

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) 感染症研究国際展開戦略プログラム
(英語) Japan Initiative for Global Research Network on Infectious Diseases

研究開発課題名： (日本語) 中国拠点を連携中心とした新興・再興感染症制御に向けた基盤研究
(英語) China-Japan Research Collaboration on Defense against Emerging and Reemerging Infections

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人東京大学 医科学研究所 感染・免疫部門
ウイルス病態制御分野 教授 川口 寧

所属 役職 氏名： (英語) Professor Yasushi Kawaguchi
Division of Molecular Virology, Department of Microbiology and Immunology, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo

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) プロジェクトの総合推進
開発課題名： (英語) General activities of project

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東京大学医科学研究所 教授 川口 寧
所属 役職 氏名： (英語) Professor Yasushi Kawaguchi
The Institute of Medical Science, The University of Tokyo

分担研究 (日本語) デングウイルスを含むエンベロープウイルス感染制御のための基礎研究
開発課題名： (英語) Basic study for prevention of infection by enveloped viruses including dengue virus

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東京大学医科学研究所 特任教授 松田 善衛
所属 役職 氏名： (英語) Project Professor Zene Matsuda
The Institute of Medical Science, The University of Tokyo

分担研究 (日本語) デングウイルスを含むエンベロープウイルス感染阻止化合物のスクリーニング
開発課題名： (英語) Screening for chemical compounds that block infection of several envelope viruses including Dengue virus

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東京大学医科学研究所 教授 井上 純一郎
所属 役職 氏名 : (英 語) Professor Jun-ichiro Inoue
The Institute of Medical Science, The University of Tokyo

分 担 研 究 (日本語) a. HIV-1 複製における宿主因子の解析
b. ウイルス性下痢症の疫学研究

開 発 課 題 名 : (英 語) a. Investigation of host factors involved in HIV-1 replications
b. Epidemiological study of viral diarrhea in China

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東京大学医科学研究所 特任准教授 石田 尚臣
所属 役職 氏名 : (英 語) Project Associate Professor Takaomi Ishida
The Institute of Medical Science, The University of Tokyo

分 担 研 究 (日本語) 新規インフルエンザ診断用試薬ならびに予防治療抗体の開発

開 発 課 題 名 : (英 語) Development of novel influenza diagnostic kits and prophylactic
therapeutic antibodies

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東京大学医科学研究所 教授 河岡 義裕
所属 役職 氏名 : (英 語) Professor Yoshihiro Kawaoka
The Institute of Medical Science, The University of Tokyo

分 担 研 究 (日本語) 鳥インフルエンザの遺伝子情報解析

開 発 課 題 名 : (英 語) Genetic analyses of avian influenza

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東京大学医科学研究所 教授 川口 寧
所属 役職 氏名 : (英 語) Professor Yoshihiro Kawaoka
The Institute of Medical Science, The University of Tokyo

II. 成果の概要（総括研究報告）

①プロジェクトの総合推進：

研究代表者川口及び北京拠点長井上は年間 3 回、吉池は 1 回北京拠点を訪問し、研究打ち合わせや北京拠点研究進捗会議を開催した。4 月には日中連携研究室を設置している中国科学院生物物理研究所（IBPCAS）及び微生物研究所（IMCAS）との間で、第三期プロジェクト開始後初めての日中連携研究室運営委員会を開催し、今後の運営および共同研究について活発な意見交換を行った。

② Dengue ウイルスを含むエンベロープウイルス感染制御のための基礎研究：

HIV-1 エンベロープタンパク質(Env) gp120 サブユニット C1 領域由来ペプチドが gp120/gp41 相互作用を阻害し、Env による膜融合を阻害することを見出した。Dengue ウイルス(DENV)のエンベロープタンパク質 E に対して分割レポータータンパク質 (DSP) に基づいた蚊由来細胞株を用いた膜融合測定系を国内拠点井上とともに確立し（下記③参照）、E タンパク質による膜融合の pH 依存性に重要な候補ヒスチジン残基を見出した。また、作成された膜融合評価系が DENV 以外のフラビウイルスにも適用可能であることを確認した。

