

北海道大学
人獣共通感染症リサーチセンター
平成 28 -令和元年度
実施状況報告

令和 2 年 12 月 23 日

始めに

人獣共通感染症リサーチセンターは平成 17 年 4 月 1 日に設立され、平成 22 年 4 月 1 日には共同利用・共同研究拠点に認定されております。その後、平成 23 年 11 月 25 日には WHO 人獣共通感染症対策研究協力センターとして指定されております。この様に、設立後極めて短い期間に国内外での評価を確立し、共同利用・共同研究拠点として国内外の皆様の研究利用に供し、また共同研究も広く展開しております。特に、ザンビア大学獣医学部に設置した海外研究拠点は、研究に利用するばかりでなく、若手研究者、大学院生の海外疫学活動の場として活用し人材育成を図っております。また WHO 協力センターとしての国際貢献も当センターの重要な任務となっております。この様に人獣共通感染症リサーチセンターが急速な発展をとげることができたのは、国内外の研究者の皆様からの強いご支持とご協力を賜ってきたことに加えて、センター教職員のたゆまぬ努力があったが故と考えております。本実施状況報告はセンターの第 3 期中間目標期間での活動を取りまとめたものであり、令和 4 年度には第 4 期中期目標期間を迎えますので、その目標設定にはこれまでの研究教育活動の厳密な検証が必要と考えております。

本報告書をご覧いただき皆様の忌憚なきご意見を賜り、今後のセンター活動に役立てたいと考えております。

国立大学法人 北海道大学
人獣共通感染症リサーチセンター
センター長
鈴木 定彦

1. 概要

(1) 沿革、設置目的等

令和2年3月31日現在

大学名	北海道大学		
研究所等名	人獣共通感染症リサーチセンター		
所在地	札幌市北区北20条西10丁目	設置年月	平成17年4月
沿革	平成17年4月1日 北海道大学の学内共同教育研究施設として設置 平成22年4月1日 共同利用・共同研究拠点として認定される 平成27年4月1日 北海道大学の研究センターとして位置づけ		
設置目的	北海道大学の共同教育研究施設として、人獣共通感染症に関する研究を推進するとともに、診断、予防及び治療法の開発と実用化並びに人獣共通感染症対策専門家を養成し、国内外の研究者との交流と連携を図ることにより、人獣共通感染症の克服に資する。		
研究内容	① 感染症病原体の自然宿主と伝播経路解明の基礎研究 ② 予防診断治療法の開発と実用化研究 ③ 人獣共通感染症専門家の育成 ④ 共同利用・共同研究拠点として国内外機関との連携協力		
責任者	すず き やす ひこ センター長 鈴木 定彦		
共同利用・共同研究拠点施設名	北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター	認定年月日	平成22年4月1日
拠点の名称	人獣共通感染症研究拠点		

2. 組織等

(1) 教員数

(単位：人)

	平成28年度 (H31.3.31現在)						平成29年度 (H31.3.31現在)						平成30年度 (H31.3.31現在)						令和1年度 (R2.3.31現在)					
	現員数					任期制 状況	現員数					任期制 状況	現員数					任期制 状況	現員数					任期制 状況
	(女性数)	(外国人数)	(併任教員数)	(任期付教員数)	(外国人数)		(女性数)	(外国人数)	(併任教員数)	(任期付教員数)	(外国人数)		(女性数)	(外国人数)	(併任教員数)	(任期付教員数)	(外国人数)		(女性数)	(外国人数)	(併任教員数)	(任期付教員数)	(外国人数)	
教授	6	0	0	0	1	0	6	0	0	0	1	0	5	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0
准教授	5	1	0	0	3	0	5	1	0	0	3	0	6	1	0	0	3	0	6	1	0	0	3	0
講師	3	1	0	0	1	0	3	1	0	0	1	0	3	1	0	0	1	0	3	1	0	0	1	0
助教	8	2	2	0	8	2	6	2	1	0	6	1	5	2	1	0	5	1	4	1	1	0	4	1
合計	22	4	2	0	13	2	20	4	1	0	11	1	19	4	1	0	9	1	18	3	1	0	8	1

(2) 技術系職員数

(単位：人)

区 分	平成28年度	平成29年度	平成30年度	令和1年度
技術系職員数	26	24	24	20
うち常勤	12	10	9	6
うち非常勤	14	14	15	14

※常勤：常勤技術職員+博士研究員

※非常勤：非常勤技術職員+特定専門職員+学術研究員

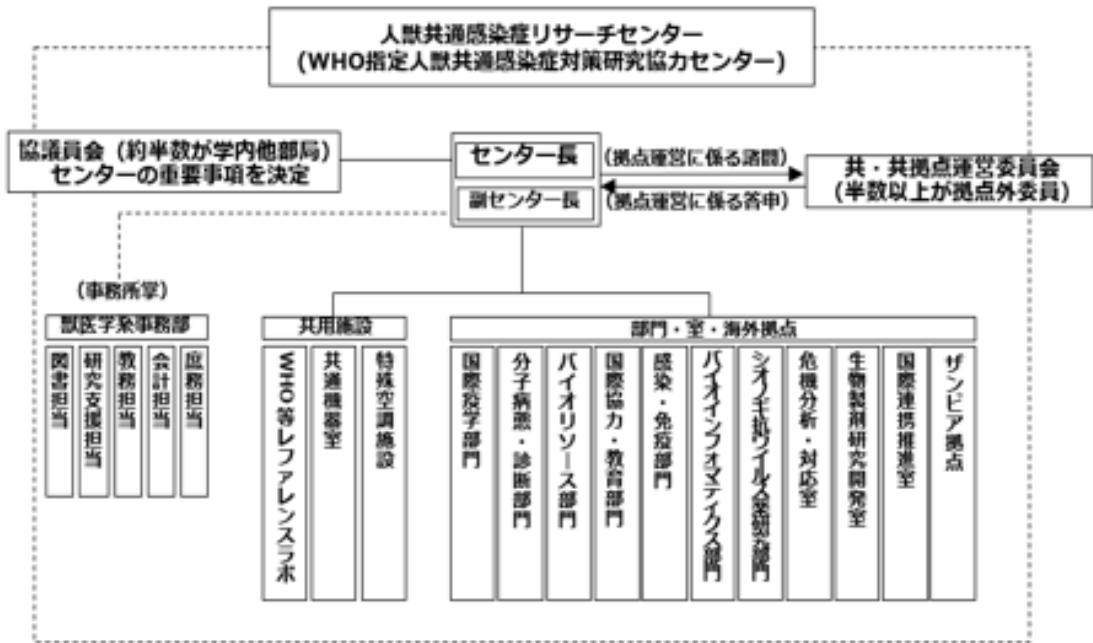
(3) 事務系職員数

(単位：人)

区 分	平成28年度	平成29年度	平成30年度	令和1年度
事務系職員数	9	9	7	7
うち常勤	0	0	0	0
うち非常勤	9	9	7	7
獣医学研究院・獣医学部との合同事務部	19	20	20	22
うち常勤	14	15	15	18
うち非常勤	5	5	5	4

(4) 組織図、管理運営体制、研究支援体制

令和2年3月31日現在



(5) 教員一覧

令和2年3月31日現在

氏名	職名	所属
喜田 宏	統括・特別招へい教授	
鈴木 定彦	センター長・教授	バイオリソース部門
澤 洋文	副センター長・教授	分子病態・診断部門
東 秀明	教授	感染・免疫部門
高田 礼人	教授	国際疫学部門
伊藤 公人	教授	バイオインフォマティクス部門
中島 千絵	准教授	バイオリソース部門
五十嵐 学	准教授	国際疫学部門
山岸 潤也	准教授	バ国際協力・教育部門
新開 大史	特任准教授	生物製剤研究開発室
磯田 典和	特任准教授	危機分析・対応室
大森 亮介	特任准教授	イオインフォマティクス部門
中村 一郎	講師	国際協力・教育部門
大場 靖子	講師	分子病態・診断部門
古田 芳一	講師	感染・免疫部門
佐々木 道仁	特任助教	分子病態・診断部門
梶原 将大	特任助教	ザンビア拠点
邱 永晋	特任助教	ザンビア拠点
林田 京子	特任助教	国際協力・教育部門

【転出・退職者】

氏名	発令内容	最終所属及び職名
小川 寛人	H27.3.31 転出	センター長付 特任助教
押海 裕之	H27.10.31 転出	生物製剤研究開発室 准教授
大西 なおみ	H27.12.31 転出	感染・免疫部門 助教
藤倉 大輔	H29.2.28 転出	感染・免疫部門 特任助教
Kongsoi Siriporn	H29.9.30 任期満了	バイオリソース部門 特任助教
石井 秋宏	2018/2/8 逝去	ザンビア拠点 助教
杉本 千尋	H30.3.31 任期満了	国際協力・教育部門 特任教授（再雇用）
片岡 周子	H30.3.31 転出	危機分析・対応室 特任助教
吉田 玲子	H31.3.31 任期満了	国際疫学部門 特任助教
マンズール ラシッド	R1.8.31 転出	国際疫学部門 特任助教
大東 卓史	R1.9.30 転出	生物製剤研究開発室 助教

（６）教員採用の方針・方法

- ・ 教員（特任を含む）は全て公募しており、公募の案内は JREC-IN（科学技術振興機構 研究人材データベース）上で公開し、関連大学にも通知して、国内外に広く人材を求めている。
- ・ 選考に際して、選任教授 3 名以上による選考委員会を立ち上げ、応募書類審査を行い、必要に応じて面接を実施してきた。さらに選考の参考とするため公開講演会を行った例もある。
- ・ 選考委員会で決定した候補者は、学内の教授および本センター教授で構成されている「人獣共通感染症リサーチセンター協議員会」において審議され、投票で最終決定している。

（７）環境整備

１）研究環境の整備状況

- ・ 全国の大学では類を見ない P3 動物実験施設の整備
感染症研究には必要不可欠である P3 動物実験施設を有し、学内委の研究者をはじめ国内外の共同利用・共同研究に参加する研究者に広く供している。このような大規模な P3 動物実験施設は国内の大学では類を見ない。施設の空調・排水設備等の保守・改善に努め、研究者が安全かつ効率的に利用できる体制を整備している。
- ・ 共通利用機器・共通実験施設
次世代シーケンサー（MinION、PacBio、Miseq 等）、配列解析用ワークステーションおよびソフトウェア（CLC Genomics Workbench）、電子顕微鏡、フローサイトメトリー等を整備・運用し、解析ノウハウを共同研究者に提供している。また、2つの前室、エアシャワーを完備した節足動物飼育施設を整備・運用することで、多様な病原体を媒介するダニ、蚊の飼育を行い、研究者が安全かつ効率的に利用できる体制を整備している。
- ・ センター狭隘化の解消
平成 27 年 3 月 25 日に北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター 2 号棟が竣工した。1 号棟 2 号棟を合わせて研究施設面積は 6,000 m² に拡充された。この増築により、共同利用・共同研究拠点としての研究環境の向上が図られた。
- ・ 教員組織の充実
共同利用・共同研究拠点としての本センターの教員組織の充実を図るため、平成 22 年度から全額運用教員枠を活用して教員の増員を図り、研究環境を整備することにより、共同研究者の受け入れ増を図っている。
- ・ 技術職員の配置による研究支援
共同利用・共同研究の研究者のために、技術職員 2 名を配置し、BSL-3 施設の管理・維持、動物の飼育や最先端機器の操作及びメンテナンスにあたらせている。
- ・ 学内予算の措置

本センターが共同利用・共同研究拠点として円滑に運営でき、かつ国内外の研究者にたいしての研究環境を整備するため、毎年、学内予算から基盤配分経費として約 60,000 千円が措置されている。

2) 情報関係の整備状況

・ スーパーコンピューターの設置

総演算数 62 テラフロップスのスーパーコンピューターを設置し、学内の研究者をはじめ全国の共同利用・共同研究に参加する研究者に提供してきた。また、令和元年 12 月に学内情報基盤センターに導入された最新の総演算数 271 テラフロップ人工知能対応先進的計算機システムの利用を開始した。このような高性能なスーパーコンピューターを活用している感染症研究施設は、国内のみならず海外の大学でもまれである。

・ ホームページコンテンツ管理システムの設置

研究所ホームページのコンテンツを管理するシステムを導入し、研究成果、共同研究募集、職員公募、学生募集などの最新情報を迅速に配信している。

・ 研究所内コンピューターネットワークの敷設

外部から所内のコンピューターへのアクセスを遮断するために、研究所内に限定したネットワークを敷設し、情報セキュリティを強化している。また、遺伝子情報や実験データ等を所内で共有するために、大容量ファイルサーバを設置し、教員、研究員、学生がこれを利用できるようにしている。教員、スタッフ、学生のパスワードは、集中管理し、情報セキュリティを強化している。

・ BSL3 内フリーザーサンプル管理システム

研究所で独自にフリーザーサンプル管理システムを開発し、BSL3 内のフリーザーのすべてのサンプルチューブについて、責任者、内容物、内容量、使用年月日、使用者、使用量を詳細に管理している。

・ 入退室管理システムおよび監視カメラシステム

所内の玄関、通用口、非常口は常時に施錠し、非接触型 IC カードと暗証番号によってのみ解錠できるようなシステムを構築し、入退館を管理している。また、BSL3 エリアとフリーザー室を同カードにより入退室を管理している。BSL3 内のすべての区画を監視カメラで撮影し、すべての監視映像を一ヶ月間以上保存している。また、所内のすべての廊下、玄関、非常口に監視カメラを設け、監視映像を 2 週間以上保管している。

3. 安全管理体制

(1) 病原体等安全取扱

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律ならびに家畜伝染病予防法の一部を改正する法律に対応するために国立大学法人北海道大学病原体等安全管理規程に記載の各種手続きの元、研究を遂行している。

－ 病原体等のBSL及びABSLの基準

病原体等のBSL及びABSLは、国立感染症研究所病原体等安全管理規程の「病原体等のBSL分類等」に準ずるものとする。また、病原体等の家畜におけるBSLは、北海道大学病原体等安全取扱マニュアル（以下、マニュアル）に準ずるものとする。

● 取扱者の責務等

責務と遵守事項

1) 責務と遵守事項

- (1) 取扱者は、人獣共通感染症リサーチセンター（以下、本センター）において病原体等を取り扱う者であって、以下の事項に日頃から十分に留意し、病原体等を取り扱うこと。
- (2) 取扱者は、取り扱う病原体等に関し、その病原性、起こり得る汚染の範囲及び安全な取扱方法について熟知し、事故及び災害時における措置等並びに適正な実験を行うための十分な知識を有していると認められた者であること。
- (3) 北海道大学病原体等安全管理委員会が実施する教育訓練を受けること。
- (4) 北海道大学保健センターが毎年実施する健康診断を受診すること。
 - ① 毎年当該健康診断を受診しない場合は、それ以降取扱者となることができないので、必ず受診すること。
 - ② BSL 3以上の病原体等の取扱者は、毎年実施する病原体等取扱者に対する定期の健康診断時に血清の採取、保存及び保存される血清の使用について、自身の健康管理上の必要性を理解し、マニュアル中の別表第4の「血清保存実施方法」に基づき同意するものとする。
- (5) 定期の健康診断及び臨時の健康診断の結果、病原体等による感染が疑われる場合は、センター長が講じた必要な措置（例えば隔離など）に従うこと。
- (6) 部外者（本学関係者以外の者）に対し、取り扱っている病原体等及びその危険性などの情報をむやみに提供しないこと。
- (7) 取扱者は、管理責任者及び実験責任者の指示に従うとともに、関係法令等（感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律及び家畜伝染病予防法）を遵守しなければならないこと。

2) 盗難発見時の通報

病原体等の盗難を発見した場合又は所在不明を確認した場合は、直ちに管理責任者（国際バイオハザード標識に表示されている管理責任者）及びセンター長に通報すること。

3) 事故発生時の通報

以下の事故を発見した場合は、直ちに管理責任者及び部局長に通報すること。

- a) 外傷，吸入，その他により，BSL 3又はBSL 4の病原体等が取扱者の体内に入ったおそれがあるとき
- b) 管理区域内の安全設備の機能に重大な欠陥が発見されたとき
- c) BSL 3又はBSL 4の病原体等により，管理区域内が広範に汚染されたとき又は広範に汚染されたおそれがあるとき

4) 病気の届出

BSL 3及びBSL 4の病原体等による感染が疑われる場合は、直ちにその症状をセンター長に届け出るとともに、必要に応じ北海道大学病院（TEL 706-5736）に連絡し、指示を受けること。

● 実験責任者の責務等

1) 責務と遵守事項

- (1) 実験責任者は、以下の事項に日頃から十分に留意し、病原体等を取り扱うこと。
- (2) 病原体等使用実験に当たっては、病原体等の安全管理に配慮して計画的に実施すること。
- (3) 病原体等に関する受入れ，払出し，使用状況等に関する事項の帳簿を整え，実験室の入退室等，施設の点検，教育訓練の実施等の事項について記帳しなければならない。
- (4) 取扱者に対して，実験の安全管理に関し次の事項について適切な指導・助言を行うこと。
 - ① 教育訓練の受講
 - ② 健康診断の受診
 - ③ 盗難発見時の対応
 - ④ 事故発生時の対応
 - ⑤ 病原体等による感染の対応
 - ⑥ その他安全管理に関し，必要な事項
- (5) 部外者（本学関係者以外の者）に対し，取り扱っている病原体等及びその危険性などの情報をむやみに提供しないこと。
- (6) 実験責任者には，取扱者の責務等が同様に適用されること。
- (7) 実験責任者は，管理責任者（二種病原体等を用いる場合にあっては病原体等取扱主任者及び管理責任者，家畜伝染病病原体を用いる場合にあっては家畜伝染病病原体取扱主任者及び管理責任者）の指示に従うとともに，関係法令等を遵守しなければならないこと。

2) 盗難発見時の通報

取扱者の所作に準ずるものとする。

3) 事故発生時の通報

取扱者の所作に準ずるものとする。

4) 病気の届出

取扱者の所作に準ずるものとする。

5) 各種申請・届出の手續

- (1) B S L 2 以上の病原体等を用いる実験計画を申請及び変更する場合は、1 月前までに「病原体等使用実験計画（変更）申請書」を作成し、センター長に提出して病原体等の安全管理に関する委員会の審査を受けること。
また、他の部局等が管理する実験室で実験を実施する場合は、センター長及び実験室を管理する部局等の長に「病原体等使用実験計画（変更）申請書」を提出し承認を得ること。
- (2) 病原体等を購入し、又は本学以外の機関若しくは本学の他の管理部局から受け入れようとする場合は、1 月前までに「B S L 2 病原体等、B S L 3 病原体等及びB S L 4 病原体等受入届」を作成し、センター長に届け出ること。
- (3) 病原体等の一部を本学以外の機関又は本学の他の管理部局へ分与しようとする場合は、1 月前までに「B S L 2 病原体等、B S L 3 病原体等及びB S L 4 病原体等分与申請書」を作成し、センター長に提出して部局委員会の審査を受けること。
- (4) 二種病原体等、三種病原体等、家畜伝染病病原体又は届出伝染病等病原体を新たに所持しようとする場合、又は追加で受け入れようとする場合は、マニュアル中の「Ⅱ 特定病原体等の取扱いについて」の二種病原体等の所持許可の申請と受入の届出若しくは三種病原体等の所持の届出と受入の届出又は「Ⅲ 監視伝染病病原体の取扱いについて」の家畜伝染病病原体の所持許可の申請と受入の届出若しくは届出伝染病等病原体の所持の届出と受入の届出によること。
- (5) 二種病原体等又は三種病原体等を輸入しようとする場合は、マニュアル中の「Ⅱ 特定病原体等の取扱いについて」の二種病原体等の輸入許可の申請又は三種病原体等の輸入の届出によること。
- (6) 特定病原体等の一部又は監視伝染病病原体の一部を本学以外の機関若しくは本学の他の管理部局へ分与しようとする場合は、マニュアル中の「Ⅱ 特定病原体等の取扱いについて」の特定病原体等の分与又は「Ⅲ 監視伝染病病原体の取扱いについて」の監視伝染病病原体の分与によること。

● 人獣共通感染症リサーチセンターでの病原体の保管体制

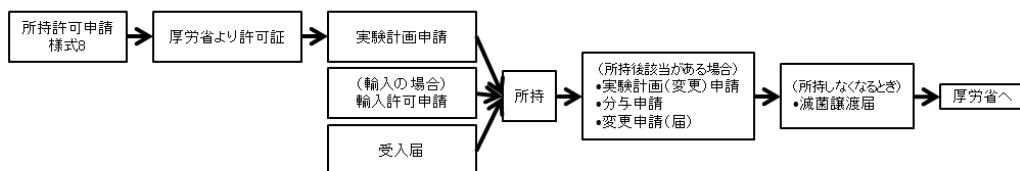
B S L 2 病原体、B S L 3 病原体については、それぞれB S L 2 ないしB S L 3 施設に設置した保管施設に保管している。前者の入退室はカードキーで規制し、教員と許可を受けた研究員、大学院生のみがアクセスできる。後者もカードキーと暗証番号により、入退室が規制され、BSL3 施設に立ち入り許可を受けた者のみがアクセス可能である。人獣共通感染症リサーチセンターへの入館はカードキーと暗証番号で規制され、外来者は警備員、防犯カメラで監視されている。

病原体取り扱いフローチャート

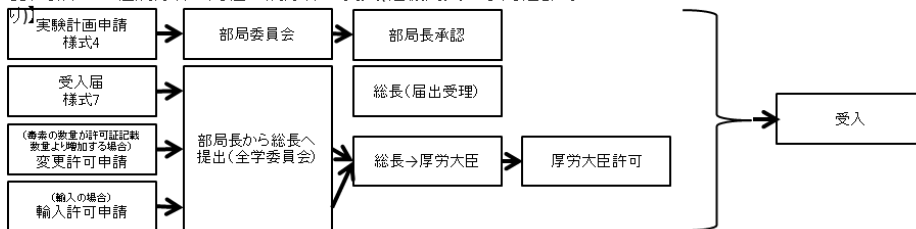
病原体等取扱実験に係る申請・届出の流れ

【二種病原体】

【今持っていない種類の二種病原体の新規所持～所持まで】



【許可済の二種病原体と同種の病原体の受入(他機関又は学内他部局より)】

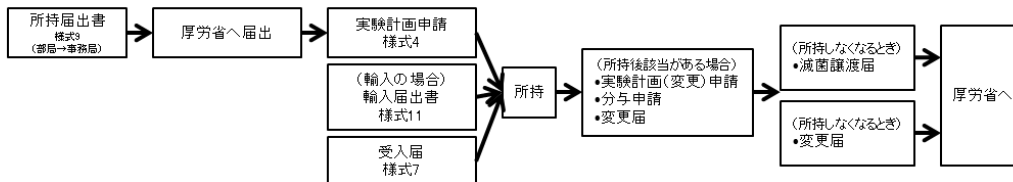


【二種病原体の分与(他機関又は学内他部局へ)】

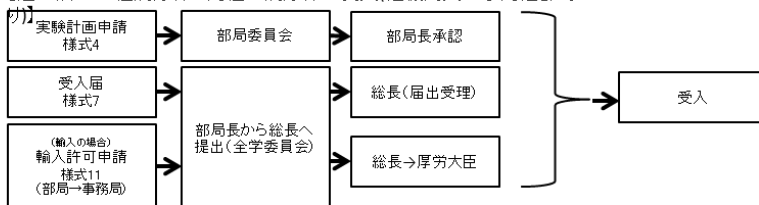


【三種病原体】

【今持っていない種類の三種病原体の新規所持～所持まで】



【届出済の三種病原体と同種の病原体の受入(他機関又は学内他部局より)】



【三種病原体の分与(他機関又は学内他部局へ)】

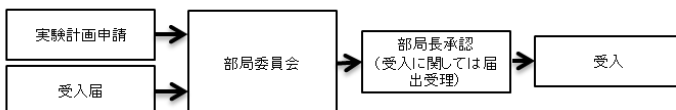


【四種病原体等／特定病原体以外(BSL2、3)】

【四種病原体等／特定病原体以外(BSL2、3)の新規所持～所持まで】



【四種病原体等／特定病原体等以外(BSL2,BSL3)の受入(他機関又は学内他部局より)】



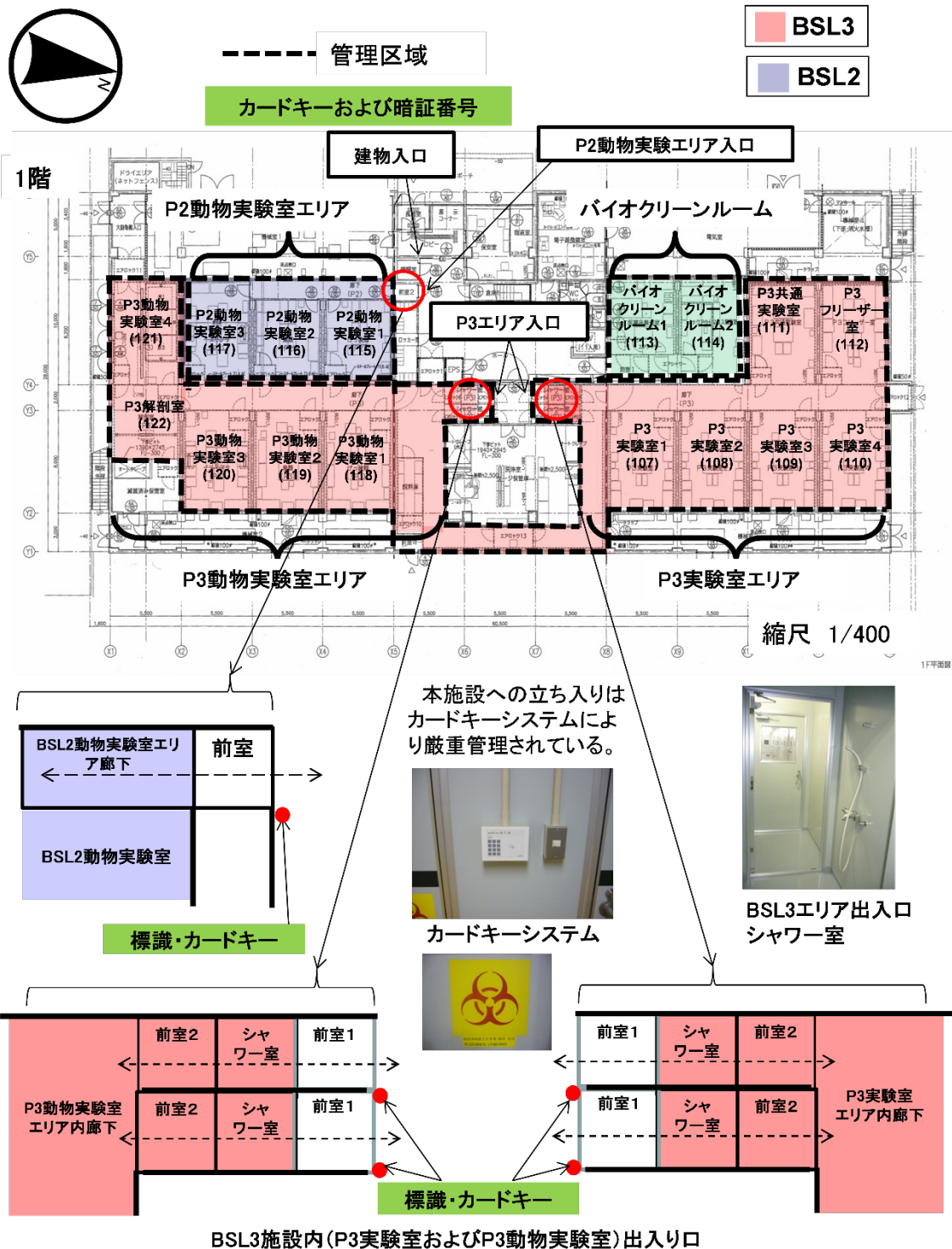
【四種病原体の分与(他機関又は学内他部局へ)】



(2) 特殊空調施設

1) 施設の概要

国立大学法人北海道大学
人獣共通感染症リサーチセンター棟 1階
特殊空調施設の全体図と出入口の構造



2) 運営方法

特殊空調施設運営委員会を設置し、設備の維持・管理、利用申請の承認および「北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター特殊空調施設（BSL3 施設、P2 動物実験室、バイオクリーンルーム）Standard Operating Procedure（SOP）（日本語および英語）の作成・更新など、人獣共通感染症リサーチセンターの P3 実験室、P3 動物実験室、P2 動物実験室およびバイオクリーンルームの運営に関する業務を行っている。

3) 許可の流れ

1. BSL3 施設（P3 実験室エリアおよび P3 動物実験室エリア）への入室はカードキーによって管理し、入室許可は特殊空調施設運営委員会委員長が必要と認めたものにのみ交付する。SOP に従わない行為、重大な過失等により、委員会が不適正と判断した場合には、その使用者の入室許可を取り消すことがある。
2. BSL3 施設への入室許可を申請する者は、同施設内での実験に関して十分な経験を有する者（BSL3 トレーナー登録者）に同行のもと、別紙様式 1「P3 エリア入室記録（新規登録用）」を作成する。
3. BSL3 施設への総入室回数が 5 回以上であり、かつ BSL3 施設での総実験時間 5 時間以上に達したら、各部門の特殊空調施設運営委員の教員を通して、委員長の承認を受ける。
4. 承認済みの「P3 エリア入室記録（新規登録用）」を管理室に提出する。
5. 入室を許可された者は、別紙様式 2「P3 エリア入室記録（経験者登録用）」を作成し、入室記録を開始し、指定された回数・時間に到達したら、速やかに特殊空調施設運営委員会に提出する。
6. 特殊空調施設運営委員会は提出された「P3 エリア入室記録（経験者登録用）」を審査し、十分な経験を有すると判断した場合には、BSL3 トレーナーとして登録する。

4) 教育訓練

BSL3 トレーナーによる個人指導によって、特殊空調施設利用方法、利用上の注意点ならびに緊急時の対応方法等の教育を実施している。また、利用者全員に対して、定期的（1 回/年）に施設の概要、非常時の対応等を中心に説明会を実施している。

5) 施設の安全点検、定期検査

P3 実験室、P3 動物実験室および P2 動物実験室の空調設備および設置されている全ての安全キャビネットおよび動物飼育用アイソレーターに関して、定期点検（1 回/年）を実施している。必要に応じて、ヘパフィルター、UV ランプの交換を行っている。不具合の有無に関わらず、全ての P3 実験室、P3 動物実験室、P2 動物実験室およびバイオクリーンルームのヘパフィルターならびに設置されている安全キャビネットのヘパフィルターは、定期的（1 回/3 年）フォル

マリンなどにより薫蒸し、交換している。ボイラーを利用する大型オートクレーブ等に関しては法令に定める定期点検を実施している。

（３）防災、安全対策

センター安全委員会を設置し、防災等安全対策を実施している。

１）防災訓練、安全訓練

毎年秋季に行われる北キャンパス合同防災訓練に参加し、火災発生を想定した避難行動の確認を行っている。これに加えて、センター安全委員会で年度に一回の防災訓練を実施しており、これまでに火災発生時における自衛消防隊の役割確認と避難行動の確認、大型地震発生時における安否確認・被害状況報告・被害予想の訓練、および地震発生後の施設の保安点検事項の確認といった内容の防災訓練を行った。その他に、AEDの使用法講習会、エピペンの使用法講習会を開催して訓練を行った。

２）防災対策

本学の安全衛生本部が実施する安全衛生チェック、および立入検査には適宜対応している。センター安全委員会では、これまでに「火災発生時の心得」「救急車を呼ぶ場合の心得」といった非常時の対応マニュアルを作成し、教職員・学生に配布した。特殊空調施設運営委員会では、施設利用時の「非常事態対応マニュアル」を作成し、施設利用者に配布している。また、大型災害発生時や海外で事件・事故に巻き込まれた場合を想定した「安否確認リスト」を作成している。安否確認リストは本学の個人情報取扱い規定に従って管理しているが、本人に連絡が取れない場合の非常時連絡先などデリケートな個人情報を含んでいるため、センター全体の情報を掲載するものを作成せず、部門毎（部門事務の管轄毎）にリストを作成・管理しており、随時アップデートを行っている。

（４）海外調査、派遣職員の安全対策

センターでは海外での採材・教育・研究活動が多いことから、海外での安全対策を強化している。派遣先の各国における安全等については外務省、在外公館、国際協力事業団現地事務所等から随時情報収集し、情報共有を図っている。また、獣医学研究科で開催された「海外における安全対策に関するFD」に参加する等して、安全対策に関する意識高揚に努めている。

１）安全教育

センター全体を対象とする「安全教育」（年度毎に実施）において「海外渡航における安全対策」を取り上げている。また、海外で採材活動を行う研究単位毎に事前のブリーフィングを強化し、情報共有と安全意識の啓発を行っている。

２）海外保険等

海外で研究活動を行う場合は、教員・学生とも海外旅行保険(緊急搬送に対応できるもの)に加入することを条件としている。特にザンビア長期派遣者に対しては、センター経費負担で緊急航空輸送にも対応できる保険加入を行っている。

3) 連絡体制

ザンビアでは携帯電話が普及し、中小都市でも連絡が可能であるが、国立公園内等、携帯電話の受話範囲外で研究活動を行う場合は衛星携帯を携行させている。ザンビアにおいては現地駐在職員が全ての研究活動を把握しており、緊急時の連絡・対応窓口となって研究活動を補助する体制をとっており、更に、在外日本大使館・JICA 現地事務所といった邦人組織との情報共有も行っている。ザンビア以外の場合は、現地のカウンターパートの所属組織が緊急時の初期対応を行う。

4. 予算、決算、外部資金等

(1) 歳出予算額

〔単位：千円〕

区分	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和元年度
特別経費（共同利用・共同研究拠点分）	209,531	200,287	149,523	149,023
基盤配分経費（学内措置）	59,034	56,082	55,185	54,302
計	268,565	256,369	204,708	203,325

(2) 歳出決算額（特別経費：共同利用・共同研究拠点分）

〔単位：千円〕

区分	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和元年度
人件費	114,158	117,772	107,132	117,643
物件費	95,373	82,515	42,391	31,380
計	209,531	209,287	149,523	149,023

(3) 研究費総額、教員 1 人当たりの研究費

〔単位：百万円〕

区分	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和元年度
教員数 (a)	22	20	19	19
研究費総額（外部資金を含む） (b)	885	1319	1437	1461
研究費総額（外部資金を除く） (c)	167	154	165	152
研究者一人当たりの研究費（外部資金を含む） (b)/(a)	40.2	66.0	75.6	76.9
研究者一人当たりの研究費（外部資金を除く） (c)/(a)	7.6	7.7	8.7	8.0
計	209,531	209,287	149,523	149,023

