

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) 大阪大学タイ感染症共同研究拠点の戦略的新展開
(英語) Novel Strategic Development of Osaka University and Thailand
Research Collaboration on Emerging and Re-emerging Infections

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人大阪大学 微生物病研究所 教授 塩田達雄
所属 役職 氏名：(英語) Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University,
Professor Tatsuo Shioda

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) 核酸情報を利用したデング熱のその場診断法の開発および重症化要因
開発課題名： の探索研究
(英語) Development of POC Devices for Sequence-Specific Dengue Virus
Detection and Elucidation of Factors Involved in Dengue Severity

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人大阪大学 微生物病研究所 教授 塩田達雄
所属 役職 氏名：(英語) Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University,
Professor Tatsuo Shioda

分担研究 (日本語) デング熱およびチクングニア熱治療薬の開発
開発課題名：(英語) Development of anti-dengue and anti-Chikungunya Virus Drugs

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人 理化学研究所 チームリーダー 関根俊一
所属 役職 氏名：(英語) RIKEN Center for Life Science Technologies, Team Leader,
Shun-ichi Sekine

分担研究 (日本語) 免疫学的反応を利用したデング熱の迅速診断キット開発に関する研究
開発課題名：(英語) Development of Immunochromatography Kits for Serotype-Specific
Dengue Virus Detection

研究開発分担者 (日本語) アークレイ株式会社 研究開発部 上席研究開発員 大代京一
所属 役職 氏名：(英語) Arkray, Inc., Kyoto Laboratory, Senior Manager, Kyoichi Oshiro

分担研究 (日本語) カルバペネム耐性腸内細菌群の国際的分子疫学研究
開発課題名: (英語) Molecular Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人大阪大学 微生物病研究所 特任教授 浜田茂幸
所属 役職 氏名: (英語) Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University,
Specially-Appointed Professor Shigehyuki Hamada

分担研究 (日本語) タイ・ミャンマーにおける細菌性下痢症のゲノム疫学と感染制御
開発課題名: (英語) Molecular Epidemiology of Bacterial Diarrhea in Thailand and Myanmar

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人大阪大学 微生物病研究所 特任教授 浜田茂幸
所属 役職 氏名: (英語) Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University,
Specially-Appointed Professor Shigehyuki Hamada

分担研究 (日本語) ノロウイルス感染症流行予測に関する研究
開発課題名: (英語) Molecular Epidemiology of Norovirus in Thailand

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人大阪大学 微生物病研究所 教授 塩田達雄
所属 役職 氏名: (英語) Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University,
Professor Tatsuo Shioda

分担研究 (日本語) チクングニアウイルス受容体同定による新規感染阻害戦略の策定
開発課題名: (英語) Identification of Cellular Receptor for Chikungunya Virus Infection

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人大阪大学 微生物病研究所 教授 塩田達雄
所属 役職 氏名: (英語) Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University,
Professor Tatsuo Shioda

分担研究 (日本語) チクングニアウイルス抗原検出迅速診断キット開発
開発課題名: (英語) Development of Immunochromatography Kits for Chikungunya Virus Infection

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人大阪大学 微生物病研究所 教授 塩田達雄
所属 役職 氏名: (英語) Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University,
Professor Tatsuo Shioda

分担研究 (日本語) プロジェクトの総合的推進
開発課題名: (英語) Promotion of the entire project
研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人大阪大学 微生物病研究所 教授 塩田達雄
所属 役職 氏名: (英語) Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University,
Professor Tatsuo Shioda

II. 成果の概要（総括研究報告）

・ 研究開発代表者による報告の場合

<和文> タイ国立予防衛生研究所内に設置した大阪大学日本・タイ感染症共同研究センターならびにタイ王国マヒドン大学熱帯医学部内に設置したマヒドン・大阪感染症研究センターを活用して、本年度は以下の研究を行った。