③ Dengue ウイルスを含むエンベロープウイルス感染阻止化合物のスクリーニング：

エンベロープウイルスの膜融合阻害化合物スクリーニング系を用いて約 1000 種類の FDA 承認済み医薬品ライブラリーに対する予備スクリーニングを行い、瘧疾治療に臨床応用されている Nafamostat が MERS-CoV の感染を強く抑制することを明らかにした。さらに、東京大学創薬機構から分与された約 1 万の化合物ライブラリーに対してスクリーニングを行った結果、これまでに阻害剤が存在しない CXCR4 指向性 HIV-1 の膜融合に対して特異的に阻害効果を有する化合物が複数ヒットした。DENV については蚊の細胞株を用い、阻害薬のハイスループットスクリーニングに応用可能なアッセイ系を樹立した。

④-a. HIV-1 複製における宿主因子の解析：

HIV-1 潜伏感染モデル細胞株に遺伝子破壊ライブラリーを導入して潜伏感染に関わる細胞内因子の候補を複数同定した。当該モデル細胞系と既存の化合物ライブラリーを使用し、潜伏感染ウイルスを単剤で再活性化する化合物 2 種、既存の再活性化誘導剤と相乗的に作用する化合物 3 種を同定した。骨組織の検体については、サル免疫不全ウイルス (SIV) 感染サル骨組織における感染細胞の検出のための組織標本作成に成功した。さらに HIV の副受容体指向性解析および骨組織検体を得るため、これまで築いた北京市内の病院と新たな研究体制の構築と関係維持についての交渉及び調整を行った。

④-b. ウイルス性下痢症の疫学研究：

中国国内における胃腸炎症例の多くは原因不明であることからノロウイルスの疫学調査研究を行う目的で北京市内の病院と研究体制構築のための交渉を継続している。

⑤新規インフルエンザ診断用試薬ならびに予防治療抗体の開発：

1. 2016 年末から中国で高病原性 H7N9 鳥インフルエンザウイルスのヒトでの感染および死亡者が増加している。当該ウイルスの性状を解析するため、中国 CDC、台湾 CDC、国立感染症研究所と連携し、ウイルスを入手する準備を完了した。2. 2014 年から 2015 年にエジプトで分離された 9 株の H5N1 ウイルスの哺乳類における伝播能を、フェレットを用いて解析した結果、9 株中 3 株が飛沫伝播し、さらに飛沫伝播したフェレットのうち 1 頭が死亡した。エジプトで流行している H5N1 ウイルスがパンデミックに発展する可能性があることが示唆された。3. 全ての亜型の A 型インフルエンザウイルスの HA 蛋白質を認識する抗体 S9-1-10/5-1 を樹立し、S9-1-10/5-1 が A 型インフルエンザの予防・治療用の抗体として有用であることを示唆する結果を得た。

⑥鳥インフルエンザの遺伝子情報解析：

インドネシアで 2016 年に鳥から採取した検体から、12 株のインフルエンザウイルスの分離に成功したが、全て H5N1 亜型であり、H7N9 ウイルスは分離されなかった。インドネシアでは、H5N1 ウイルスが蔓延している一方、H7N9 ウイルスは入っていないことが分かった。また、2014 年から 2015 年にエジプトの鳥から分離した 9 株の H5N1 ウイルスの塩基配列を北海道大学のデータベースに追加した。

⑦薬剤耐性菌の疫学情報収集体制の構築：

中国での薬剤耐性情報については、日本の厚生労働省に相当する国家衛生計生委が主管する China Antimicrobial Resistance Surveillance System (CARSS) という大規模サーベイランスが稼働していることが分かり、今後情報交換を継続することで合意した。薬剤耐性の分子疫学研究については中山大学附属第 6 医院 Department of Clinical Laboratory の Liu Huanliang 教授と共同研究を行うで合意した。

