10/23-2016/10/25, 国内.
 9. 人に重篤な呼吸器症状を引き起こすコウモリ由来レオウイルス, 口頭, 金井祐太, 川岸崇裕, 納田遼太郎, 下島昌幸, 西條政幸, 松浦善治, 小林剛, 第 57 回日本熱帯医学会大会, 東京都, 2016/11/5-2016/11/6, 国内.
 10. Reverse genetics for fusogenic bat-borne orthoreovirus associated with acute respiratory tract infections in humans, 口頭, KOBAYASHI T, 11th International Symposium of The Institute Network “Frontiers in Biomedical Sciences”, Tokushima, 2017/1/26-2017/1/27, 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