1.開発邦宏特任教授との共同研究により、1型から4型までの全デングウイルスのゲノムRNAの共通保存配列に相補的なペプチド核酸（PNA）、及びデングウイルス2型の保存配列に相補的なPNAによりウイルスゲノムRNAを配列選択的に捕獲できることを確認した。また、急性期の血中ウイルス量がデング重症化要因の一つであることが確認された。さらに国立感染症研究所の佐藤裕徳博士らとの共同研究で、デングウイルスの分子構造とリスク変異を調べる新しい研究基盤の開発を進めた。2. 理化学研究所の関根俊一チームリーダーらとの共同研究によりデングウイルスRNA依存性RNAポリメラーゼを用いて、理研フラグメントライブラリならびに東大創薬機構のコアライブラリのスクリーニングを行い、ヒット化合物を取得した。これらの化合物を用いて、酵素活性、細胞毒性、抗ウイルス効果を指標とした活性評価を推進し、複数の化合物が抗デングウイルス活性を示すことを明らかにした。チクングニアウイルスについては、全ての非構造タンパク質からなるRNA合成活性を有する複製複合体の調製に成功し、活性評価に向けた準備を整えた。3. アークレイ株式会社・大代京一上席研究開発員らとの共同研究により各血清型のデングウイルス感染細胞および精製粒子をマウスへ免疫し、得られた抗体から全血清型および4型特異的に検出するイムノクロマトグラフィ法に最適なペアを感度および特異度の面から選別した。全血清型についてはデングウイルス1型から4型までの全血清型のウイルスに反応し、4型特異的に検出する抗体の組み合わせは4型のウイルスのみに反応した。4. 浜田茂之特任教授らは、タイ及びミャンマーで分離されたカルバペネム耐性腸内細菌科細菌のゲノム解析により、多種多様なカルバペネム耐性腸内細菌科細菌が既に広がり浸透していることを明らかにした。また、得られた情報を元にカルバペネム耐性腸内細菌科細菌に対する新規簡易迅速検出系を構築することに成功している。

5. 浜田茂之特任教授ならびに岡田和久特任講師らは、タイ国内における重症下痢による入院患者を対象に、糞便検体からマルチプレックスリアルタイムPCR法を用い原因微生物の特定を進めている。今のところ、原虫の陽性検体は僅かで、細菌及びウイルスの陽性検体数が多いことが判明した。患者のみならず健常対照者の検体からも多彩な“病原体”が検出された。6. 本村和嗣特任准教授ならびに巽正志特任教授は、バンコク近郊にある河川水、およびバンコク都にある病院の小児病棟に入院したノロウイルス感染者における遺伝子型の分布状況を解析した。自然環境中には、ヒト集団で流行する5-6か月前に、ノロウイルス流行株が検出されることがわかった。7. 田中特任講師ならびに前田裕輔准教授は、チクングニアウイルスの膜蛋白質の標的細胞への結合能の評価系として、緑色蛍光タンパク質蛋白質を内包したウイルス様粒子を作製することで、チクングニアウイルスの培養細胞等への結合を効率よく検出できる実験系を確立した。8. マヒドン大学との共同研究により、チクングニアウイルスのAsia遺伝子型ウイルスに対する診断キットの感度を向上させるために、ECSA(East, Central, and South Africa) 遺伝子型ウイルスとAsia遺伝子型ウイルスのE1タンパク質とで免疫したマウスより単クローン抗体を樹立した。

<英文> In collaboration with National Institute of Health and Mahidol University Thailand, we have performed following research projects in the year 2016:

1. Dr. Kaihatsu generated a peptide-nucleic acid carrying common sequence among reported

dengue virus type 1-4 and that carrying dengue virus type 2-specific sequence. These PNAs could capture dengue virus genomic RNA in a sequence-specific manner. We have also proved the concept that serum viral load at the acute dengue infection affected disease severity after the defervescence. Furthermore, in collaboration with Dr. Sato in National Institute for Infectious Diseases Japan, we started to create a new research platform for studying molecular structures and risk mutations of dengue virus with computational science.

2. In collaboration with Dr. Sekine in RIKEN, we have performed screening of compound library of RIKEN and University of Tokyo by using RNA-dependent RNA polymerase of dengue virus. Compounds with positive results were subsequently assayed for their cytotoxicity and anti-dengue virus activity in cell culture system. With respect to chikungunya virus, we obtained active RNA synthesizing complex by using all nonstructural proteins of virus.