1. General activities of project: Professors Kawaguchi (Project Director), Inoue (Chief of China-Japan Joint Laboratories in Beijing) and Yoshiike visited the China-Japan Joint Laboratories in Beijing to hold the research or progress meetings of the China-Japan Joint Laboratories in Beijing. Profs. Kawaguchi and Inoue visited three times this year and Prof. Yoshiike once. In April, they held the steering committee meetings for the Joint Laboratories with the Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences (IBPCAS) and the Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences (IMCAS), where the China-Japan Joint Laboratories in Beijing are located, to actively discuss future management of the project and collaboration for the first time in the Phase III Project.

2. Basic studies of controlling infection of several enveloped viruses including Dengue virus: We found that the peptide derived from the C1 region of HIV-1 Env blocked HIV-1 Env-mediated membrane fusion by disrupting the interaction between gp120 and gp41. In collaboration with Prof. Inoue's group, the membrane fusion assay system for DENV E using a mosquito cell line and split reporter protein, DSP, was established (see 3. below). Using this assay, we identified a histidine mutant of E that shows an altered pH sensitivity. Furthermore, we have shown that our assay system can be used to measure membrane fusion by the E proteins derived from other flaviviruses.

3. Screening of chemical compounds that block infection of several enveloped viruses including Dengue virus: In a screening of about 1,000 drugs approved for use by the U.S. Food and Drug Administration for the envelope protein-dependent cell-cell fusion, Nafamostat, a serine protease inhibitor clinically applied to pancreatitis, was identified as a potent inhibitor of MERS-CoV infection. In a screening of about 10,000 chemicals from Drug Discovery Initiative, The University of Tokyo, several compounds were identified as an inhibitor of CXCR4-tropic HIV-1 entry, which were not reported before. We have also successfully established a high throughput screening system to search for drugs that block DENV infection using a mosquito cell line.

4-a. Investigation of host factors involved in HIV-1 replication: We identified several host factors that are likely to regulate the latent infection of HIV-1 by a genome-wide screening, by applying a human gene knock-down library to our model latent cell lines. Using the same model cell lines and a library of known chemicals, we also identified five potential latency-reversing agents

(LRAs): two of which broke the latency alone; and the other three worked synergistically with other known LRAs. To determine whether osteoclasts may serve as a new HIV-1 target in vivo, we used a monkey/SIV system instead and established the method to detect the SIV-infected cells in bone samples. We are in negotiations with the hospital in Beijing, which we have been collaborating with, to create a new framework of collaboration for human bone samples. We are also negotiating for the use of the patients' materials to study the co-receptor usage of HIV-1 in China.

4-b. Epidemiological study of viral diarrhea in China: Currently, little information is available for the gastroenteritis of virus origin in China. We are continuing our negotiation with the hospital in Beijing to establish a potential framework of collaboration to perform an epidemiological study of norovirus.

5. Development of novel influenza diagnostic kits and prophylactic therapeutic antibodies:

1. In China, the number of human cases of highly pathogenic H7N9 avian influenza virus has increased since the end of 2016. To analyze the properties of this H7N9 virus, we worked with the China CDC, the Taiwan CDC, and the National Institute of Infectious Diseases to import the virus safely to Japan.

2. We tested nine naturally occurring Egyptian H5N1 viruses (isolated in 2014–2015) in ferrets and found that three of them were transmitted via respiratory droplets, causing a fatal infection in one of the exposed animals. Our findings arouse concern regarding the pandemic potential of recent Egyptian H5N1 influenza viruses.

3. We established broadly reactive human anti-influenza virus antibodies that target the HA stem. Among these antibodies, clone S9-1-10/5-1 reacted with 18 subtypes of HA, protected mice from lethal infection, and suppressed the replication of heterotypic influenza A viruses. These results indicate that S9-1-10/5-1 may be useful as a prophylactic / therapeutic antibody against influenza A virus.