(4) 科学研究費等の採択状況

〔単位：千円〕

区分		平成28年度		平成29年度		平成30年度		令和1年度				
		(上) 申請件数 (下) 採択件数	金額	(上) 直接経費 (下) 間接経費	(上) 申請件数 (下) 採択件数	金額	(上) 直接経費 (下) 間接経費	(上) 申請件数 (下) 採択件数	金額	(上) 直接経費 (下) 間接経費		
科学研究費												
特別推進研究	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0		0	0		0	0		0			
特定領域研究	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0		0	0		0	0		0			
新学術領域研究	2	35,620	27,400	2	22,230	17,100	3	24,570	18,900	2	22,230	17,100
	2		8,220	1		5,130	1		5,670	1		5,130
基盤研究（S）	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0		0	0		0	0		0			
基盤研究（A）	1	9,360	7,200	3	23,010	17,700	2	22,360	17,200	2	22,360	17,200
	1		2,160	2		5,310	2		5,160	2		5,160
基盤研究（B）	5	13,910	10,700	6	18,980	14,600	7	14,820	11,400	6	10,920	8,400
	3		3,210	4		4,380	4		3,420	3		2,520
基盤研究（C）	6	9,360	7,200	5	7,930	6,100	5	6,240	4,800	3	4,160	3,200
	5		2,160	5		1,830	4		1,440	3		960
挑戦的萌芽研究	4	1,950	1,500	0	0	0	0	0	0			
	1		450	0		0	0		0			
挑戦的研究（開拓）				0	0	0	0	0	0	0	0	0
0				0		0	0		0	0		
挑戦的研究（萌芽）				2	0	0	2	3,120	2,400	1	3,120	2,400
				0		0	1		720	1		720
若手研究（S）	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0		0	0		0	0		0	0		
若手研究							2	650	500	4	4,940	3,800
							1		150	4		1,140
若手研究（A）	2	5,590	4,300	2	5,590	4,300	0	0	0	0	0	0
	1		1,290	1		1,290	0		0	0		0
若手研究（B）	3	3,120	2,400	4	3,120	2,400	1	1,430	1,100	1	1,430	1,100
	2		720	2		720	1		330	1		330
研究活動スタート支援	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0		0	0		0	0		0	0		0
研究成果公開促進費	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0		0	0		0	0		0	0		0
特別研究促進費	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0		0	0		0	0		0	0		0
国際共同研究加速基金	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
	0		0	0		0	0		0	0		0
小計	23	78,910	60,700	24	80,860	62,200	25	73,190	56,300	19	69,160	53,200
	15		18,210	15		18,660	14		16,890	15		15,960
その他の補助金等												
科学研究費を除く文部科学省の補助金	1	5,000	5,000	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1		0	0		0	0		0	0		0
文部科学省以外の府省庁の補助金等	1	2,332,424	2,332,424	1	561	561	1	830	830	1	792	792
	1		0	1		0	1		0	1		0
地方公共団体・民間助成団体等の研究費	1	2,000	2,000	1	159	159	1	2,000	2,000	0	0	0
	1		0	1		0	1		0	0		0
小計	3	2,339,424	2,339,424	2	720	720	2	2,830	2,830	1	792	792
	3		0	2		0	2		0	1		0
計	26	2,418,334	2,400,124	26	81,580	62,920	27	76,020	59,130	20	69,952	53,992
	18		18,210	17		18,660	16		16,890	16		15,960

(5) 科学研究費の獲得状況 (研究代表者のみ)

【平成 28 年度】

〔単位：千円〕

区 分	研究課題名	受入額	研究期間	代表者
新学術領域研究	フィロウィルスの細胞侵入メカニズムと宿主域に関する研究	5,850	H27-28 年度	高田 礼人
新学術領域研究	吸血性節足動物・被吸血動物の内在性ウイルスエレメントの網羅的検索と機能解析	29,770	H28-32 年度	澤 洋文
基盤研究 (A)	エボラ出血熱に対する治療法の開発	9,360	H28-32 年度	高田 礼人
基盤研究 (B)	感染症ゲノム遺伝子型迅速診断法の開発と臨床検体での評価	5,330	H27-29 年度	山岸 潤也
基盤研究 (B)	文字列統計量を用いたバイズ推定によるインフルエンザウイルスの抗原変異予測	3,640	H28-30 年度	伊藤 公人
基盤研究 (B)	Virome 解析による中南米・東南アジアに潜在する病原性ウイルスの探索	4,940	H28-31 年度	澤 洋文
基盤研究 (C)	蚊媒介性ウイルスの網羅的検査法および迅速検査法の開発	1,430	H27-30 年度	大場 靖子
基盤研究 (C)	細胞の狂犬病ウイルス感受性を規定する新規宿主因子の同定と機能解析	1,430	H27-29 年度	佐々木 道仁
基盤研究 (C)	結核菌が多剤耐性、超多剤耐性化するメカニズムの解明とそのマーカーの探索	1,950	H27-29 年度	中島 千絵
基盤研究 (C)	Studies on influenza A virus M2-host interactome and its role in virus replication	1,820	H28-30 年度	マンズール ラシッド
基盤研究 (C)	DR6 による末梢免疫細胞制御における分子メカニズムの解明	2,730	H28-30 年度	藤倉 大輔
挑戦的萌芽研究	エボラ出血熱に対するユニバーサル抗体療法の開発	1,950	H27-28 年度	高田 礼人
若手研究 (A)	新規ナイロウィルスを用いた C57BL/6 マウス出血熱モデルの解析と治療薬の探索	5,590	H27-30 年度	石井 秋宏
若手研究 (B)	性行動データからの時間変動する性的接触ネットワークと性感染症流行レベルの推定	1,040	H27-29 年度	大森 亮介
若手研究 (B)	アデノ随伴ウイルスを用いた新規ワクチンプラットフォームの開発	2,080	H28-29 年度	大東 卓史

【平成 29 年度】

〔単位：千円〕

区 分	研究課題名	受入額	研究期間	代表者
新学術領域研究	吸血性節足動物・被吸血動物の内在性ウイルスエレメントの網羅的検索と機能解析	22,230	H28-H32 年度	澤 洋文
基盤研究 (A)	エボラ出血熱に対する治療法の開発	8,450	H28-H32 年度	高田 礼人

基盤研究（Ａ）	感染症対策を目指したザンビア共和国の河川水中炭疽菌による拡散・感染モデルの構築	14,140	H29-H31 年度	東 秀明
基盤研究（Ｂ）	感染症ゲノム遺伝子型迅速診断法の開発と臨床検体での評価	4,900	H27-H29 年度	山岸 潤也
基盤研究（Ｂ）	文字列統計量を用いたベイズ推定によるインフルエンザウイルスの抗原変異予測	5,330	H28-H30 年度	伊藤 公人
基盤研究（Ｂ）	Virome 解析による中南米・東南アジアに潜在する病原性ウイルスの探索	4,420	H28-H31 年度	澤 洋文
基盤研究（Ｂ）	Single cell 応答に基づく原虫病研究の基盤構築と有用性の評価	3,730	H29-H32 年度	山岸 潤也
基盤研究（Ｃ）	蚊媒介性ウイルスの網羅的検査法および迅速検査法の開発	1,170	H27-H30 年度	大場 靖子
基盤研究（Ｃ）	細胞の狂犬病ウイルス感受性を規定する新規宿主因子の同定と機能解析	1,560	H27-H29 年度	佐々木 道仁
基盤研究（Ｃ）	結核菌が多剤耐性、超多剤耐性化するメカニズムの解明とそのマーカーの探索	1,300	H27-H29 年度	中島 千絵
基盤研究（Ｃ）	Studies on influenza A virus M2-host interactome and its role in virus replication	1,560	H28-H30 年度	マンズール ラシッド*
基盤研究（Ｃ）	計算科学的手法を用いたインフルエンザウイルス中和抗体の抗原認識能の改変	2,340	H29-H31 年度	五十嵐 学
若手研究（Ａ）	新規ナイロウイルスを用いた C57BL/6 マウス出血熱モデルの解析と治療薬の探索	5,590	H27-H30 年度	石井 秋宏
若手研究（Ｂ）	ザンビアにおける潜在的病原ウイルスに関する調査研究	1,430	H27-H29 年度	梶原 将大
若手研究（Ｂ）	性行動データからの時間変動する性的接触ネットワークと性感染症流行レベルの推定	1,040	H27-H29 年度	大森 亮介
若手研究（Ｂ）	アデノ随伴ウイルスを用いた新規ワクチンプラットフォームの開発	2,080	H28-H29 年度	大東 卓史
若手研究（Ｂ）	節足動物媒介性感染症の新たな制御方法の確立に向けた細胞内寄生細菌の解析	1,690	H28-H30 年度	邱 永晋
若手研究（Ｂ）	トリパノソーマ原虫のヒト感染能獲得の分子機構の解明	1,430	H29-H31 年度	林田 京子
若手研究（Ｂ）	インフルエンザ重症化に関与する宿主因子の探索	1,950	H29-H30 年度	大野 円実
若手研究（Ｂ）	エンテロウイルス 71 の変異に伴うウイルス学的性状変化と立体構造変化の解析	2,730	H29-H30 年度	片岡 周子

【平成 30 年度】

〔単位：千円〕

区 分	研究課題名	受入額	研究期間	代表者
新学術領域研究	吸血性節足動物・被吸血動物の内在性ウイルスエレメントの網羅的検索と機能解析	20,540	H28-H32 年度	澤 洋文
基盤研究 (A)	エボラ出血熱に対する治療法の開発	8,450	H28-H32 年度	高田 礼人
基盤研究 (A)	感染症対策を目指したザンビア共和国の河川水中炭疽菌による拡散・感染モデルの構築	13,910	H29-H31 年度	東 秀明
基盤研究 (B)	文字列統計量を用いたベイズ推定によるインフルエンザウイルスの抗原変異予測	2,340	H28-H30 年度	伊藤 公人
基盤研究 (B)	Virome 解析による中南米・東南アジアに潜在する病原性ウイルスの探索	4,420	H28-H31 年度	澤 洋文
基盤研究 (B)	Single cell 応答に基づく原虫病研究の基盤構築と有用性の評価	3,640	H29-H32 年度	山岸 潤也
基盤研究 (B)	宿主因子との相互作用解析から紐解く狂犬病ウイルス感染メカニズム	4,420	H30-H33 年度	佐々木 道仁
基盤研究 (B)	感染症ゲノム遺伝子型迅速診断法の開発と臨床検体での評価	1,650	H27-H30 年度	山岸 潤也
基盤研究 (C)	蚊媒介性ウイルスの網羅的検査法および迅速検査法の開発	1,040	H27-H30 年度	大場 靖子
基盤研究 (C)	Studies on influenza A virus M2-host interactome and its role in virus replication	1,560	H28-H30 年度	マンズール ラシッド
基盤研究 (C)	計算科学的手法を用いたインフルエンザウイルス中和抗体の抗原認識能の改変	1,300	H29-H31 年度	五十嵐 学
基盤研究 (C)	インフルエンザウイルス感染に伴う抗原原罪現象の誘導機序解明	2,340	H30-H32 年度	新開 大史
挑戦的研究 (萌芽)	炭疽菌毒素の立体構造情報に基づく新規炭疽ワクチンの開発	3,120	H30-H31 年度	東 秀明
若手研究	バクテリアのメチロームによる表現型多様化メカニズムの解明	650	H30-H32 年度	古田 芳一
若手研究	アフリカのコウモリから分離された新規パラミクソウイルスの研究	1,690	H30-H32 年度	梶原 将大
若手研究 (B)	ザンビアにおける潜在的病原ウイルスに関する調査研究	883	H27-H30 年度	梶原 将大
若手研究 (B)	節足動物媒介性感染症の新たな制御方法の確立に向けた細胞内寄生細菌の解析	910	H28-H30 年度	邱 永晋
若手研究 (B)	トリパノソーマ原虫のヒト感染能獲得の分子機構の解明	1,430	H29-H31 年度	林田 京子
若手研究 (B)	インフルエンザ重症化に関与する宿主因子の探索	2,340	H29-H30 年度	大野 円実

【令和元年度】

〔単位：千円〕

区 分	研究課題名	受入額	研究期間	代表者
新学術領域研究 (研究領域提案 型)	吸血性節足動物・被吸血動物の内在 性ウイルスエレメントの網羅的検索 と機能解析	22,230	H28-H32 年度	澤 洋文
基盤研究(A)	エボラ出血熱に対する治療法の開発	8,450	H28-H32 年度	高田 礼人
基盤研究(A)	感染症対策を目指したザンビア共和 国の河川水中炭疽菌による拡散・感 染モデルの構築	13,910	H29-H31 年度	東 秀明
基盤研究(B)	文字列統計量を用いたベイズ推定に よるインフルエンザウイルスの抗原 変異予測	1,300	H28-H31 年度	伊藤 公人
基盤研究(B)	Virome 解析による中南米・東南ア ジアに潜在する病原性ウイルスの探 索	2,340	H28-H31 年度	澤 洋文
基盤研究(B)	Single cell 応答に基づく原虫病研 究の基盤構築と有用性の評価	6,420	H29-H32 年度	山岸 潤也
基盤研究(B)	宿主因子との相互作用解析から紐解 く狂犬病ウイルス感染メカニズム	4,160	H30-H33 年度	佐々木 道 仁
基盤研究(C)	Studies on influenza A virus M2- host interactome and its role in virus replication	961	H28-H31 年度	マンズール ラシッド
基盤研究(C)	計算科学的手法を用いたインフルエ ンザウイルス中和抗体の抗原認識能 の改変	1,300	H29-H31 年度	五十嵐 学
基盤研究(C)	インフルエンザウイルス感染に伴う 抗原原罪現象の誘導機序解明	1,300	H30-H32 年度	新開 大史
基盤研究(C)	動物の移動およびワクチン接種が牛 ウイルス性下痢症の導入リスクに与 える影響	1,560	H31-R3 年度	磯田 典和
若手研究	バクテリアのメチロームによる表現 型多様化メカニズムの解明	1,300	H30-H32 年度	古田 芳一
若手研究	アフリカのコウモリから分離された 新規パラミクソウイルスの研究	1,690	H30-H32 年度	梶原 将大
若手研究	ザンビアにおけるコウモリの新世界 型回帰熱ボレリアの分布・拡散に関 する役割	780	H31-R3 年度	邱 永晋
若手研究	性感染流行動態推定に向けた複雑ネ ットワーク上の性感染症間の流行動 態相関解析	1,170	H31-R3 年度	大森 亮介

若手研究独立基盤形成支援（試行）	性感染流行動態推定に向けた複雑ネットワーク上の性感染症間の流行動態相関解析	1,950	H31-R3 年度	大森 亮介
若手研究(B)	トリパノソーマ原虫のヒト感染能獲得の分子機構の解明	1,430	H29-H31 年度	林田 京子
若手研究(B)	インフルエンザ重症化に関与する宿主因子の探索	1,228	H29-H31 年度	大野 円実
挑戦的研究（萌芽）	炭疽菌毒素の立体構造情報に基づく新規炭疽ワクチンの開発	3,120	H30-H31 年度	東 秀明

（６）その他、外部資金受入状況

１）民間企業等との共同研究

〔単位：千円〕

	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和元年度	合計
件数	10	13	11	5	39
金額	50,193	52,758	50,208	31,416	184,575

【平成 28 年度】

〔単位：千円〕

No.	研究課題名	相手方機関名	受入額	期間	代表者
1	黒酵母培養液(βグルカン)の薬効評価	(株)アウレオ	1,964	H28 年度	喜田 宏
2	コレクチン類をはじめとする有用蛋白質の大量発現並びに生理活性に関する研究	扶桑薬品工業(株)	5,264	H28 年度	鈴木 定彦
3	インフルエンザ及び新興・再興感染症に関する研究	塩野義製薬(株)	17,160	H28～H29 年度	喜田 宏
4	結核菌群を即時同定する遺伝子検査用試薬の開発	大研医器株式会社	2,500	H28 年度	鈴木 定彦
5	インフルエンザウイルスに対する予防法及び治療法の開発	公益財団法人東京都医学総合研究所	5,000	H28 年度	喜田 宏
6	DST-PAS 法を用いた結核菌薬剤感受性試験方法の開発	(株)TBA	500	H26～H30 年度	鈴木 定彦
7	BCG 臨床分離株のゲノム解析	日本ビーシージ一製造(株)	1,100	H28～H29 年度	鈴木 定彦
8	ユーグレノゾア及びその近縁種のゲノム解読による有用遺伝資源の探索	(株)ユーグレナ	1,980	H28～H29 年度	山岸 潤也

9	DR6経路の疾患への関与の検討	(株)カン研究所	4,725	H28 年度	藤倉大輔
10	結核菌の薬剤耐性を簡便安価に判定する検査キットの研究開発	(株)TBA	10,000	H28～H29 年度	鈴木 定彦
合計			50,193		

【平成 29 年度】

〔単位：千円〕

No.	研究課題名	相手方機関名	受入額	期間	代表者
1	A 型インフルエンザウイルス亜型に対するモノクローナル抗体を用いた迅速診断薬に関する研究	デンカ生研(株)	1100	H25～H29 年度	高田 礼人
2	インフルエンザの診断・予防・治療法の開発	(株)エヌビー健康研究所	1232	H26～R1 年度	喜田 宏
3	DST-PAS 法を用いた結核菌薬剤感受性試験方法の開発	(株)TBA	500	H26～H30 年度	鈴木 定彦
4	インフルエンザ及び新興・再興感染症に関する研究	塩野義製薬株式会社	13636	H28～H29 年度	喜田 宏
5	結核菌群を即時同定する遺伝子検査用試薬の開発	大研医器株式会社	2500	H28～H30 年度	鈴木 定彦
6	ユーグレノゾア及びその近縁種のゲノム解読による有用遺伝資源の探索	(株)ユーグレナ	1980	H28～H29 年度	山岸 潤也
7	結核菌の薬剤耐性を簡便安価に判定する検査キットの研究開発	(株)T B A	10000	H28～H29 年度	鈴木 定彦
8	BCG 臨床分離株のゲノム解析	日本ビーシージ一製造(株)	1100	H28～H29 年度	鈴木 定彦
9	黒酵母培養液(β グルカン)の薬効評価	(株)アウレオ	2396	H29 年度	喜田 宏
10	有用蛋白質の大量発現並びに生理活性に関する研究	扶桑薬品工業株式会社	5264	H29 年度	鈴木 定彦
11	エボラウイルス抗原の検出試薬の開発	デンカ生研(株)	550	H29～R1 年度	高田 礼人
12	インフルエンザウイルスに対する予防法及び治療法の開発	公益財団法人東京都医学総合研究所	5000	H29 年度	喜田 宏
13	BCG 製造用株等のゲノム解析	日本ビーシージ一製造(株)	7500	H29～R1 年度	鈴木 定彦
合計			52,758		

【平成 30 年度】

〔単位：千円〕

No.	研究課題名	相手方機関名	受入額	期間	代表者
1	インフルエンザの診断・予防・治療法の開発	株式会社エヌビー健康研究所	2,200	H26～H30 年度	喜田 宏
2	PAS を用いたカンピロ菌の薬剤感受性試験方法の開発	株式会社 TBA	2,917	H26～H30 年度	鈴木 定彦
3	結核菌群を即時同定する遺伝子検査用試薬の開発	大研医器株式会社	810	H26～H30 年度	鈴木 定彦
4	BCG 臨床分離株のゲノム解析	日本ビーシージー製造株式会社	1,351	H28～R1 年度	鈴木 定彦
5	エボラウイルス抗原の検出試薬の開発	デンカ生研株式会社	461	H29～R1 年度	高田 礼人
6	BCG 製造用株等のゲノム解析	日本ビーシージー製造株式会社	14,318	H29～R1 年度	鈴木 定彦
7	黒酵母培養液(β グルカン) の薬効評価	株式会社アウレオ	2,080	H30 年度	喜田 宏
8	病原体を媒介する蚊の発育阻止に関わるハイドロ銀チタンの評価	D R. C 医薬株式会社	1,000	H30 年度	澤 洋文
9	パロキサビルマルボキシルの非臨床薬理研究	塩野義製薬株式会社	4,285	H30～R1 年度	喜田 宏
10	抗ウイルスペプチドの研究	東亜合成株式会社	1,100	H30～R2 年度	高田 礼人
11	シオノギ 抗ウイルス薬研究部門	塩野義製薬株式会社	19,686	H30～R1 年度	喜田 宏
合計			50,208		

【令和元年度】

〔単位：千円〕

No.	研究課題名	相手方機関名	受入額	期間	代表者
1	シオノギ 抗ウイルス薬研究部門	塩野義製薬株式会社	23,796	H30～R1 年度	喜田 宏
2	エボラウイルス抗原の検出試薬の開発	デンカ生研(株)	1,100	H29～R1 年度	高田 礼人
3	病原体を媒介する蚊の発育阻止に関わるハイドロ銀チタンの評価	D R. C 医薬株式会社	1,200	H30～R1 年度	澤 洋文

4	黒酵母培養液(βグルカン)の薬効評価	(株)アウレオ	2,570	R1 年度	喜田 宏
5	インフルエンザの診断・予防・治療法の開発	株式会社エヌビー健康研究所	2,750	H26～R1 年度	喜田 宏
合計			31,416		

2) 受託研究

〔単位：千円〕

	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和元年度	合計
件数	12	17	16	14	59
小計	467, 784	978, 895	975, 592	912, 234	3, 334, 505

【平成 28 年度】

〔単位：千円〕

No.	研究課題名（制度名）	支出機関名	受入額	期間	代表者
1	人獣共通感染症の克服に向けた国際共同研究開発戦略	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構	318,000	H27～R1 年度	澤 洋文
2	迅速診断法の開発とリスク分析に基づいた顧みられない熱帯病対策モデルの創成	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構	55,070	H27～R1 年度	鈴木 定彦
3	アフリカにおけるウイルス性人獣共通感染症の調査研究	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構	51,194	H24～H29 年度	高田 礼人
4	非疫学データによる感染症流行動態解析の新展開	独立行政法人 科学技術振興機構	10,010	H27～H30 年度	大森 亮介
5	病原体遺伝子情報に疫学的情報を付加した大規模データの分析	独立行政法人 科学技術振興機構	16,120	H26～R1 年度	伊藤 公人
6	日米医学協力計画を基軸とした抗酸菌症に関する研究	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構	7,000	H28～R2 年度	鈴木 定彦
7	エボラ出血熱に対する治療薬、診断薬の開発に関する研究	聖路加国際大学	5,000	H26～H28 年度	高田 礼人
8	Molecular Surveillance of Ceftazidime (CAZ) Resistance in Melioidosis	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構	300	H28 年度	中島 千絵

9	我が国における高病原性病原体取扱い者の安全を確保するための研究	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構	1,820	H28 年度	高田 礼人
10	進行性多巣性白質脳症（PML）の病態解明と治療法の開発	国立大学法人 金沢大学	1,170	H28 年度	澤 洋文
11	新興・再興エンテロウイルス感染症の検査・診断・予防法の開発に向けた研究	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構	1,000	H28～H30 年度	片岡 周子
12	海外ネットワーク活用による結核の分子疫学解析	学校法人順正学園	1,100	H28～R1 年度	鈴木 定彦
合計			467,784		

【平成 29 年度】

〔単位：千円〕

No.	研究課題名（制度名）	支出機関名	受入額	期間	代表者
1	人獣共通感染症の克服に向けた国際共同研究開発戦略	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	748,350	H27～R1 年度	澤 洋文
2	迅速診断法の開発とリスク分析に基づいた顧みられない熱帯病対策モデルの創成	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	107,807	H27～R1 年度	鈴木 定彦
3	病原体遺伝子情報に疫学的情報を付加した大規模データの分析	（独）科学技術振興機構	17,550	H26～R1 年度	伊藤 公人
4	アフリカにおけるウイルス性人獣共通感染症の調査研究	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	31,655	H27～H29 年度	高田 礼人
5	日米医学協力計画を基軸とした抗酸菌症に関する研究	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	5,482	H28～R2 年度	鈴木 定彦
6	非疫学データによる感染症流行動態解析の新展開	（独）科学技術振興機構	7,020	H27～H30 年度	大森 亮介
7	新興・再興エンテロウイルス感染症の検査・診断・治療・予防法の開発に向けた研究	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	1,000	H28～H30 年度	片岡 周子
8	我が国における高病原性病原体取扱い者の安全を確保するための研究	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	1,820	H27～H29 年度	高田 礼人
9	ウイルス性出血熱に対する治療・診断・予防法等の開発に向けた研究	学校法人聖路加国際大学	8,000	H29～R1 年度	高田 礼人

10	海外ネットワーク活用による結核の分子疫学解析	学校法人順正学園	7,200	H28～R1 年度	鈴木 定彦
11	Molecular Surveillance of Ceftazidime (CAZ) Resistance in Melioidosis	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	2,700	H28～H29 年度	中島 千絵
12	国内侵入・流行発生が危惧される昆虫媒介性ウイルス感染症に対する総合的対策に資する開発研究	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	2,000	H29～R1 年度	江下 優樹
13	Re:WHO AGISAR Research Project Japan	WHO	4,881	H29～H30 年度	鈴木 定彦
14	季節性インフルエンザウイルス流行株の抗原性および遺伝子情報を駆使した流行予測法の構築とワクチン株選定への活用法	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	6,000	H29～R1 年度	伊藤 公人
15	立体構造情報を活用した高病原性ウイルスの蛋白質機能探索	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	14,950	H29～R1 年度	五十嵐 学
16	抗体遺伝子レパトア解析による SFTS 発症機構の探索	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	2,600	H29～R1 年度	大場 靖子
17	国際的に脅威となる一類感染症の研究並びに高度安全実験 (BSL-4) 施設設置及び人材育成を中心とした国内研究基盤の整備	国立大学法人長崎大学	9,880	H29～R8 年度	高田 礼人
合計			978,895		

【平成 30 年度】

〔単位：千円〕

No.	研究課題名（制度名）	支出機関名	受入額	期間	代表者
1	Surveillance and characterization of antimicrobial resistant Escherichia coli and Salmonella from swine farms and pork in Thailand (AGISAR Focused Project)	World Health Organization-Global Service Centre	168	H27～H30 年度	鈴木 定彦
2	人獣共通感染症の克服に向けた国際共同研究開発戦略	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	838,075	H27～R1 年度	澤 洋文

3	迅速診断法の開発とリスク分析に基づいた顧みられない熱帯病対策モデルの創成	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	53,429	H27～R1 年度	鈴木 定彦
4	病原体遺伝子情報に疫学的情報を付加した大規模データの分析	国立研究開発法人科学技術振興機構	16,250	H26～R1 年度	伊藤 公人
5	日米医学協力計画を基軸とした抗酸菌症に関する研究	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	7,000	H28～R2 年度	鈴木 定彦
6	非疫学データによる感染症流行動態解析の新展開	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	1,430	H29～R1 年度	高田 礼人
7	非疫学データによる感染症流行動態解析の新展開	国立研究開発法人科学技術振興機構	3,510	H29～R1 年度	大森 亮介
8	ウイルス性出血熱に対する治療・診断・予防法等の開発に向けた研究	国立大学法人長崎大学	8,000	H29～R1 年度	高田 礼人
9	国内侵入・流行発生が危惧される昆虫媒介性ウイルス感染症に対する総合的対策に資する開発研究	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	2,000	H29～R1 年度	江下 優樹
10	立体構造情報を活用した高病原性ウイルスの蛋白質機能探索	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	14,950	H29～R1 年度	五十嵐 学
11	抗体遺伝子レパトア解析による SFTS 発症機構の探索	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	2,600	H29～R1 年度	大場 靖子
12	国際的に脅威となる一類感染症の研究及び高度安全実験施設 (BSL-4) を活用する人材の育成	国立大学法人長崎大学	9,880	H29～R8 年度	高田 礼人
13	季節性インフルエンザウイルス流行株の抗原性および遺伝子情報を駆使した流行予測法の構築とワクチン株選定への活用法	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	6,000	H29～R1 年度	伊藤 公人
14	迅速診断法の開発とリスク分析に基づいた顧みられない熱帯病対策モデルの創成	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	4,000	H27～R1 年度	鈴木 定彦
15	アフリカにおけるウイルス性人獣共通感染症の疫学に関する研究	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	6,500	H29～R1 年度	高田 礼人
16	海外とのネットワークを活用した多剤耐性結核の総合的対策に資する研究	学校法人順正学園 吉備国際大学	1,800	H28～R1 年度	鈴木 定彦
合計			975,592		

【令和元年度】

〔単位：千円〕

No.	研究課題名（制度名）	支出機関名	受入額	期間	代表者
1	人獣共通感染症の克服に向けた国際共同研究開発戦略（J-GRID）	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構	754,189	H27～R1 年度	澤 洋文
2	迅速診断法の開発とリスク分析に基づいた顧みられない熱帯病対策モデルの創成（NTDs）	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構	61,950	H27～R1 年度	鈴木 定彦
3	病原体遺伝子情報に疫学的情報を付加した大規模データの分析（CREST）	国立研究開発法人科学技術振興機構	13,650	H26～R1 年度	伊藤 公人
4	立体構造情報を活用した高病原性ウイルスの蛋白質機能探索（J-PRIDE）	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構	14,950	H29～R1 年度	五十嵐 学
5	国際的に脅威となる一類感染症の研究及び高度安全実験施設（BSL-4）を活用する人材の育成（J-PRIDE）	国立大学法人長崎大学	9,100	H29～R8 年度	高田 礼人
6	国内侵入・流行発生が危惧される昆虫媒介性ウイルス感染症に対する総合的対策に資する開発研究【17fk0108108h1101】	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	2,000	H29～R1 年度	江下 優樹
7	抗体遺伝子レパトア解析による SFTS 発症機構の探索	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	2,600	H29～R1 年度	大場 靖子
8	季節性インフルエンザウイルス流行株の抗原性および遺伝子情報を駆使した流行予測法の構築とワクチン株選定への活用法	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	6,000	H29～R1 年度	伊藤 公人
9	病理学的アプローチによる先天性感染症・原因不明感染症診断法の開発	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	1,300	R1～R3 年度	大場 靖子
10	日米医学協力計画を基軸とした抗酸菌症に関する研究	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	4,975	H28～R2 年度	鈴木 定彦
11	アフリカにおけるウイルス性人獣共通感染症の疫学に関する研究	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	30,290	R1～R5 年度	高田 礼人
12	高病原性ウイルス感染症に対する治療・予防法の開発研究：ワクチン及び動物モデル開発	国立研究開発法人日本医療研究開発機構	1,430	H31～R2 年度	高田 礼人
13	ウイルス性出血熱に対する治療・診断・予防法等の開発に向けた研究	国立大学法人長崎大学	8,000	H29～R1 年度	高田 礼人

14	海外とのネットワークを活用した多剤耐性結核の総合的対策に資する研究	学校法人順正学園 吉備国際大学	1,800	H28～R1 年度	鈴木 定彦
合計			912,234		

3) 奨学寄附金

〔単位：千円〕

No.	寄付金支出元	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和 1 年度
1	公益財団法人住友財団	2,000			
2	公益財団法人第一三共生命科学 研究振興財団	2,000			
3	デンカ生研株式会社	1,000			
4	公益財団法人 大下財団	1,000			1000
5	富士レピオ株式会社	1,000	1,000	1,000	1,000
6	株式会社ヤクルト本社	400	300	300	300
7	公益財団法人栗林育英学術財団	300			
8	公益財団法人 国際科学技術財 団		1,000		
9	公益財団法人 秋山記念生命科 学振興財団		500		
10	住友化学株式会社 健康・農業 関連事業研究所		400	400	400
11	WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO/FOS)		210		
12	Lenore Pereira		335		
13	The Atlantic Philanthropies			6,375	16,038
14	公益財団法人 発酵研究所			3,000	
15	上原記念生命科学財団			2,000	
16	公益財団法人 大山健康財団			1,000	
17	公益財団法人 伊藤記念財団			800	
18	日本ジェネティクス株式会社			500	
19	高田 礼人				10,091
20	日本精神科医学会学術大会				1,000
21	大日本除蟲菊株式会社				300
小計		7,700	3,745	15,375	30,129
合計		56949			

5. 研究活動

(1) 要約

1) 特別招へい教授 統括 喜田 宏

(1) 研究テーマ

- ・ インフルエンザウイルスおよび人獣共通感染症病因微生物の生態に関する研究
- ・ 世界基準のインフルエンザ（特にパンデミックインフルエンザ）ワクチンの開発と実用化
- ・ 人獣共通感染症の発生と流行の予測ならびにその予防、診断と治療法の開発と実用化研究
- ・ WHO、OIE ならびに FAO に対する、人獣共通感染症対策研究協力のための助言と提言
- ・ 感染症研究拠点大学連合の連携共同研究と高度安全実験研究施設（BSL-4）の建設・稼働の推進

(2) 平成28～令和1年度の研究の総括

(2)-1. パンデミックインフルエンザに対する備えに関わる研究

私達のこれまでの研究によって、過去 100 年間に 4 度出現したパンデミックインフルエンザウイルスは、それぞれカモ由来のウイルスがヒトの季節性インフルエンザウイルスと同時感染したブタの呼吸器で生じた遺伝子再集合体であって、その HA 遺伝子は、カモのウイルスに由来することが明らかとなった。また、私達は、インフルエンザウイルスがカモの間で循環している間はその遺伝子と抗原性が保存されていることを明らかにした。

したがって、カモから分離されるウイルスの中から、各 HA と NA 亜型のウイルス株を選出しておけば、パンデミックウイルスの出現に際して、ワクチンと診断のための的確な株を直ちに提供できる。私達は、すべての HA と NA 亜型の組み合わせ 144 通りのインフルエンザ A ウイルス 4,000 余株とそのウイルス遺伝子のライブラリーを構築し、ウェブサイト公開した。このライブラリーから H1N1、H5N1、H6N2、H7N7、H7N9 および H9N2 ウイルスを選び、家禽およびヒト用の不活化ウイルス全粒子ワクチンを試製し、ニワトリ、マウス、およびサルに対して高い免疫価を示すことを確認した。すなわち、パンデミックインフルエンザのワクチン製造株は、北海道大学インフルエンザウイルスライブラリーに用意されていることが確認された。

現行の季節性インフルエンザワクチンは、ウイルスをエーテルまたは界面活性剤で分解したスプリットワクチンであり、これが世界の主流である。日本でも、副反応（実は免疫応答）を除くことを主眼に、免疫価を犠牲にしてスプリットワクチンが開発された。これが半世紀に亘り改良されることなく多くのヒトに接種されてきた。安全で有効な季節性インフルエンザワクチンの開発は、喫緊の国際課題であり、かつパンデミック対策の要である。2015 年 4 月に日本の 4 全インフルエンザワクチンメーカー、国立感染症研究所、滋賀医科

大学、熊本大学、メルボルン大学と北海道大学が、共同で全日本インフルエンザワクチン研究会を発足させ、優れた季節性インフルエンザワクチンの開発・実用化研究に取り組んでいる。予期以上の基礎研究成績が得られたので、AMEDの支援を得て、現行の4価（A/H1N1, A/H3N2 およびB型山形系統とビクトリア系統2株、計4株混合）季節性インフルエンザHAワクチンと、同じ4株同HAタンパク量の不活化ウイルス全粒子ワクチンを全日本インフルエンザワクチン研究会の代表として、KMB社が試製した。

これらのワクチンのマウスとカニクイザルを用いた非臨床試験、次いで、250名の成人男子を被験者として、第I/II相の臨床試験を実施した。被験者に有害事象は認められなかったことから、試製ワクチンの安全性は確認された。

臨床試験において、試製不活化全粒子ワクチンの被験者に対する獲得免疫応答（HIおよび中和抗体価）が現行HAワクチンのそれらに対して優位性が確認されなかった。成人男子が、既にインフルエンザウイルスに感染、暴露されているために、試製ワクチンの免疫原性が現行HAワクチンのそれに優ることが確認されなかったものと考えられる。

そこで、現在、カニクイザルの非臨床試験で得られたサンプルを用いて、不活化全粒子ワクチンと現行HAワクチンに対する免疫応答を詳細に、精査している。

試験内容は次の通りである。

- 1) サイトカイン応答、
- 2) 細胞障害性T細胞応答
- 3) B細胞レパトア解析
- 4) T細胞レパトア解析
- 5) TFH cell（濾胞性ヘルパーT細胞）の解析
- 6) T細胞非依存B細胞活性化の解析