3. In collaboration with Senior Manager Oshiro at Arkray Inc., we immunized mice with dengue virus-infected cells and purified virions, and obtained several monoclonal antibodies against dengue virus. So far, we were able to generate an immunochromatography kit for all of four dengue serotypes and that could specifically detect dengue virus type 4.

4. Prof. Hamada and his team performed detailed molecular epidemiological studies on drug-resistant bacteria in Thailand and Myanmar and found that various Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae had already spread in these countries. They also developed a novel rapid detection system for Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae.

5. Prof. Hamada and Associate Professor Okada performed extensive molecular epidemiological study on bacterial diarrhea in Thailand by using multiplex real time PCR. So far protozoa-born diarrhea was very rare and most of the diarrhea cases were bacteria- and virus-born. Noteworthy is that not only diarrhea patients but also healthy control specimens were proved to contain various “pathogens”.

6. Assistant Prof. Motomura and Prof. Tatsumi analyzed norovirus genotypes found in river water near Bangkok as well as in specimens from norovirus-infected pediatric patients in a hospital in Bangkok. Approximately 5-6 months before the norovirus epidemic in hospitalized patients, the same norovirus genotype as that detected in patients could be found in river water.

7. Associate Prof. Tanaka and Assistant Prof. Maeda generated a chikungunya virus envelope protein fused with a green fluorescent protein. By using this fusion protein, they developed a rapid experimental system to evaluate chikungunya virus binding to cells.

8. In collaboration with Mohidol University, we have developed monoclonal antibodies from mice immunized with ECSA (East, Central, and South Africa) virus and Asian virus envelope protein.

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 33件）

1. K. Kaihatsu, E. Harada, H. Matsumura, A. Takenaka, N. Wichukchinda, A. Sa-Ngasang, N. Kato. Future perspective of nucleic acid-based detection of dengue virus and its serotypes. *Journal of Antivirals and Antiretrovirals*, 2016, 8, LXIX-LXXII.
2. Shanmugakani RK, Akeda Y, Yamamoto N, Sakamoto N, Hagiya H, Yoshida H, Takeuchi D, Sugawara Y, Kodera T, Kawase M, Laolerd W, Chaihongsa N, Santanirand P, Ishii Y, Hamada S, Tomono K. PCR-Dipstick Chromatography for Differential Detection of Carbapenemase