6. Genetic analyses of avian influenza viruses: We isolated 12 strains of influenza viruses from birds in Indonesia in 2016, but all of them were H5N1 viruses and H7N9 virus was not isolated. This finding indicates that H7N9 virus has not spread to Indonesia. In addition, sequence data from 9 strains of H5N1 virus isolated from Egyptian birds between 2014 and 2015 were added to the Hokkaido University database.

7. Establishment of the system for gathering epidemiological information of drug-resistant bacteria: China Antimicrobial Resistance Surveillance System (CARSS) was identified as a focal point of antimicrobial resistance surveillance of China. We agreed to continue mutual exchange of information. We started collaboration on molecular epidemiology of antimicrobial resistance with the Department of Clinical Laboratory of Sun Yat-sen University.

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 13件)

1. Maeda F, Arii J, Hirohata Y, Maruzuru Y, Koyanagi N, Kato A, Kawaguchi Y. Herpes simplex virus 1 UL34 protein regulates the global architecture of the endoplasmic reticulum in infected cells. *Journal of Virology*. 2017, pii: JVI.00271-17. (Epub : 2017年3月29日)
2. Zhao D, Liang L, Wang S, Nakao T, Li Y, Liu L, Guan Y, Fukuyama S, Bu Z, Kawaoka Y, Chen H.

- Glycosylation of the Hemagglutinin Protein of H5N1 Influenza Virus Increases Its Virulence in Mice by Exacerbating the Host Immune Response. *Journal of Virology*. 2017, 91, e02215-02216. (Epub : 2017年3月13日、発行 : 2017年4月1日)
3. Yamayoshi S, Uraki R, Ito M, Kiso M, Nakatsu S, Yasuhara A, Oishi K, Sasaki T, Ikuta K, Kawaoka Y. A Broadly Reactive Human Anti-hemagglutinin Stem Monoclonal Antibody That Inhibits Influenza A Virus Particle Release. *EBioMedicine*. 2017, 17, 182-191. (Epub : 2017年3月6日)
 4. Nakayama M, Itoh Y, Shichinohe S, Nakabayashi R, Ishigaki H, Sakoda Y, Le QM, Kawaoka Y, Kida H, Ogasawara K. Potential risk of repeated nasal vaccination that induces allergic reaction with mucosal IgE and airway eosinophilic infiltration in cynomolgus macaques infected with H5N1 highly pathogenic avian influenza virus. *Vaccine*. 2017, 35, 1008-1017. (発行 : 2017年2月15日)
 5. Arafa A-S, Yamada S, Imai M, Watanabe T, Yamayoshi S, Iwatsuki-Horimoto K, Kiso M, Sakai-Tagawa Y, Ito M, Imamura T, Nakajima N, Takahashi K, Zhao D, Oishi K, Yasuhara A, Macken C, Zhong G, Hanson A, Fan S, Ping J, Hatta M, Lopes T, Suzuki Y, El-Husseiny M, Selim A, Hagag N, Soliman M, Neumann G, Hasegawa H, Kawaoka Y. Risk assessment of recent Egyptian H5N1 influenza viruses. *Scientific Reports*. 2016, 6, 38388. (Epub : 2016年12月6日)
 6. Arii J, Shindo K, Koyanagi N, Kato A, Kawaguchi Y. Multiple Roles of the Cytoplasmic Domain of Herpes Simplex Virus 1 Envelope Glycoprotein D in Infected Cells. *Journal of Virology*. 2016, 90, 10170-10181. (発行 : 2016年11月15日)
 7. Maeda N, Furukawa A, Kakita K, Anada M, Hashimoto S, Matsunaga S, Kuroki K, Ose T, Kato A, Arii J, Kawaguchi Y, Arase H, Maenaka K. Rapid Screening by Cell-Based Fusion Assay for Identifying Novel Antivirals of 5 Glycoprotein B-Mediated Herpes Simplex Virus Type 1 Infection. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2016, 39, 1897-1902. (発行 : 2016年11月)
 8. Oda S, Arii J, Koyanagi N, Kato A, Kawaguchi Y. The Interaction between Herpes Simplex Virus 1 Tegument Proteins UL51 and UL14 and Its Role in Virion Morphogenesis. *Journal of Virology*. 2016, 90, 8754-8767. (発行 : 2016年10月1日)
 9. Ando T, Yamayoshi S, Tomita Y, Watanabe S, Watanabe T, Kawaoka Y. The host protein CLUH participates in the subnuclear transport of influenza virus ribonucleoprotein complexes. *Nature Microbiology*. 2016, 1, 16062. (発行 : 2016年8月)
 10. Yamamoto M, Matsuyama S, Li X, Takeda M, Kawaguchi Y, Inoue J, Matsuda Z. Identification of Nafamostat as a Potent Inhibitor of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus S Protein-Mediated Membrane Fusion Using the Split-Protein-Based Cell-Cell Fusion Assay. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2016, 60(11), 6532-6539. (発行 : 2016年11月)
 11. Maruzuru Y, Koyanagi N, Takemura N, Uematsu S, Matsubara D, Suzuki Y, Arii J, Kato A, Kawaguchi Y. p53 is a Host Cell Regulator during Herpes Simplex Encephalitis. *Journal of Virology*. 2016, 90, 6738-6745. (発行 : 2016年8月1日)
 12. Li C, Hatta M, Burke DF, Ping J, Zhang Y, Ozawa M, Taft AS, Das SC, Hanson AP, Song J, Imai M, Wilker PR, Watanabe T, Watanabe S, Ito M, Iwatsuki-Horimoto K, Russell CA,