試製ワクチンの小児に対する医師主導治験を経て、本ワクチンが、季節性インフルエンザワクチンとして、さらにパンデミックインフルエンザワクチンとして有効であることを示す成績が得られるものと期待される。

以上の研究成果「パンデミックインフルエンザワクチンの開発と実用化研究」に対して、第14回日本ワクチン学会高橋賞が2019年11月30日に授与された。

2) バイオリソース部門 教授 鈴木 定彦

(1) 研究テーマ

- 薬剤耐性菌のサーベイランス

- 細菌の薬剤耐性獲得機構の解明
- 薬剤耐性菌に有効な化合物の探索
- ハンセン病の制圧に資する研究
- 哺乳動物細胞を宿主とする組換え蛋白質高発現系の開発と蛋白製剤開発への応用

(2) 平成28～令和1年度の研究の総括

薬剤耐性菌による疾病負荷についての Jim O'Neill らの試算によれば、現在のままで、これ以上の対策が取られなかった場合には、薬剤耐性菌感染症に起因する死亡者数が2050年までに全世界で年間1000万人に達すると述べられている。グローバル化が進む今日、薬剤耐性菌の伝播は地球規模で進行しており、それゆえ、薬剤耐性菌対策は世界中の国々が直面する問題といえる。本研究では、薬剤耐性菌対策に資する情報を得ることを目的として、以下の3つの研究を進めた。

(2)-1. 薬剤耐性菌のサーベイランス

世界保健機関（WHO）より Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR) Focused Project 研究費支援を受けて、タイ、並びにフィリピンの共同研究者と共に両国において全国規模での動物および食肉より大腸菌、並びにサルモネラ菌を分離して、14種類の薬剤に対する感受性を明らかにした。その結果、どちらの菌においても、特に、ナリジクス酸、アンピシリン、並びにテトラサイクリンに対する耐性菌の割合が多い事を見出し、動物への使用制限等の対策が必要である事を明らかにした。

(2)-2. 細菌の薬剤耐性獲得機構の解明

ザンビアにおいて、結核菌の一次抗結核薬リファンピシン、イソニアジド、ならびにピラジナミドに対する耐性獲得にそれぞれ、RNAポリメラーゼβサブユニット、カタラーゼ、並びにピラジナミダーゼ遺伝子上の塩基置換が密接に関わっている事を明らかにした。更に、ミャンマーでは、二次抗結核薬ストレプトマイシンに対する耐性獲得にリボゾームS1蛋白質、ならびに16SリボゾームRNA遺伝子上の塩基置換が密接に関わっている事を明らかにした。また、組換え蛋白質の発現、精製技術を駆使して、キノロンの標的となるDNAジャイレースを大量に調整して、試験館内試験により、サルモネラ菌、並びにキャンピロバクターにおいて、キノロン耐性に関わるアミノ酸置換を同定すると共に、アミノ酸置換とキノロン耐性の程度の関係、キノロン間の交叉耐性についても明らかにした。さらに、DNA二重鎖を模倣するペンタペプチド繰返し蛋白質の一種であるQnrB19蛋白質が非古典型キノロン耐性（キノロンには耐性にならないがフルオロキノロンには耐性になる形質）を付与する事を世界で初めて明らかにした。

(2)-3. 細菌感染症の治療薬候補化合物の探索

現在、薬剤耐性菌が地球規模で蔓延しており、これに起因する死亡者も増加傾向にあることから、その対策は、喫緊の地球規模課題であると言える。その解決法の一つは、薬剤耐性菌にも有効な抗菌剤の開発である。本研究では、2つのアプローチにより、これを目指した。北里大学北里生命科学研究所から供与された低分子化合物、放線菌および糸状菌由来培養液抽出物をスクリーニングして、5種の候補化合物、ならびに20種の培養液抽出物に強い結核菌増殖抑制活性を確認した。これらうち、培養液抽出物 KHA146 に最も強い結核菌増殖抑制活性が認められたことから、これを分画し、精製した2種（K95-5901-1、並びに K95-5901-2）に強い抗結核菌活性を見出した。一方、その他の類似化合物の抗結核菌活性はこれら2種に比べて低かったことから2種の化合物に共通する構造が高い活性に関与しているものと考えられた。また、当該化合物の抗菌活性が、殺菌によるものであることも明らかにした。一方、2次抗結核薬のうち、特に重要と考えられているニューキノロン系抗菌薬に着目して研究を進め、現在結核治療に用いられているレボフロキサシンに対して耐性形質を有している結核菌株にも有効な新規ニューキノロン系抗菌薬を見出し、その作用機作に関する知見を得た。今後、本研究で見出した新規ニューキノロン系抗菌薬については、構造活性相関に関する網羅的解析を進めるとともに、異なった系統の臨床分離結核菌株に対する有効性を評価し、臨床応用への道を探る。また、当該化合物がそれぞれオフロキサシン、並びにシプロフロキサシン耐性のらい菌、並びにサルモネラ菌にも有効である事を証明した。

(2)-4. ハンセン病の制圧に資する研究

ハンセン病は、結核菌と同じ抗酸菌属に属する *M. leprae* による慢性感染症である。多剤療法が WHO により導入され、患者数の著しい減少は認められているが、未だに世界の新規ハンセン病患者数は20万人であり、ここ5年間は有為な減少は見られてない。本研究では、ハンセン病の実態を明らかにする事を目的とした。

国立医療研究開発機構（AMED）より「アフリカにおける顧みられない熱帯病（NTDs）対策のための国際共同研究プログラム」における支援を受けて、国立感染症研究所ハンセン病研究センターと共同で簡便、安価かつ迅速な遺伝子診断法、ならびに免疫学的診断法を開発した。臨床診断と新規に開発した上記2つの方法によりザンビアの2つの地域において、サーベイランスを実施した結核新規患者発生率が、ザンビア政府の報告（10万人対2.5人）の100倍以上である事が明らかとなった。また、WHO surveillance network のメンバーとして、地球規模の薬剤耐性ハンセン病の調査に参加して、薬剤耐性ハンセン病の実態解明に貢献した。

(2)-5. 哺乳動物細胞を宿主とする組換え蛋白質高発現系の開発と蛋白製剤開発への応用

最近になって、感染症の治療にも抗体製剤が使われてきている。実際に、吸入炭疽に対する raxibacumab、RS ウイルス感染症に対する palibizumab、クロストリジウム・ディフィシル感染症に対する bezlotoxumab が医療現場に実装

されているが、患者一人当たりにかかる費用の高さという問題がある。費用を軽減するためには、生産性を上げる必要がある。ヒトの治療に用いる抗体製剤の生産には、哺乳動物細胞を宿主とする組換え蛋白質発現系が理想的ではあるが、現在用いられている系では生産性が高いとは言えない。そこで本研究では、哺乳動物細胞であるチャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞を宿主とする組換え蛋白質高発現ベクターDNAの開発を目的とした。

当該研究では、CHO細胞染色体DNA上に点在すると考えられている転写ホットスポットにベクターDNAそのものが組み込まれた場合のみに組換え細胞が得られる事を可能とするための超微量発現化ジヒドロ葉酸還元酵素遺伝子、目的蛋白質をコードする遺伝子の発現を最大化するためのキメラプロモーターに加えて、組換え細胞を繰り返し継代しても目的蛋白質をコードする遺伝子の発現が減弱しない様にするためのUbiquitous Chromatin Opening Unitを導入した新規組換え蛋白質高発現ベクターを開発し、特許化した。当該システムを用いて種々の組換え蛋白質の大量生産に成功した。作出した蛋白質のうち、免疫チェックポイント関連蛋白質に対するキメラ抗体は、動物の感染症、並びに癌の治療に応用された。

3) 分子病態・診断部門 教授 澤 洋文

(1) 研究テーマ

- 感染症の原因となる微生物の網羅的解析と伝播経路の解明に関する研究
- 人獣共通感染症に対する予防・診断・治療法の開発
- 人獣共通感染症の原因となる微生物の宿主域・病原性決定因子の分子基盤の解明

(2) 平成28～令和1年度の研究の総括

人獣共通感染症リサーチセンター創設以来、国際共同研究を強力に推進し、人獣共通感染症の克服を目的とした自然宿主動物の同定と伝播経路の解明、予防・診断・治療法の開発、宿主域・病原性決定因子の分子基盤の解明に資する研究を実施している。

(2)-1. 自然宿主動物の同定と伝播経路の解明に関する研究

ザンビア大学獣医学部、インドネシアのボゴール農業大学、国立アイルランド大学ダブリン校、米国ワシントン大学、ドイツ グライフスヴァルト大学との国際共同研究、および国内では北海道大学獣医学研究院、獣医学研究院、新潟大学との共同研究を実施し、野生動物、家畜を検索対象として下記のウイルスを主とした新規および既知の微生物を単離、検出した。

- a) コウモリを対象とした、パルボウイルス、A群ロタウイルス、ポリオーマウイルス、アデノウイルス、ガンマヘルペスウイルスの検出、マールブルグウイルスの検出、新規ボレリア属細菌の単離、トリパノソーマの検出。

- b) サルを対象とした、レトロウイルスの単離、スマコウイルスの検出、ジカウイルスの特異抗体の検出。
- c) イヌを対象とした、アナプラズマの検出、アフリカの動物における狂犬病ウイルスの分子疫学的解析。
- d) 節足動物を対象とした、ザンビアで初めて蚊からウエストナイルウイルスを単離した研究、新規アルファウイルスである Mwinilunga alphavirus の検出、ダニからの新規フレボウイルスの単離とダニ由来のフレボウイルスの分子疫学的解析、ダニ由来細胞におけるウイルスの検出。
- e) げっ歯類動物を対象とした、オルソレオウイルスの検出。

(2)-2. 予防・診断・治療法の開発

国際共同研究として、国立アイルランド大学ダブリン校、ブラジル フィオクルーズ研究所、また国内では産・官・学の連携による共同研究を推進し、産：塩野義製薬、協和発酵、官：国立感染症研究所、産業技術総合研究所、学：岐阜大学、徳島大学、日本工業大学、札幌医科大学、北海道大学獣医学研究院、北海道大学薬学研究院、北海道大学総合科学院、北海道大学農学部との共同研究で、以下の研究を実施した。

- a) インフルエンザワクチンのアジュバントの研究。
- b) 11 アミノ酸のペプチドタグ (HiBiT) と、それに結合する約 18KDa の NanoLuc ルシフェラーゼ断片 (LgBiT) と基質を用いた結合評価法を活用したフラビウイルスの細胞内侵入および細胞外放出の測定法の開発、NanoLuc ルシフェラーゼをコードする組換え狂犬病ウイルスを用いた、狂犬病ウイルスの細胞内侵入および細胞外放出の測定法の開発、チクングニアウイルス感染症の診断法の開発、新規ウイルスのゲノムを検出するプラットフォームの開発、プリオン病を対象とするバイオアッセイの開発。
- c) 狂犬病ウイルス、チクングニアウイルス、デングウイルス等のウイルスに対する抗ウイルス作用を有する化合物の探索。

(2)-3. 宿主域・病原性決定因子の分子基盤の解明に関する研究

国立アイルランド大学ダブリン校との共同研究、また北海道大学獣医学研究院、東北大学との共同研究として、蚊媒介性のフラビウイルスであるウエストナイルウイルス (WNV) を対象として以下の研究を推進した。

- a) ATP 分解酵素である valosin-containing protein (VCP) は細胞内のタンパク質の分解を制御するタンパク質であるが、VCP を siRNA で knock down することにより、WNV 感染が抑制されることを見出した。詳細な解析をした結果、VCP 発現を抑制することにより、WNV のゲノムの産生が低下することが判明し、VCP は WNV の感染早期での複製過程を制御していることを明らかにした。

b) これまでに報告してきた WNV 感染による神経細胞死にユビキチン化したタンパク質が集積する現象について詳細な解析を実施し、WNV がコードする構造タンパク質である C タンパク質がユビキチン化したタンパク質の集積に関与しており、C タンパク質の 51、52 番目のアミノ酸で有る LA がその責任領域であることを変異タンパク質を用いて証明した。さらに、大臣承認の組換え実験によって、C タンパク質の 51、52 番目のアミノ酸変異を有する組換え WNV を作成して、野生型 WNV と変異 WNV を神経系細胞に接種した結果、野生型 WNV の感染により、細胞内タンパク質の品質管理を担うオートファジーに関与する LC3-II の細胞内の発現、またオートファジーを惹起させるインデューサーである AMP 活性化プロテインキナーゼ (AMPK) の発現が低下すること、ユビキチン化したタンパク質の集積が生じることが観察された。一方、変異 WNV では LC3-II および AMPK の低下は確認されなかった。また、AMPK と WNV C タンパク質は結合し、51、52 番目のアミノ酸で有る LA を変異させるとその結合が減弱することが示された。最終的に、野生型 WNV および変異 WNV をマウスに接種した結果、ウイルスの増殖は両群で差が無かったが、変異 WNV を接種したマウスでは脳内のユビキチン化したタンパク質の集積が低下し、神経症状も軽微であった。以上の実験から、WNV C タンパク質による、AMPK のユビキチン化と分解は神経細胞のオートファジーを抑制して、細胞内のタンパク質凝集を亢進させることにより、神経細胞障害が起こることを明らかにした。

その他、狂犬病ウイルスのヘパラン硫酸による細胞内侵入機構の解明、デングウイルスの非構造タンパク質である NS4B が哺乳類動物由来細胞と蚊由来細胞での増殖機構に関与していることの解明、また他研究施設との共同研究で、リステリアの複製機構に関する研究、プリオンのマウス感染モデルおよびヒト症例内での増殖様式に関する研究、日本脳炎ウイルス感染細胞におけるトランスクリプトーム解析等を実施した。

4) 感染・免疫部門 教授 東 秀明

(1) 研究テーマ

- 炭疽菌毒素の分子立体構造情報を基盤とした新規炭疽予防法の開発
- 炭疽発生国における炭疽サーベイランスの実施
- 劇症型 *Bacillus cereus* 菌のゲノム解析と病態発症機構の解明

(2) 平成 28～令和 1 年度の研究の総括

(2)-1. 炭疽菌毒素の分子立体構造情報を基盤とした新規炭疽予防法の開発

炭疽の予防法として、無莢膜弱毒炭疽菌の芽胞懸濁液が、動物に炭疽ワクチンとして世界で広く利用されており、ヒトでは炭疽菌毒素 Protective antigen (PA) を利用した無細胞炭疽ワクチンが、一部の国でワクチンとして使用されている。しかしながら、現行のヒト炭疽ワクチンは、抗原性が極めて低く、また重篤な副作用を示すことから、一般のヒトを対象として用いられない。新規ヒト炭疽ワクチンの開発を目的として、これまでに PA 単体及び 7 量体の立体構造情報を用い、計算科学的手法による分子モデリングを実行し、隣接する PA

分子間で形成される分子間相互作用領域の構造を再現する人工分子を設計した。さらに、人工分子を組換えタンパク質として大量かつ高純度に調製する方法を確立し、*in vitro* タンパク質修飾により人工抗原分子を調製した。得られた抗原分子を用いて、メルボルン大学 David Jackson 教授らとの共同研究のもと、マウスにおける抗体誘導試験を進めたところ人工分子の抗原性が確認され、人工分子は全長の PA 分子と同等以上の抗体誘導能を持つことが明らかとなった。また、免疫マウス血清を用いた炭疽毒素中和試験を行ったところ中和活性が確認されたため、人工分子の免疫誘導効果をさらに高めるため、メルボルン大学においてアジュバンド等の検討を進めている。また PA に由来した人工分子に加え、炭疽菌毒素 Lethal factor (LF) 分子の表面構造を再現する短鎖修飾ペプチドを用いたワクチン抗原開発を併せて進めており、PA に由来した人工分子と同様の検討を行い、炭疽ワクチン開発への新たなアプローチを進めている。

(2)-2. 炭疽発生国における炭疽サーベイランスの実施

2011 年よりザンビア大学獣医学部と共同して進めてきた、ザンビアにおける炭疽発生地域の疫学調査を継続した。2016 年にはザンビア東部でヒトおよび野生動物において、炭疽菌の集団感染が疑われる事態が発生し、政府機関の緊急要請を受け、合同調査チーム（ザンビア保健省、農水省、観光省、ザンビア大学獣医学部及び北海道大学）を結成し対象地域の疫学調査を実施した。炭疽菌の集団感染を明らかにするとともに、その発生の原因解明に当たった。また、例年ザンビア西部では、炭疽が疑われる家畜動物の大量死が発生している。現地の獣医師らと連携し不審死をした家畜動物の組織及び血液サンプルの収集を行い、不審死の原因解明に努めた。さらに、ウシを対象として炭疽ワクチン接種個体および非接種個体から血液を採取し、炭疽菌の自然感染による免疫効果、およびワクチン接種状況とその有効性を、当研究室で開発した ELISA をザンビアへ導入し検討した。その結果、ワクチン接種後の炭疽抗体レベルの経時的变化を明らかにするとともに、炭疽菌の自然感染により抗炭疽抗体が誘導されたと考えられる健常個体の存在を見出した。これまで炭疽菌の自然感染における無症候感染、低容量暴露といった現象に関する報告は少なく、今後、さらに詳細を検討していく予定である。上述の調査において、複数の炭疽菌ザンビア株の分離に成功したため、2011 年からの炭疽調査で分離された炭疽菌と共にゲノム比較解析をすすめた。その結果、ザンビア東部で分離された炭疽菌株は抗菌物質バシトラシンに対する耐性能を欠失していることが明らかとなった。

2017 年度からは、炭疽伝播経路を解明することを目的として、河川水中の炭疽菌芽胞に着目し病原体の水系伝播の解明を試みた。炭疽アウトブレイクが繰り返し発生しているルアंगा川流域において河川水を採取し、当研究室で開発した炭疽芽胞濃縮法により試料を調製した。PCR、次世代シーケンサー等を用いた解析から、試料より炭疽菌遺伝子を検出することに成功し、河川水による炭疽菌の伝播を示唆する結果を得た。さらに、河川水による病原体拡散をシミュレーションするため、採材地点で取得した河川水深、濁度、流速等の環境情報および衛星写真の地形情報を利用し、東京大学愛知正温博士との共同研究により移流分散減衰方程式を連立した完全陰解有限差分法シミュレータを開発した。炭疽菌伝播のシミュレーションを行ったところ、2014 年、2016 年ルア

ンガ川上流域から下流域へ炭疽アウトブレイクが連続発生した現象は、アウトブレイクの発生時期と炭疽菌芽胞の拡散距離から、上流部の感染流行地域で河川水中に放出された炭疽菌が下流域に到達し、引き起こされた可能性が示された。

(2)-3. 劇症型セレウス菌のゲノム解析と病態発症機構の解明

セレウス菌は、バシルス属に属し芽胞を形成するグラム陽性桿菌であり、水や土壌などの自然環境に広く分布する常在菌である。セレウス菌は、一般的に下痢や嘔吐といった症状を引き起こす食中毒起因菌として知られている。近年易感染患者に対し、菌血症、肺炎、心内膜炎及び髄膜脳炎など重篤な症状を引き起こすため、医療機関において院内感染の原因菌として問題となっている。国立感染症研究所から行政株の分与を受け、死亡症例を伴ったセレウス菌院内集団感染事例（2006年栃木、2013年東京および2016年鳥取）において分離されたセレウス菌144株のMulti Locus Sequence Typing解析を行った。その結果、発生時間および場所が全く異なる集団感染事例であるにも関わらず、いずれの集団感染においても新規遺伝子型ST1420を保有するセレウス菌が、感染の発生・拡大および病態の劇症化に関与していることが明らかとなった(4)。さらにセレウス菌ST1420 41株を含む計104株のセレウス菌臨床分離株の全ゲノム情報を取得し解析を進め、セレウス菌ST1420はセレウス菌標準株ならびに食中毒症例で分離されたセレウス菌株とは明らかに異なる遺伝的特徴を持ち、同一のセレウスグループに分類される炭疽菌と遺伝的に近縁であることが明らかとなった。このことは、従来の臨床検査・診断で一括してセレウス菌として同定される菌株中に、病原性を含めた細菌学的性質を異にする劇症型セレウス菌が存在していることを強く示唆する。現在、セレウス菌ST1420に特徴的な遺伝子群の機能解析を進めており、セレウス菌ST1420感染が劇症化する分子機構の解明を進めている。

5) 国際疫学部門 教授 高田礼人

(1) 研究テーマ

- ウイルスの生態、病原性と宿主域および予防・診断・治療法に関する研究

(2) 平成28～令和1年度の研究の総括

(2)-1. フィロウィルスの生態、病原性と宿主域および予防・診断・治療法に関する研究

フィロウィルスは霊長類に重篤な出血熱を惹き起こす。フィロウィルスによる感染症（エボラおよびマールブルグ出血熱）の発生頻度が近年高くなっている。特に、2013-2016年に西アフリカで発生したエボラ出血熱の流行は、これまでで最大規模となった。2018-2020年のコンゴ民主共和国での流行もそれに次ぐ大流行となった。病原性発現機構の解明や予防・治療法の開発とともに、自然宿主あるいはキャリアーとなる動物を明らかにし、霊長類およびヒトへの

伝播経路を解明することが重要な課題となっている。本研究は、フィロウィルス感染症対策に資する学術基盤を得ることを目的とする。

(2)-2. ザンビアのコウモリにおけるフィロウィルスの感染状況調査

ザンビアの洞窟で捕獲したフルーツバット (*Rousettus aegyptiacus*) の血清中に高頻度でマールブルグウィルスに対する抗体が検出された。さらに、臓器中にはマールブルグウィルスの遺伝子が検出された。核蛋白質、VP35 および遺伝子の塩基配列を解析した結果、過去にコンゴ民主共和国で流行したマールブルグ出血熱ウィルスと極めて高い相同性を示した。この結果から、マールブルグウィルスは本ウィルスによる出血熱の発生報告がない国も含めて、サブサハラアフリカ地域に広く分布する可能性が強く示唆された。

(2)-3. フィロウィルスの細胞侵入機構の解析

抗体依存性感染増強現象 (Antibody-dependent enhancement: ADE) は、エボラウィルスを含む多くのウィルスで知られている。ADE 抗体は Fc γ RIIa 下流の Src Family PTKs を介したシグナル伝達経路を活性化し、マクロピノサイトーシス/ファゴサイトーシスを誘導することによって細胞へのウィルスの取り込み効率を上昇させ、その結果感染増強が引き起こされることを明らかにした。

(2)-4. フィロウィルスに対する感受性を決定する因子の解析

フィロウィルスのレセプターの一つである Niemann-Pick C1 (NPC1) とウィルス粒子表面糖蛋白質 (GP) との相互作用に着目し、細胞の感受性決定に関与する分子機構を解析した。ヒトの NPC1 の一塩基多型 (SNP) とフィロウィルスの感染効率を解析した結果、特定のアミノ酸の違いがフィロウィルスに対する細胞の感受性を左右する可能性を見出した。また、異なる 8 種のコウモリに由来する細胞を用いてフィロウィルスに対する感受性を比較した結果、コウモリ種間における NPC1 のアミノ酸配列の僅かな違いが MARV および EBOV に対する感受性を決定する重要な因子であることを明らかにした。

(2)-5. モノクローナル抗体の作出と予防・治療・診断法開発への活用

エボラウィルスの核蛋白質 (NP) に対するモノクローナル抗体を用いたイムノクロマトグラフィー法をもとに、少量の血液、血清・血漿中のウィルス抗原を直接検出できるエボラ出血熱の迅速診断法 (QuickNaviTM-Ebola) を開発した。まず、感染サル血清を用いて感度と特異性を確認した。さらに、2018 年~2020 年に、コンゴ民主共和国でエボラ出血熱が流行した際に、Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) に提供し、エボラ出血熱疑い臨床血液検体 696 例を用いて、WHO 承認診断法である GeneXpert による結果と比較することによって QuickNaviTM-Ebola の性能を評価した。その結果、特異性 99.8%、感度 85% および一致率 98.5% であったことから、本キットの有用性が証明された。本診断キットは特別な器具や装置を必要とせず、手順も単純で、約 15 分で検査結果が判明するため、エボラ出血熱が頻繁に発生する医療施設が十分に整っていない地域での活用が期待できる。

(2)-6. インフルエンザウイルスの病原性と宿主域および感染防御免疫に関する研究

インフルエンザAウイルスのヘマグルチニン(HA)およびノイラミニダーゼ(NA)は、抗原性によって16のHA亜型(H1-H16)および9のNA亜型(N1-N9)に分けられる。現在ヒトに流行しているウイルスの亜型はH1N1およびH3N2であるが、これら以外の亜型の「新型インフルエンザウイルス」の出現が危惧されている。また、H5あるいはH7亜型の鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染および流行地域から他国への拡散が問題となっている。さらに、新規インフルエンザウイルスがコウモリから見つかるなど、インフルエンザウイルスの病原性と宿主域の研究が新たな展開を見せている。本研究は、インフルエンザウイルスの病原性と宿主域決定メカニズムおよび感染防御免疫に関する新知見を得ることを目的とする。

(2)-7. 野生水禽が保有するインフルエンザウイルスのサーベイランス

日本、モンゴルおよびザンビアで、野生水禽の糞便からウイルスを分離し、保有するウイルスを調査した。様々な亜型のインフルエンザウイルスが分離されたが、H5亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルスは見つからなかった。今後、高病原性鳥インフルエンザウイルスが渡り鳥によって多くの国や地域に運ばれる可能性が高いので、継続的なサーベイランスが必要である。

(2)-8. 鳥インフルエンザウイルスの高病原性獲得メカニズムの解明

H5およびH7亜型のHAの開裂部位周辺をコードするRNA遺伝子の塩基配列中に高頻度に変化の連続配列およびステム・ループ構造が認められる事、さらにこれらの存在が、塩基性アミノ酸のコドンを形成するための塩基(AあるいはG)の挿入を高頻度に起こす原因である事を証明した。これにより、何故、H5およびH7亜型の鳥インフルエンザウイルスのみが高病原性化するのかという長年の謎が解明された。

(2)-9. コウモリインフルエンザウイルスの性状解析

コウモリから遺伝子のみが検出されたインフルエンザウイルスをリバースジェネティクス法によって作出し、様々なコウモリ由来の培養細胞に感染させた。その結果、本ウイルスのHAはシアル酸を受容体とせず、特定のコウモリ種に多く発現する何らかの糖蛋白質を受容体とする可能性を示した。

(2)-10. HAに対するIgA抗体の新規機能(出芽阻害)の解析

A型インフルエンザウイルスに対する大部分の中和抗体はHA亜型特異的であり、複数の異なる亜型のウイルス株に対して中和活性をもつ抗HA抗体は殆ど産生されない。また、HA亜型間交差反応性を有する抗体の殆どは中和活性を持たない。しかし、HA亜型間交差反応性を有するIgA抗体が、通常の中和活性を持たなくても、ウイルスの出芽を阻害する事によって抗ウイルス作用を示す事を明らかにした。これにより、粘膜免疫応答の誘導による交差感染防御免疫成

立のメカニズムの一端が明らかとなり、新型インフルエンザウイルスに対する粘膜ワクチンの優位性が示唆された。

6) バイオインフォマティクス部門 教授 伊藤公人

(1) 研究テーマ

- ・ インフルエンザの抗原変異予測に関する研究
- ・ 病原体の塩基配列と感染症疫学情報の融合
- ・ 人獣共通感染症研究におけるバイオインフォマティクスの活用

(2) 平成28～令和1年度の研究の総括

(2)-1. インフルエンザの流行と集団免疫によるウイルスの選択淘汰の数理モデルの構築

感染症流行モデルに Quasi-species 理論を導入し、ウイルスの塩基配列、感染者数、人の集団免疫の時間変化を表す数理モデルを新規に提案した。ウイルスの遺伝子を L 個のコドンからなる塩基配列として表す。 V_{ij} で流行中のウイルスにおける i 番目のコドンが j である割合を表す。また、 I を全人口における感染者の割合とする。さらに、 H_{ij} でウイルスの i 番目のアミノ酸 j を認識する免疫をもつ人の割合、 Δ_{ij} でウイルスの i 番目のアミノ酸が j に変わる時の適応度の損失を表す。また、 η_i で感染者がウイルスの i 番目のコドンに対する免疫を獲得する率を表す。単位時間あたりにコドン h がコドン j に変異する率を q_{hj} とする。このとき、ウイルスの塩基配列、感染者数、人の集団免疫の時間変化は、下記の微分方程式で表される。

$$\begin{aligned}\frac{dV_{ij}}{dt} &= \beta f(\cos t) \left(\sum_{c \in C} (\Delta_{it(c)} + H_{it(c)}) V_{ic} - (\Delta_{it(j)} + H_{it(j)}) V_{ij} - \sum_{c \neq j} q_{jc} V_{ij} \right. \\ &\quad \left. + \sum_{c \neq j} q_{cj} V_{ic} \right) \\ \frac{dI}{dt} &= \beta f(\cos t) \left(\prod_{1 \leq l \leq L} \sum_{c \in C} (1 - \Delta_{lt(c)} - H_{lt(c)}) V_{lc} - I \right) I - \gamma I - \mu I + \rho \\ \frac{dH_{ij}}{dt} &= \eta_i \gamma \sum_{t(c)=j} V_{ic} I - \mu H_{ij}\end{aligned}$$

ここで、 t は、コドンを実アミノ酸に翻訳する写像とする。 β, γ, μ は、モデルパラメータであり、それぞれ感染者の接触率、感染者の回復率、人が（自然に）死亡する率を表す。また、 $f(\cos t)$ は、ウイルス季節変動を表す関数である。

H1N1 亜型のインフルエンザウイルスの塩基配列と感染者数の観測データを粒子フィルタにより提案モデル上にあてはめ、ウイルスの変異とインフルエンザの流行規模を予測する手法を開発した。Position-specific importance resampling 法という手法を提案し、粒子フィルタによるデータ同化を効率化した。ウイルスのアミノ酸をあらかじめ 18 カ所選択し、100,000 粒子を用いて 1 カ月ごとにデータ同化を行い、6 カ月後、12 カ月後のウイルスのヘマグルチニン分子上のアミノ酸置換を予測した。その結果、本手法により、6 カ月後のアミノ酸置換を、適合率 79%、再現率 53%で予測できることを明らかにした。

表 1. ヘマグルチニン分子上のアミノ酸置換の予測結果

Month	Identity		Precision		Recall	
	mean	s. d.	mean	s. d.	mean	s. d.
6	0.92	0.00	0.79	0.06	0.53	0.04
12	0.83	0.00	0.62	0.09	0.44	0.01

(2)-2. 集団遺伝学的解析によるインフルエンザの流行株の予測

2006 年から 2016 年の間に流行した A 香港型のインフルエンザ流行株のヘマグルチニンの塩基配列を GISAID データベースから取得した。各インフルエンザシーズンについて 9 月から 1 月に流行した株の進化系統解析を行い、各系統のウイルスについて、ヘマグルチニンの塩基配列の Tajima の D を計算した。Tajima の D は集団遺伝学で用いられ、塩基配列の多様性から、生物の集団サイズや選択の度合いを測ることができる指標である。あるシーズンに流行しているインフルエンザウイルスの各系統の Tajima の D を解析すると、系統内の株の数が急激に増加しているとき、または、系統内の特定の株が選択されているときに Tajima の D は小さい値をとることからその系統のウイルスの適応度を測ることができる。あるシーズンに流行している各系統の中から最も小さな Tajima の D を持つ系統を翌年に流行する可能性の高いウイルスとして提示するという予測手法を開発した。過去に遡って 2006-2007 年から 2015-2016 年の 10 シーズンについて、前シーズンの流行株の Tajima の D を用いて流行する系統を予測した結果、10 シーズン中 7 シーズンで翌年最も流行する系統を予測でき、Tajima の D が翌年流行するウイルスの予測に有効であることが示唆された。

(2)-3. 集団遺伝学的解析による感染症の基本再生産数 (R_0) の推定

病原体遺伝子の塩基配列を集団遺伝学的に解析することにより、感染症の基本再生産数 (R_0) を推定する技術を開発した。 R_0 は、免疫を持たない感受性集団において 1 人の感染者が生み出す 2 次感染者の数の平均値として定義される。2009 年のパンデミック時にブエノスアイレスで収集されたインフルエンザ

ウイルスの塩基配列の Tajima の D を調べた結果、基本再生産数 R_0 は、1.55 (95%信頼区間：1.31~2.05) であったと推定された (Epidemics 掲載)。

(2)-4. 米国マウントサイナイ病院との共同研究

米国マウントサイナイ病院, Krammer 博士と共同で、A 型インフルエンザ感染個体血清のデータを解析した。年齢の異なる集団についてコホート研究を行い、全 18 亜型のヘマグルチニンに対する各年齢層の血清の反応性を明らかにした。

(2)-5. 世界保健機関 (WHO) が主催する「Modelling Influenza Conference」に出席

2016 年 7 月 5 日 (火) から 7 月 11 日 (日) まで、アメリカ合衆国プリンストン大学において、世界保健機関 (WHO) が主催する「Modelling Influenza Conference」に出席し、インフルエンザウイルスの抗原変異予測法に関して発表した。本会議は、WHO Collaborating Centre の季節性インフルエンザに対するワクチン株の選定プロセスにコンピューターを用いた変異予測の導入するための会議であり、発表者の一人としてこれに参加した。

7) シオノギ抗ウイルス薬研究部門 客員教授 佐藤 彰彦

(1) 研究テーマ

- 新興ウイルス感染症治療薬に関する研究

(2) 平成 28 ~ 令和 1 年度の研究の総括

(2)-1. デングウイルス阻害剤の開発に関する研究

① 抗デングウイルス阻害剤 (化合物 B の発見)

デングウイルス (DENV) はデング熱/デング出血熱の原因ウイルスであるが、未だに有効な治療薬はない。

私達は、デングウイルス感染症に対する治療薬の探索を目的とし、培養細胞感染系による化合物スクリーニングを実施した。塩野義化合物ライブラリー (約 6,000 化合物)、デングウイルス 2 型 (DENV2) を用いたスクリーニングを実施し、化合物 B を見出した。

化合物 B は、デングウイルス 1 型 ($0.96 \mu\text{M}$)、2 型 ($0.70 \mu\text{M}$)、3 型 ($1.41 \mu\text{M}$)、4 型 ($2.18 \mu\text{M}$) の全ての血清型のデングウイルスに対して抗ウイルス活性を示した。また、化合物 B 存在下で培養を継続することにより、耐性 DENV2 を取得し、次世代シーケンサーにより変異部位を同定した。得られた変異について、それぞれを単独で導入した、DENV2 のモレキュラークローンを作製し、化合物 B の標的部位が、非構造タンパク質である NS4A であることを明らかにした。

② 抗 DENV 阻害分子 1-stearoyl-2-arachidonoyl-phosphatidylinositol (SAPI)に関する研究

現在、デング熱に対する効果的な治療薬、ワクチンは存在せず、抗 DENV 薬の創製には宿主における DENV 感染機構の理解が必要である。これまでに、脂質分子の DENV 感染制御への関与が報告されている。本研究では、抗 DENV 活性を示す脂質分子の同定を目的として、150 種類の脂質分子について DENV2 を用いたスクリーニングを実施し、DENV2 の感染を制御する脂質分子として SAPI を見出した。SAPI は全ての血清型の DENV2 に対して抗ウイルス活性を示し、DENV2 感染によって誘発されるサイトカイン応答を抑制した。また、THP-1 細胞由来マクロファージを用いた刺激実験を実施し、SAPI が LPS 刺激に対して抑制効果を示すこと、また、SAPI が TLR4 を介した抗 DENV 活性を有すること示唆された。SAPI は生体内成分であるため、DENV 感染に対する宿主防御因子として機能していることが推察された。