- Genes Directly in Stool Specimens. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2017, In press.
3. Okura M, Nozawa T, Watanabe T, Murase K, Nakagawa I, Takematsu D, Oseki M, Sekizaki T, Gottschalk M, Hamada S, Maruyama S. Hot-region encoding variable defence systems against invading DNA identified in *Streptococcus suis*. *Genome Biology and Evolution*. 2017, In press.
 4. Takeuchi D, Kerdsin A, Akeda Y, Chiranairadul P, Loetthong P, Tanburawong N, Areeratana P, Puangmali P, Khamisara K, Pinyo W, Anukul R, Samerchea S, Lekhalula P, Nakayama T, Yamamoto K, Hirose M, Hamada S, Dejsirilert S, Oishi K. Impact of a Food Safety Campaign on *Streptococcus suis* Infection in Humans in Thailand. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2017, In press.
 5. Hagiya H, Yoshida H, Yamamoto N, Kimura K, Ueda A, Nishi I, Akeda Y, Tomono K. *Mycoplasma hominis* Periaortic Abscess Following Heart-Lung Transplantation. *Transplant Infectious Disease*. 2017, In press.
 6. Yamamoto N, Kawahara R, Akeda Y, Shanmugakani RK, Yoshida H, Hagiya H, Hara N, Nishi I, Yukawa S, Asada R, Sasaki Y, Maeda K, Sakamoto N, Hamada S, Tomono K. 2017. Development of selective medium for IMP-type carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in stool specimens. *BMC Infectious Diseases*. 2017, 17, 229.
 7. Izumi Y, Akazawa M, Akeda Y, Tohma S, Hirano F, Ideguchi H, Matsumura R, Miyamura T, Mori S, Fukui T, Iwanaga N, Jiuchi Y, Kozuru H, Tsutani H, Saisyo K, Sugiyama T, Suenaga Y, Okada Y, Katayama M, Ichikawa K, Furukawa H, Kawakami K, Oishi K, Migita K. The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with rheumatoid arthritis: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Research and Therapy*. 2017, 19, 15.
 8. Hagiya H, Aoki K, Akeda Y, Sakamoto N, Yamamoto N, Yoshida H, Nishi I, Ishii Y, Tomono K. Nosocomial Transmission of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Elucidated by Single Nucleotide Variation Analysis: A Case Investigation. *Infection*. 2017, 45, 221-225.
 9. Akeda Y. NADH oxidase, a new player in the field of *Streptococcus suis* infection. *Virulence*. 2017, 8, 11-12.
 10. Hagiya H, Tanaka T, Takimoto K, Yoshida H, Yamamoto N, Akeda Y, Tomono K. Non-nosocomial Healthcare-associated Left-sided *Pseudomonas aeruginosa* Endocarditis: A Case Report and Literature Review. *BMC Infectious Diseases*. 2016, 16, 431.
 11. Hagiya H, Yoshida H, Shimizu M, Motooka D, Nakamura S, Iida T, Yamamoto N, Akeda Y, Tomono K. Herpes Zoster Laryngitis in a Patient Treated with Fingolimod. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2016, 22, 830-832.
 12. Hagiya H, Thiansukhon E, Akeda Y, Tomono K. A Necrotized Eyelid. *Internal Medicine*. 2016, 55, 2121.
 13. Kerdsin A, Gottschalk M, Hatrongjit R, Hamada S, Akeda Y, Oishi K. Fatal septic meningitis in child caused by *Streptococcus suis* serotype 24. *Emerging Infectious Diseases*. 2016, 22, 1519-1520.
 14. Hatrongjit R, Kerdsin A, Gottschalk M, Hamada S, Oishi K, Akeda Y. Development of multiplex PCR assay to detect the major clonal complexes of *Streptococcus suis* relevant to human infection. *Journal of Medical Microbiology*. 2016, 65, 392-396.

15. Paveenkittiporn W, Nozawa T, Dejsirilert S, Nakagawa I, Hamada S. Prevalent *emm* types and superantigen gene patterns of group A *Streptococcus* in Thailand. *Epidemiology and Infection*. 2016, 144, 864-869.
16. 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*. 2016, 62, 243-9.
17. Saeng-aroon S., Loket R., Plipat T., Lumyai S., Chu P.Y., Sangkitporn S., Nakayama EE., 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*. 2016, 32, 694-701.
18. Motomura K., Boonchan M., Noda M., Tanaka T., Takeda N., and the Norovirus Surveillance Group of Japan. Norovirus epidemics caused by new GII.2 chimera viruses in 2012-2014 in Japan. *Infect Genet Evol.* 2016, 42, 49-52.
19. 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, 89, 363-367.
20. 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.* In press
21. 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, In press.
22. Tanaka A., Tumkosit U, Nakamura S, Motooka D, Kishishita N, Priengprom T, Sa-ngasang A, Kinoshita T., Takeda N., Maeda Y. Genome-Wide Screening Uncovers the Significance of N-sulfation of Heparan Sulfate as a Host Cell Factor for Chikungunya Virus Infection. *Journal of Virology*. 2017 in press.
23. Dhole P, Nakayama EE., Saito A. Limkittikul K, Phanthanawiboon S, Shioda T., Kurosu T. Sequence diversity of dengue virus type 2 in brain and thymus of infected interferon receptor ko mice: implications for dengue virulence. *Virol J.* 2016.13(1). 199
24. Sakuragi S, Yokoyama M., Shioda T., Sato H., Sakuragi JI. SL1 revisited: functional analysis of the structure and conformation of HIV-1 genome RNA. *Retrovirology*. 2016.13.79
25. Takahata T, Takeda E, Tobiume M, Tokunaga K, Yokoyama M., Huang YL, Hasegawa A, Shioda T., Sato H., Kannagi M, Masuda T. Critical Contribution of Tyr15 in the HIV-1 Integrase (IN) in Facilitating IN Assembly and Nonenzymatic Function through the IN Precursor Form with Reverse Transcriptase. *J Virol.*2016.91(1) pii: e02003-16.
26. Chutiwitoonchai N, Siarot L, Takeda E, Shioda T., Ueda M, Aida Y. HIV-1 Vpr Abrogates the Effect of TSG101 Overexpression to Support Virus Release. *PLoS One.*2016. 11(9)e0163100..
27. Arai Y, Kawashita N, Daidoji T, Ibrahim MS, El-Gendy EM, Takagi T, Takahashi K, Suzuki Y, Ikuta K, Nakaya T, Shioda T., Watanabe Y. Novel Polymerase Gene Mutations for Human Adaptation in Clinical Isolates of Avian H5N1 Influenza Viruses. *PLoS Pathog.*2016. 12(4)e1005583
28. Likanonsakul S, Suntisuklappon B, Nitiyanontakij R, Prasithsirikul W, Nakayama EE., Shioda T., Sangsajja C A Single-Nucleotide Polymorphism in ABCC4 Is Associated with