James SL, Skepner E, Maher EA, Neumann G, Klimov A, Kelso A, McCauley J, Wang D, Shu Y, Odagiri T, Tashiro M, Xu X, Wentworth DE, Katz JM, Cox NJ, Smith DJ, Kawaoka Y. Selection of antigenically advanced variants of seasonal influenza viruses. *Nature Microbiology*. 2016, 1, 16058. (発行: 2016年6月)

13. Kato A, Ando T, Oda S, Watanabe M, Koyanagi N, Arii J, Kawaguchi Y. Roles of Us8A and Its Phosphorylation Mediated by Us3 in Herpes Simplex Virus 1 Pathogenesis. *Journal of Virology*. 2016, 90, 5622-35. (発行: 2016年6月15日)

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 膜融合によるウイルス感染を阻止する化合物のハイスループットスクリーニング系の確立, 口頭, 井上純一郎, J-GRID 合同シンポジウム, 2017/3/16, 国内.
2. 単純ヘルペスウイルスの小胞媒介性核外輸送機構, 口頭, 川口寧, 「感染、免疫、がん、炎症」研究集会, 2017/3/13-14, 国内.
3. ヘルペスウイルスによる AIM2 インフラマソーム回避機構の解明, 口頭, 丸鶴雄平, 「感染、免疫、がん、炎症」研究集会, 2017/3/13-14, 国内.
4. HIV-1 潜伏感染に関わる細胞内因子探索のためのモデル細胞樹立, ポスター, 合田仁, Kai Liu, 井上純一郎, 川口寧, 石田尚臣, 第 31 回日本エイズ学会学術集会, 2016/11/24-26, 国内.
5. Strategies of herpesviruses to hijack host cell machinery, 口頭, Yasushi Kawaguchi, The 6th Global Network Forum on Infection and Immunity, 2016/11/12, 国内.
6. High throughput screening of fusion inhibitors for HIV-1, 口頭, Zene Matsuda, Mizuki Yamamoto, Yasushi Kawaguchi, Jun-ichiro Inoue, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/23-25, 国内 (国際) .
7. Effect of co-expression of the C1 region-derived peptide of gp120 on biosynthesis of HIV-1 envelope protein, 口頭, Hongyun Wang, Yasushi Kawaguchi, Jun-ichiro Inoue, Zene Matsuda, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/23-25, 国内 (国際) .
8. Identification of intracellular trafficking pathways of HIV-1 Env and Gag proteins by using Rab proteins, 口頭, Shuuta Hagiwara, Fumitaka Momose, Zene Matsuda, Yuko Morikawa, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/23-25, 国内 (国際) .
9. Establishment of model cell lines for studying the transcriptional suppression of the HIV-1 genes, ポスター, Takaomi Ishida, Jin Gohda, Kai Liu, Jun-ichiro Inoue and Yasushi Kawaguchi, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/23-25, 国内 (国際) .
10. Cell factors involved in a unique nuclear-pore- Potential targets for novel anti-herpetic drugs, 口頭, Yasushi Kawaguchi, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, the 8th International Global Virus Network Meeting, 2016/10/23-25, 国内 (国際) .
11. Investigation of a novel interaction between the endosomal sorting protein SNX3 and HSV-1 membrane proteins, 口頭, Akihisa Kato, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/23-25, 国内 (国際) .
12. Identification of host factors that mediate HSV-1 nuclear egress, 口頭, Jun Arii, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/23-25, 国内 (国際) .
13. 最先端ヘルペスウイルス研究～新しい細胞生物学を切り拓く, 口頭, 川口寧, 最先端微生物研究セミナー, 2016/10/7, 国内.
14. ヘルペスウイルス nuclear egress complex は、宿主因子を介して核内膜の切断を引き起こす, 口