③ DENV プロテアーゼ阻害剤（環状ペプチドの発見）

NS2B-NS3 プロテアーゼは、DENV 感染に必須な酵素であり、その阻害剤は治療薬候補としての可能性を有する。本研究は基質ミミックとしてデザインした環状ペプチドを起点とした研究を実施し、抗ウイルス活性、プロテアーゼ分解耐性を有する化合物を取得した。環状ペプチド阻害剤の構造活性相関検討を実施し、疎水性アミノ酸の導入、D-アミノ酸を適切に配置したことにより酵素阻害活性が大きく向上した Peptide 15 (IC_{50} : $0.9 \mu M$) を見出した。環状ペプチドに Arg、芳香族アミノ酸を適切に配置したことにより膜透過性を獲得し、DENV に対する抗ウイルス活性を有する Peptide 23 (EC_{50} : $2 \mu M$) を見出した。抗ウイルス活性のある環状ペプチドを見出したことで、DENV プロテアーゼの構造解析、化合物探索に繋がる貴重な情報を明らかにすることができた。

(2)-2. アレナウイルス阻害剤の開発に関する研究

① 化合物スクリーニングによる抗アレナウイルス化合物の探索

ラッサ熱を含むアレナウイルス感染症は、新興・再興感染症として公衆衛生学上の問題であり、その治療薬の研究・開発は重要課題である。

私達は、Lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV)、フニンウイルス (JUNV) を用いた、細胞傷害性を指標とした培養細胞感染系を構築した。このスクリーニングアッセイ系を用いて、塩野義化合物ライブラリー（約 6,000 化合物）をスクリーニングし、LUNA ウイルス (LUNV) も含む、幅広い抗アレナウイルス活性を有する化合物 X を見出した。

化合物 X は EC_{50} が 1-10 nM の高い活性を示し、対照薬であるリバビリン (RBV)、T-705 と比較して約 100~1,000 倍以上も強い抗アレナウイルス活性を示した。さらに、この化合物 X については、米国テキサス大学医学部ガルベ斯顿校との共同研究により、ラッサウイルスへの阻害効果も確認できた。

② リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス (Lymphocytic choriomeningitis virus:LCMV) 感染マウスモデルでの抗ウイルス効果

化合物スクリーニングの結果、良好な *in vitro*での抗アレナウイルス活性を示す化合物 X が得られた。化合物 X の *in vivo*での薬効を評価するため、LCMV 感染マウスモデルを構築した。構築した感染マウスモデルを用いて、化合物 X および RBV の *in vivo*の薬効を評価したところ、対照薬として用いた RBV 治療群では 30 mg/kg 投与でも薬効が不十分であったが、化合物 X 投与群では 10 mg/kg 以上の単回投与で生存率 100%を達成した。

本結果から化合物 X は *in vitro*活性を反映した良好な *in vivo*の薬効を示すことが明らかになった。本薬効評価を実施したことで創薬に繋がる貴重な基礎的知見を得た。

(2)-3. ブニヤウイルス阻害剤に関する研究

La Crosse virus (LACV)、Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV)、Rift valley virus (RVFV)、Leopard hill virus (LPHV)、Sandfly virus (SFV)、Thottapalayam virus (TPMV)の化合物スクリーニング系を構築し、前述したアレナウイルススクリーニングにより、抗ウイルス効果がある化合物群、その近縁化合物群について、スクリーニングを実施した。その結果、化合物 X は、LACV には有効であるが、他のウイルスへの阻害効果はなかった。化合物 X とは異なる構造の化合物から、SFTSV、RVFV、LPHV については、10-100 nM レベルで抗ウイルス作用を有する化合物を見出した。

(2)-4. 狂犬病ウイルス阻害剤に関する研究

狂犬病は、世界中で毎年 5 万人以上が死亡しているウイルス性人獣共通感染症であり、発症するとほぼ 100%が死亡する公衆衛生学的に重要な感染症であるが、発症後の有効な治療法は確立しておらず、狂犬病治療薬の開発研究は重要な課題である。

本研究では、狂犬病ウイルス (RABV) に対する簡便かつ迅速な薬効評価系の構築ならびに化合物スクリーニングを実施し、Hit 化合物を見出すことを目的とした。塩野義化合物ライブラリー約 6,000 化合物を用いて、培養細胞感染系によるスクリーニングを実施した結果、HEP 株 (ワクチン株) および CVS 株 (固定毒株) の両 RABV に対して nM レベルで抗ウイルス活性を示す 3 系統の化合物を見出した。その中で、Compound C および D が、両株に対して $EC_{50} < 100$ nM の強い抗ウイルス活性を示した。

(2)-5. 北海道大学 薬学研究院との共同研究

2017 年 9 月より北大薬学研究院 (前仲 教授) との共同研究を締結し、公衆衛生学的に重要な感染症であるデング熱の治療薬創製を目指した北大化合物ライブラリーのスクリーニングを実施した。北大化合物ライブラリーにある計 753 化合物の抗 DENV2 活性を評価した結果、27 化合物が 10 μ M 以下の濃度で DENV2 感染による細胞死を阻害した。続いて、各種血清型の DENV および近縁ウ

イルスである4種のフラビウイルス（日本脳炎ウイルス、ジカウイルス、黄熱ウイルス、ウエストナイルウイルス）に対して、上記27化合物の追加解析を実施したところ、8化合物がすべてのウイルスに対して薬効を示した。各種ウイルスに対する薬効の強さと細胞毒性のバランスから、3化合物をHit化合物とし、現在、作用メカニズム解析や *in vivo* 薬効評価等の高次評価を実施中である。

8) バイオリソース部門 准教授 中島 千絵

(1) 研究テーマ

- 人獣共通感染症起因菌、薬剤耐性菌の疫学調査
- 病原微生物の迅速、簡便、安価な検出法および型別法の開発

(2) 平成28～令和元年度の研究の総括

細菌学、とりわけ、結核菌や人獣共通感染症の起因菌となる病原菌、薬剤耐性菌、それらの途上国における疫学調査等に焦点を当てて研究を行った。また、検査施設が整わない地域における診断を可能とするため、簡便、迅速、安価な菌種同定法、型別法、薬剤耐性判定方法の開発を行い、その開発の目的で菌の薬剤耐性獲得メカニズムの解明を行った。以下に主な研究の内容を要約する。

(2)-1. アジア、アフリカにおける結核菌、多剤耐性結核菌の疫学調査

アジア、アフリカの結核蔓延国において臨床分離株から菌DNAを抽出し、蔓延している結核菌の株の型別と薬剤耐性に係る遺伝子上の変異解析を行った。いずれの国でも一次選択薬であるイソニアジド、リファンピシン、主要な二次選択薬であるフルオロキノロン、アミノグリコシド注射薬に対する薬剤耐性獲得に係る遺伝子変異及びその出現頻度はほぼ同じで、これらの変異検出が薬剤耐性菌の迅速検出に応用可能であることが示された。また、いずれの地域においても多剤耐性結核の増加傾向が見られ、その原因を究明するため菌の型別による疫学調査を行った。

アジアにおける結核の高蔓延国であるミャンマー、タイにおいて得られた多剤耐性結核菌株の遺伝子解析を行ったところ、北京型のモダンタイプと呼ばれる系統の割合が薬剤耐性の度合いと共に上昇し、また、イソニアジド耐性に係るKatG315T変異等、特定の遺伝子変異を持つ株が蔓延している傾向にあった。更に、タイ西部では数年に亘って同一のVNTR型を持った多剤耐性の北京型株によるアウトブレイクが継続していることを突き止めた。ネパールでは、主要な株は中央アジア型（CAS）と呼ばれる系統に属するが、薬剤耐性株においては年々北京型の割合が増加していることを発見した。一方、スリランカでは、系統不明のスポリゴタイプを持つものが半数を占めていたが、VNTR及びLSP（ゲノム欠損領域の解析）により、いずれも欧米型の株であることが判明し、植民地時代に持ち込まれたものであると推察された。また、薬剤耐性菌の

割合は少なかったが、その大半が蔓延株の特徴であるイソニアジド耐性変異 (KatG S315T) を持った北京型であり、諸外国同様、多剤耐性化した北京株の蔓延をモニターする必要性が示唆された。

アフリカにおける蔓延株は欧米型であり、ヨーロッパに近いエジプトでは T 型と呼ばれるサブタイプがメインであったが、サブサハラの高蔓延国であるザンビアでは LAM (ラテンアメリカ・地中海) 型が主流であり、近隣国のポルトガルによる入植の歴史を示唆していた。また、多剤耐性結核の増加傾向が見られているが、中央アジア型のサブタイプである CAS_Kili を始めとした特定の株が多剤耐性化と強い相関を示すことが判明し、現在詳細な解析を行っているところである。

(2)-2. グラム陰性菌における薬剤耐性メカニズム獲得に係る調査

カンピロバクターは主として畜産物に由来する重要な食中毒起因菌であるが、近年フルオロキノロン耐性菌の増加が問題となっている。野外分離株及び文献の調査により、ジャイレース *gyrA* 上の特定の 1 変異の検出により 9 割以上の耐性菌が検出可能であることを突き止めた。また、主要な治療薬であるマクロライド耐性に係る遺伝子変異も 23S リボソーム RNA 配列上の一点に集中することが判明したため、これらの情報を用いた簡易検査法の開発を行った。

類鼻疽菌 (*Burkholderia pseudomallei*) は、東南アジアやオーストラリア北部に分布する環境菌であるが、時にヒトや動物に感染し、死に至らしめる。多くの薬剤に耐性を示し、第三世代セファロスポリンであるセフトジジムが有効な第一選択薬として使われているが、近年、東南アジア各地でセフトジジムに対する耐性菌が出現し始め、問題となっている。これらの耐性菌の多くはベータラクタマーゼをコードする *penA* 遺伝子上に特定の変異を持つことが報告されているが、これらの変異を持たない耐性菌も検出されているため、全ゲノム解析を用いることによってセフトジジム耐性をもたらす他の遺伝的要因の探索を行った。タイの類鼻疽患者から治療開始後、経時的に採取分離された菌株のゲノムを次世代シーケンサー (MiSeq) により解析したところ、耐性菌株の約半数からは以前に報告のあった点変異が確認された。残りの半数の耐性化機序不明株については、全ゲノム配列のマッピング解析を行ったところ、*penA* を含むゲノム上の領域が様々な形で遺伝子増幅を起こしていたことが判明した。遺伝子増幅のみを持つ株の耐性度は低度 (MIC < 10 µg/mL) であったが、点変異を併発していた株の耐性はいずれも MIC 64~512 µg/mL と高度であった。

(2)-3. 新たな病原菌検出法、薬剤耐性判定法及び型別法の開発

アジア、アフリカの結核等が蔓延している地域では、病院や検査所等の数や設備が不足しているのみならず、電力の安定供給が得られないことも多い。これらの地域で検査、診断を行い、安定した結果を得るためには、高性能な機器を必要としない簡易キットの開発が必要である。そこで、核酸の等温増幅検出法である loop-mediated isothermal amplification (LAMP 法) を用いて、各種病原菌の迅速簡易検出キットの開発を試みた。

結核については、当センターの国際協力・教育部門が開発した手法を用いて乾燥化し、小型 LED 照射ケースを用いて蛍光検出するタイプの他に、発色剤としてメチルグリーンを用いることにより目視のみによる高感度検出を可能とした菌検出法を開発した。また、アフリカで問題となっている牛型結核菌によるヒト感染を判別するため、牛型菌が特異的に欠損している領域（RD4）をターゲットとした牛型菌特異的検出用 LAMP 法を開発し、乾燥化した系を用いてマラウイにおいて野外試験を行った。更には、先進国でも患者が増えて問題となっている *Mycobacterium avium* による感染を検出するため、IS1245 配列を用いた LAMP 法を開発し、日本のヒト及び豚由来菌株を用いてその検討を行った。その結果、豚由来株では全ての菌株が正しく判定されたがヒト由来株では約 1/4 の株が偽陰性となり、陰性株のゲノム配列を解析したところ、当該 IS 配列を保持していないことが判明した。これにより、菌検出用の標的配列は既存の情報のみに頼ることなく、検査系を使用する地域に分布する株を詳査した上で選択する必要があることが示された。

グラム陰性菌では、症状のみによる類症鑑別が難しい類鼻疽を臨床現場において迅速診断可能とすべく、類鼻疽菌検出用 LAMP 法の開発を行った。病原性の無い環境中の類縁菌と識別するため、類鼻疽菌特異的遺伝子を選択し、最適条件の検討を行ったところ、65 度 40 分のインキュベーションにて 10～100 個の菌由来 DNA を、類鼻疽菌種特異的に検出可能な系の構築に成功した。

薬剤耐性検出キットに関しては、点変異を用いて検出可能なものにつき、ラテラルフロー型のキットを（株）TBA と共に開発し、イソニアジド耐性結核判定の検討をザンビアで行った。また、カンピロバクターのフルオロキノロン、マクロライド耐性と菌種（*Campylobacter jejuni*, *C. coli*）同定を同時に行う DNA アレイ型のキットの開発を前年度に引き続いて行い、並行して電気泳動装置が使用可能な場合に応用可能なマルチプレックス PCR 法を開発した。菌の型別法としては、アジアにおいて薬剤耐性化や多剤耐性結核の蔓延と深い関連性を示す北京型モダンタイプを簡便に識別するためのマルチプレックス PCR 法を開発した。系統特異的な SNP を標的としたところ、増幅領域の配列が結核菌特異的であったため、菌種判定も同時に行えるものとなった。

9) 国際疫学部門 准教授 五十嵐学

(1) 研究テーマ

- ・ 配列・構造情報を活用したウイルス蛋白質の機能領域の探索
- ・ 蛋白質の立体構造に基づく医薬分子設計に関する研究

(2) 平成 28～令和 1 年度の研究の総括

(2)-1. 配列・構造情報を活用したウイルス蛋白質の機能領域の探索

① エボラウイルス VP35 のポリメラーゼ補因子活性に関わる新たな機能部位を同定

蛋白質の表面には、疎水性アミノ酸が集まった疎水性パッチ、荷電アミノ酸が集まった正電荷パッチ、負電荷パッチが存在する。このようなパッチは分子間相互作用に重要であると考えられている。本研究では、高病原性ウイルスの蛋白質上の新たな機能領域（ウイルス蛋白質同士や宿主分子との相互作用領域）を同定するため、計算機によるパッチ解析を試みた。

エボラウイルスの複製に重要な VP35 は、ポリメラーゼ補因子としての機能を有する。パッチ解析の結果、VP35 の分子表面にはこれまで機能との関連について報告がない疎水性パッチが存在した。このパッチ領域が機能に関わるか調べるため、パッチを消失させるアミノ酸置換を計算機上で予測し、部位特異的変異導入実験により変異型 VP35 を作出した。これらの変異型 VP35 に対して、ルシフェラーゼ遺伝子をレポーターとしたミニゲノムアッセイを行った。その結果、このパッチ領域にも、ポリメラーゼ補因子活性に関わるアミノ酸残基が含まれることが明らかになった。このことはパッチ解析によって、機能に重要なアミノ酸残基を効率よく同定できる可能性を示唆している。

② ウイルス蛋白質の Short Linear Motif (SLiM) 候補の検出法の開発

ウイルス蛋白質のアミノ酸配列には、増殖過程において宿主因子等との相互作用に重要なモチーフ配列 (SLiM; Short Linear Motif) が数多く同定されている。一般に SLiM の保存性は高いが、配列の保存性のみから未知 SLiM 候補を予測するのは困難である。これは、SLiM の配列長の短さに起因する。したがって、SLiM 候補を効率的に絞り込むためには、アミノ酸配列の保存性に加え、異なるアプローチを組み合わせた手法の開発が必要である。本研究では、アミノ酸の出現頻度から計算される位置重み行列 (PWM; Position Weight Matrix) とクラスタリング手法を用いて、異なるウイルス種間の蛋白質に共通して存在する未知 SLiM 候補を検出する手法の開発を試みた。

開発した手法のプロトタイプを用いて、高病原性ウイルスとその関連ウイルス（ラッサウイルス、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス、エボラウイルス、マールブルグウイルス、クリミア・コンゴ出血熱ウイルス、リフトバレー熱ウイルス、重症熱性血小板減少症候群ウイルス）の蛋白質を対象に SLiM 候補の検出を行った。得られた SLiM 候補と真核生物の機能既知の SLiM を照合した結果、予測された SLiM 候補の多くは既知の SLiM とよく一致していた。また、複数のウイルス蛋白質に共通して見られる既知の SLiM も検出されていることが確認された。

(2)-2 蛋白質の立体構造に基づく医薬分子設計に関する研究

ウイルス蛋白質が、ウイルス蛋白質同士あるいは宿主蛋白質と相互作用する機能領域は、抗ウイルス薬の標的になる可能性がある。しかしながら、一般に、蛋白質間相互作用 (PPI; Protein-Protein interaction) の阻害は、相互作用面が広く平坦なため、従来の手法で PPI 阻害活性を有する低分子化合物を

発見することは困難である。そこで、本研究では計算機を用いた2つの戦略により、PPI 阻害活性を持つ化合物の探索を試みた。

① 標的部位の探索に基づく化合物スクリーニング

近年、相互作用面にポケット構造がある場合、低分子化合物の結合によってPPI を阻害できる事例が報告されている。本研究では、パッチ解析とドラッグブルポケット構造の探索を同時に行い、機能領域とポケット構造の両方に含まれる部位を創薬の標的にするという戦略を考案した。

この戦略により、エボラウイルスの蛋白質 (NP, VP35, VP40, VP30, VP24) の構造データを用いて、抗エボラウイルス薬の標的部位の探索を行った。公共のPPI 医薬品複合体データベース (2P2I) の網羅的解析から得られた知見等も考慮し、最終的に抗エボラウイルス薬の標的を2箇所 (VP30 と VP35 上) に絞り込んだ。興味深いことに、絞り込まれた標的部位は、ともに既知の機能領域と一致していた。つづいて、これらの標的部位に対して、DrugBank 約 5,600 化合物のインシリコスクリーニングを行った。結果から FDA 承認薬剤を抽出した後、上位 50~100 化合物に絞り込み、感染性ウイルスを用いない系で阻害活性の評価を行った。

② 複合体構造に基づくペプチドミメティック

蛋白質構造データバンク (PDB; Protein Data Bank) には、ウイルス蛋白質同士あるいはウイルス蛋白質と宿主蛋白質との複合体構造が登録されている。本研究では、これらの複合体構造を基に相互作用に重要なファーマコフォアを抽出し、低分子に置き換えるアプローチ、すなわち、相互作用部位を模倣した化合物を創製する戦略を検討した。

当該研究期間においては、エボラウイルス NP と VP35 の複合体構造を基に研究を遂行した。はじめに、複合体構造で相互作用に重要な残基を特定した後、それらの相互作用に重要な特徴 (電荷、水素結合、疎水性相互作用等々) を同定し、空間上に配置した。つづいて配置した特徴と、空間的に類似した特徴を持つ低分子化合物を、DrugBank に登録されている約 5,600 化合物に対して検索した。しかし、これらの特徴を全て満たす化合物は得られなかった。分子動力学 (MD) 計算を取り入れる等、ファーマコフォアモデルを改良する必要があると考えられる。

10) 国際協力・教育部門 准教授 山岸潤也

(1) 研究テーマ

- ・ 原虫ゲノム・トランスクリプトーム解析に関する研究
- ・ メタゲノム解析と統合したトリパノソーマ原虫疫学調査
- ・ 病原体遺伝子型迅速診断系の開発に関する研究

(2) 平成28～令和1年度の研究の総括

(2)-1. 原虫ゲノム・トランスクリプトーム解析に関する研究

年間100万人にも達する人命を奪うマラリアや、安全な治療方法が未だ確立されていずアフリカ睡眠病、また畜産業に多大な経済的被害を及ぼすバベシア症やアイメリア症は、真核単細胞寄生虫である原虫が引き起こす。そのため、診断法の確立、ワクチン開発、疫学、治療薬の開発等の対策が求められている。対策を進めるにあたり、ゲノム、および、発現遺伝子に関する情報は必須である。そこで、複数のバベシア原虫を対象に、最新の次世代シーケンシング技術を利用した全ゲノム、トランスクリプトーム解析を進めている。

ウシを宿主とする *B. ovata*、ヒツジを宿主とする *B. ovis*、イヌを宿主とする *B. gibsoni* の全ゲノム解析を行った。それぞれ、患畜、実験感染、in vitro 培養から得られた原虫を用いて DNA を精製し、シーケンスライブラリーを作製した。この時、読み長は短いものの精度の高いイルミナ社製シーケンサーと、精度に劣るものの読み長の長い PacBio あるいは、Nanopore 型シーケンサーを組み合わせることで、繋がり精度の良いゲノム配列の取得を実施した。さらに、得られた原虫から RNA を精製し、トランスクリプトーム解析を実施した。全ゲノム取得後、coding sequence (CDS) の推定は最も基本的な解析の1つであるが、本研究では、ゲノム配列に加えトランスクリプトームを合わせて利用することで、精度の良いモデル構築を行った。また、バベシア原虫の病原性、宿主特異性には、variant erythrocyte surface antigen (VESA) などの多重遺伝子が関与する可能性が指摘されている。そこで、バベシア原虫間における多重遺伝子群の比較ゲノム解析も実施した。

その結果、*B. ovata* のゲノムは 14.5 Mb で CDS は 5,031 個あること、*B. ovis* のゲノムは 8.4 Mb で CDS は 3,526 個あること、*B. gibsoni* のゲノムは 7.3 Mb で CDS は 3,843 個あることが明らかとなった。さらに、ウシを宿主とする3種のバベシア原虫、*B. ovata*, *B. bovis*, *B. bigemina* がコードする遺伝子間の相同性に基づき多重遺伝子の解析をおこなった結果、*B. ovata* は、*B. bigemina* と *ves1a* および *ves1b* を共有することが明らかとなった。これは、*B. bovis* が多重遺伝子として *ves1alpha* と *ves1beta* family をコードしていることと対照的である。*ves1alpha* と *ves1beta* は、宿主細胞である赤血球への吸着や病原性に関与することが知られている。*B. ovata* および *B. bigemina* の多重遺伝子である *ves1a* が *ves1b* が赤血球表面に局在するか直接的な証拠は得られていないが、その多重性、ゲノム上の位置、アミノ酸配列モチーフから、同様の機能を有する蓋然性が示唆される。

(2)-2. メタゲノム解析と統合したトリパノソーマ原虫疫学調査

トリパノソーマ原虫は、ヒトに Human African trypanosomiasis (HAT、あるいはアフリカ睡眠病) やシャーガス病を、動物に Animal African trypanosomiasis (AAT、あるいはナガナ病) や、dourine 等を引き起こす。特に HAT を引き起こす、*Trypanosoma brucei rhodesiense* (Tbg) は、ヒトにも動物

にも感染する人獣共通感染症の原因病原体であり、そのコントロールには、人、動物、環境の三位一体からなる One Health approach が重要とされる。すなわち、Tbg は野生動物や、ウシ等の家畜を Reservoir とするが、それらは、AAT を引き起こすその他のトリパノソーマ原虫にも感染するため、診断および疫学調査を行うためには、簡易かつ特異性の高いゲノム配列に基づいた方法の利用が望ましい。そこで我々は、Internal transcribed spacer1 内の保存領域を対処とした汎 Trypanosoma ITS PCR の増幅産物を、次世代シーケンサーで並列解析することにより、低コストと高解像度を両立した新規方法を開発した。さらに、ベクターであるツェツェバエから DNA を精製することで、捕集したハエにおけるトリパノソーマ原虫の感染率、摂取した血液が由来する動物種、腸内細菌を同時に解析できる系を開発した。今後、大規模サンプリングに基づく解析を進めることで、原虫感染率と血液由来からは野生動物内における原虫 Reservoir とリスクの推定、原虫感染率と腸内細菌からは、原虫のコントロールに資する細菌の特定が可能ではないかと期待している。一方、シーケンサーについては、持ち運び可能な小型次世代シーケンサー MinION の利用も進めている。マラウイの家畜（ウシ）から採取した血液を上記の ITS1 を標的に増幅し、MinION で解析することで、感染するトリパノソーマ原虫の種同定が可能であることを明らかにした。

(2)-3. 病原体遺伝子型迅速診断系の開発に関する研究

深刻な不明熱発生時の病原体特定、病院・空港等での感染症モニタリング、人獣共通感染症に関わる病原体の自然宿主側の探索、途上国での病原体遺伝子解析にはゲノムに基づく網羅的な検査法 (Diagnosis-by-Sequencing) の利用が有効と考えられる。その際、全ての病原体を 1 つの方法で検出可能な系を確立することが望ましく、金銭・時間・労働的なコストとのバランスにおいて現状で社会実装することは困難である。そこで、対象となる病原体をいくつかのグループに分割した半網羅的な検査法の開発を行った。

細菌は 16S rRNA 保存領域を対象に PCR を行い、MinION で配列解析することで、種の特特定が可能であることを実証した。原虫などの真核生物病原体については 18S rRNA がこれに対応するが、大量の宿主 18S rRNA が検体に混入しているため、そのままでは病原体 18S rRNA を検出するのは困難である。そこで、宿主 18S rRNA 特異的に PCR を阻害する blocking primer を PCR 系に導入し、病原体 18S rRNA の特異性を高めることで、問題の解決を図った。ウイルスについては保存領域が存在しないため、ウイルス門あるいは属において保存される領域を対象とした PCR を行うこととした。概念の実証にデングウイルスなどを含むフラビウイルス属を用い、既に報告のある pan-flavi PCR を用いて増幅した核酸を MinION で解析することでウイルスの特定を行う系の確立に成功した。この方法をベトナム National Institute Of Hygiene And Epidemiology (HINE) との共同研究で臨床検体に適応し良好な結果を得た。最後に、全ての病原体を対象とした、非特異的・網羅的・ユニバーサルなシーケンスライブラリー構築方法を開発した。これを、既存の方法と感度および網羅性において比較している。上記の各方法について、各々の環境に応じて使い分け、社会実装を進める

ことで、これまで診断のつかなかった感染症も含め、より広範囲の病原体を特定する高度医療体制の提供が可能となると考えている。

1 1) 危機分析・対応室 特任准教授 磯田典和

(1) 研究テーマ

- ・ タイにおける蚊媒介性感染症のリスク評価
- ・ タイにおけるブタ群での薬剤耐性菌の疫学調査
- ・ 牛ウイルス性下痢症のリスク評価とその対策の有効性について
- ・ 日本におけるイノシシ群での豚コレラ感染拡大に関する疫学研究
- ・ アフリカ豚コレラの日本での発生リスク評価

(2) 平成28～令和1年度の研究の総括

(2)-1. タイにおける蚊媒介性感染症のリスク評価

蚊媒介性感染症常在国であるタイ王国における蚊媒介性感染症およびその媒介蚊の生息域について公衆衛生リスクをもたらす要因を特定するために、平成28年12月から平成29年8月の期間で3回、タイ王国全土から12か所を抽出し、媒介蚊採取を実施した。採取場所としてバンコクおよびその周辺の農村部、およびカンボジア、マレーシア、ミャンマーとの国境地域を選択した。材料採取時については、タイ王国公衆衛生省および現地地域保健局と協力し、それぞれの地域にて30の家屋を訪問し媒介蚊を採取した。また媒介蚊採取を行った当時の気象条件（平均気温、平均湿度）、およびデング熱発生報告数を聞き取った。延べ36の材料採取地点にて、合計5,335の媒介蚊を採取し、そのうち、2,213の雌の媒介蚊についてデングウイルスの保有有無を調べたところ、8プールからデングウイルスが検出された（1.7%）。同採取地点における、気象条件と採取媒介蚊数については直接的に有意な相関はみられなかった。これはタイ王国の全土が熱帯および亜熱帯気候に含まれているため年間を通して媒介蚊の棲息が一定していること、および採取時の採取媒介蚊数の変動要因が小さくないことが挙げられる。その一方で、7-8月に実施された材料採取では、多くの媒介蚊が採取され、さらにデングウイルスが検出されていることから、雨量の多い季節では媒介蚊数が増加し、デング熱感染のリスクも高まることが示唆された。

(2)-2. タイにおけるブタ群での薬剤耐性菌の疫学調査

タイの20の豚農場から採取した235の糞便サンプルからサルモネラ菌および大腸菌を分離し、薬剤耐性能を調べた。薬剤耐性や病原性遺伝子の保有について、他の薬剤耐性遺伝子保有や病原体感染ならびに飼養農場の衛生状況などとの相関性が示された。大腸菌はサルモネラ菌に比べ薬剤耐性率が全体的に高く、コリスチン耐性能を示す大腸菌も分離された。また2種の菌共に、特定の抗生物質に耐性を示していたことから、飼養や環境要因がこれら耐性能獲得に

影響していることが示唆された。分離菌の耐性能獲得状況から、異なる系統の抗生物質に対する耐性能が同時多発的に獲得されていることも示唆された。分離菌の血清型、薬剤耐性能および強毒遺伝子の有無を実験により明らかにし、病原性と薬剤耐性能獲得のリスク要因について統計解析によって傾向を確認した。

引き続き、タイにおける市場での薬剤耐性菌の分布についての知見を得るために、タイの4つの県の8農場16市場にて糞便サンプルおよび食肉スワブを回収し、サルモネラ菌および大腸菌を分離後、薬剤耐性能を調べた。2種の菌の薬剤耐性傾向を比較したところ、大腸菌の方が多剤耐性の傾向が強かったが、耐性を示された薬剤の種類にはある程度の相関が見られた。

(2)-3. 牛ウイルス性下痢症のリスク評価とその対策の有効性について

北海道根室支庁のある地域における牛ウイルス性・下痢症（BVD）に対する方策の妥当性を評価するために、シナリオツリーモデルを樹立した。当該地域における疾病状況ならびに対策効果の再現を確認した後に、本モデルを用いて、一般的な日本の牛群でのBVD発生を想定し、その対策効果を疾病の発生ならびに蔓延状況に応じて評価した。モデル解析の結果から、対策を未実施地域においてはワクチン接種による感受性動物の減少が最も効果的な対策であり、とりわけ対策初期においては、バルク乳を用いたスクリーニングよりも個別検査の方がより効果的であることが示唆された。対象群のワクチン接種率および疾病蔓延率に応じ、着地検査と大規模スクリーニング検査の費用対効果について比較したところ、未経産牛ならびにワクチン非接種牛を標的とした着地検査が費用対効果が高く、さらに検査精度も全頭検査とほぼ同程度であることが確認された。

牛ウイルス性下痢症（BVD）の疫学について詳細を理解するために、北海道内の22の肉用牛飼育農家から829頭の血清材料を採取し、BVDVに対する抗体価の有無を調べた。調査した20.0%の動物は1型および2型に対する抗体を有していないことが明らかとなった。ワクチン非接種農場の牛におけるBVDウイルスに対する抗体の陰性率（24.4%）とワクチン接種履歴不明の農場の牛におけるBVDウイルスに対する抗体の陰性率（19.2%）の間で有意な差は認められなかった。

(2)-4. 日本におけるイノシシ群での豚コレラ感染拡大に関する疫学研究

2018年、日本では26年ぶりに豚コレラの発生が報告された。通常、本疾病は急性感染をたどり、高い致死率の顛末をたどる。しかし、今回の病原ウイルスは病原性がそれほど高くなく、それ故、本疾病の野生イノシシを介した感染拡大が事態を深刻化させていることが示唆されている。そこで野生イノシシにおけるCSF感染拡大について、詳細な疫学情報やその動態についての知見を得るために、野生イノシシにおけるCSF報告データを用いて時空間解析を行った。

分布指向性分析の結果、本疾病の北東方向への拡大が示唆された。また、Ripley の K 関数法を用いた解析では、各発生間での最大関連距離は 23km と算出された。推定イノシシ最適生息域と時空間置換モデルクラスター解析の結果を重ね合わせたところ、クラスターは野生イノシシと家畜豚の接触が想定される地域に形成された。本解析で得られた情報は今後の CSF 感染拡大防止策を検討するうえで有益であると考えられる。

(2)-5. アフリカ豚コレラの日本での発生リスク評価

CSF と同様に越境性動物感染症に分類され、疫学的にも CSF と類似しているアフリカ豚コレラ (ASF) が、2018 年より流行地域であるアフリカ・欧州諸国からアジア地域へと感染が急速に拡大している。周辺諸国での ASF の発生拡大および国内への CSF の侵入および発生拡大は、日本への ASF 侵入を危惧させていた。そこで、ASF ウイルス (ASFV) 侵入経路の 1 つとして監視すべき重要な経路である国際航空旅客手荷物由来の豚肉製品 (PPAP) を介した国内感受性動物への曝露リスク評価を都道府県別に実施した。PPAP を介して ASFV が家畜豚に曝露する経路として、外国人技能実習生及び外国人観光客を介した経路を想定し、これらの経路について確率論的モデルを用いて定量的に暴露リスクを評価した。また、PPAP を介して ASFV が野生イノシシに曝露する経路として、観光地を訪れた外国人観光客を介した経路を想定し、本経路については確率論的モデルを用いた半定量的リスク評価を実施した。解析の結果、外国人技能実習生による家畜豚への ASFV 曝露リスクは 0.435 と導かれ、2.3 年に 1 回 ASFV が家畜豚に曝露する可能性が示された。また、外国人観光客を介した家畜豚への ASFV 曝露リスクは 0.050 と導かれ、これは 20 年に 1 回 ASFV が家畜豚に曝露する可能性が示された。家畜豚への ASFV 曝露リスクを都道府県毎に評価したところ、関東地方にリスクの高い県が集中していた。野生イノシシへの ASFV 曝露リスク評価では、北・東日本と比べて西日本におけるリスクが全体的に高く、特に九州地方にリスクの高い県が集中していた。

1 2) 生物製剤研究開発部門 特任准教授 新開大史

(1) 研究テーマ

- ・ 新規季節性インフルエンザワクチンの研究開発
- ・ 免疫レパトア解析によるインフルエンザワクチンの評価
- ・ 抗原原罪現象の免疫学的解明

(2) 平成 28～令和 1 年度の研究の総括

(2)-1. 季節性インフルエンザワクチンの研究開発

季節性インフルエンザワクチンは、ウイルス粒子をエーテルまたは界面活性剤で分解したスプリットワクチンが世界の主流である。スプリットワクチンは、1960 年代に副反応（実は免疫応答）を抑えることを主眼に、免疫力価を犠牲にして開発されたため、効果が極めて低い。特に小児と高齢者の発病と重症化を防ぐ免疫を誘導し難く、抗原性が少しでも異なるウイルス株の流行に無力

である。今や、季節性インフルエンザワクチンの免疫力価を抜本的に向上させることが世界課題である。

この問題を解決するために、日本の季節性インフルエンザワクチンを製造している全4所・社並びに滋賀医科大学と共同で、現行のスプリットワクチンより免疫効果が高く、安全なインフルエンザワクチンの開発を進めてきた。その結果、高度に精製したウイルスを特定条件で不活化したワクチン（不活化ウイルス全粒子ワクチン）が、免疫効果が高く、安全であることが明らかになった。そこで、KM バイオロジクス（株）が代表して、現行 HA ワクチンに含まれる4株混合（4価）ワクチンを用いて新規不活化ウイルス全粒子ワクチンを試製した。この試製ワクチンと現行の HA ワクチンを、品質管理基準を順守した非（前）臨床試験、第Ⅰ相及びⅡ相の臨床試験に供し、比較した。試験の結果、以下の事が明らかとなった。