Tenofovir-Related Beta2-Microglobulinuria in Thai Patients with HIV-1 Infection. PLoS One 2016.11(1)e0147724.

29. Sultana T, Nakayama EE, Tobita S, Yokoyama M, Seki Y, Saito A, Nomaguchi M, Adachi A, Akari H, Sato H, Shioda T. Novel mutant human immunodeficiency virus type 1 strains with high degree of resistance to cynomolgus macaque TRIMCyp generated by random mutagenesis. J Gen Virol.2016, 97, 963-76.
30. Yamanaka A, Oddgun D, Chantawat N, Okabayashi T, Ramasoota P, Churrotin S, Kotaki T, Kameoka M, Soegijanto S, Konishi E. Dengue virus infection-enhancing antibody activities against Indonesian strains in inhabitants of central Thailand. Microbes Infect. 2016, 18, 277-84.
31. Yamanaka A, Konishi E. Complement-independent dengue virus type 1 infection-enhancing antibody reduces complement-dependent and -independent neutralizing antibody activity. Vaccine. 2016, 34, 6449-6457.
32. Yamanaka A, Moi ML, Takasaki T, Kurane I, Konishi E. Neutralizing and enhancing antibody responses to five genotypes of dengue virus type 1 (DENV-1) in DENV-1 patients. J Gen Virol. 2017, 98, 166-172.
33. Yamanaka A, Moi ML, Takasaki T, Kurane I, Matsuda M, Suzuki R, Konishi E. Utility of Japanese encephalitis virus subgenomic replicon-based single-round infectious particles as antigens in neutralization tests for Zika virus and three other flaviviruses. J Virol Methods. 2017, 243, 164-171.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Sequence-specific detection and visualization of dengue viral RNA-protein complex by peptide nucleic acid, 口頭, K. Kaihatsu, Emi Harada, A. Takenaka, H. Matsumura, N. Kato, The 43rd International Symposium on Nucleic Acids Chemistry, 2016/9/28, 国内.
2. Detection of dengue viral RNA by peptide nucleic acid. 口頭, K. Kaihatsu, Emi Harada, A. Takenaka, H. Matsumura, N. Kato, 13th Biooptics Conference, Japan, 2016/12/2, 国内.
3. 「化学修飾ペプチド核酸を用いたデングウイルスのゲノム検出」について, 口頭, 開発邦宏, 原田絵美, 加藤修雄, 第 97 回日本化学会春季年会, 2017.3.17, 国内.
4. ミャンマー連邦共和国において分離されたカルバペネム耐性大腸菌は多様な NDM 搭載プラスミドを保有する, ポスタ、菅原庸, 坂本典子, 竹内壇, 萩谷英大, 山本倫久, 朝野和典, 明田幸宏, 岡田和久, 浜田茂幸, 第 90 回日本細菌学会総会, 2017/3/19-21, 国内.
5. タイで分離された CRE のゲノム解析と薬剤耐性遺伝子搭載プラスミドの解析, ポスター, 坂本典子, 明田幸宏, 竹内壇, 菅原庸, 山本倫久, 鈴木仁人, 柴山恵吾, 朝野和典, 浜田茂幸, 第 90 回日本細菌学会総会, 2017/3/19-21, 国内.
6. *Vibrio cholerae* は遺伝子座 MS6_A0927 の遺伝子構成により 2 系統に分岐している, 口頭, 岡田和久, 第 50 回腸炎ビブリオシンポジウム, 2016/10/20, 国内.
7. Molecular epidemiology of cholera epidemic in Thailand in 2015-2016. 口頭, Warawan Wongboot, Kazuhisa Okada, Siriporn Chantaroj, Amonrattana Roobthaisong, Watcharaporn Kamjumphol, Witaya Swaddiwudhipong, Tani Wongchai, Shigevuki Hamada, The 25th Annual Medical Sciences Conference, 2017/03/22-24, Thailand, 国外.
8. *Vibrio cholerae* は遺伝子座 MS6_A0927 の遺伝子構成により 2 系統に分岐している, ポスター,