- 頭, 有井潤, 前田文雄, 加藤哲久, 川口寧, 第 159 回日本獣医学会学術集会, 2016/9/6-8, 国内.
15. Establishment of model cell lines for studying the transcriptional suppression of the HIV-1 genes, ポスター, Kai Liu, Jin Gohda, Jun-ichiro Inoue, Yasushi Kawaguchi, Takaomi Ishida, The 15th Awaji International Forum on Infection and Immunology, 2016/9/6-9, 国内 (国際) .
 16. Herpes simplex virus 1 VP26 is a regulator of nucleocapsid maturation, ポスター, Osuke Kobayashi, Akihisa Kato, Jun Arie, Yasushi Kawaguchi, The 15th Awaji International Forum on Infection and Immunity, 2016/9/6-9, 国内 (国際) .
 17. HSV UNG phosphorylation at a specific site regulates its enzymatic activity and viral pathogenesis, 口頭&ポスター, Hayato Harima, Akihisa Kato, Mizuki Watanabe, Jun Arie, Yasushi Kawaguchi, 第 5 回感染症若手フォーラム, 2016/9/4-6, 国内 (国際) .
 18. Global monitoring of newly synthesized proteins induced by herpesvirus infection, using BONCAT coupled with mass spectrometry based proteomics technology, unveils novel viral coding DNA sequences, 口頭, Akihisa Kato, Yasushi Kawaguchi, Nascent Chain Biology Meeting 2016 (「新生鎖の生物学」国際会議), 2016/9/1-3, 国内 (国際) .
 19. Roles of the chaperone protein Hsp90 in herpes simplex virus 1 life cycle, ポスター, Akihisa Kato, Ryo Ogawa, Mizuki Watanabe, Jun Arie, Yasushi Kawaguchi, Nascent Chain Biology Meeting 2016 (「新生鎖の生物学」国際会議), 2016/9/1-3, 国内 (国際) .
 20. 単純ヘルペスウイルス 1 型による小胞体の形態制御, 口頭&ポスター, 前田史雄, 廣畑吉崇, 有井潤, 加藤哲久, 川口寧, 第 13 回ウイルス学キャンプ in 湯河原, 2016/8/30-31, 国内.
 21. A broadly reactive human anti-HA monoclonal antibody that inhibits influenza A virus particle release, ポスター, Seiya Yamayoshi, Ryuta. Uraki, Mutsumi Ito, Maki Kiso, Sumiho Nakatsu, Kohei. Oishi, Atsuhiro. Yasuhara, Tadahiro. Sasaki, Kazuyoshi. Ikuta, Yoshihiro Kawaoka, Options IX for the Control of Influenza, 2016/8/24-28, 国外.
 22. Characterization of the antigenic properties of influenza A(H1N1)pdm09 virus, ポスター, Atsuhiro. Yasuhara, Seiya Yamayoshi, Mutsumi Ito, Ryuta. Uraki, Sumiho Nakatsu, Kohei. Oishi, Priyanka. Soni, Toru. Takenaga, Tadahiro. Sasaki, Kazuyoshi. Ikuta, Shinya Yamada, Yoshihiro Kawaoka, Options IX for the Control of Influenza, 2016/8/24-28, 国外.
 23. Roles of Us8A and its Phosphorylation Mediated by Us3 in Herpes Simplex Virus 1 Pathogenesis, 口頭&ポスター, Akihisa Kato, Tomoko Ando, Jun Arie, Yasushi Kawaguchi, 41st Annual International Herpesvirus Workshop, 2016/7/23-27, 国外.