① 基礎研究及び非臨床試験の結果、非感作の動物（マウスとカニクイザル）に対し、試製不活化ウイルス全粒子ワクチンは HA ワクチンより、はるかに高い免疫を誘導した。さらに、ウイルスの不活化条件と至適な濃度を検討することにより、十分な免疫原性を有し、発熱を含む炎症反応を誘起しないワクチンを開発した。

② 感作されている健康な成人男性 230 名を被験者とする第Ⅰ及びⅡ相臨床試験の結果を以下に要約する。

a) 全粒子ワクチンと HA ワクチンはいずれも、被接種者に有害事象を惹き起こさなかった。

b) いずれのワクチンを接種した群においても、50%以上の被験者に抗体応答を認めた。しかしながら、全粒子ワクチンを接種した被験群の血中中和抗体価と HI 抗体価は、HA ワクチン接種群のそれらに比して優位性が確認されなかった。

c) 被験者の末梢血を用いた RNA-seq の解析では、全粒子ワクチン接種者群の血中により多くの免疫関連遺伝子の変動が認められた。

以上のように、新規不活化ウイルス全粒子ワクチンは小児に対する効果が期待できるが、成人に対する優位性は確証されていない。季節性インフルエンザワクチンは、流行ウイルスの抗原性が毎年のように変化するために、ワクチン株が頻繁に変更される。今回の臨床試験での結果は、変化した抗原部位への免疫誘導（プライミング）が、過去の流行株との共通抗原部位に対する二次免疫応答（ブースト）に隠れたものと推察される。

現在、第Ⅰ及びⅡ相臨床試験の検体を用いて、変化した抗原部位への免疫反応が実際に新規不活化ウイルス全粒子ワクチンによって誘導されているか否かを最新のレパトア解析システムにより検証している。

(2)-2. 免疫レパトア解析によるインフルエンザワクチンの評価

抗体レパトア解析とは、B細胞の表面に発現するB細胞受容体（抗体）の遺伝子の多様性を解析する手法である。B細胞には、様々な抗原に対応できるよう多様な抗体遺伝子断片群が備わっており、遺伝子再構成によって複数の遺伝子断片群から一つずつランダムに選択されて発現する抗体遺伝子が決定される。このように、特異性が異なる多数の抗体の遺伝子断片の構成パターンを解

析することを抗体レパトア解析と呼ぶ。ウイルス感染またはワクチン接種後の初期に免疫応答として検出される抗原特異的な B 細胞はわずかである。しかしながら、その後、これらの B 細胞は分裂を繰り返し、それぞれが単一の抗原特異クローン細胞として増加する。レパトア解析では、それぞれの抗原に特異的な抗体遺伝子の構造パターンを追跡することにより、生体内の B 細胞の質的分布を解析する。

インフルエンザワクチンの効果を判定するために、ワクチン株特異的な免疫応答は重要である。しかしながら、実際にはしばしばワクチン株と抗原性が異なるインフルエンザウイルスが流行する。そのため、臨床でのワクチン効果を期待するためには、抗原性がずれたウイルスに対しても有効な「ブロードな免疫」を誘導するワクチンが望ましい。そのために、全粒子ワクチンと現行のスプリットワクチンにより誘導された B 細胞を解析することにより、どれだけたくさんの B 細胞を刺激できたかを評価する。これまでに、全粒子ワクチンの評価のために B 細胞レパトア解析システムの構築が終了し、現在サンプルの解析を進めている。

(2)-3. 抗原原罪現象の免疫学的解明

抗原原罪 (Original Antigenic Sin) は、初回に感染したインフルエンザウイルスと抗原性が異なるウイルスに感染した際に、初感染ウイルスに対する免疫反応が優位に起こり、当該ウイルスに対する免疫反応が抑制される現象である。この現象は 1953 年に Thomas Francis Jr. らにより初めて報告された。最初に刷り込まれた免疫記憶が、生涯にわたってその後の免疫反応に影響を与えることから、抗原原罪と名付けられた。

小児期の初期感染インフルエンザウイルスに対する免疫反応が、成人後の再感染に対して呼び起こされる。明らかに、生体防御を効率的に行うための免疫記憶に起因する現象である。抗原原罪説の提唱から 60 年以上が経過するが、その誘導機序と条件は不明のままである。ウイルス感染で見られる抗原原罪現象がワクチンによっても誘導されるか否かは不明であるが、ワクチン接種による抗原原罪誘導が感染ウイルスに対する免疫反応を低下させる可能性も否定できない。本研究の目的は、この現象の誘導機序をウイルス学と免疫学の双方の視点から明らかにし、効果的な季節性インフルエンザワクチンの開発や投与法の改善につなげることである。

これまでに、マウスモデルを用いて抗原原罪現象を確認した。現在、構築した上記 B 細胞レパトア解析システムを用いて詳細な解析を継続中である。

13) バイオインフォマティクス部門 特任准教授 大森亮介

(1) 研究テーマ

- ・ インフルエンザウイルス流行動態の解明
- ・ 塩基配列データからの感染症流行動態の推定
- ・ 複雑ネットワーク上での性感染症流行動態の解明

- ・ 数理モデルによる感染症流行動態解析
- ・ 機械学習による感染症流行動態解析
- ・ 直感に反する流行動態解明のための感染症数理モデルの解析

(2) 平成28～令和1年度の研究の総括

インフルエンザの流行コントロールには、ウイルスの進化を予測しワクチン株の選定を最適化するところにある。インフルエンザの進化は完全にランダムなものではなく、過去に流行したウイルス株と似た様な抗原を持つウイルスは宿主免疫交叉反応により流行しにくい事が明らかになっており、この性質を記述した数理モデルは単純な構造にも関わらず、決定論カオスを含む極めて複雑な挙動を見せる事が知られている。一方で、宿主免疫交叉反応はウイルスの進化の方向を限定するものであり、進化の予測可能性を示唆する。実際に、インフルエンザは毎年多数の突然変異株を産むものの、そのほとんどが次の世代を残す事無く絶滅する。数少ない次の世代を残す様なウイルス株の条件の半径は進化予測に大いに貢献する。これまでに、宿主免疫交叉反応を考慮したインフルエンザの進化の数理モデルを構築し、主要なウイルス株は、流行シーズン初期に誕生し、誕生した次のシーズンに流行ピークを迎える事を明らかにした。これは、流行シーズン中に将来流行するウイルス株が存在する事を意味し、同時に進化予測は可能性である事を意味する。これらの知見をもとに、インフルエンザB型の流行予測を数理モデルを用いて試みた。インフルエンザB型は二系統に分類され、ワクチン株としてどちらか一方を選定してきた経緯があり、インフルエンザの流行及び進化を記述した数理モデルを構築し、過去の系統別流行データからモデルパラメータを近似ベイズ計算法を用いて推定し、その推定されたパラメータでどちらの系統が主流になるかを予測したところ、2014-2015シーズンの主流な流行株を89%の的中率で予測する事が出来た。また、インフルエンザの流行解析の難しさの原因の一つに、ヒト以外の宿主とインフルエンザウイルスを共有しており、新型ウイルスはヒト以外の宿主で流行している系統が突然変異によりヒトにも感染可能となる事で誕生するためヒト以外の宿主での流行の解析が必須であるが感染個体数の時系列情報が存在しない事がもう一つの解析の困難さである。ヒト以外の宿主におけるインフルエンザのデータとして遺伝子配列情報は数多く存在していることから、感染個体数の時系列情報の代わりに病原体遺伝子配列の時系列情報からウイルス流行動態を表す統計量である実効再生産数（1人の感染個体が二次感染を引き起こす期待値）をTajima's Dという進化学で主に用いられる統計量を介して推定する方法を考案した。これまで、Tajima's Dと実効再生産数の関連性は陽には書く事が出来ていなかったため、近似ベイズ計算法による推定を行った。その後、Tajima's Dと実効再生産数の関連性を陽に書き下す事に成功し、Tajima's Dと実効再生産数の関連性を明らかにした。

HIVを始めとした性感染症は、性的接触を行ったパートナー同士を結んだ性的接触ネットワークを介して流行が広がっていく為に、性的接触ネットワークの解析が必要不可欠である。近年、Demographic and Health Survey (DHS) Programがサブサハラアフリカ25カ国において大規模かつ詳細な性行動および性感染症流行の調査を行っており、これらのデータの解析によりHIVの流行ダイナミクスを解明されることが期待された。これまでに、複雑ネットワークの分野において性的接触ネットワークを介してHIVが広がっていく過程を描写した数理モデルを用いた理論的解析が多く進められており、性的接触ネットワ

ークと HIV の流行の関連性に関する知見が蓄積されてきた。推定された性的接触ネットワークと実際に観測された HIV の流行データの関連性を調べたところ、これまでに発見された理論的関連性は観察されなかった。現在行われている性行動および性感染症流行の調査が自己回答によるアンケート調査であり、バイアスが大きく、HIV 流行動態の推定には使用出来ない事が示唆された (Omori and Abu-Raddad 2016)。従って、HIV 流行動態の推定及び予測には、自己回答によるアンケート調査以外の手法による性感染症流行の調査が必要となる。これに対し、既婚者の結果が特にバイアスが大きい事が示唆された事を受け、法的な父親が本当の父親でない率、兄弟間で父親が違ふ率を既婚女性の性行動調査として使う方法を考案し、数理モデルでその有用性、特にこれらの統計量は性行動の時系列変化を推定出来る事を示した。また、同じ性的接触ネットワークを介して流行する HIV 以外の性感染症の流行レベルから性的接触ネットワークを推定し、その推定された性的接触ネットワークから HIV の流行レベルを推定する方法を提案した。この方法の有効性を計る為に、時々刻々と変化する個人レベルの性的接触ネットワークの形成過程を記述した数理モデルを構築し、そのネットワーク上を HIV と性感染症の一つである性器ヘルペスが流行する数理モデルを構築した。この数理モデルを用い、性器ヘルペスと HIV で、流行レベルと性的接触ネットワーク構造との関連性が異なることを解明し、性器ヘルペス流行レベルから集団レベルの HIV 感染リスクが推定可能であること、ネットワーク統計量と組み合わせるとさらに推定精度が高まることを示した。また、この手法を梅毒、淋病、クラミジアにも適応し、HIV に対するリスクの推定可能性を評価した。これにより、HIV の有病率に対し、淋病の有病率を使った推定が最も精度が高く、他の性感染症に関してはクラミジア、梅毒、性器ヘルペスの順に精度が高いという知見を得た。また、HIV 以外の 4 感染症の有病率をすべて使った場合は決定係数が 92 程度と高精度で推定可能であることが判明した。この手法による高リスク群の特定が期待される。

感染症流行動態は数理モデルの数理解析により、比較的単純な流行動態は定性的理解が成された。しかしながら、流行予測などの目的のための高精度の流行動態は、単純な状況を想定した数理モデルが記述する流行動態とは異なることが多い。個体レベルでの宿主の感受性の多様性およびその時系列変化は、直感的な理解を超える流行動態を示す要因の一つである。そこで、この要因を考慮し、かつ、解軌道が解析的に求まるような数理モデルを構築し、流行動態の性質を数理解析した。この解析により、これまでの疫学解析では把握できない、流行初期に感染者数が減少した後起きるアウトブレイクを発見し、delayed outbreak と名付けた。これまでの疫学解析は流行初期の感染者数の増減を解析するものであり、delayed outbreak は一般的な基本増殖率では捉えられず、delayed outbreak をも捉えることのできる新たな尺度の開発が必要である。また、この delayed outbreak は初期値依存性を示し、感染者数の初期条件の仮定を一般化しなければ理解できないという理論疫学の新たな研究課題の創造にも繋がった。

機械学習による疫学データ解析、特に基本増殖率の推定可能性について人工データと疫学実データの両方を用いて検討し、機械学習による推定の精度は既存の統計モデルによる推定より低いものの推定に要する時間を大幅に短縮できることを明らかにした。

実疫学データ解析として、日本における MRSA 院内感染データから施設別の MRSA 基本増殖率を推定し、MRSA の院内感染が医療施設外からの患者の移入による持ち込みの影響は小さい事が示唆された。また、大阪府の学童におけるノロウイルスの伝搬率を推定のために、学校単位でのノロウイルス伝搬過程の数理モデルを構築した。構築したモデルをノロウイルス疫学データに適用し、世界初となる大規模疫学調査による伝播率の推定を行い、2016/2017 シーズンの流行系統が特に高い伝播性を示していたことを明らかにした。

14) 分子病態・診断部門 講師 大場靖子

(1) 研究テーマ

- ・ 蚊が保有するウイルスの調査研究
- ・ 節足動物媒介性ウイルス増殖機構の解明
- ・ 内在性フラビウイルスエレメントに関する研究

(2) 平成28～令和1年度の研究の総括

(2)-1. 蚊が保有するウイルスの調査研究

ザンビア共和国における人獣共通感染症の流行状況の把握、および未知の感染症起因微生物の網羅的探索を目的とした調査研究の中で、分子病態・診断部門では、2012 年から、ザンビア各地域に生息する蚊におけるアルボウイルスの探索を継続して実施している。

アフリカ南部に位置するザンビアでは、これまでに黄熱、デング熱、ジカ熱、ウエストナイル熱、チクングニヤ熱等の蚊媒介性ウイルス感染症のヒトでの発生報告は無い。しかしながら、これらの感染症の原因となるアルボウイルスを媒介するネッタイエカやネッタイシマカ等の蚊は生息しており、アンゴラやコンゴ民主共和国など周辺国でのアルボウイルス感染症の発生状況を鑑みると、未同定のアルボウイルスがザンビアにも存在し、未診断の感染症が発生している可能性がある。我々の研究では、蚊媒介性ウイルス感染症の流行リスクを把握し、先回り対策を実施することを目的として、ザンビアに生息するベクターとなる雌蚊を採集し、蚊が保有するアルボウイルスを網羅的に解析した。

ザンビア国内の各地において、市街地、集落、農場などに CDC トラップおよび BG センチネルトラップを設置して、2012 年からこれまでに計約 17,500 匹の雌蚊を採集した。蚊種を同定後、1 から 40 匹の同種の蚊を 1 プールとしてホモジネートを作製し、RNA 抽出およびウイルス分離試験に用いた。フラビウイル

ス属、アルファウイルス属、フェヌイウイルス属のウイルスをそれぞれ広範囲に検出する RT-PCR 法を確立し、蚊由来 RNA のスクリーニングを実施した。その結果、これまでに、ウエストナイルウイルス (WNV)、シンドビスウイルス (SINV)、および新規のフラビウイルス、アルファウイルス、ブニヤウイルスを検出した。

WNV は、2016 年 5 月にザンビア西部の Mongu 地域で採集したネッタイエカ (*Culex quinquefasciatus*) 5 プール (278 匹) の内、1 プールから検出された。培養細胞を用いたウイルス分離試験により WNV を単離し、遺伝子解析した結果、南アフリカで脳炎患者より分離されている lineage II の WNV に近縁であることが判明した (Orba Y. et al. 2018. Transbound Emerg Dis., 大場靖子他. 2019. 40(9) IASR.)。この結果は、ザンビアの University Teaching Hospital (UTH)、Zambia National Public Health Institute (ZNPHI)、Ministry of Health 等と共有し、ヒトにおけるウエストナイル熱等のアルボウイルスの調査に関して共同研究を開始した。これまでに実施した熱性疾患患者の血清から抽出した RNA を用いた調査では、WNV は検出されていない。今後も、Mongu 地域に重点を置いた蚊のアルボウイルスのスクリーニングを継続して実施すると共に、自然宿主である野鳥等の動物での WNV 感染調査を実施する。一方で、ザンビア大学との共同研究により、2019 年に南部の Sinazongwe 地域において、神経症状を示したワニから lineage I の WNV を同定したことから (Simulundu E. 2020. Emerg Infect Dis.)、同地域でのウイルス調査も実施する。

また、Mongu 地域で採集したネッタイエカからは、アルファウイルス遺伝子を検出する RT-PCR により SINV が検出され、ウイルス分離試験によりウイルスを単離した。WNV に加えて、ヒトでの蚊媒介性熱性疾患の原因となる SINV の存在も明らかとなった。

本研究で確立した広範囲のアルボウイルスを検出する RT-PCR 法を用いることで、既知のアルボウイルスのみならず、蚊に存在する新規のウイルスが多数検出された。2016 年に北西部の Mwinilunga 地域において採集したネッタイエカから、pan-Alphavirus RT-PCR 法を用いて、新規のアルファウイルスである Mwinilunga alphavirus (MWAV) を同定した。ウイルスゲノム全長を蚊のホモジネートより抽出した RNA より同定し、系統樹解析を実施した結果、MWAV は蚊特異的アルファウイルスと近縁で、非構造タンパク質領域のアミノ酸配列は既知の蚊特異的アルファウイルスである Eilat virus と 83% の相同性が見られた (Torii S. et al. 2018. Virus Res.)。また、2019 年に Mongu 地域で採集したネッタイエカからは、Eilat virus が同定、単離された。2017 年には、Mongu 地域、Livingstone 地域で採集したイエカ属の蚊から、pan-Flavivirus RT-PCR 法を用いて、Barkedji virus (BJV)、および新規フラビウイルスと考えられる Barkedji-like virus (BJLV) を同定した。これらのウイルスは蚊由来細胞のみで増殖し、単離されたウイルスを用いて約 11kb のウイルスゲノム全長を解析した結果、BJV ザンビア株は既知の BJV と 99%、BJLV は 75% の核酸相同性を有しており、系統樹解析の結果から、何れも dual-host affiliated flaviviruses (dISFs) に属するフラビウイルスと考えられた。Pan-

Phlebovirus RT-PCR 法を用いたスクリーニングでは、これまでにザンビアで採集した蚊から少なくとも 22 種のフェヌイウイルス科のウイルス遺伝子を同定しており、その多くが未知のブニヤウイルスゲノムであった。

新規の蚊媒介性ウイルスの同定により、ウイルスの進化や増殖様式に関して新たな知見が得られると同時に、近縁のアルボウイルスとの比較解析や、ヒトへの病原性が無いウイルスとして診断系やワクチン開発への応用が期待できる。

(2)-2. 内在性フラビウイルスエレメントに関する研究

ネッタイシマカやヒトスジシマカは全ゲノムが解析されており、蚊のゲノム中にフラビウイルス遺伝子の一部が内在化したと考えられる配列（内在性フラビウイルスエレメント (EFVE)）が存在する。蚊の体内では、EFVE 領域から産生される piRNA が外来ウイルスの増殖を抑制する作用があるとの報告があるが、詳細な EFVE の機能は不明である。我々は、野外採集蚊におけるフラビウイルス遺伝子のスクリーニングにおいて、フラビウイルスゲノム以外に、蚊のゲノム DNA から配列の異なる EFVEs を保有する蚊種 6 種を新たに同定した。それぞれの蚊種のゲノムにおいて EFVE の挿入部位を同定し遺伝子解析をした結果、各蚊種が保有する EFVEs は、その蚊種に特異的なフラビウイルスに由来すると考えられた。本研究により、EFVEs が多様な種において存在し、共通した機能を持ち共進化している可能性が示唆された。現在 EFVEs の蚊の体内における機能について解析を進めている。

15) 感染・免疫部門 講師 古田芳一

(1) 研究テーマ

- ・ 炭疽菌ザンビア分離株の遺伝的多様性の研究
- ・ 炭疽菌転写因子の結合モチーフ解析
- ・ 菌血症患者より分離されたセレウス菌株のゲノム解析

(2) 平成 28 ～令和 1 年度の研究の総括

(2)-1. 炭疽菌ザンビア分離株の遺伝的多様性の研究

炭疽菌 (*Bacillus anthracis*) は、ヒトや家畜に感染して炭疽を発生させる人獣共通感染症である。我が国においては、炭疽の発生事例は十年以上報告されていないが、アジアやアフリカの一部の国や地域、そして一部の欧米の先進国においても、野生動物や家畜、場合によってはヒトへの感染事例が毎年報告されている。中でもザンビアにおいては、炭疽が家畜と野生動物の双方で頻繁に発生しており、公衆衛生および経済の深刻な問題となっている。

ザンビアにおいて炭疽が流行する地域は東西にわたって点在している。その原因となる炭疽菌が、全て同じ菌株なのか、地域や宿主によって異なる株が存在しているのか、その遺伝的多様性はわかっていなかった。もし地域によって

異なる菌株が原因となっている場合は、それぞれの菌株に合わせた治療法を選択することで、より効率的に予防・治療が行えると考えられた。

我々は、ザンビア国内の炭疽菌の遺伝的多様性を調べるため、様々な場所や宿主、発生年にザンビア国内で分離された炭疽菌について、全ゲノム解読および比較解析を行った[1]。炭疽菌ザンビア株間の全ゲノム配列中の一塩基置換を用いて系統解析を行った結果、分離地域ごとにおおまかに3つのグループに分けられることがわかった。また、遺伝子クラスターの挿入や欠失の有無を調べたところ、3つのグループのうち1グループはバシトラシン耐性関連遺伝子を失っていることが判明した。この遺伝子欠失によって、このグループに属する菌株が抗生物質の一種であるバシトラシンに感受性となっていることが実験によって確かめられた。このことから、このグループの菌株によって引き起こされる炭疽に、この薬剤が使用できる可能性があり、ザンビア国内の炭疽に対するより効率的な予防・治療への貢献が期待される。

(2)-2. 炭疽菌転写因子の結合モチーフ解析

炭疽菌は19世紀末にコッホによる純粋培養が行われて以来、長い研究の歴史がある菌種であり、炭疽を引き起こす毒素や、そのメカニズムについても詳細な研究が行われている。病原性の炭素菌はpX01とpX02と呼ばれるプラスミドを保有しており、3つの毒素タンパク質をコードする遺伝子がpX01上に、莢膜の生成に必要な遺伝子群がpX02上に存在している。3つの毒素タンパク質は、同じpX01上のプラスミドのコードされている転写因子AtxAによって発現を制御されていることが知られている。

しかしながら、このAtxAによる毒素遺伝子の発現制御メカニズムについて、詳細は未だ明らかではない。多くの転写因子は、特定のDNA配列に結合することで発現制御を行うことが多いが、現在知られているAtxAの結合領域に特異的なDNA配列が見出されておらず、AtxAが制御する遺伝子のプロモーター領域にどのように特異的に結合しているかはわかっていない。AtxAがDNA配列ではなく、DNAの二次構造を認識していることを示唆する報告もなされているが、解析された結合領域の数が極めて少なく、その普遍性は不明であった。

我々は、AtxAのターゲット遺伝子を選択的に制御するメカニズムを明らかにするため、炭疽菌野生株とatxA欠損株について、Cappable-seq法による網羅的転写開始点解析を行った。野生株で特異的に発現している遺伝子上流配列を比較することにより、AtxAがDNA配列ではなく二次構造を認識することでターゲット遺伝子上流に結合していることを示唆する結果が得られた。現在ChIP-seq法によるAtxA結合領域の網羅的検出を行っており、上記の結果と統合して解析を行うことで、AtxAの発現制御メカニズムを明らかにできると考えている。

(2)-3. 菌血症患者より分離されたセレウス菌株のゲノム解析

セレウス菌 (*Bacillus cereus*) は炭疽菌と遺伝的に非常に近縁の菌種である。主に食中毒の症状を引き起こすことで知られる菌であるが、まれに菌血症

などの重篤な血流感染症を引き起こす例が報告されている。我々は、日本各地の菌血症患者から分離されたセレウス菌株について、MLST 法を用いて遺伝的多様性を解析した。その結果、異なる地域、異なる年に起こった菌血症事例から分離された菌株であるにもかかわらず、多くが同じ ST1420 という配列型を保持していることが明らかとなった[2]。

この菌株が重篤な血流感染症を引き起こすメカニズムを理解することは、この菌株による症状の治療・予防を行う上で重要である。ST1420 に属するセレウス菌に特徴的な遺伝子群を検出するため、代表的な株について、Illumina 社の MiSeq と Oxford Nanopore Technologies 社の MinION による解析を組み合わせることにより、完全ゲノム配列を取得した。得られた完全ゲノム配列について、既知のセレウス菌株とゲノム比較解析を行うことで、この菌株に特異的な遺伝子群が複数検出された。新規の毒素タンパク質をコードすると考えられる遺伝子クラスターや、アミノ酸要求性を変化させる遺伝子群、および膜タンパク質の構造に関わる遺伝子群が含まれており、複数のメカニズムが ST1420 に属するセレウス菌株の病原性に寄与していることが示唆された。

これらの遺伝子群について実験的にその影響を確認するため、ST1420 に属する株の遺伝子欠損株を作成する方法を確立した。ST1420 に属する株は、標準株と比較して形質転換能が 10^3 以上低く、通常のセレウス菌や炭疽菌で使用している方法で欠損株を作成することは困難であった。我々は、形質転換に使用する DNA を、ST1420 株の crude lysate で予め処理することで、形質転換能が標準株と同等程度に回復することを見出し、これを既存の欠損株作成プロトコルと組み合わせることで、ST1420 に属する株における遺伝子群の欠損株の作成に成功した。今後、得られた欠損株を用いて、各遺伝子群の病原性への寄与や、ST1420 株の病原性のメカニズムの詳細を明らかにする予定である。

16) 国際協力教育部門 特任助教 林田京子

(1) 研究テーマ

- ・ ザンビア共和国におけるヒトアフリカトリパノソーマ症の調査研究
- ・ LAMP 法を用いた各種熱帯感染症診断方法の開発
- ・ トリパノソーマ原虫のヒトへの感染能獲得機構の解明

(2) 平成28～令和1年度の研究の総括

ザンビアとマラウイ共和国における、ヒトアフリカトリパノソーマ症 (HAT)、動物トリパノソーマ症 (AAT) の媒介昆虫ツェツェバエ、自然宿主となる野生動物や家畜、流行地域における地域住民を含む疫学調査を行った。ザンビア地方ではローデシアタイプの HAT が散発的に報告されるが、野生動物を含む人獣共通感染症であること、致死率は高いものの年間報告数が年間 100 例以下と減少していることからその対策はほとんど講じられておらず、顧みられない熱帯病として扱われている。そこで統合的な対策が必要であると考え、

ザンビア・マラウィ共和国における家畜や野生動物・媒介昆虫の検体を採集し、これら野外検体に存在するヒトアフリカトリパノソーマの疫学調査を行ってきた[(2)-1]。また、HAT をオンサイトで診断できるように新たな迅速診断法を開発し、その性能評価を行った。開発した技術は他病原体の検出にも応用展開し、マラリア・動物トリパノソーマ・チクングニヤの診断系を確立・評価した[(2)-2]。さらに、動物にのみ感染するトリパノソーマとヒト感染型トリパノソーマはゲノムの類似性が極めて高いにも関わらずその形質が異なる。これらの違いの分子機構を明らかにするべく、試験管内における動物トリパノソーマのヒト血液馴化と、その遺伝子発現解析を行った[(2)-3]。

(2)-1. ザンビア共和国におけるヒトアフリカトリパノソーマ症の調査研究

ヒトアフリカトリパノソーマ症のリスクの高い地域を明らかにするため、ザンビアの6つの国立公園周辺、ならびにマラウィの3つの国立公園周辺でツェツェバエの調査を行なった。採取した2,056個体ツェツェバエは種の同定後、ヒト感染性トリパノソーマ亜種(SRA陽性トリパノソーマ=*Trypanosoma brucei rhodesiense*)の検出をPCRあるいはLAMPで実施し、原虫陽性率を算出した。その結果、ヒト感染型原虫の陽性率は0%から12.2%と地域差が大きく、さらに現在HAT流行地域とは認識されていない地域であるにもかかわらず高い原虫陽性率が検出される地域が数カ所同定された。

特にツェツェバエの調査において陽性率の高かった4地域について後述する我々のLAMP法を用いて、現地における合計1,106人の地域住民の診断を行った。結果は全検体陰性であった。ローデシア型のHATは急性感染症であるため、マラリア診断と同時に流行地ではHAT診断を行うなどの方針で継続的に行う必要があると考えられた。電気のない環境であったが、モバイルバッテリーを用いたオンサイトでの診断は順調に行うことができ、CZC-HAT-LAMP診断薬の安定した性能を実証できた。

また、ザンビア野生動物保護局の共同研究者と、カフエ国立公園で採集した248個体の野生動物血液からのヒトアフリカトリパノソーマの検出を行った。結果、バッファロー、セーブルアンテロープ、バーベットモンキーの血液からヒト感染型トリパノソーマ原虫が検出された。同じくカフエ国立公園の周辺に位置するイテジテジ地域における家畜牛498個体の調査も行い、結果、27個体(5.42%)の牛がヒト感染型である*T. b. rhodesiense* マーカーSRA陽性を示した。トリパノソーマ感染と牛の貧血率(Packed Cell Volume <25%)の相関性は高く、ヒトへの感染源となる公衆衛生上の問題と共に、食肉生産性の低下などの被害も深刻であることが推測された。

同様の家畜牛の調査をマラウィにおいても実施した。カスング、コタコタの国立公園に隣接する地区において384検体の家畜牛の血液を採取し、*T. b. rhodesiense* 保有率をPCR法を用いて調査した。結果、カスング地区で19/199(9.5%)及びコタコタ地区で5/185(2.7%)と高い陽性率で原虫が検出された。ザンビアと同様に、トリパノソーマ原虫感染率と貧血症状には高い相関を示した。これらの結果より、国立公園とその周辺地域で、野生動物と家畜の双方が

原虫の感染環に関与しており、これらの感染のコントロールがヒトへの感染を防ぐために重要であることが明らかになった。

(2)-2. LAMP 法を用いた各種熱帯感染症診断方法の開発

地方部におけるヒトリパノソーマ症の早期診断方法を確立するべく、乾燥状態で持ち運びできて、血液から直接迅速に簡単に遺伝子を検出することのできる LAMP 診断法を開発した。従来の LAMP 法の実用化で問題となっていた、遺伝子抽出の煩雑さやコールドチェーンの維持の問題を克服した。本トリパノソーマ症 LAMP 診断薬は現在ザンビア大学獣医学部と大学病院に供給し、実際に患者が出た時に使われており、現地への技術移転を進めている。またこの技術を応用し、マラリア原虫の血液からの直接検出法の確率も行なった。実際の患者検体において評価を行なったところ、現在使われているイムノクロマト法よりも感度が高く、nested-PCR 法を基準とした場合に 87.7%の感度と 99.5%の特異度が得られた。現在マラリアは撲滅に向けてイムノクロマト法で検出できない低い原虫量の慢性患者の治療が重要視されており、本 LAMP は高い感度と特異度から、マラリア撲滅に向けた診断技術として応用が期待される。また、蚊媒介性 RNA ウイルスであるチクングニアウイルスの診断法の確立も行なった。ブラジルのチクングニア患者血液において、リアルタイム法と比較した場合 70%の検出感度と 100%の特異度を示した。さらに、陽性検体をポータブル次世代シーケンサーにより即時遺伝子配列解析を行い、ウイルスの遺伝子型を同定する技術を確認した。これら独自の乾燥技術やオンサイト遺伝子配列解析の技術は様々な感染症に応用展開が可能であり、今後も幅広い感染症診断法の開発を進める予定である。

(2)-3. 家畜感染性トリパノソーマのヒト感染能獲得機構の解明

ヒトを始めとする霊長類は血清中に Trypanolytic factor (TLF) と呼ばれる抗トリパノソーマ因子を有し、TLF はトリパノソーマに取り込まれて細胞溶解を起こし原虫を殺滅する。従って家畜や野生動物が宿主となるトリパノソーマのヒトへの感染は通常は成立しない。しかし最近ベトナムにおいて、本来家畜にしか感染しない *Trypanosoma evansi* が正常型 TLF を血清に含有する人に感染した例が報告されている。*T. evansi* はアフリカ大陸、アジア・南米の家畜に広く蔓延していることから、新たな人獣共通感染症の原因として監視すべき病原体である。そこで *T. evansi* のヒト血清抵抗性の獲得機構を解明するため、in vitro で徐々に正常ヒト血清に馴化することで、ヒト血清抵抗性 *T. evansi* の作出を試みた。馴化前には 0.001% の血清濃度で 50% 以上の原虫が殺滅されたが、馴化後には 0.1% ~ 1% のヒト血清存在下で増殖可能な原虫株が得られた。また、本抵抗性はヒト血清除去により感受性に戻る可逆性の変化であることから、エピジェネティックな変化であることが示唆された。これら原虫株のトランスクリプトーム解析を行ったところ、TLF の原虫側レセプターであるハプトグロビンヘモグロビンレセプター (HpHbR) を含むポリシストロニックな遺伝子群の有意な転写の減少が認められた。HpHbR の mRNA 発現減少は、ヒトアフリカトリパノソーマ症を起こす *T. brucei gambiense* でも報告されて

いるヒト血清抵抗性獲得メカニズムの1つであることから、自然界においても、家畜トリパノソーマ *T. evansi* のヒトへの感染性獲得が同様な分子機構で起こりうる可能性が示唆された。

17) 分子病態・診断部門 特任助教 佐々木道仁

(1) 研究テーマ

- ウイルスの細胞感染機構、病原性発現機構に関する研究
- 野生動物が保有するウイルスに関する研究

(2) 平成28～令和1年度の研究の総括

(2)-1. 狂犬病ウイルスの細胞感染機構に関する研究

狂犬病ウイルスの細胞内侵入の最初のステップである細胞表面への吸着機構に関して研究した。狂犬病ウイルスが細胞表面へ吸着する際に利用する宿主の吸着因子として、ヘパラン硫酸を同定し、ヘパラン硫酸と狂犬病ウイルスの結合様式を詳細に解析した。狂犬病ウイルスエンベロープ糖タンパクであるGタンパクがヘパラン硫酸と結合し、その結合にヘパラン硫酸の硫酸基修飾および、狂犬病ウイルスのGタンパク質に存在する特定の塩基性アミノ酸残基が重要な役割を担っていることを見出した。これらの解析により、狂犬病ウイルスの細胞内侵入機構の一端を解明した。

(2)-2. フラビウイルスの細胞内侵入および出芽機構に関する研究

11 アミノ酸からなる発光ペプチドタグ HiBiT をウイルスの構造タンパク質に融合することで、HiBiT を付加したフラビウイルスの subviral particle (SVP-HiBiT) および virus like particle (VLP-HiBiT) を作製した。これらの粒子が、フラビウイルス粒子の細胞内侵入及び出芽を高感度、定量的且つ簡便に検出するよう有用なツールとなることを示した。

(2)-3. コウモリが保有するA群ロタウイルスの研究

ザンビアの洞窟に生息する食虫コウモリの糞便メタゲノム解析を実施し、A群ロタウイルス (RVA) を検出した。過去にコウモリから検出された RVA 株は他動物由来株とは遠縁であり、コウモリ種特異的な RVA 株であると考えられている。しかしながら、全ゲノム解析の結果、検出した RVA は、全 11 分節のうち 6 分節はヒト臨床株の分節と 96-99% の塩基配列同一性を示し、残りの 5 分節は家畜や野生動物由来株と近縁であった。本結果は、コウモリがヒトと同じ遺伝子型の RVA に感受性を有しており、種間伝播と遺伝子再集合 (リアソータント) による RVA の遺伝的多様性獲得に関与していることを示唆している。