- 岡田和久, 浜田茂幸, 第 90 回日本細菌学会総会, 2017/03/18-21, 国内.
9. 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, ポスター, 本村和嗣, Kriangsak Ruchusatsawat, Ratigorn Guntapong, Michittra Boonchan, Ratana Tacharoenmuang, 武田直和, Somchai Sangkitporn, 第 90 回日本感染症学会総会, 2016/4/14-15, 国内.
 10. Ultra-deep sequencing-based analysis of a new epidemic Norovirus strain, GII.17, in river water near Bangkok, Thailand, 口頭, Boonchan M., Motomura K., Chu P.Y., Ode H., Inoue K., Lin M., Sugiura W., Ruchusatsawat K., Guntapong R., Tacharoenmuang R., Chantaroj S., Takeda N., Sangkitporn S. 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology. 2016/10/23-25 国内.
 11. The epidemical dynamics of GII noroviruses among pediatric patients in Bangkok, Thailand in 2014-2016. ポスター, Boonchan M., Sripirom N., Guntapong R., Rungnobbakhun P., Mekmullica J., Ruchusatsawa K., Tacharoenmuang R., Tatsumi M., Takeda N., Sangkitporn S., Motomura K. 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology. 2016/10/23-25 国内.
 12. Minimum heparan sulfate structure for chikungunya virus binding and infection to the target cells, 口頭, Tanaka A., Tumkosit U, Nakamura S., Motooka D, Kishishita N, Priengprom T, Sa-ngasang A, Kinoshita T., Takeda N., Maeda Y., 第 64 回日本ウイルス学会学術集会 2016/10/23-25, 国内.
 13. A Single-Nucleotide Polymorphism in ABCC4 Is Associated with Tenofovir-Related Beta2-Microglobulinuria in Thai Patients with HIV-1 Infection, ポスター Likanonsakul S, Suntisuklappon B, Nitiyanontakij R, Prasithsirikul W, Nakayama EE., Shioda T., Sangsajja C, Retroviruses, 2016/5/23-28, 国外
 14. Functional analysis of the structure and conformation of HIV-1 genome RNA DIS ポスター. Jun-ichi Sakuragi, Sayuri Sakuragi, Masaru Yokoyama., Tatsuo Shioda., Hironori Sato Frontiers of Retrovirology Conference, 2016/9/12-14, 国外.
 15. Sequence Diversity of Dengue Virus type2 in Brain and Thymus of Infected Interferon Receptor KO Mice: Implications for Dengue Virulence, ポスター, Priya Dhole, Emi E., Nakayama., Kriangsak Limkittikul, Supranee Phanthanawiboon, Kazuyoshi Ikuta, Tatsuo Shioda and Takeshi Kurosu. 第 15 回あわじしま感染症・免疫フォーラム, 2016/9/5-8, 国内.
 16. Naturally occurring HIV-1 CRF01_AE capsid mutations affect viral sensitivity to restriction factors, 口頭, Emi Nakayama, Tahmina Sultana, Zhuan Jin, Kyotaro Nohata, Masato Shibata, Miho Hosoi, Kazushi Motomura, Tatsuo Shioda, Somchai Sangkitporn, Ruangchai Loket, Siriphan Seang-aroon, 第 64 回日本ウイルス学会学術集会, 2016/10/23-25, 国内.
 17. HIV-1 CRF01_AE に見られる M×2 耐性を付与するカプシド変異, 口頭, 中山英美, Sultana Tahmina, Jin Zhuan, 野畑享太郎, 柴田真人, 細井美帆, 本村和嗣, 塩田達雄, Sangkitporn Somchai, Loket Ruangchai, Seang-aroon Siriphan, 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2016/11/24-26, 国内.
 18. CPSF6 結合能がサル指向性 HIV-1 の fitness 与える影響, 口頭, 斎藤 暁, Jason Nomburg, Tahmina Sultana, 中山英美, 塩田達雄, 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2016/11/24-26,