 24. ESCRT-III mediates HSV-1 Nuclear Egress, 口頭&ポスター, Jun Arie, Fumio Maeda, Akihisa Kato, Yasushi Kawaguchi, 41st Annual International Herpesvirus Workshop, 2016/7/23-27, 国外.
 25. HSV-1 VP26 is a Regulator of Nucleocapsid Maturation, ポスター, Ryosuke Kobayashi, Akihisa Kato, Jun Arie, Yasushi Kawaguchi, 41st Annual International Herpesvirus Workshop, 2016/7/23-27, 国外.
 26. Application of the dual split protein reporter to a high throughput screening of potential fusion inhibitors of HIV-1 envelope protein, ポスター, Mizuki Yamamoto, Yasushi Kawaguchi, Jun-ichiro Inoue, Zene Matsuda, 30th Anniversary Symposium of The Protein Society, 2016/7/16-19, 国外.
 27. Endosomal sorting protein SNX3 と HSV 膜蛋白質の相互作用に関する解析, 口頭, 加藤哲久, 播磨勇人, 有井潤, 川口寧, 第 30 回ヘルペスウイルス研究会, 2016/6/16-18, 国内.

28. HSV-1 nuclear egress complex は、宿主因子を介して核内膜の切断を引き起こす, 口頭, 有井潤, 前田史雄, 加藤哲久, 川口寧, 30 回ヘルペスウイルス研究会, 2016/6/16-18, 国内.
29. HSV-1 UL34 による小胞媒介性核外輸送関連タンパク質の局在制御, 口頭, 前田 史雄, 廣畑吉崇, 加藤哲久, 有井潤, 川口寧, 第 30 回ヘルペスウイルス研究会, 2016/6/16-18, 国内.
30. HSV-1 UNG リン酸化の生物学的意義, 口頭, 播磨勇人, 加藤哲久, 渡邊瑞希, 有井潤, 川口寧, 第 30 回ヘルペスウイルス研究会, 2016/6/16-18, 国内.
31. HSV-1 キャプシドタンパク質 VP26 はキャプシドの成熟を制御する, 口頭, 小林亮介, 加藤哲久, 有井潤, 川口寧, 第 30 回ヘルペスウイルス研究会, 2016/6/16-18, 国内.
32. p53 は HSV-1 の神経病原性に関与する, 口頭, 丸鶴雄平, 小柳直人, 有井潤, 加藤 哲久, 川口寧, 第 30 回ヘルペスウイルス研究会, 2016/6/16-18, 国内.
33. Designing of anti-HIV-1 peptide fusion inhibitors derived from the C1 region of GP120, ポスター, Hongyun Wang, Yasushi Kawaguchi, Jun-ichiro Inoue, Zene Matsuda, Cold Spring Harbor Laboratory Meeting “Retroviruses”, 2016/5/23-28, 国外.
34. Establishment of high throughput screening system for Fusion inhibitors against HIV-1, ポスター, Mizuki Yamamoto, Yasushi Kawaguchi, Jun-ichiro Inoue, Zene Matsuda, Cold Spring Harbor Laboratory Meeting “Retroviruses”, 2016/5/23-28, 国外.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 講演「膜をもつウイルスのお話」, 川口寧, 東京大学医科学研究所公開セミナー「ラブラボ」, 2016/8/2, 国内.
2. 研究室見学会の実施, 川口寧, 井上純一郎, 東京大学医科学研究所公開セミナー「ラブラボ」, 2016/8/3, 国内.
3. 講義「感染症・科学研究」, 松田善衛, 高知県立高知追手前高校「ようこそ先輩」事業, 2016/11/18, 国内.
4. 講演「ウイルスの膜のお話し」, 川口寧, 高校生のための Winter School 2016 @微研, 2016/12/27, 国内.
5. 講演「膜をもつウイルスのお話し」, 川口寧, 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター市民公開講座「感染症の克服に向けて」, 2017/2/12, 国内.