続いて、ザンビアに生息するフルーツコウモリの RVA 保有状況を調査し、3 例のコウモリからウイルス遺伝子を検出した。このうち、ストローオオコウモリ (*Eidolon helvum*: *E. helvum*) から検出したウイルスは、カメルーンに生息する *E. helvum* から検出されたウイルスとほぼ同一の塩基配列を有していた。本結果から、数千キロメートルに及ぶ長距離を移動する *E. helvum* が A 群ロタウイルスを遠隔地へ伝播している可能性が示された。

(2)-4. 霊長類動物が保有するウイルスの研究

ザンビアで採集したヒヒおよびサル糞便検体を用いてメタゲノム解析を実施し、11 株の新規スマコウウイルスを検出した。2018 年に新規ウイルス科

Smacoviridae へ分類されたスマコウイルスは、ヒトおよび動物の糞便から検出された新しいウイルスであり、消化器疾患との関連が示唆されている。本研究によりスマコウイルスの分布や宿主域に関する新たな知見を得た。

18) ザンビア拠点 特任助教 邱 永晋

(1) 研究テーマ

- ・ ザンビアにおけるボレリア属細菌に関する研究
- ・ アジア・アフリカにおける節足動物媒介性細菌・原虫に関する研究
- ・ 日本産爬虫類寄生性マダニ保有細菌に関する研究

(2) 平成28～令和1年度の研究の総括

2015年9月から2018年5月までは、ザンビアに博士研究員として長期駐在し、研究活動を行った。滞在中は、特に節足動物の採集に注力した。2019年4月からは特任助教として出張ベースでザンビアでの研究活動を行った。

ザンビアにおいて初めて回帰熱患者の存在を見出した。解析の結果、患者から分離されたボレリア属細菌は、北米大陸に分布する新世界型回帰熱群ボレリアに分類される新種であることが解った。追加の調査によって、この新種のボレリア属細菌は、患者が虫に刺咬された洞窟に生息するコウモリ (*Rousettus aegyptiacus*) が自然宿主でヒメダニの一種 (*Ornithodoros faini*) が媒介節足動物であることが解った。本研究は、世界で初めてアフリカ大陸に分布する新世界型回帰熱ボレリアを分離した研究となり、その新菌種を *Borrelia fainii* と命名することを提唱した。また、いままで回帰熱の分布が知られていなかった南部アフリカにおいても回帰熱が常在していることが解り、マラリア等の熱性疾患の鑑別に回帰熱も加える必要があると考えられザンビア保健省に報告した。本研究は、ザンビア大学獣医学部、ザンビア国立公園野生動物局、ならびに国立感染症研究所との共同研究として実施された。また、この研究でボレリアを分離する過程で *Trypanosoma* 原虫が食虫コウモリから分離された。系統樹解析の結果、*Trypanosoma conorhini* に近縁な種と *Trypanosoma dionisii* に近縁な種の2種類の *Trypanosoma* 原虫が検出された。コウモリの *Trypanosoma* 原虫は30種を超えているが、その遺伝的多様性や進化、分布域などの多くは解明されていない。本研究はザンビアにおける分子生物学的検出手法を用いたコウモリの *Trypanosoma* 原虫の初報告となった。

アフリカにおける節足動物媒介性細菌・原虫に関する研究に関しては、ザンビアのイヌ血液サンプルを247検体採集し、マダニ媒介性のアナプラズマ科細菌ならびに血液原虫の探索を行った。本研究では、犬の血液原虫 (*Babesia rossi*, *Babesia vogeli*, *Hepatozoon canis*) を増幅産物の大きさで区別できるマルチプレックスPCRを開発した。全体で約40%のイヌが *Hepatozoon canis* に感染していることが解り、感染率の高い地域では約75%にのぼった。また、*Anaplasma platys* や *Ehrlichia canis* などのアナプラズマ科細菌も検出

された。特に *Anaplasma platys* はヒトへの感染も報告されており注意が必要である。本研究は、ザンビア大学獣医学部ならびに北海道大学獣医学部との共同研究として実施された。

アジアにおける節足動物媒介性細菌に関する研究として、バングラディシュの野犬とマダニにおける紅斑熱群リケッチアとアナプラズマ科細菌の探索を行った。イヌ血液 50 サンプルとイヌとウシから採集したマダニ 169 匹を解析した結果、29 サンプルのイヌ血液からヴォルバキア属細菌が検出された。系統樹解析の結果、線虫が保有するヴォルバキア細菌群に分類され、陽性サンプルのイヌはフィラリア線虫に感染していると考えられた。また、マダニからは、紅斑熱群リケッチアの *Rickettsia monacensis* と未同定のリケッチア属細菌が検出された。*Rickettsia monacensis* はヨーロッパで人での感染例が報告されている。一方、アナプラズマ科細菌としては、*Anaplasma bovis* がウシから取れたマダニで検出された。本研究がバングラディシュにおける紅斑熱群リケッチアと *Anaplasma bovis* の分子生物学的手法による検出の初報告となった。本研究は、北海道大学獣医学部との共同研究として実施された。

日本産爬虫類寄生性マダニ保有細菌に関する研究に関して、岡山理科大の共同研究者らと共に 2019 年 8 月に西表島にてウミヘビからウミヘビキラマダニ、ヤエヤマセマルハコガメからカメキラマダニを採集した。マダニ乳剤を作製し、DNA と RNA を抽出した。今後、*Rickettsia*、*Anaplasma*、*Ehrlichia* などのマダニ媒介性細菌の検出・分離を行う予定である。

19) ザンビア拠点 特任助教 梶原将大

(1) 研究テーマ

- ・ ザンビアのコウモリにおけるフィロウィルスの分布調査
- ・ 節足動物が媒介するブニヤウイルス感染症の疫学調査
- ・ ザンビアにおけるマダニ媒介性フェニユウイルスの調査

(2) 平成 28～令和 1 年度の研究の総括

(2)-1. ザンビアのコウモリにおけるフィロウィルスの分布調査

エボラウイルスおよびマールブルグウイルス (MARV) は共にフィロウィルス科に属し、人に対して重篤な出血熱を引き起こす。ザンビアにおけるフィロウィルスの分布状況を明らかにする目的で、コウモリを対象とした疫学調査を実施した。2014-2017 年にチョングウェ郡にある洞窟において 290 頭のエジプトルーセットオオコウモリ (*Rousettus aegyptiacus*) を捕獲し血清検体を採取し、フィロウィルスの表面糖タンパク質を抗原とする ELISA 法によりコウモリ血清からフィロウィルス特異抗体の検出を試みた。スクリーニングの結果、158 頭 (54.5%) のコウモリがフィロウィルスに対する抗体を保有しており、うち 127 頭 (43.8%) が MARV に対する特異抗体を保有することがわかった。MARV 特異抗体の陽性率をコウモリの捕獲月ごとに比較したところ、毎年 11-12 月に

抗体保有率がピークを迎えることがわかった。以上のことから、ザンビアの *R. aegyptiacus* 群において繰り返し MARV 感染が流行していることが示唆された。

2018 年には 2, 9 および 11 月にそれぞれ 22, 25 および 24 頭の *R. aegyptiacus* から臓器検体を採取し、RT-PCR 法を用いて MRV 遺伝子の検出を試みた。遺伝学的スクリーニングの結果、2 月および 11 月に捕獲したコウモリからは MARV 遺伝子が検出されなかった一方で、9 月に捕獲したコウモリ 25 頭のうち 2 頭から MARV の N, VP35 あるいは L 遺伝子が検出された。ウイルスゲノムの塩基配列に基づく分子系統学的解析の結果、ザンビアのコウモリから検出された MARV はウガンダの *R. aegyptiacus* から検出された MARV およびコンゴ民主共和国でヒトに感染した MARV に非常に近縁であることがわかった。これまでザンビアでフィロウイルス感染症が発生したことはないが、本研究はザンビアにもフィロウイルスが分布しており、マールブルグ熱が発生するリスクがあることを示している。*R. aegyptiacus* における MARV 特異抗体の検出期間は感染後 3 ヶ月程度であることが既に報告されていることから、毎年 8-10 月の間にザンビアの *R. aegyptiacus* 群内における MARV 感染が増加するものと考えられる。ウイルスへの曝露によるコウモリ群の抗体保有率の上昇に伴い MARV 感染の流行は一時沈静化するものの、時間経過に伴いコウモリ群内における MARV 特異抗体を持たない個体の割合が増加することにより、再度 MARV の伝播が活発化するものと思われる。今後も同コウモリ群のモニタリングを継続し、ザンビアに分布する MARV の遺伝的多様性を明らかにすると共に、全ゲノム配列の決定によりより詳細な遺伝的解析を行う必要があると考えている。

(2)-2. 節足動物が媒介するブニヤウイルス感染症の疫学研究

リフトバレー熱およびクリミア・コンゴ出血熱はそれぞれ蚊およびマダニが媒介する人獣共通感染症であり重症例では出血熱症状を呈し死に至る。流行地においては、蚊あるいはマダニと家畜（ウシ、ヒツジ等）・野生動物の間で感染環が成立しているが、媒介節足動物の刺咬や感染動物の体液を介してウイルスはヒトへと伝播する。ザンビアはその周囲をリフトバレー熱およびクリミア・コンゴ出血熱発生国に囲まれているものの、両感染症の発生に関する公式な記録は残されていない。ザンビアにおける両感染症の公衆衛生学的なリスクを正確に把握するために本研究を実施した。リフトバレー熱ウイルス（RVFV）およびクリミア・コンゴ出血熱ウイルス（CCHFV）の核タンパクを一過性に発現した培養細胞を抗原とする免疫蛍光法により、ザンビアのウシを対象とした血清疫学調査を実施したところ、10.2%（942 頭中 96 頭）および 8.4%（1,047 頭中 88 頭）のウシがそれぞれ RVFV および CCHFV 特異抗体を保有しており、ザンビアに両ウイルスが分布していることが示唆された。また、ヒト血清を用いたスクリーニングにおいても 1.6%の検体から CCHFV 特異抗体が検出されたことから、マダニあるいは家畜からヒトへの散発的な CCHFV の伝播が起きているものと思われる。CCHFV の主要なベクターであるイボマダニ（*Hyalomma* sp.）290 匹をザンビア国内で採取し、RT-PCR 法を用いて CCHFV 遺伝子のスクリーニングを実施したところ、11 検体から CCHFV 遺伝子が検出された。S 遺伝子分節の塩基配列に基づく分子系統解析の結果、ザンビアで検出されたウイルスは Africa

3 系統のウイルスに属することがわかった。その一方で、ザンビア株の M 遺伝子分節の塩基配列は他の Africa 3 系統のウイルスのそれとは相同性が低く、むしろアジアで検出された CCHFV と分子系統学的に近縁であることがわかった。以上の結果から、ザンビアで検出された CCHFV はアフリカおよびアジアのウイルス間の遺伝子再集合により生じたウイルスを起源とすることが明らかとなった。血清疫学調査により CCHFV 特異抗体陽性と判定されたウシおよびヒトはザンビアの広い地域で確認された。CCHFV 遺伝子を保有するイボマダニもザンビアの様々な地域から採集されたことから、ザンビア国内において CCHFV が広範囲に分布しており、散発的に家畜やヒトに感染している可能性が高いことが明らかとなった。

(2)-3. ザンビアにおけるマダニ媒介性フェニユイウイルスの調査

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) はフェニユイウイルス科バンダウイルス属のウイルス (SFTS virus) により引き起こされるマダニ媒介性の人獣共通感染症である。アフリカのマダニが保有するフェニユイウイルスについてはほとんど調査がされておらず、その公衆衛生学的なリスクについては未だ評価されていない。アフリカに分布するマダニ媒介性フェニユイウイルス (TBPV) の遺伝的多様性を明らかにするため、ザンビア全土で採集したマダニ 2,327 匹 (4 属 14 種以上) を対象に TBPV 遺伝子のスクリーニングを行った。スクリーニングには TBPV を広範囲に検出することのできる RT-PCR 法を用いた。スクリーニングの結果、13.1% (304 匹) のマダニが TBPV 遺伝子を保有することがわかった。L 遺伝子分節の塩基配列に基づく分子系統解析の結果、ザンビアで検出された TBPV は少なくとも 8 つの異なるクレードに分類され、一部のウイルスは新規ウイルスであることが示唆された。また、過去にヒトに対して熱性疾患を引き起こしたことがあるバンジャウイルス属に属するウイルスも検出された。未吸血マダニ、吸血マダニおよび卵からも TBPV 遺伝子が検出されたことから、TBPV は介卵感染により世代および成長ステージを超えてマダニ内で伝播、維持されていることが示唆された。

(2) 学会誌、学術雑誌等に掲載された論文数

業績の詳細については巻末に記載

区分	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和 1 年度
論文数	71	87	88	94
（うち国際学会誌に掲載された論文数）	71	87	88	94
（うち国際共著論文）	43	53	56	63
国際共著論文の割合	61%	61%	64%	67%

(3) 被引用数

分野	被引用数	論文数	調査会社名	備考
全分野	1961	340	トムソン・ロイター・プロフェッショナル株式会社	【対象期間】平成 28 年 4 月 1 日～令和 1 年 3 月 31 日（2020 年 5 月時点）

(4) 受賞状況

受賞者氏名	賞名	受賞年度	受賞対象となった研究題名等
喜田 宏	北海道功労賞	平成 28 年度	インフルエンザウイルスの生態解明と対策への貢献
佐々木 道仁	第 39 回日本分子生物学会年会 優秀ポスター賞	平成 28 年度	ヘパラン硫酸を介した狂犬病ウイルスの細胞吸着機構の解析
喜田 宏	瑞宝重光章	平成 29 年度	新型インフルエンザウイルス出現メカニズムの解明
喜田 宏	文化功労者顕彰	平成 29 年度	インフルエンザウイルスの伝播経路やパンデミックインフルエンザウイルスの出現機構の解明
高田 礼人	研究総長賞 奨励賞（北海道大学）	平成 29 年度	（特定の研究課題名無し）
佐々木 道仁	日本農学進歩賞（財団法人農学会）	平成 29 年度	動物が保有するウイルスの多様性とその起源
林田 京子	日本農学進歩賞（財団法人農学会）	平成 30 年度	簡便・迅速なオンサイト感染症診断技術の開発
喜田 宏	高橋賞（日本ワクチン学会）	令和 1 年度	パンデミックインフルエンザワクチンの開発と実用化研究

6. 共同利用・共同研究拠点活動

(1) 概要

人獣共通感染症研究拠点としての教育・研究組織を充実させ、国際社会における喫緊の課題である人獣共通感染症の克服に向けた共同研究の推進と人材育成を展開する。提案型共同研究である特定共同研究により、国内5機関と大型共同研究を展開するとともに、公募型研究である一般共同研究により国内外を問わず広く共同研究を公募し、共同研究委員会の審査の後採択された課題について共同研究を実施した。加えて、国内の産・官・学との共同研究を推進した。

(2) 共同利用・共同研究拠点経費による共同研究

(1) 特定共同研究（平成28年-令和1年）

研究組織名	研究課題
北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター	人獣共通感染症克服に向けたイノベーション創出と地球規模の感染症対策
滋賀医科大学	カンクイザルを使用したインフルエンザウイルス感染の重症化因子解明と予防法、治療法開発
鳥取大学農学部附属鳥由来人獣共通感染症疫学研究センター	鳥由来人獣共通感染症病原体の解析
宮崎大学農学部	One Healthに向けた動物感染症制御の実践的教育・研究基盤強化
東北大学災害科学国際研究所	災害としての感染症リスクに対する分野融合型イノベーションと地球規模の早期対応に関する研究
岐阜大学応用生物科学部附属 野生動物管理学研究センター	難治性人獣共通感染症の診断・予防・治療法の研究開発

(2) 一般共同研究

平成28年度（19件）

研究代表者	研究課題	受入教員
阿部 貴志	節足動物と共生微生物間の水平伝播様式の俯瞰的解明	新潟大学
高瀬 明	インフルエンザウイルスと宿主細胞レセプターの結合特異性に関する研究	創価大学
伊藤 直人	遺伝子操作による高安全性狂犬病生ワクチンの開発：新規変異導入による弱毒性状の安定化	岐阜大学
井上 浄	フィロウイルスに対する高機能抗体の創出	慶応義塾大学
宗像 文男	高分子量を有する病原体特異的分子のポリマー系圧電素子を用いた新規高感度検出素子の開発	東京都市大学
堀口 安彦	ボルデテラ属菌の感染成立に必要な新規二成分制御系の解析	大阪大学
松林 誠	Apicomplexa 門原虫の比較ゲノム解析による弱毒化分子機構の解明	大阪府立大学
後藤 康之	Leishmania tarentolae のゲノム解析	東京大学
小泉 信夫	異なる動物種から分離された Leptospira borgpetersenii 血清群 Javanica 北海道 MLVA タイプのゲノム解析	国立感染症研究所
佐藤 裕徳	インフルエンザ対策へのゲノム情報およびタンパク質立体構造情報の活用	国立感染症研究所

和田 崇之	動物感染症例においてゲノム非可塑性を示す抗酸菌種の遺伝的多様性とその応用	長崎大学
麻田 正仁	次世代シーケンスによる脳性バベシア症原因分子の探索	長崎大学
田村 豊	フルオロキノロン系薬の標的部位としての <i>Clostridium difficile</i> の DNA gyrase の性状解析	酪農学園大学
川端 寛樹	軟ダニ (soft tick) 媒介性感染症病原体のゲノム解析	国立感染症研究所
寸田 祐嗣	狂犬病の早期発症予測因子の探索・同定のための実験的研究	鳥取大学
川口 敦史	アマンタジンとその誘導体の耐性変異株の出現に関する分子機構の解明	筑波大学
三浦 信明	インフルエンザウイルス HA 蛋白質の pH 依存性構造変化に関する分子シミュレーション研究	お茶の水女子大学
進藤 有一郎	成人肺炎患者から分離された起炎微生物における薬剤耐性・予後悪化に関わる遺伝子解析	名古屋大学
児玉 耕太	細菌感染症に関する実験と計算の融合による次世代計算創薬法の開発	立命館大学

平成 29 年度 (16 件)

研究代表者	研 究 課 題	受入教員
伊藤 直人	狂犬病ウイルス N 蛋白質による自然免疫回避機序の解明	岐阜大学
井上 浄	フィロウイルスに対する高機能抗体の創出	慶應義塾大学
鈴木 忠樹	経鼻インフルエンザワクチンにより誘導される粘膜抗体高機能化機構の解明	国立感染症研究所
川端 寛樹	新規ボレリア属細菌の遺伝学的ならびに病原学的特性の解析	国立感染症研究所
児玉 耕太	細菌感染症に関する実験と計算の融合による次世代計算創薬法の開発	立命館大学
臼井 優	フルオロキノロン系薬の標的部位としての <i>Clostridium difficile</i> の DNA gyrase の性状解析	酪農学園大学
村上 晋	リフトバレー熱ウイルスの細胞侵入に関与する分子の探索	東京大学
阿部 貴志	病原原虫ゲノムにおける水平伝播遺伝子獲得過程の俯瞰的解明	新潟大学
川口 敦史	アマンタジン誘導体アダマンチルプロモチオフェン M2 プロトチャネル阻害機構の解明	筑波大学
坂口 美亜子	人獣共通感染性サルマラリア原虫のトランスクリプトーム解析	長崎大学
小泉 信夫	アカネズミ由来 <i>Leptospira interrogans</i> 血清群 Autumnalis のゲノム解析	国立感染症研究所
和田 崇之	病原性抗酸菌種のゲノム全長解読に基づく分子進化学および分子疫学的解析	長崎大学
中田 行彦	複雑な感染症流行動態の数理モデリング	島根大学
中山 真彰	遅発育性抗酸菌の増殖速度を規定する因子の解析	岡山大学
堀口 安彦	ボルデテラ属細菌の感染病態発症機構の解析	大阪大学
小川 寛人	ガーナ共和国のブタにおけるフィロウイルスの血清疫学調査	岡山大学

平成 30 年度 (16 件)

研究代表者	研 究 課 題	受入教員
西山 祥子	脂質輸送機構を介したアルボウイルスの蚊での体内輸送と垂直感染機構の解明	岐阜大学
中山 真彰	抗酸菌の葉酸代謝機構の解明と新規抗結核薬の開発に関する研究	岡山大学
直 亨則	メタニューモウイルスゲノムにおける重複塩基配列獲得メカニズムの解明	国立感染症研究所
鈴木 仁人	病原細菌の RNA 直接解読によるトランスクリプトーム解析	国立感染症研究所

藤木 純平	バクテリオファージを用いた薬剤耐性菌制御基盤の構築	酪農学園大学
鈴木 忠樹	経鼻インフルエンザワクチンにより誘導される粘膜抗体高機能化機構の解明	国立感染症研究所
宗像 文男	病原体特異的生体高分子検知用ポリマーピエゾバイオセンサーの開発	東京都市大学
山本 典史	インフルエンザウイルス薬剤耐性化の分子機構についての理論的研究	千葉工業大学
児玉 耕太	細菌感染症に関する実験と計算の融合による次世代計算創薬法の開発	立命館大学
松林 誠	Apicomplexa 門モデル原虫の弱毒化過程における段階的比較ゲノム解析	大阪府立大学
佐藤 豊孝	次世代シーケンサーを用いた、動物および人医療に潜む超低頻度薬剤耐性菌または未知の耐性獲得機構を持つ薬剤耐性菌の耐性機構の解明と分子疫学的解析	札幌医科大学
中田 行彦	複雑な感染症流行動態の数理モデリング	島根大学
川端 寛樹	回帰熱病原体 <i>Borrelia fainii</i> の自然宿主と伝播経路の解析	国立感染症研究所
阿部 貴志	ゲノム塩基組成から探る病原性微生物ゲノム多様性とその機能の解明	新潟大学
堀口 安彦	ボルデテラ属細菌の発咳機構の解析	大阪大学
井上 浄	改良型 SLOT 法を用いたフィロウイルスに対する高機能抗体の創出	慶應義塾大学

令和1年度（24件）

研究代表者	研 究 課 題	所属機関
鈴木 忠樹	抗インフルエンザウイルス四量体型 SIgA 抗体形成機構の解明	国立感染症研究所
西山 祥子	脂質輸送機構を介したアルボウイルスの蚊での体内輸送と垂直感染機構の解明	岐阜大学
井上 浄	改良型 SLOT 法を用いたフィロウイルスに対する高機能抗体の創出	慶應義塾大学
阿部 貴志	連続塩基組成に基づくゲノムコンタミ除去ツールの開発と実データへの応用	新潟大学
南保 明日香	エボラウイルス粒子形成における生体膜動態の役割	長崎大学
鈴木 仁人	細菌の病原性と薬剤耐性のエビ遺伝学的解析	国立感染症研究所
宗像 文男	病原体特異的生体高分子検知用ポリマーピエゾバイオセンサーの開発	東京都市大学
児玉 耕太	細菌感染症に関する実験と計算の融合による次世代計算創薬法の開発	立命館大学
港 雄介	Genome-wide identification of genes responsible for delamanid resistance in <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	University of Minnesota
藤木 純平	薬剤耐性菌に対するファージライブラリーの構築	酪農学園大学
松林 誠	経代的比較ゲノム解析による Apicomplexa 門原虫の弱毒化責任遺伝子の同定	大阪府立大学
中山 真彰	新規抗結核薬の開発を目指した葉酸代謝系に関与する代謝酵素の役割	岡山大学
川端 寛樹	回帰熱病原体 <i>Borrelia fainii</i> の病態解析モデルの作成と病原性・組織向性の解析	国立感染症研究所
直 亨則	ヒトメタニューモウィルスの進化メカニズム解明	国立感染症研究所

Hassan Mahmoud Mohamed Abdellatef	エジプトで分離された結核菌群菌の遺伝子解析	Egypt, South Valley University
和田 崇之	結核菌外群種のゲノム解読に基づく分子進化学的解析	長崎大学
臼井 優	薬剤耐性菌対策のための堆肥・畜産排水の実態解明	酪農学園大学
堀口 安彦	ボルデテラ属細菌の系統進化における感染性獲得メカニズムの理解	大阪大学
Setivono Agus	Identification of pathogens from domestic and wild animals in Indonesia	Indonesia, Bogor Agricultural University
山本 典史	インフルエンザウイルス薬剤耐性化の分子機構についての理論的研究	千葉工業大学
中田 行彦	複雑な感染症流行動態の数値モデリング	島根大学
佐藤 豊孝	伴侶動物およびヒト由来薬剤耐性菌の遺伝子学的類似性の検討	札幌医科大学
麻田 正仁	ヤギマラリア原虫 Plasmodium caprae のゲノム解読	長崎大学
立石 善隆	非結核性抗酸菌患者由来株のゲノム基盤構築	新潟大学

(3) 国内共同研究先一覧

(1) 大学

- ・ 愛知医大
- ・ 旭川医大
- ・ 大阪大学
- ・ 岡山大学 医歯薬学総合研究科
- ・ 岡山理科大学
- ・ 帯広畜産大学
- ・ 北里大学生命科学研究所
- ・ 吉備国際大学
- ・ 吉備国際大学 保健医療福祉学部
- ・ 岐阜大学応用生物科学部共同獣医学科
- ・ 九州大学
- ・ 杏林大学医学研究科
- ・ 札幌医科大学 医学部 微生物学教室
- ・ 産業技術総合研究所
- ・ 自治医科大学
- ・ 創薬疾患研究所
- ・ 千葉工業大学
- ・ 東海大学
- ・ 東京工業大学
- ・ 東京大学医科学研究所
- ・ 東京大学農学部

- ・ 東京大学薬学部
- ・ 東京都市大学 工学部 エネルギー工学科
- ・ 同志社大学
- ・ 東北大学災害科学国際研究所 災害感染症学分野
- ・ 東北大学大学院 医工学研究所
- ・ 長浜バイオ大学
- ・ 日本大学
- ・ 広島大学歯学部
- ・ 藤田医科大学医学部
- ・ 吉田学園
- ・ 酪農学園大学獣医学群
- ・ 旭川医科大学
- ・ 横浜市立大学 生命医科学研究科
- ・ 岐阜大学医学部
- ・ 岐阜大学応用生物科学部
- ・ 慶應義塾大学先端研究センター
- ・ 三重大学医学部
- ・ 山口大学農学部
- ・ 鹿児島大学
- ・ 新潟大学医学部
- ・ 大阪大学微生物病研究所
- ・ 長崎大学 熱帯医学研究所
- ・ 鳥取大学 医学部 感染制御学講座
- ・ 東京大学大学院理学系研究科
- ・ 日本獣医生命科学大学
- ・ 名古屋大学理学部化学科

(2) 国公立試験研究機関等

- ・ 国立感染症研究所 ウイルス第一部
- ・ 国立感染症研究所 感染病理部
- ・ 国立感染症研究所 細菌第一部
- ・ 国立感染症研究所 細菌第二部
- ・ 国立感染症研究所 獣医科学部
- ・ 国立感染症研究所 ハンセン病研究センター
- ・ 国立がんセンター
- ・ 国立精神・神経センター
- ・ 神戸市環境保健研究所

- ・ 大阪健康安全基盤研究所
- ・ 大阪府立公衆衛生研究所

(2) 学内他部局

- ・ 北海道大学病院
- ・ 北海道大学薬学研究院 創薬科学研究教育センター
- ・ 北海道大学獣医学研究院
- ・ 北海道大学医学部
- ・ 北海道大学医学研究院
- ・ 北海道大学獣医学研究院
- ・ 北海道大学薬学研究院

(3) 民間企業等

- ・ 株式会社 TBA
- ・ 関東化学（株） 試薬事業本部
- ・ 協和発酵キリン株式会社
- ・ 塩野義製薬株式会社
- ・ 大研医器株式会社
- ・ デンカ生研株式会社
- ・ 日本 BCG 製造
- ・ 日本中央競馬会
- ・ 扶桑薬品工業（株）
- ・ ライラックファーマ株式会社
- ・ 大塚製薬微生物研究所
- ・ 扶桑薬品工業

(4) 学術資料の利用・提供・整備状況

	資料名	資料の概要	整備の状況、利用・提供方法			
1	インフルエンザウイルス株ライブラリー	家禽、家畜およびヒトを含む哺乳動物のインフルエンザの疫学調査を実施し、分離されたインフルエンザウイルスと実験室内で作出した遺伝子再集合ウイルスを系統保存している。	144 亜型 5,071 株のウイルスの系統保存が完了。このライブラリーに随時、追加、更新している。ワクチンおよび診断抗原としての利用価値が高く、米国 NIH および CDC 等、国内外の研究機関にウイルス株および、遺伝子情報を供給している。			
	保有数/利用・提供状況	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和 1 年度	
	保有数	2983	3723	4652	5071	
	利用・提供区分	公開・供与	公開・供与	公開・供与	公開・供与	
	利用件数	総利用件数	14	65	160	128
		内共同利用・共同研究者	13	12	55	5

	資料名	資料の概要	整備の状況、利用・提供方法			
2	抗体・抗血清・株化細胞ライブラリー	インフルエンザウイルス、フィロウイルスほかのウイルス蛋白質に対するモノクローナル抗体産生ハイブリドーマ、抗体、高度免疫血清及びコウモリ等由来細胞株を系統保存している。	インフルエンザ A ウイルスヘマグルチニン特異抗体をはじめ、フィロウイルス、ラブドウイルス等の蛋白質に対するモノクローナル抗体および抗血清及びコウモリ由来細胞株を保存している。診断用抗体及び研究用試薬等としての利用価値が高く、国内外の研究機関等に提供している。			
	保有数/利用・提供状況	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和 1 年度	
	保有数	695	721	751	751	
	利用・提供区分	公開・供与	公開・供与	公開・供与	公開・供与	
	利用件数	総利用件数	83	88	82	76
		内共同利用・共同研究者	66	69	61	58

	資料名	資料の概要	整備の状況、利用・提供方法			
3	遺伝子・ベクターライブラリー	病原体のゲノム、独自にクローニングした遺伝子の cDNA 及び開発したプラスミドベクターを系統保存している。	保有する遺伝子及びベクターのリストをデータベース化し、分与依頼に応じて、利用者に提供している。			
	保有数/利用・提供状況	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和 1 年度	
	保有数	5200	5480	5634	5756	
	利用・提供区分	公開・供与	公開・供与	公開・供与	公開・供与	
	利用件数	総利用件数	365	349	324	346
		内共同利用・共同研究者	365	376	298	320

(5) データベースの作成・公開状況

	資料名	蓄積情報の概要		公開方法		
1	インフルエンザウイルス株データベース	北海道大学が保有するインフルエンザウイルス株のデータベース。北海道大学のインフルエンザウイルス株ライブラリーに系統保存したウイルス株について、その病原性、抗原性、遺伝子情報と発育卵における増殖能に関する情報をウェブサイトに公開している。		ウェブサイトに公開 http://virusdb.czc.hokudai.ac.jp/		
	蓄積量/利用・提供状況		平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和 1 年度
	蓄積量/利用・提供状況		2983	3723	4652	5071
	利用件数	総利用件数	859	853	1064	638
		内共同利用・共同研究者	80	142	116	66

	資料名		蓄積情報の概要		公開方法	
2	TOT データベース		Theileria orientalis の全ゲノムと遺伝子情報を網羅した世界唯一のデータベース。		ウェブサイトに公開 http://totdb.czc.hokudai.ac.jp/	
	蓄積量/利用・提供状況		平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和 1 年度
	蓄積量/利用・提供状況		178	178	178	公開終了
	利用件数	総利用件数	不明	不明	不明	
内共同利用・共同研究者		不明	不明	不明		

7. 国際交流状況

(1) 理念・目標

「感染症には国境がない」との言葉の通り、我が国も COVID-19、デング熱など多くの感染症の侵入の脅威にさらされている。これらの研究を実施し、その対策を講ずるには感染症の発生国での調査研究が不可欠である。同時に、研究資源の収奪につながらないように、現地研究者との密接な共同研究と相手国側の人材の育成も重要である。この様な観点から、獲得した競争的資金等を基礎研究に費やすのに加えて、海外拠点の設立と維持、海外との共同研究、疫学調査にも多額の経費を使用している。また目標の一つに掲げていた世界保健機関（WHO）研究協力センターの指定を2011年に受け、提示された活動目標を大きく上回る成果を挙げたことから、2度の認定更新を受け、現在も精力的にその活動を推進している。また、OIE 鳥インフルエンザレファレンスラボラトリーとしての機能を強化するために2017年3月に国際規格「ISO17025」の認証を取得した。更に、2019年2月には、国際規格「ISO17025 2017」の認証を取得し、世界各国から依頼の検査に従事することにより、世界における鳥インフルエンザ対策に貢献した。

本センターは毎年の活動報告により、6年毎に継続の可否の審査が行われることから、継続的な国際協力活動が必要である。人獣共通感染症リサーチセンターの国際共同研究ネットワークはアジア、アフリカを中心に世界的に広がり、これらの国からの留学生、研修生の受け入れも積極的に行っており、ネットワークの強化と拡大を常に図っている。この様な国際交流は、広い視野を持った若手研究者の育成、多数の国際共著論文の発表や、国際的な認知度の向上につながっており、本センターの活動の重要な柱の一つとなっている。

(2) 国際共同研究先一覧（30カ国、79機関）

- ・ 世界保健機関（WHO）
- ・ 国際獣疫事務局（OIE）
- ・ 国際連合食糧農業機関（FAO）
- ・ アイルランド アイルランド大学ダブリン校
- ・ アメリカ合衆国 Global Virus Network
- ・ アメリカ合衆国 Icahn School of Medicine at Mount Sinai
- ・ アメリカ合衆国 The Scripps Research Institute
- ・ アメリカ合衆国 York University, Department of Mathematics and Statistics
- ・ アメリカ合衆国 ウィスコンシン大学
- ・ アメリカ合衆国 テキサス大学
- ・ アメリカ合衆国 ハドソン医科学研究所
- ・ アメリカ合衆国 フロリダ大学

- ・ アメリカ合衆国 ロッキーマウンテン研究所
- ・ アメリカ合衆国 米国国立衛生研究所
- ・ イギリス Radcliffe Department of Medicine, University of Oxford
- ・ インドネシア アイルランガ大学
- ・ インドネシア サムラランギ大学
- ・ インドネシア ボゴール農業大学
- ・ エジプト National TB Program
- ・ エジプト サウスバレー大学獣医学部
- ・ オーストラリア メルボルン大学
- ・ カザフスタン Research Institute for Biological Safety Problems
- ・ カタール Weill Cornell Medicine in Qatar
- ・ カナダ National Microbiology Laboratory
- ・ コンゴ民主共和国 Central Veterinary Laboratory
- ・ コンゴ民主共和国 National Pedagogic University
- ・ コンゴ民主共和国 University of Kinshasa
- ・ コンゴ民主共和国 キンシャサ獣医学研究所
- ・ サウジアラビア KAUST
- ・ ザンビア ACEIDHA
- ・ ザンビア CVRI
- ・ ザンビア Department of Veterinary Services, Ministry of Fisheries and Livestock
- ・ ザンビア Global Virus Network Affiliate Center of Excellence
- ・ ザンビア Hillview Medical Centre
- ・ ザンビア Tuberculosis and leprosy trasut
- ・ ザンビア University Teaching Hospital
- ・ ザンビア ザンビア大学獣医学部
- ・ ザンビア 保健省
- ・ ザンビア 野生動物局
- ・ シエラレオネ シエラレオネ大学
- ・ ジンバブエ Central Veterinary Research and Diagnostic Laboratory
- ・ スリランカ ペラデニア大学
- ・ タイ カセサート大学 獣医学部
- ・ タイ タマサート大学
- ・ タイ タマサート大学 公衆衛生学部
- ・ タイ チュラロンコーン大学 獣医学部
- ・ タイ マハナコン大学