国内.

19. Construction of Chimeric Dengue Virus Type-2 to Explore the Determinants of Pathogenicity in Mice, ポスター, Priya Dhole, Akatsuki Saito, Emi.E Nakavama, Tatsuo Shioda, Takahiro Kawagashi, Takeshi Kobayashi, Kriengsak Limkittikul and Takeshi Kurosu, 27th Annual Meeting of the Society for Virology, 2017/3/22-2, 国外.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 「ウイルスゲノム複合体を迅速目視診断する新規ウイルス感染検査法」, 開発邦宏, JST 新技術説明会 2016, 2016/7/21, 国内.
2. 「ウイルス診断の新手法を目指して」, 開発邦宏, 第 5 回 産業科学研究所 ざっくばらんトーク (一般参加向, 2016/10/17, 国内.
3. 「核酸クロマトを用いたウイルスの薬剤耐性や血清の迅速診断法」, 開発邦宏, メディカルジャパン 2017, 2017/2/21, 国内.
4. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の国際的分子疫学研究, 明田幸宏, 新興・再興感染症制御プロジェクト 新興再興事業・J-GRID 合同シンポジウム「感染症研究連携のフロンティア」, 2017/3/16, 国内
5. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) の大阪における広がり, 明田幸宏, 大阪府医師会医学会主催 学術講演会 感染症シリーズ (平成 28 年度第 2 回・日医生涯教育講座), 2016/8/25, 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

(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) 大阪大学タイ感染症共同研究拠点の戦略的新展開
(英語)

補助事業担当者 (日本語) 塩田 達雄 大阪大学微生物病研究所 教授
所属 役職 氏名： (英語) Professor, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University

分担研究課題名： (日本語) 薬剤耐性遺伝子のグローバルな動態解明に関する研究
(英語) Research of global dynamics of antimicrobial resistance genes

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)

研究開発代表者： 大阪大学微生物病研究所・塩田 達雄 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. コリスチン耐性菌に対するコリスチンと承認薬の併用効果 平林 亜希、柴山 恵吾、鈴木 仁人 第 90 回日本細菌学会総会 仙台国際医療センター展示棟 (宮城県仙台市) 2017 年 3 月 19-21 日 ポスター
2. タイで分離された CRE のゲノム解析と薬剤耐性遺伝子搭載プラスミドの解析 坂本 典子、明田 幸宏、竹内 壇、菅原 庸、山本 倫久、鈴木 仁人、柴山 恵吾、朝野 和典、浜田 茂幸 第 90 回日本細菌学会総会 仙台国際医療センター展示棟 (宮城県仙台市) 2017 年 3 月

19-21 日 ポスター

3. アジア地域での薬剤耐性サーベイランス体制構築と薬剤耐性菌研究について 柴山 恵吾、鈴木 仁人 新興・再興感染症制御プロジェクト 新興再興事業・J-GRID 合同シンポジウム「感染症研究連携のフロンティア」 国立感染症研究所 (東京都新宿区) 2017 年 3 月 16 日 口頭

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 柴山恵吾、長崎大学主催第 6 回研修課程リフレッシャー講座にて、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。12 月 10 日、東京
2. 柴山恵吾、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。11 月 19 日、大阪
3. 柴山恵吾、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。12 月 10 日、東京
4. 柴山恵吾、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。12 月 24 日、東京
5. 柴山恵吾、JICA 研修にて外国人向けに National Surveillance of Antimicrobial Resistance in Japan の講演を行った。7 月 28 日、11 月 17 日、東京
6. 柴山恵吾、カンボジア University of Pushisastra で、学生向けに日本の薬剤耐性のサーベイランスに関する講演を行った。1 月 31 日、カンボジアプノンペン