(様式10)

【16fm0108007j0002】

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

(感染症研究国際展開戦略プログラム (J-GRID) 事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 感染症研究国際展開戦略プログラム (J-GRID)
(英語) Japan Initiative for Global Research Network on Infectious Diseases

補助事業課題名： (日本語) 中国拠点を連携中心とした新興・再興感染症制御に向けた基盤研究
(英語) China-Japan Research Collaboration on Defense against Emerging and Reemerging Infections

分担研究課題名： (日本語) 薬剤耐性菌の疫学情報収集体制の構築
(英語) Collection and analysis of information of surveillance data of antimicrobial resistance in China

補助事業分担者 (日本語) 国立感染症研究所 細菌第二部 部長 柴山恵吾
所属 役職 氏名： (英語) Keigo Shibayama, Director, Department of Bacteriology II, 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

II. 成果の概要（総括研究報告）

補助事業代表者：東京大学医科学研究所アジア感染症研究拠点 拠点長・川口 寧
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. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌等多剤耐性菌の状況、口頭、柴山恵吾、第90回日本感染症学会総会教育講演、仙台、4月16日
2. Importance of robust surveillance system across Asia, 口頭、Keigo Shibayama, WHO 主催 Bi-regional Technical Consultation on Antimicrobial Resistance in Asia, 東京, 15 April, 2016.
3. 厚生労働省院内感染対策サーベイランス(JANIS)事業の現状と今後の展望、口頭、柴山恵吾、第29回日本外科感染症学会総会、東京、平成28年12月1日
4. 日本における薬剤耐性サーベイランス JANIS について、口頭、柴山恵吾、第75回日本公衆衛生学会総会、大阪、平成28年10月28日

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 長崎大学主催第6回研修課程リフレッシュ講座にて、医師、看護師、検査技師等医療従事者向けに「薬剤耐性サーベイランスについて」の講演を行った。平成28年12月10日
2. 第36回 SCANIC 学術研究会において、医師、看護師、検査技師等医療従事者向けに「薬剤耐性(AMR)アクションプランと薬剤耐性サーベイランス(JANIS)について」の講演を行った。平成28年11月19日
3. SRL フォーラムにて、医師、検査技師等医療従事者向けに日本における薬剤耐性菌サーベイランスについて講演を行なった。平成28年12月10日
4. 日本化学療法学会主催耐性菌シンポジウム 2016 にて、医師、看護師、検査技師等医療従事者向けに「人：院内感染対策サーベイランスから見えてくる事実」の講演を行った。平成28年12月24日
5. JICA 研修にて外国人向けに National Surveillance of Antimicrobial Resistance in Japan の講演、平成28年7月28日、11月17日

(4) 特許出願

該当なし