- ・ タイ マヒドン大学
- ・ タイ マヒドン大学 公衆衛生学部
- ・ タイ 公衆衛生省
- ・ タイ 国立予防衛生研究所
- ・ タイ 保健省
- ・ 中国 ハルビン医科大学
- ・ ドイツ Infection Biology Unit, German Primate Center
- ・ ドイツ The Max-Planck Institute of Biochemistry
- ・ ドイツ ボン大学
- ・ ネパール ドイツ-ネパール結核プロジェクト
- ・ ネパール 国家結核協会
- ・ ハイチ 保健省
- ・ バングラディシュ アポロ病院ダッカ
- ・ バングラデシュ 国際下痢症共同研究センター
- ・ フィリピン フィリピン大学
- ・ フィリピン 国立サンラザロ病院
- ・ フィリピン 国立水牛センター
- ・ フィリピン 中央ルソン州立大学
- ・ ブラジル オズワルドクルズ財団
- ・ ベトナム IVVI at NIHE
- ・ ベトナム ベトナム国立衛生疫学研究所
- ・ ボリビア Gabriel Rene Moreno 大学獣医学部
- ・ マラウイ Collage of Medicine
- ・ マラウイ National Tuberculosis Reference Laboratory
- ・ マラウイ リロンゲ生命科学大学
- ・ マラウイ 保健省
- ・ ミャンマー 保健省
- ・ ミャンマー 保健省 医学研究局
- ・ モザンビーク 保健省
- ・ モンゴル Institute of Veterinary Medicine
- ・ モンゴル 獣医学中央研究所
- ・ 台湾 中興大学

(3) 学術国際交流協定の状況

期間	相手国・機関名	協定名	平成 28 年度		平成 29 年度		平成 30 年度		令和 1 年度	
			受入	派遣	受入	派遣	受入	派遣	受入	派遣
H23 年 1 月～ R7 年 2 月	ザンビア・ザンビア大学獣医学部	MEMORANDUM OF UNDERSTANDING	14	48	15	52	15	52	9	43
H25 年 5 月～ R4 年 4 月	ジンバブエ・ジンバブエ大学獣医学部	MEMORANDUM OF UNDERSTANDING ON GENERAL AGREEMENT FOR ACADEMIC COOPERATION	0	0	0	0	0	0	0	0
H25 年 5 月～ R4 年 4 月	ジンバブエ・農業・機械・灌漑省 獣医技術サービス局	MEMORANDUM OF UNDERSTANDING ON GENERAL AGREEMENT FOR ACADEMIC COOPERATION	0	0	0	0	0	0	0	0
H25 年 5 月～ R4 年 4 月	ジンバブエ・農業・機械・灌漑省 ツェツェバエ規制局	MEMORANDUM OF UNDERSTANDING ON GENERAL AGREEMENT FOR ACADEMIC COOPERATION	0	0	0	0	0	0	0	0
H25 年 6 月～ R5 年 6 月	ミャンマー・保健省・医学研究局	AGREEMENT FOR ACADEMIC COOPERATION	1	0	0	0	0	0	0	4
H26 年 7 月～ R6 年 7 月	オーストラリア・メルボルン大学微生物・免疫学部	ACADEMIC EXCHANGE AGREEMENT	13	1	8	0	8	0	10	2
H26 年 9 月～ R1 年 9 月	台湾・国立中興大学	ACADEMIC EXCHANGE AGREEMENT	0	2	0	0	0	0	0	0
H26 年 12 月～ R6 年 11 月	ベトナム・ベトナム国立衛生疫学研究所	AGREEMENT FOR ACADEMIC COLLABORATION	1	5	0	1	0	1	0	1
H28 年 4 月～ R6 年 4 月	ネパール・自然保護ナショナルトラスト／ネパール結核対策協会／ドイツ-ネパール結核対策プロジェクト	MEMORANDUM OF UNDERSTANDING ON GENERAL AGREEMENT FOR ACADEMIC COOPERATION	0	2	0	1	0	1	0	0
H28 年 6 月～ R6 年 6 月	ブラジル・ブラジルオズワルドクルズ財団	AGREEMENT FOR ACADEMIC COLLABORATION	4	4	0	0	0	0	1	1
H28 年 7 月～ R3 年 7 月	インドネシア・ボゴール農科大学獣医学部	AGREEMENT FOR ACADEMIC COLLABORATION	0	0	0	4	0	4	2	0
H28 年 10 月～ 自動更新	スーダン・ハルツーム大学獣医学部	MEMORANDUM OF UNDERSTANDING	0	0	0	0	0	0	0	0
H29 年 1 月～ R3 年 1 月	韓国・全北大学校 韓国人獣共通感染症研究所	MEMORANDUM OF UNDERSTANDING	0	0	0	0	0	0	0	0
H26 年 11 月～ R6 年 10 月	アイルランド・アイルランド国立大学ダブリン校	ACADEMIC EXCHANGE AGREEMENT	0	0	2	4	2	4	7	0

H27 年 1 月～ 自動更新	タイ・タマサート 大学公衆衛生学	ACADEMIC EXCHANGE AGREEMENT	0	0	6	6	6	6	7	2
H24 年 2 月～ 自動更新	タイ・マヒドン大 学獣医学部	ACADEMIC EXCHANGE AGREEMENT	0	0	1	2	1	2	0	0
H24 年 2 月～ 自動更新	タイ・マヒドン大 学公衆衛生学部	ACADEMIC EXCHANGE AGREEMENT	1	0	1	1	1	1	1	0
H24 年 2 月～ 自動更新	タイ・マヒドン大 学・医学部シリラ ー病院	ACADEMIC EXCHANGE AGREEMENT	0	0	0	0	0	0	0	0
H21 年 12 月～ 自動更新	フィリピン・フィ リピン水牛センタ ー	ACADEMIC EXCHANGE AGREEMENT	1	0	1	0	1	0	1	0
H29 年 3 月～ R3 年 3 月	アメリカ・コロラ ド州立大学	ACADEMIC EXCHANGE AGREEMENT	0	0	0	0	2	4	0	2
H26 12 月～ R6 年 11 月	サウジアラビア・ アブドラ国王科学 技術大学	MEMORANDUM OF UNDERSTANDING	0	0	0	0	0	0	2	0

(4) 国際的な研究プロジェクトへの参加状況

相手国名・研究機関名	研究プロジェクト等の概要	関係研究者名
オーストラリア・メルボルン大学、アイルランド・アイルランド国立大学ダブリン校、サウジアラビア・アブドラ王立科学技術大学	名称：Consortium for the Control of Zoonoses メルボルン大学、アイルランド大学ダブリン校、アブドラ国王科学技術大学および北海道大学が人獣共通感染症の克服に向けたイノベーション創出のために実施する国際共同研究のコンソーシアムである。4 大学から計 30 名以上が参加する。	喜田 宏 杉本 千尋 澤 洋文 高田 礼人 鈴木 定彦 東 秀明 伊藤 公人 磯田 典和 五十嵐 学 中島 千絵 山岸 潤也 新開 大史
オーストラリア、カナダ、中国、ドイツ、インド、アイルランド、イスラエル、イタリア、ロシア、英国、南アフリカ、南米諸国、スペイン、スウェーデン、米国、アフリカ(1)、オーストラリア(1)、アジア(3)、欧州(10)、中東(1)、南米(2)、北米(11)の計 29 機関	名称：Global Virus Network 新興感染症に対応して政府機関に科学的見地から提言をする国際ネットワークプロジェクト。ウイルス感染症のサーベイランスや人材育成において、連携・協働している。	澤 洋文
ベルギー(2)、カナダ(2)、中国(2)、ドイツ(1)、ハンガリー(2)、イタリア(1)、日本(2)、ケニア(1)、オランダ(4)、韓国(2)、スウェーデン(1)、台湾(1)、イギリス(6)、アメリカ(4)、ベトナム(1)	名称：The Global Consortium for H5N8 and Related Influenza Viruses 世界各国に拡散し、家禽の大きな被害をもたらしている H5N8 インフルエンザウイルスについて、世界各国の研究者が協力し、遺伝子データ、疫学データ、貿易データを解析し、その拡散の要因を調査している。	喜田 宏
アメリカ(9)、ドイツ(1)、ガボン(1)、ロシア(1)、南アフリカ(1)、イギリス(1)、フランス(1)	名称：International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) Filoviridae Study Group フィロウィルスの分類および命名方法に関して、学術的見地から提言をする国際研究グループ。	高田 礼人
アメリカ(15)、カナダ(2)、イスラエル(1)、ウガンダ(1)、ベルギー(1)	名称：Viral Hemorrhagic Fever Immunotherapeutic Consortium (VIC) 出血熱ウイルスによる感染症に対する抗体医薬の開発を目指した国際コンソーシアム。モノクローナル抗体のエピトープ解析や治療効果判定などを行っている。	高田 礼人
WHO、KwaZulu-Natal 大学、南アフリカ農業省、Ghent 大学、アルゼンチン国立感染症研究所、Addis Ababa 大学、イラン保健省、ブータン農林省、タイ・Mahanakorn 大学、OIE 東京事務所、FAO ジンバブエ、フィリピン水牛センター、アルバニア公衆衛生研究所、ザンビア大学、エクアドル中央大学	名称：Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance 薬剤耐性菌の軽減を目指して、地球規模で家畜ならびに食品での薬剤耐性菌のサーベイランスを実施して、薬剤耐性菌蔓延防止策立案のための基礎データを収集する。	鈴木 定彦中島 千絵磯田 典和

(5) 国際シンポジウム等の主催及び参加状況

主催した主な国際シンポジウム

平成 28 年度

	開催時期	国際シンポジウム等名称	参加人数（人）
1	H28 年 10 月 23-25 日	8th International Global Virus Network Meeting	218
2	H28 年 9 月 5-8 日	The 15th Awaji International Forum on Infection and Immunity	211
3	H29 年 3 月 3 日	JICA Technical Cooperation Project for “Joint Symposium on Viral Zoonoses in Africa” under the Scheme of SATREPS, Scientific Meeting	80
4	H29 年 2 月 17 日	The 2nd J-GRID International Symposium	70
5	H29 年 2 月 20 日	The 2nd International Conference on the Control Measure of Neglected Tropical Diseases	28
6	H28 年 10 月 11-12 日	Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data	30

平成 29 年度

	開催時期	国際シンポジウム等名称	参加人数（人）
1	H29 年 7 月 21 日	The 5th Bacteriology Special Seminar	47
2	H29 年 8 月 2 日	Second Lecture Series on One Health in HU	48
3	H29 年 9 月 5-8 日	The 16th Awaji International Forum on Infection and Immunity	133
4	H29 年 9 月 12-14 日	WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance Meeting	26
5	H29 年 10 月 19-20 日	2nd International Joint Symposium: Promotion of Infectious Disease Research Cooperation between Africa and Japan toward Science, Technology and Innovation	96

平成 30 年度

	開催時期	国際シンポジウム等名称	参加人数（人）
1	H30 年 5 月 30 日	Seminar on reviewing AGISAR research call in Thailand, Philippines, and Japan	33
2	H30 年 9 月 10-13 日	The 17th Awaji International Forum on Infection and Immunity	190

3	H30 年 11 月 15-16 日	3rd International Joint Symposium: Promotion of Infectious Disease Research Cooperation between Africa and Japan toward Science, Technology and Innovation.	136
4	H30 年 12 月 20 日	The 3rd Lecture Series on One Health	64
5	H31 年 1 月 21 日	The 4th J-GRID International Symposium	68

令和 1 年度

	開催時期	国際シンポジウム等名称	参加人数
1	R1 年 5 月 14 日	The 4th Lecture Series on One Health	44
2	R1 年 6 月 21 日	The 9th Bacteriology Special Seminar	46
3	R1 年 7 月 10 日	Symposium and Workshop for Diagnosis by Sequencing using MinION	35
4	R1 年 7 月 31 日	The 4th International Joint Symposium: Promotion of Infectious Disease Research Cooperation between Africa and Japan toward Science, Technology and Innovation	224
5	R1 年 9 月 19 日	training course of infection, immunity, diagnosis, and pathogenesis of virus pathogens	25

(6) 研究者の海外派遣状況・外国人研究者の招へい状況

単位 (人)

		平成 28 年度		平成 29 年度		平成 30 年度		令和 1 年度	
		派遣 状況	招へい 状況	派遣 状況	招へい 状況	派遣 状況	招へい 状況	派遣 状況	招へい 状況
事業区分	合計	120	44	120	47	2,724	50	2643	1170
	文部科学省事業	4	0	1	0	65	0	78	78
	日本学術振興会事業	16	0	17	0	182	2	93	223
	当該法人による事業	25	30	24	30	484	10	821	60
	その他の事業	75	14	78	17	1,993	38	1651	809
派遣・招聘 先国	①アジア	35	9	30	12	444	23	336	51
	②北米	9	1	6	1	242	3	77	14
	③中南米	6	1	5	0	58	1	20	25
	④ヨーロッパ	13	7	15	5	160	4	424	6
	⑤オセアニア	2	13	3	8	15	2	0	0
	⑥中東	0	2	1	1	29	2	15	0
	⑦アフリカ	55	11	60	20	1,716	15	1575	80

8. 教育活動・人材育成

(1) 概要

人獣共通感染症リサーチセンターは北海道大学獣医学研究科の協力講座として大学院教育に参画してきた。当センターの教員は感染症研究の研究者ならびに感染症対策の専門家を育成することを目的として、微生物学、感染症学はもとより、計算機科学を用いた病原体進化解析、感染症モデル解析という従来の医学・獣医学教育にはなかった分野もカバーし、多岐にわたる感染症対策関連の教育分野を構築してきた。グローバル COE プログラム「人獣共通感染症国際共同教育研究拠点の形成」（平成 20～24 年度）ならびに獣医学研究科博士課程教育リーディングプログラム「One Health に貢献する獣医科学グローバルリーダー育成プログラム」（平成 23～29 年度）に加えて、「One Health フロンティア卓越大学院プログラム」（平成 30 年度採択、現在進行中）において、センター所属教員の多くがプログラム担当者として加わり、また、平成 29 年度より開講した新たな博士課程大学院「国際感染症学院」においては担当教員として、「人獣共通感染症対策専門家」の養成を行ってきた。人獣共通感染症対策専門家養成コースでは、感染症とそれを引き起こす病原体に関する卓越した専門知識を有し、実践的な応用力を備え、かつ、国際舞台での感染症対策および教育・研究にリーダーシップを発揮できる人材を育成してきており、これまでに海外からの留学生 43 名を含む 82 名の資格認定者を輩出し、世界に輩出してきた。輩出先は、国際機関、各国保健省、大学、民間企業等、多岐にわたる。さらに、平成 30 年 8 月からは、国際協力機構（JICA）全面支援を受けて、博士の学位を有する研究者、医療従事者、教員、行政官、感染症関連機関職員または同等の知識・経験を有する人材を対象とする、感染症克服のためのリーダー育成プログラムである「人獣共通感染症対策グローバルエキスパート（Global Zoonosis Control Expert）養成プログラム」を開始した。当該プログラムは、感染症の発生現場において、人獣共通感染症対策専門家の陣頭指揮を取る事ができる人材の育成を目指すものである。これらに加えて、本学の大学院、学部学生の感染症に対する基礎教育を大学院共通科目ならびに全学教育科目の責任教員として、獣医学部並びに医学部の系統講義の担当教員として、実施した。さらに、センター教員の一部は国内並びに海外の大学の客員教員として招聘され、共同研究以外にも教育、研修等の人材育成にあたっており、外部審査委員としても外国大学における学位審査にも参加してきた。

(2) 大学院学生の受入状況

〔単位：人〕

区分	平成 28 年度		平成 29 年度		平成 30 年度		令和 1 年度	
		うち、外国人		うち、外国人		うち、外国人		うち、外国人
博士後期課程	36	21	40	24	37	22	38	20
うち、社会人 DC	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	36	21	40	24	37	22	38	20

(3) 本センターを利用して学位を取得した大学院学生数

〔単位：人〕

区分	平成 28 年度		平成 29 年度		平成 30 年度		令和 1 年度	
	学内	学外	学内	学外	学内	学外	学内	学外
博士号取得者数	5	0	5	1	3	0	9	2

(4) 学位取得者一覧

【平成 28 年度】

博士専攻分野の名称	氏 名	学位論文の題名	学位論文の題名 題名が外国語の場合 の日本語訳	関係部門 責任者等
博士 (獣医学)	キム ギヨン	A study on the population genetics of influenza A viruses	A 型インフルエンザウイルスの集団遺伝学に関する研究	伊藤 公人
博士 (獣医学)	マービン アルデツア ピラヌエバ	Epidemiological investigation of pathogenic Leptospira spp. harbored by water buffalo (<i>Bubalis bubalis</i>) in the Philippines	フィリピンの水牛 (<i>Bubalis bubalis</i>) が保有する病原性レプトスピラの疫学的研究	鈴木 定彦
博士 (獣医学)	カーンバンチョブ ニパウITT	A study on the avian-to-swine transmission of influenza A viruses	A 型インフルエンザウイルスの鳥豚間伝播に関する研究	伊藤 公人
博士 (獣医学)	古山 若呼	Studies on the function of ebolavirus glycoprotein-specific antibodies	エボラウイルス表面糖蛋白質に対する抗体の機能に関する研究	高田 礼人
博士 (獣医学)	山口 智之	Studies on DNA gyrase of quinolone-resistant <i>Mycobacterium leprae</i>	キノロン耐性らい菌の DNA ジャイレースに関する研究	鈴木 定彦

【平成 29 年度】

博士専攻 分野の名称	氏 名	学位論文の題名	学位論文の題名 題名が外国語の場合 の日本語訳	関係部門 責任者等
博士 (獣医学)	ジーワン タパ	Genetic characterization of <i>Mycobacterium orygis</i> isolates from animals of South Asia	南アジアの動物から 分離された <i>Mycobacterium orygis</i> の遺伝的特 徴	鈴木 定彦
博士 (獣医学)	パウリナ ドウヒータ アニンディタ	Development and Implementation of a Compound Screening Assay to Identify Antivirals against Rabies Virus	狂犬病ウイルスに対 する抑制作用を有す る化合物のスクリー ニングアッセイ法の 開発と化合物の探索	澤 洋文
博士 (獣医学)	ヨゲンドラ サハ	Genetic diversity of multidrug resistant <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Central Asian Strain isolates in Nepal	ネパールで分離され た多剤耐性中央アジ ア型結核菌株の遺伝 的多様性	鈴木 定彦
博士 (獣医学)	和田 雄治	Discovery of a novel antiviral agent for chikungunya virus	新規抗チクングニ アウイルス化合物の 探索と解析	澤 洋文
博士 (獣医学)	ワンラヤー ボンベオウ	The valosin-containing protein is implicated in West Nile virus replication and an examination of the pathogenicity of novel WNV strain isolated in Zambia	ウエストナイルウイ ルスの複製に関与す るバロシン含有タン パク質に関する研究 とザンビアで単離さ れたウエストナイル ウイルスの病原性の 検索	澤 洋文

【平成 30 年度】

博士専攻 分野の名称	氏 名	学位論文の題名	学位論文の題名 題名が外国語の場合 の日本語訳	関係部門 責任者等
博士 (獣医学)	Heidi Lynn Tessmer	The Analysis of Infectious Diseases via Machine Learning	機械学習による感染 症の解析	伊藤 公人
博士 (獣医 学)	Jednipit Borthong	Comprehensive analysis of pathogenic bacteria in environmental samples using metagenomic approaches	メタゲノム解析によ る環境中の病原性バ クテリアの総合解析	伊藤 公人

博士 (獣医学)	Nan Aye Thida Oo	Characterization of streptomycin and pyrazinamide resistance in clinical multidrug-resistant <i>Mycobacterium tuberculosis</i> isolates from Myanmar	ミャンマー由来臨床分離多剤耐性結核菌株のストレプトマイシン並びにピラジナミド耐性に関する研究	鈴木 定彦
博士 (獣医学)	Lai Lai San	Insight into the Beijing genotype <i>Mycobacterium tuberculosis</i> clinical isolates in Myanmar	ミャンマーにおける北京型結核菌臨床分離株に関する研究	鈴木 定彦
博士 (獣医学)	Manyando Simbotwe	Seroepidemiological study of anthrax among cattle in Zambia	ザンビアにおけるウシの炭疽に関する血清疫学研究	東 秀明
博士 (獣医学)	近藤 達成	Functional analyses of host factors involved in filovirus infection	フィロウィルスの感染に関与する宿主因子の機能解析	高田 礼人
博士 (獣医学)	佐藤 匡浩	Generation of bat-derived influenza viruses and detection of virus-specific antibody in African bats	コウモリ由来インフルエンザウイルスの作出とアフリカのコウモリからの特異抗体検出	高田 礼人

【令和1年度】

博士専攻分野の名称	氏 名	学位論文の題名	学位論文の題名 題名が外国語の場合の日本語訳	関係部門 責任者等
博士 (獣医学)	アレックス サモエル キャリアエ ガイトマ	Application of metagenomic approaches in the comprehensive detection and characterization of trypanosomes, microbiome and blood meal sources in tsetse flies	メタゲノムの手法を用いたツェツェバエ内トリパノソーマ原虫、細菌叢、および吸血源の包括的解析	山岸 潤也
博士 (獣医学)	バラプワドゥジ チャリサ ガヤスリ メンディス	Molecular characterization of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> isolates from pulmonary tuberculosis patients in Sri Lanka	スリランカにおいて肺結核患者より分離された結核菌株の分子疫学的解析	鈴木 定彦
博士 (獣医学)	小出 健太郎	Studies on the antibacterial activity of novel fluoroquinolones against quinolone	キノロン耐性 <i>Salmonella</i> Typhimurium に対する新規フルオロキノロンの抗菌作用に関する研究	鈴木 定彦

		resistant <i>Salmonella</i> Typhimurium		
博士 (獣医学)	伊藤 聡	Studies on risk assessment of transboundary swine diseases in Japan	日本における越境性豚伝染病のリスク評価に関する研究	磯田 典和
博士 (獣医学)	ウェッサム モハメド アハメド モハメド	Studies on the spread of H5N1 influenza viruses in Egypt	エジプトにおけるH5N1 インフルエンザウイルスの伝播に関する研究	伊藤 公人
博士 (獣医学)	大内 勇樹	Studies on fluoroquinolone resistance in <i>Mycobacterium tuberculosis</i> utilizing recombineering technology	組換え技術を利用した結核菌のフルオロキノロン耐性に関する研究	鈴木 定彦
博士 (獣医学)	高舘 佳弘	Studies on molecular determinants for susceptibilities of bats to filoviruses	フィロウイルスに対するコウモリの感受性を決定する分子基盤に関する研究	高田 礼人
博士 (獣医学)	鳥居 志保	Investigation of the life cycles of novel viruses in arthropods and molecular analyses of the intracellular proliferation mechanisms of Chikungunya virus	節足動物から検出された新規ウイルスの生活環の解析と蚊媒介性チクングニアウイルスの細胞内増殖の分子生物学的解析	澤 洋文
博士 (獣医学)	朴 鍾勲	Inhibitory activities of WQ-3810 and its analogs against DNA gyrase of <i>Mycobacterium leprae</i>	らい菌のDNA ジャイレースに対するWQ-3810とその類縁体の阻害活性	鈴木 定彦
博士 (獣医学)	佐名木 孝央	Studies on the identification of antiviral lipid molecules against dengue virus	抗デングウイルス活性を有する脂質分子の同定に関する研究	澤 洋文
博士 (獣医学)	マハルジャン バグワン	Establishment of the diagnostic system of tuberculosis feasible in developing countries	開発途上国で実施可能な結核診断システムの確立	鈴木 定彦

(5) 留学生の受入状況

〔単位：人〕

区 分	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和 1 年度
①アジア	17	17	10	10
②北米	1	1	0	0
③中南米	0	0	0	0
④ヨーロッパ	0	0	0	0
⑤オセアニア	0	0	0	0
⑥中東	0	0	0	0
⑦アフリカ	3	6	12	10
合計	21	24	22	20

(6) 若手研究者、学生の受賞状況

受賞者氏名	賞名	受賞年	受賞対象となった研究題名等
佐々木 道仁	第 39 回日本分子生物学会年会 優秀ポスター賞	平成 28 年	ヘパラン硫酸を介した狂犬病ウイルスの細胞吸着機構の解析
佐々木 道仁	日本農学進歩賞 (財団法人農学会)	平成 29 年	動物が保有するウイルスの多様性 とその起源
林田 京子	日本農学進歩賞 (財団法人農学会)	平成 30 年	簡便・迅速なオンサイト感染症診断技術の開発

9. 情報発信・広報活動等

(1) 研究活動等の公開状況（講演会、公開講座等）

(1) 主なシンポジウム、公開講演会の開催状況

【平成 28 年度】

開催期間	形態（区分）	対象	公開講座等名称	概要	参加人数
H28 年 6 月 4 日	一般公開	一般	創成研究機構 一般公開展示ブース 「人獣共通感染症の克服を目指して」	創成研究機構の一階エントランスホールに「人獣共通感染症の克服を目指して」と題した展示ブースを出展した。	238
H29 年 2 月 12 日	シンポジウム	一般	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	北海道大学、東京大学、大阪大学、長崎大学の研究者が、感染症の最新研究について一般市民に解説した。	58
H28 年 6 月 4 日	公開講演会	一般	道民カレッジ連携講座・土曜市民セミナー北大の最前線	「人獣共通感染症ー蚊・野生動物が運ぶウイルスー」と題し、一般市民に研究内容について講演した。	60
H28 年 6 月 4 日	一般公開	一般	創成研究機構 一般公開展示ブース 「人獣共通感染症の克服を目指して」	創成研究機構の一階エントランスホールに「人獣共通感染症の克服を目指して」と題した展示ブースを出展した。	238
H29 年 2 月 12 日	シンポジウム	一般	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	北海道大学、東京大学、大阪大学、長崎大学の研究者が、感染症の最新研究について一般市民に解説した。	58
H28 年 6 月 4 日	公開講演会	一般	道民カレッジ連携講座・土曜市民セミナー北大の最前線	「人獣共通感染症ー蚊・野生動物が運ぶウイルスー」と題し、一般市民に研究内容について講演した。	60
H28 年 6 月 4 日	公開講演会	一般	第 58 回北大祭公開講座	「ウイルスの生態」と題し、一般市民に講演した。	40
H28 年 8 月 2 日	公開講演会	一般	北海道大学 平成遠友夜学校	インフルエンザとエボラ出血熱を中心に人獣共通感染症のについて、一般市民に講演した。	20

H28 年 8 月 4 日	講演会	一般	北海道ハイテクノロジー専門学校 平成 28 年度高校教員バイオ講習会	インフルエンザとエボラ出血熱を中心に研究の最前線を高校教員に講演した。	20
H28 年 10 月 27 日	講演会	学生	Academic Fantasia 出前授業	「コンピューターでインフルエンザウイルスの変異を予測する」と題して、札幌南高校の生徒に講演した。	92
H28 年 11 月 17 日	講演会	学生	とわの森三愛高等学校 出前授業	とわの森三愛高等学校の生徒に、ウイルス研究の最前線について講演した。	60
H28 年 6 月 23-24 日	研修生受け入れ	学生	日本学術振興会スーパーサイエンスハイスクール	釧路湖陵高校の生徒を受入、講義、施設紹介、顕鏡観察を行った。	6
H28 年 11 月 15 日	公開授業	学生	Academic Fantasia 公開授業	立命館慶祥高校の生徒が人獣共通感染症リサーチセンターを訪問し、病原体遺伝子の解析について授業を受けた。	9

【平成 29 年度】

開催期間	形態（区分）	対象	公開講座等名称	概要	参加人数
H29 年 4 月 15 日	公開授業	学生	日本学術振興会スーパーサイエンスハイスクール	北海道旭川西高等学校の生徒を受入、講義、施設紹介、顕鏡観察を行った。	50
H29 年 6 月 3 日	一般公開	一般	人獣共通感染症の克服を目指して	創成研究機構の一階エントランスホールに「人獣共通感染症の克服を目指して」と題した展示ブースを出展した。	236
H29 年 6 月 23 日	シンポジウム	一般	第 6 回日本インフルエンザワクチン研究会	インフルエンザワクチン開発についてのシンポジウムを開催した。	34
H29 年 7 月 8 日	公開講演会	一般	人獣共通感染症の克服戦略	海外から研究者を招き、感染症や最新の研究内容について解り易く講演頂いた。	92
H29 年 7 月 21 日	公開講演会	一般	The 5th Bacteriology Special Seminar	細菌学について 2 名の研究者を招聘し、講演頂いた。	47
H29 年 7 月 22 日	公開授業	学生	やさしい科学技術セミナー	奈良県私立西大和学園の生徒を受入、ゲノムから読み解くバクテリアの世界につ	60

				いて講義をおこなった。	
H29 年 8 月 2 日	シンポジウム	一般	Second Lecture Series on One Health in HU	タイ王国タマサート大学公衆衛生学部との合同で、蚊媒介性感染症、ウイルス学および細菌学分野での One Health コンセプトに関連するシンポジウムを開催した。	48
H29 年 8 月 26 日	シンポジウム	一般	第 84 回日本細菌学会北海道支部総会	第 84 回日本細菌学会北海道支部学術総会を開催した。	45
H29 年 9 月 12-14 日	シンポジウム	一般	WHO AGISAR Meeting	One Health approach による食品における薬剤耐性菌の監視に関わるシンポジウムを開催した。	26
H29 年 9 月 27-29 日	シンポジウム	一般	第 6 回生命医薬情報学連合大会 (IIBMP 2017)	第 6 回生命医薬情報学連合大会 (IIBMP 2017) を開催した。	345
H29 年 10 月 19-20 日	シンポジウム	一般	2nd International Joint Symposium: Promotion of Infectious Disease Research Cooperation between Africa and Japan toward Science, Technology and Innovation	日本およびアフリカ各国の有識者を招聘し、感染症対策の推進を目的とした学術会議を開催した。	96
H30 年 1 月 20 日	公開講演会	一般	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	北海道大学、東京大学、大阪大学、長崎大学の研究者が、感染症の最新研究について一般市民に解説した。	83

【平成 30 年度】

開催期間	形態（区分）	対象	公開講座等名称	概要	参加人数
H30 年 4 月 16 日	公開授業	学生	スーパーサイエンスハイスクール	人獣共通感染症一般に関する講義とセンター見学をおこなった。	40
H30 年 5 月 27 日	その他	一般	NHKワールド JAPAN 「Direct Talk」	エボラの研究と科学者の役割について解説した。	不特定多数

H30 年 6 月 3 日	一般公開	一般	人獣共通感染症の克服を目指して	創成研究機構の一階 エントランスホールに「人獣共通感染症の克服を目指して」と題した展示ブースを出展した。	236
H30 年 6 月 4 日	その他	一般	伊集院光とらじおと	ラジオ放送でウイルスについて解説した。	不特定多数
H30 年 6 月 8 日	公開講演会	一般	第 20 回日本医療マネジメント学会学術総会	特別講演 エボラウイルス研究最前線。	100
H30 年 8 月 3 日	公開講演会	一般	ラブラボ	感染症の現状について講演すると共に、研究室を紹介した。東京開催。本センター共催。感染症研究教育拠点連合の 4 拠点から一名ずつ講師を務めた。	101
H30 年 11 月 10 日	一般公開	一般	サイエンスアゴラ 2018 「感染症克服を目指したオールジャパン戦略」	感染症の現状について講演した。大阪開催。本センター共催。感染症研究教育拠点連合の 4 拠点から一名ずつ講師を務めた。	43
H30 年 11 月 16 日	公開授業	学生	第 27 回先端科学移動大学 2018	高校生を対象とした出張授業を行った。	240
H30 年 11 月 17 日	公開講演会	一般	第 27 回先端科学移動大学 2018	市民公開講座を行った。	100
H30 年 11 月 29 日	その他	一般	「Session22」	ラジオ放送でウイルスについて解説した。	不特定多数
H30 年 12 月 4 日	公開授業	学生	スーパーサイエンスハイスクール	人獣共通感染症一般に関する講義とセンター見学をおこなった。	6
H30 年 12 月 9 日	その他	一般	マイあさラジオ	ラジオ放送でウイルスについて解説した。	不特定多数
H30 年 12 月 18 日	公開講演会	一般	Winterschool2018@ 微研	感染症の現状について講演した。大阪開催。本センター共催。感染症研究教育拠点連合の 4 拠点から一名ずつ講師を務めた。	60
H31 年 1 月 12 日	公開講演会	一般	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	北海道大学、東京大学、大阪大学、長崎大学の研究者が、感染症の最新研究につ	66

				いて一般市民に解説した。	
H31 年 3 月 3 日	一般公開	一般	アフリカフェスティバル（JICA 北海道主催）	トリパノソーマ症のポスターと標本展示を行った。	200

【令和 1 年度】

開催期間	形態（区分）	対象	公開講座等名称	概要	参加人数
R1 年 4 月 15 日	公開講座	学生	スーパーサイエンスハイスクール（旭川西高等学校）	感染症に関する講義	50
R1 年 4 月 21 日	公開講座	一般	第 92 回日本細菌学会総会市民公開講座	細菌学会開催に先立ち、著名な演者を招いて市民向けの公開講座、トークショーを行った。	55
R1 年 5 月 15 日	その他	学生	全学教育 蛙学への招待	アフリカにおけるウイルス学研究的紹介	20
R1 年 6 月 8 日	その他	学生・一般	創成研究機構 一般公開展示ブース	エボラウイルスの生態、治療法、診断法について概説した	50
R1 年 6 月 16 日	公開講座	学生・一般	TICAD 関連セミナー「エボラウイルスを見つける／診断する／治療する」	エボラウイルスの生態、治療法、診断法について概説した	50
R1 年 7 月 20 日	その他	学生	Science Lecture 2019	「人獣共通感染症の克服を目指して」と題した展示ブースを出展した。	191
R1 年 7 月 25 日	その他	その他	2019 年度ベトナム国別研修「AMR および狂犬病、動物管理」	JICA の依頼を受けてベトナムの研修生を受け入れ、講義、実習を実施した。	8
R1 年 7 月 26 日	その他	学生	Science Lecture 2019	蚊とマダニの講義と実習	43
R1 年 7 月 28 日	その他	学生	Science Lecture 2019	小学生から高校生を対象として、節足動物が媒介する感染症の講義、蚊やマダニの観察、感染細胞の観察などの実習を実施。	40
R1 年 8 月 3 日	セミナー	学生・一般	熱研サマースクール	ザンビアにおける原虫研究紹介	50
R1 年 8 月 5 日	公開講座	学生・一般	サイエンス・アイ	人獣共通感染症に関する学習と施設内見学	27

R1 年 8 月 28 日	その他	一般	第 7 回アフリカ開発会議 (TICAD VII)	アフリカにおける北海道大学の活動のブース展示	不明
R1 年 9 月 9 日	その他	学生・一般	サイエンス読書カフェ	「ウイルスは悪者か？」 ウイルスの生態と感染症について紹介	10
R1 年 10 月 5 日	公開講座	一般	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」	人獣共通感染症としての炭疽	60
R1 年 11 月 29 日	公開講座	学生	スーパーサイエンスハイスクール (旭川西高等学校)	原虫の遺伝子診断と塩基配列解析の実習	8
R1 年 12 月 20 日	公開講座	学生	最先端科学特論「ウイルス学に関する実験実習」	高校生を対象とした講義および実習	15
R2 年 1 月 23 日	セミナー	学生・一般	宮崎大学 感染症公開セミナー	「エボラ治療薬開発への取り組み」 エボラウイルス病の治療薬候補について概説した	40