(4) 特許出願

該当なし

(様式10)

【16fm0108025j0002】

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

(感染症実用化研究事業 感染症研究国際展開戦略プログラム) 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) 大阪大学タイ感染症共同研究拠点の戦力的新展開
(英語)

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・センター長 黒田誠
所属 役職 氏名： (英語) Pathogen Genomics Center, National Institute of Infectious
Diseases. Director. Makoto Kuroda

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：国立大学法人・大阪大学微生物研究所・ウイルス感染制御分野・塩田達雄
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）

該当なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. PacBio library 作製における迅速かつ簡便な細菌長鎖 DNA 断片調整法の検討, 橋野正紀, 加藤健吾, 伊藤環, 松井真理, 鈴木里和, 山下明史, 関塚剛史, 黒田誠, ポスター, 第 90 回日本細菌学会, 2017/03/19, 国内.
2. 既存培地を用いた健常者便由来新規腸内細菌の探索および分離, 伊藤環、関塚剛史、山下明史、加藤健吾、黒田誠, ポスター, 第 90 回日本細菌学会, 2017/03/19, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 病原体ゲノム～微生物ゲノミクスと公衆衛生学的活用～, 黒田誠, 知の市場, 2016/05/10, 国内.

(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

(感染症研究国際展開戦略プログラム (J-GRID)) 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) 大阪大学タイ感染症共同研究拠点の戦略的新展開
(英語) 「Novel Strategic Development of Osaka University and Thailand Research Collaboration on Emerging and Re-emerging Infections」

補助事業担当者 (日本語) 佐藤 裕徳

所属 役職 氏名 : (英語) Center for Pathogen Genomics, National Institute of Infectious Diseases/Chief/ Hironori Sato

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：大阪大学・微生物病研究所・塩田達雄 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. 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. *Front Microbiol.* 2017 Mar 13;8:410.
2. 佐藤裕徳. 計算・情報科学の利活用による論理的創薬の基盤開発. *IASR.* 2016. 37(9):10(176)-11(177).

- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 「ウイルス感染症と計算科学」、口頭、佐藤裕徳、第 374 回 CBI 学会研究講演会、感染症研究の将来 ～グローバルヘルスに貢献する創薬～、2016 年 7 月 22 日（金）、東京（東京大学山上会館）
2. 「ウイルス感染症研究への計算科学の利活用」口頭、佐藤裕徳、大塚製薬先端創薬研究所 招待講演、2016 年 10 月 7 日（金）、徳島（先端創薬研究所）
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」、ポスター、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 年 10 月 23 日（日）～25 日（火）、北海道（札幌コンベンションセンター）
4. 「ネコカリシウイルスプロテアーゼの基質特徴を有する非ペプチド性低分子化合物の抗ウイルス活性」、ポスター、岡智一郎、高木弘隆、横山勝、小島宏建、岡部隆義、長野哲雄、佐藤裕徳、日本薬学会第 136 年会、2016 年 3 月 26 日（土）～29 日（火）、神奈川（パシフィコ横浜）

- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. H28. 7. 22 に専門家と一般人を対象に開催された「CBI 学会研究講演会」において講演し、コンピュータ科学を感染症対策に活用した事例を説明した。佐藤裕徳 「ウイルス感染症と計算科学」、第 374 回 CBI 学会研究講演会、感染症研究の将来 ～グローバルヘルスに貢献する創薬～、2016 年 7 月 22 日（金）、東京（東京大学山上会館）。
2. H28. 7. 31 に一般人を対象に開催された「国立感染症研究所村山庁舎一般公開」において、ポスターとノロウイルス分子模型を展示した。新興・再興感染症問題、並びにその解決に向けた取り組みの一つとして、コンピュータ科学の活用を説明した。国立感染症研究所村山庁舎一般公開（小谷治、横山勝、佐藤裕徳、山本浩之）

- (4) 特許出願

該当なし