(2) 定期刊行物やホームページ等による一般社会に対する情報発信

情報発信の手段・手法	概要及びわかりやすい情報発信のための工夫
ホームページ	人獣共通感染症リサーチセンターのミッション、沿革、組織、研究内容について概説している。また、北海道大学のインフルエンザウイルス株ライブラリーに系統保存したウイルス株について、その病原性、抗原性、遺伝子情報と発育卵における増殖能に関する情報をウェブサイト公開している。
リーフレットの作成	本センターには国内だけではなく、国外からの訪問者も多いことから、日本語および英語のリーフレットを別々に作成している。
ニュースレター	博士課程教育リーディングプログラム、および、卓越大学院プログラムで行った、海外疫学調査、公開講座、シンポジウム、トレーニングコース、人獣共通感染症対策専門家認定試験、アウトリーチ活動等の内容をニュースレターとして発信している。

業績リスト

【原著】

平成 28 年度

1. Kongsoi S, Changkwanyee R, Yokoyama K, Nakajima C, Changkaew K, Suthienkul O, Suzuki Y., Amino acid substitutions in GyrA affect quinolone susceptibility in *Salmonella typhimurium*., *Drug Test Anal.* 2016 Oct;8(10):1065-1070.
2. Kato S, Yanagawa Y, Matsuyama R, Suzuki M, Sugimoto C., Molecular identification of the *Cryptosporidium* deer genotype in the Hokkaido sika deer (*Cervus nippon yesoensis*) in Hokkaido, Japan., *Parasitol Res.* 2016 Apr;115(4):1463-71.
3. Kouguchi H, Irie T, Matsumoto J, Nakao R, Sugano Y, Oku Y, Yagi K., The timing of worm exclusion in dogs repeatedly infected with the cestode *Echinococcus multilocularis*., *J Helminthol.* 2016 Nov;90(6):766-772. Epub 2016 Jan 11.
4. Changkwanyee R, Yamaguchi T, Kongsoi S, Changkaew K, Yokoyama K, Kim H, Suthienkul O, Usui M, Tamura Y, Nakajima C, Suzuki Y., Impact of mutations in DNA gyrase genes on quinolone resistance in *Campylobacter jejuni*., *Drug Test Anal.* 2016 Oct;8(10):1071-1076.
5. Iwasaki H, Chagan-Yasutan H, Leano PS, Koizumi N, Nakajima C, Taurustiati D, Hanan F, Lacuesta TL, Ashino Y, Suzuki Y, Gloriani NG, Telan EF, Hattori T., Combined antibody and DNA detection for early diagnosis of leptospirosis after a disaster., *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2016 Apr;84(4):287-91.
6. Utrarachkij F, Nakajima C, Siripanichgon K, Changkaew K, Thongpanich Y, Pornraungwong S, Suthienkul O, Suzuki Y., Genetic diversity and antimicrobial resistance pattern of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis clinical isolates in Thailand., *J Infect Chemother.* 2016 Apr;22(4):209-15.
7. Anindita PD, Sasaki M, Nobori H, Sato A, Carr M, Ito N, Sugiyama M, Orba Y, Sawa H., Generation of recombinant rabies viruses encoding NanoLuc luciferase for antiviral activity assays., *Virus Res.* 2016 Apr 2;215:121-8.
8. Matsubayashi M, Kawahara F, Hatta T, Yamagishi J, Miyoshi T, Anisuzzaman, Sasai K, Isobe T, Kita K, Tsuji N., Transcriptional profiles of virulent and precocious strains of *Eimeria tenella* at sporozoite stage; novel biological insight into attenuated asexual development., *Infect Genet Evol.* 2016 Jun;40:54-62.
9. Roy N, Ohtani K, Matsuda Y, Mori K, Hwang I, Suzuki Y, Inoue N, Wakamiya N., Collectin CL-P1 utilizes C-reactive protein for complement activation., *Biochim Biophys Acta.* 2016 Jun;1860(6):1118-28.
10. Yamada H, Nagase S, Takahashi K, Sakoda Y, Kida H, Okamoto S., Toll-like receptor 9 ligand D-type oligodeoxynucleotide D35 as a broad inhibitor for influenza A virus replication that is associated with suppression of neuraminidase activity., *Antiviral Res.* 2016 May;129:81-92.
11. Paudel S, Villanueva MA, Mikota SK, Nakajima C, Gairhe KP, Subedi S, Rayamajhi N, Sashika M, Shimozuru M, Matsuba T, Suzuki Y, Tsubota T., Development and evaluation of an interferon- α release assay in Asian elephants (*Elephas maximus*)., *J Vet Med Sci.* 2016 Aug 1;78(7):1117-21.
12. Shichinohe S, Itoh Y, Nakayama M, Ozaki H, Soda K, Ishigaki H, Okamatsu M, Sakoda Y, Kida H, Ogasawara K., Comparison of pathogenicities of H7 avian influenza viruses via intranasal and conjunctival inoculation in cynomolgus macaques., *Virology.* 2016 Jun;493:31-8.
13. Hattori T, Chagan-Yasutan H, Shiratori B, Egawa S, Izumi T, Kubo T, Nakajima C, Suzuki Y, Niki T, Alisjahbana B, Telan E., Development of Point-of-Care Testing for Disaster-Related Infectious Diseases., *Tohoku J Exp Med.* 2016 Apr;238(4):287-93.
14. Yamada T, Horimoto H, Kameyama T, Hayakawa S, Yamato H, Dazai M, Takada A, Kida H, Bott D, Zhou AC, Hutin D, Watts TH, Asaka M, Matthews J, Takaoka A., Constitutive aryl hydrocarbon receptor signaling constrains type I interferon-mediated antiviral innate defense., *Nat Immunol.* 2016 Jun;17(6):687-94.

15. Masatani T, Asada M, Hakimi H, Hayashi K, Yamagishi J, Kawazu S, Xuan X., Identification and functional analysis of a novel mitochondria-localized 2-Cys peroxiredoxin, BbTPx-2, from *Babesia bovis*., *Parasitol Res.* 2016 Aug;115(8):3139-45.
16. Yamagishi J, Sato Y, Shinozaki N, Ye B, Tsuboi A, Nagasaki M, Yamashita R., Comparison of Boiling and Robotics Automation Method in DNA Extraction for Metagenomic Sequencing of Human Oral Microbes., *PLoS One.* 2016 Apr 22;11(4):e0154389.
17. Sasaki M, Gonzalez G, Wada Y, Setiyono A, Handharyani E, Rahmadani I, Taha S, Adiani S, Latief M, Kholilullah ZA, Subangkit M, Kobayashi S, Nakamura I, Kimura T, Orba Y, Ito K, Sawa H., Divergent bufavirus harboured in megabats represents a new lineage of parvoviruses., *Sci Rep.* 2016 Apr 26;6:24257.
18. Suganuma K, Sarwono AE, Mitsunashi S, J 卜 · alski M, Okada T, Nthatisi M, Yamagishi J, Ubukata M, Inoue N., Mycophenolic Acid and Its Derivatives as Potential Chemotherapeutic Agents Targeting Inosine Monophosphate Dehydrogenase in *Trypanosoma congolense*., *Antimicrob Agents Chemother.* 2016 Jun 20;60(7):4391-3.
19. Fujikura D, Toyomane K, Kamiya K, Mutoh M, Mifune E, Ohnuma M, Higashi H., ANT XR-1 and -2 independent modulation of a cytotoxicity mediated by anthrax toxin in human cells., *J Vet Med Sci.* 2016 Sep 1;78(8):1311-7.
20. Honda T, Yamamoto Y, Daito T, Matsumoto Y, Makino A, Tomonaga K., Long-term expression of miRNA for RNA interference using a novel vector system based on a negative-strand RNA virus., *Sci Rep.* 2016 May 18;6:26154.
21. Matsuba T, Siddiqi UR, Hattori T, Nakajima C, Fujii J, Suzuki Y., Antigenic characterization of dimorphic surface protein in *Mycobacterium tuberculosis*., *FEMS Microbiol Lett.* 2016 May;363(10):pii: fnw082.
22. Squarre D, Kabongo I, Munyeme M, Mumba C, Mwasinga W, Hachaambwa L, Sugimoto C, Namangala B., Human African Trypanosomiasis in the Kafue National Park, Zambia., *PLoS Negl Trop Dis.* 2016 May 19;10(5):e0004567.
23. Mitake H, Fujii Y, Nagai M, Ito N, Okadera K, Okada K, Nakagawa K, Kishimoto M, Mizutani T, Okazaki K, Sakoda Y, Takada A, Sugiyama M., Isolation of a sp. nov. Ljungan virus from wild birds in Japan., *J Gen Virol.* 2016 Aug;97(8):1818-1822.
24. Yamasaki S, Suganuma K, Yamagishi J, Asada M, Yokoyama N, Kawazu S, Inoue N., Characterization of an epimastigote-stage-specific hemoglobin receptor of *Trypanosoma congolense*., *Parasit Vectors.* 2016 May 23;9(1):299.
25. Afonso CL, Amarasinghe GK, B ̄nyai K, B ̄o Y, Basler CF, Bavari S, Bejerman N, Blasdel KR, Briand FX, Briese T, Bukreyev A, Calisher CH, Chandran K, Ch ̄ng J, Clawson AN, Collins PL, Dietzgen RG, Dolnik O, Domier LL, D ̄rrwald R, Dye JM, Easton AJ, et al., Taxonomy of the order Mononegavirales: update 2016., *Arch Virol.* 2016 Aug;161(8):2351-60.
26. Okamatsu M, Motohashi Y, Hiono T, Tamura T, Nagaya K, Matsuno K, Sakoda Y, Kida H., Is the optimal pH for membrane fusion in host cells by avian influenza viruses related to host range and pathogenicity?, *Arch Virol.* 2016 Aug;161(8):2235-42.
27. Takaki H, Sato H, Kurata R, Hikono H, Hiono T, Kida H, Matsumoto M, Saito T, Seya T., Cytokine responses to eye spray adjuvants for enhancing vaccine-induced immunity in chickens., *Microbiol Immunol.* 2016 Jul;60(7):511-5.
28. Okamatsu M, Hiono T, Kida H, Sakoda Y., Recent developments in the diagnosis of avian influenza., *Vet J.* 2016 Sep;215:82-6.
29. Thoromo J, Simulundu E, Chambaro HM, Mataa L, Lubaba CH, Pandey GS, Takada A, Misinzo G, Mweene AS., Diagnosis and genotyping of African swine fever viruses from 2015 outbreaks in Zambia., *Onderstepoort J Vet Res.* 2016 Apr 29;83(1):a1095.
30. Maekawa N, Konnai S, Okagawa T, Nishimori A, Ikebuchi R, Izumi Y, Takagi S, Kagawa Y, Nakajima C, Suzuki Y, Kato Y, Murata S, Ohashi K., Immunohistochemical Analysis of PD-L1 Expression in Canine Malignant Cancers and PD-1 Expression on Lymphocytes in Canine Oral

Melanoma., PLoS One. 2016 Jun 8;11(6):e0157176.

31. Moon RW, Sharaf H, Hastings CH, Ho YS, Nair MB, Rchiad Z, Knuepfer E, Ramaprasad A, Mohring F, Amir A, Yusuf NA, Hall J, Almond N, Lau YL, Pain A, Blackman MJ, Holder AA., Normocyte-binding protein required for human erythrocyte invasion by the zoonotic malaria parasite *Plasmodium knowlesi*., *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016 Jun 28;113(26):7231-6.
32. Nakao R, Jongejan F, Sugimoto C., Draft Genome Sequences of Three Strains of *Ehrlichia ruminantium*, a Tick-Borne Pathogen of Ruminants, Isolated from Zimbabwe, The Gambia, and Ghana., *Genome Announc*. 2016 Jun 16;4(3). pii: e00453-16.
33. Villanueva MA, Mingala CN, Balbin MM, Nakajima C, Isoda N, Suzuki Y, Koizumi N., Molecular epidemiology of pathogenic *Leptospira* spp. among large ruminants in the Philippines., *J Vet Med Sci*. 2016 Dec 1;78(11):1649-1655. Epub 2016 Jul 23.
34. Yoshida R, Muramatsu S, Akita H, Saito Y, Kuwahara M, Kato D, Changula K, Miyamoto H, Kajihara M, Manzoor R, Furuyama W, Marzi A, Feldmann H, Mweene A, Masumu J, Kapeteshi J, Muyembe-Tamfum JJ, Takada A., Development of an Immunochromatography Assay (QuickNavi-Ebola) to Detect Multiple Species of Ebolaviruses., *J Infect Dis*. 2016 Oct 15;214(suppl 3):S185-S191. Epub 2016 Jul 26.
35. Chu DH, Okamatsu M, Matsuno K, Hiono T, Ogasawara K, Nguyen LT, Van Nguyen L, Nguyen TN, Nguyen TT, Van Pham D, Nguyen DH, Nguyen TD, To TL, Van Nguyen H, Kida H, Sakoda Y., Genetic and antigenic characterization of H5, H6 and H9 avian influenza viruses circulating in live bird markets with intervention in the center part of Vietnam., *Vet Microbiol*. 2016 Aug 30;192:194-203.
36. Sasaki M, Orba Y, Sasaki S, Gonzalez G, Ishii A, Hang'ombe BM, Mweene AS, Ito K, Sawa H., Multi-reassortant G3P[3] group A rotavirus in a horseshoe bat in Zambia., *J Gen Virol*. 2016 Oct;97(10):2488-2493.
37. Simulundu E, Mweene AS, Changula K, Monze M, Chizema E, Mwaba P, Takada A, Ippolito G, Kasolo F, Zumla A, Bates M., Lujo viral hemorrhagic fever: considering diagnostic capacity and preparedness in the wake of recent Ebola and Zika virus outbreaks., *Rev Med Virol*. 2016 Nov;26(6):446-454.
38. Musinguzi SP, Sukanuma K, Asada M, Laohasinnarong D, Sivakumar T, Yokoyama N, Namangala B, Sugimoto C, Suzuki Y, Xuan X, Inoue N., A PCR-based survey of animal African trypanosomiasis and selected piroplasm parasites of cattle and goats in Zambia., *J Vet Med Sci*. 2017 Jan 10;78(12):1819-1824.
39. Kouwaki T, Fukushima Y, Daito T, Sanada T, Yamamoto N, Mifsud EJ, Leong CR, Tsukiyama-Kohara K, Kohara M, Matsumoto M, Seya T, Oshiumi H., Extracellular Vesicles Including Exosomes Regulate Innate Immune Responses to Hepatitis B Virus Infection., *Front Immunol*. 2016 Aug 31;7:335.
40. Tun T, Aye KS, Nyunt WW, Crump JA, Nakajima C, Suzuki Y, Thinn KK, Cook GM, Aung HL., Genotypic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* strains in Myanmar., *Infect Dis (Lond)*. 2017 Mar;49(3):237-239.
41. Jackson DC, Zeng W, Wong CY, Mifsud EJ, Williamson NA, Ang CS, Vingrys AJ, Downie LE., Tear Interferon-Gamma as a Biomarker for Evaporative Dry Eye Disease., *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016 Sep 1;57(11):4824-4830.
42. Yamaguchi T, Yokoyama K, Nakajima C, Suzuki Y., DC-159a Shows Inhibitory Activity against DNA Gyrase of *Mycobacterium leprae*., *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Sep 28;10(9):e0005013.
43. Brinkmann C, Nehlmeier I, Walendy-Gnir $\bar{\tau}$ · K, Nehls J, Gonz $\bar{\tau}$. lez Hern $\bar{\tau}$. ndez M, Hoffmann M, Qiu X, Takada A, Schindler M, P $\bar{\tau}$ カ hlmann S., The Tetherin Antagonism of the Ebola Virus Glycoprotein Requires an Intact Receptor-Binding Domain and Can Be Blocked by GP1-Specific Antibodies., *J Virol*. 2016 Nov 28;90(24):11075-11086. Print 2016 Dec 15.
44. Global Consortium for H5N8 and Related Influenza Viruses., Role for migratory wild birds in the global spread of avian influenza H5N8., *Science*. 2016 Oct 14;354(6309):213-217.

45. Nakao R, Matsuno K, Qiu Y, Maruyama J, Eguchi N, Nao N, Kajihara M, Yoshii K, Sawa H, Takada A, Sugimoto C., Putative RNA viral sequences detected in an Ixodes scapularis-derived cell line., *Ticks Tick Borne Dis.* 2017 Jan;8(1):103-111.
46. Carr M, Kawaguchi A, Sasaki M, Gonzalez G, Ito K, Thomas Y, Hang'ombe BM, Mweene AS, Zhao G, Wang D, Orba Y, Ishii A, Sawa H., Isolation of a simian immunodeficiency virus from a malbrouck (*Chlorocebus cynosuros*)., *Arch Virol.* 2017 Feb;162(2):543-548.
47. Nyirenda M, Omori R, Tessmer HL, Arimura H, Ito K., Estimating the Lineage Dynamics of Human Influenza B Viruses., *PLoS One.* 2016 Nov 9;11(11):e0166107.
48. Yasui F, Itoh Y, Ikejiri A, Kitabatake M, Sakaguchi N, Munekata K, Shichinohe S, Hayashi Y, Ishigaki H, Nakayama M, Sakoda Y, Kida H, Ogasawara K, Kohara M., Sensitization with vaccinia virus encoding H5N1 hemagglutinin restores immune potential against H5N1 influenza virus., *Sci Rep.* 2016 Nov 28;6:37915.
49. Nakayama M, Ozaki H, Itoh Y, Soda K, Ishigaki H, Okamatsu M, Sakoda Y, Park CH, Tsuchiya H, Kida H, Ogasawara K., Vaccination against H9N2 avian influenza virus reduces bronchus-associated lymphoid tissue formation in cynomolgus macaques after intranasal virus challenge infection., *Pathol Int.* 2016 Dec;66(12):678-686.
50. Phongphaew W, Kobayashi S, Sasaki M, Carr M, Hall WW, Orba Y, Sawa H., Valosin-containing protein (VCP/p97) plays a role in the replication of West Nile virus., *Virus Res.* 2017 Jan 15;228:114-123.
51. Kobayashi M, Kodama M, Noshi T, Yoshida R, Kanazu T, Nomura N, Soda K, Isoda N, Okamatsu M, Sakoda Y, Yamano Y, Sato A, Kida H., Therapeutic efficacy of peramivir against H5N1 highly pathogenic avian influenza viruses harboring the neuraminidase H275Y mutation., *Antiviral Res.* 2017 Mar;139:41-48.
52. Shiratori B, Zhao J, Okumura M, Chagan-Yasutan H, Yanai H, Mizuno K, Yoshiyama T, Idei T, Ashino Y, Nakajima C, Suzuki Y, Hattori T., Immunological Roles of Elevated Plasma Levels of Matricellular Proteins in Japanese Patients with Pulmonary Tuberculosis., *Int J Mol Sci.* 2016 Dec 22;18(1). pii: E19.
53. Furuyama W, Marzi A, Carmody AB, Maruyama J, Kuroda M, Miyamoto H, Nanbo A, Manzoor R, Yoshida R, Igarashi M, Feldmann H, Takada A., Fc γ -receptor IIa-mediated Src Signaling Pathway Is Essential for the Antibody-Dependent Enhancement of Ebola Virus Infection., *PLoS Pathog.* 2016 Dec 30;12(12):e1006139.
54. Fujikura D, Ikesue M, Endo T, Chiba S, Higashi H, Uede T., Death receptor 6 contributes to autoimmunity in lupus-prone mice., *Nat Commun.* 2017 Jan 3;8:13957.
55. Hwang I, Mori K, Ohtani K, Matsuda Y, Roy N, Kim Y, Suzuki Y, Wakamiya N., Collectin Kidney 1 Plays an Important Role in Innate Immunity against *Streptococcus pneumoniae* Infection., *J Innate Immun.* 2017;9(2):217-228.
56. Gonzalez G, Sasaki M, Burkitt-Gray L, Kamiya T, Tsuji NM, Sawa H, Ito K., An optimistic protein assembly from sequence reads salvaged an uncharacterized segment of mouse picobirnavirus., *Sci Rep.* 2017 Jan 10;7:40447.
57. Karnbunchob N, Omori R, Tessmer HL, Ito K., Tracking the Evolution of Polymerase Genes of Influenza A Viruses during Interspecies Transmission between Avian and Swine Hosts., *Front Microbiol.* 2016 Dec 26;7:2118.
58. Hayashida K, Kajino K, Simukoko H, Simuunza M, Ndebe J, Chota A, Namangala B, Sugimoto C., Direct detection of falciparum and non-falciparum malaria DNA from a drop of blood with high sensitivity by the dried-LAMP system., *Parasit Vectors.* 2017 Jan 13;10(1):26.
59. 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 Feb 15;35(7):1008-1017.
60. Zhao J, Shiratori B, Okumura M, Yanai H, Matsumoto M, Nakajima C, Mizuno K, Ono K, Oda T,

Chagan-Yasutan H, Ashino Y, Matsuba T, Yoshiyama T, Suzuki Y, Hattori T., Difference in Antibody Responses to Mycobacterium tuberculosis Antigens in Japanese Tuberculosis Patients Infected with the Beijing/Non-Beijing Genotype., *J Immunol Res.* 2017;2017:4797856.

61. Matsuno K, Orba Y, Maede-White K, Scott D, Feldmann F, Liang M, Ebihara H., Animal Models of Emerging Tick-Borne Phleboviruses: Determining Target Cells in a Lethal Model of SFTSV Infection., *Front Microbiol.* 2017 Jan 30;8:104.
62. Nao N, Yamagishi J, Miyamoto H, Igarashi M, Manzoor R, Ohnuma A, Tsuda Y, Furuyama W, Shigeno A, Kajihara M, Kishida N, Yoshida R, Takada A., Genetic Predisposition To Acquire a Polybasic Cleavage Site for Highly Pathogenic Avian Influenza Virus Hemagglutinin., *mBio.* 2017 Feb 14;8(1). pii: e02298-16.
63. Yamaguchi T, Yokoyama K, Nakajima C, Suzuki Y., Quinolone resistance-associated amino acid substitutions affect enzymatic activity of Mycobacterium leprae DNA gyrase., *Biosci Biotechnol Biochem.* 2017 Jul;81(7):1343-1347.
64. Tsuda Y, Igarashi M, Ito R, Nishio S, Shimizu K, Yoshimatsu K, Arikawa J., The amino acid at position 624 in the glycoprotein of SFTSV (severe fever with thrombocytopenia virus) plays a critical role in low-pH-dependent cell fusion activity., *Biomed Res.* 2017;38(2):89-97.
65. Elbaz E, Moustafa MAM, Lee K, Mohamed WMA, Nakao R, Shimozuru M, Sashika M, Younis EEA, El-Khodery SA, Tsubota T., Molecular identification and characterization of piroplasm species in Hokkaido sika deer (Cervus nippon yesoensis), Japan., *Ticks Tick Borne Dis.* 2017 Aug;8(5):802-807.
66. Omori R, Nagelkerke N, Abu-Raddad LJ., Nonpaternity and Half-Siblingships as Objective Measures of Extramarital Sex: Mathematical Modeling and Simulations., *Biomed Res Int.* 2017;2017:3564861.
67. Seyama T, Hirayasu H, Yoshida G, Ohnuma A, Qiu Y, Nakajima C, Kasai K, Suzuki Y., The effects of administering lactic acid bacteria sealed in a capsule on the intestinal bacterial flora of cattle., *Jpn J Vet Res.* 2016 Sep;64(3):197-203.

平成 29 年度

68. Kabongo-Kayoka PN, Obi CL, Nakajima C, Suzuki Y, Hattori T, Eloff JN, Wright J, Mbelle N, McGaw LJ., Novel Mycobacterium avium Complex Species Isolated From Black Wildebeest (Connochaetes gnou) in South Africa., *Transbound Emerg Dis.* 2017 Jun;64(3):929-937.
69. Postler TS, Clawson AN, Amarasinghe GK, Basler CF, Bavari S, Benko M, Blasdel KR, Briese T, Buchmeier MJ, Bukreyev A, Calisher CH, Chandran K, Charrel R, Clegg CS, Collins PL, Juan Carlos T, Derisi JL, Dietzgen RG, Dolnik O, D 75 rrwald R, Dye JM, Easton AJ, et al., Possibility and Challenges of Conversion of Current Virus Species Names to Linnaean Binomials., *Syst Biol.* 2017 May 1;66(3):463-473.
70. Rahim Z, Thapa J, Fukushima Y, van der Zanden AGM, Gordon SV, Suzuki Y, Nakajima C., Tuberculosis Caused by Mycobacterium orygis in Dairy Cattle and Captured Monkeys in Bangladesh: a New Scenario of Tuberculosis in South Asia., *Transbound Emerg Dis.* 2017 Dec;64(6):1965-1969.
71. Yoshitomi H, Sera N, Gonzalez G, Hanaoka N, Fujimoto T., First isolation of a new type of human adenovirus (genotype 79), species Human mastadenovirus B (B2) from sewage water in Japan., *J Med Virol.* 2017 Jul;89(7):1192-1200.
72. Pandey GS, Simulundu E, Mwiinga D, Samui KL, Mweene AS, Kajihara M, Mangani A, Mwenda R, Ndebe J, Konnai S, Takada A., Clinical and subclinical bovine leukemia virus infection in a dairy cattle herd in Zambia., *Arch Virol.* 2017 Apr;162(4):1051-1056.
73. Chu DH, Stevenson MA, Nguyen LV, Isoda N, Firestone SM, Nguyen TN, Nguyen LT, Matsuno K, Okamatsu M, Kida H, Sakoda Y., A cross-sectional study to quantify the prevalence of avian influenza viruses in poultry at intervention and non-intervention live bird markets in central Vietnam, 2014., *Transbound Emerg Dis.* 2017 Dec;64(6):1991-1999.
74. Nachbagauer R, Choi A, Hirsh A, Margine I, Iida S, Barrera A, Ferres M, Albrecht RA, Garc 71 a-Sastre A, Bouvier NM, Ito K, Medina RA, Palese P, Krammer F., Defining the antibody cross-reactome directed against the influenza virus surface glycoproteins., *Nat Immunol.* 2017 Apr;18(4):464-473.

75. Wada Y, Orba Y, Sasaki M, Kobayashi S, Carr MJ, Nobori H, Sato A, Hall WW, Sawa H., Discovery of a novel antiviral agent targeting the nonstructural protein 4 (nsP4) of chikungunya virus., *Virology*. 2017 May;505:102-112.
76. Simulundu E, Chambaro HM, Sinkala Y, Kajihara M, Ogawa H, Mori A, Ndebe J, Dautu G, Mataa L, Lubaba CH, Simuntala C, Fandamu P, Simuunza M, Pandey GS, Samui KL, Misinzo G, Takada A, Mweene AS., Co-circulation of multiple genotypes of African swine fever viruses among domestic pigs in Zambia (2013-2015)., *Transbound Emerg Dis*. 2018 Feb;65(1):114-122.
77. Akkina R, Ellerbrok H, Hall W, Hasegawa H, Kawaguchi Y, Kleanthous H, McSweeney E, Mercer N, Romanowski V, Sawa H, Vahlne A., 2016 International meeting of the Global Virus Network., *Antiviral Res*. 2017 Jun;142:21-29.
78. Okamatsu M, Ozawa M, Soda K, Takakuwa H, Haga A, Hiono T, Matsuo A, Uchida Y, Iwata R, Matsuno K, Kuwahara M, Yabuta T, Usui T, Ito H, Onuma M, Sakoda Y, Saito T, Otsuki K, Ito T, Kida H., Characterization of Highly Pathogenic Avian Influenza Virus A(H5N6), Japan, November 2016., *Emerg Infect Dis*. 2017 Apr;23(4):691-695.
79. Oloniniyi OK, Kurosaki Y, Miyamoto H, Takada A, Yasuda J., Rapid detection of all known ebolavirus species by reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP)., *J Virol Methods*. 2017 Aug;246:8-14.
80. Takaki H, Oshiumi H, Shingai M, Matsumoto M, Seya T., Development of mouse models for analysis of human virus infections., *Microbiol Immunol*. 2017 Apr;61(3-4):107-113.
81. Ohkawara A, Okamatsu M, Ozawa M, Chu DH, Nguyen LT, Hiono T, Matsuno K, Kida H, Sakoda Y., Antigenic diversity of H5 highly pathogenic avian influenza viruses of clade 2.3.4.4 isolated in Asia., *Microbiol Immunol*. 2017 May;61(5):149-158.
82. Simulundu E, Mtine N, Kapalamula TF, Kajihara M, Qiu Y, Ngoma J, Zulu V, Kwenda G, Chisanga C, Phiri IK, Takada A, Mweene AS., Genetic characterization of orf virus associated with an outbreak of severe orf in goats at a farm in Lusaka, Zambia (2015)., *Arch Virol*. 2017 Aug;162(8):2363-2367.
83. Tarumoto N, Sakai J, Sujino K, Yamaguchi T, Ohta M, Yamagishi J, Runtuwene LR, Murakami T, Suzuki Y, Maeda T, Maesaki S., Use of the Oxford Nanopore MinION sequencer for MLST genotyping of vancomycin-resistant enterococci., *J Hosp Infect*. 2017 Jul;96(3):296-298.
84. Amarasinghe GK, B π o Y, Basler CF, Bavari S, Beer M, Bejerman N, Blasdel KR, Bochnowski A, Briese T, Bukreyev A, Calisher CH, Chandran K, Collins PL, Dietzgen RG, Dolnik O, D π rrwald R, Dye JM, Easton AJ, Ebihara H, Fang Q, Formenty P, Fouchier RAM, et al., Taxonomy of the order Mononegavirales: update 2017., *Arch Virol*. 2017 Aug;162(8):2493-2504.
85. Hasebe R, Nakao R, Ohnuma A, Yamasaki T, Sawa H, Takai S, Horiuchi M., *Listeria monocytogenes* serotype 4b strains replicate in monocytes/macrophages more than the other serotypes., *J Vet Med Sci*. 2017 Jun 10;79(6):962-969.
86. Carr M, Gonzalez G, Sasaki M, Ito K, Ishii A, Hang'ombe BM, Mweene AS, Orba Y, Sawa H., Discovery of African bat polyomaviruses and infrequent recombination in the large T antigen in the Polyomaviridae., *J Gen Virol*. 2017 Apr;98(4):726-738.
87. Nakatsukasa A, Kuruma K, Okamatsu M, Hiono T, Suzuki M, Matsuno K, Kida H, Oyamada T, Sakoda Y., Potency of whole virus particle and split virion vaccines using dissolving microneedle against challenges of H1N1 and H5N1 influenza viruses in mice., *Vaccine*. 2017 May 15;35(21):2855-2861.
88. Utrarachkij F, Nakajima C, Changkanyee R, Siripanichgon K, Kongsoi S, Pornruangwong S, Changkaew K, Tsunoda R, Tamura Y, Suthienkul O, Suzuki Y., Quinolone Resistance Determinants of Clinical *Salmonella* Enteritidis in Thailand., *Microb Drug Resist*. 2017 Oct;23(7):885-894.
89. Yokoyama M, Fujisaki S, Shirakura M, Watanabe S, Odagiri T, Ito K, Sato H., Molecular Dynamics Simulation of the Influenza A(H3N2) Hemagglutinin Trimer Reveals the Structural Basis for Adaptive Evolution of the Recent Epidemic Clade 3C.2a., *Front Microbiol*. 2017 Apr 10;8:584.
90. Nishimori A, Konnai S, Okagawa T, Maekawa N, Ikebuchi R, Goto S, Sajiki Y, Suzuki Y, Kohara J, Ogasawara S, Kato Y, Murata S, Ohashi K., In vitro and in vivo antiviral activity of an anti-

programmed death-ligand 1 (PD-L1) rat-bovine chimeric antibody against bovine leukemia virus infection., *PLoS One*. 2017 Apr 26;12(4):e0174916.

91. B 7 0 Y, Amarasinghe GK, Basler CF, Bavari S, Bukreyev A, Chandran K, Dolnik O, Dye JM, Ebihara H, Formenty P, Hewson R, Kobinger GP, Leroy EM, M 7 hlberger E, Netesov SV, Patterson JL, Paweska JT, Smither SJ, Takada A, Towner JS, Volchkov VE, Wahl-Jensen V, et al., Implementation of Objective PASC-Derived Taxon Demarcation Criteria for Official Classification of Filoviruses., *Viruses*. 2017 May 11;9(5). pii: E106.
92. Zhao J, Matsuba T, Zhang X, Leano S, Nakajima C, Chagan-Yasutan H, Telan EF, Suzuki Y, Hattori T., Comparison of antibody responses against Mycobacterium tuberculosis antigen Rv0679c in tuberculosis patients from the endemic and non-endemic regions of the Beijing genotype: a case control study., *BMC Infect Dis*. 2017 May 15;17(1):344.
93. Omori R, Abu-Raddad LJ., Sexual network drivers of HIV and herpes simplex virus type 2 transmission., *AIDS*. 2017 Jul 31;31(12):1721-1732.
94. Moustafa MAM, Shimozuru M, Mohamed W, Taylor KR, Nakao R, Sashika M, Tsubota T., First molecular detection and characterization of Hepatozoon and Sarcocystis spp. in field mice and voles from Japan., *Parasitol Res*. 2017 Aug;116(8):2321-2325.
95. Isoda N, Asano A, Ichijo M, Wakamori S, Ohno H, Sato K, Okamoto H, Nakao S, Kato H, Saito K, Ito N, Usui A, Takayama H, Sakoda Y., Evaluation of control measures for bovine viral diarrhea implemented in Nemuro District, Hokkaido, Japan, using a scenario tree model., *J Vet Med Sci*. 2017 Jul 7;79(7):1172-1181.
96. Sekiya T, Yamagishi J, Gray JHV, Whitney PG, Martinelli A, Zeng W, Wong CY, Sugimoto C, Jackson DC, Chua BY., PEGylation of a TLR2-agonist-based vaccine delivery system improves antigen trafficking and the magnitude of ensuing antibody and CD8(+) T cell responses., *Biomaterials*. 2017 Aug;137:61-72.
97. Bortey-Sam N, Ikenaka Y, Akoto O, Nakayama SMM, Asante KA, Baidoo E, Obirikorang C, Saengtienchai A, Isoda N, Nimako C, Mizukawa H, Ishizuka M., Oxidative stress and respiratory symptoms due to human exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in Kumasi, Ghana., *Environ Pollut*. 2017 Sep;228:311-320.
98. Kim K, Omori R, Ito K., Inferring epidemiological dynamics of infectious diseases using Tajima's D statistic on nucleotide sequences of pathogens., *Epidemics*. 2017 Dec;21:21-29.
99. Mtshali K, Nakao R, Sugimoto C, Thekisoe O., Occurrence of <i>Coxiella burnetii</i>, <i>Ehrlichia canis</i>, <i>Rickettsia</i> species and <i>Anaplasma phagocytophilum</i>-like bacterium in ticks collected from dogs and cats in South Africa., *J S Afr Vet Assoc*. 2017 May 19;88(0):e1-e6.
100. Muramatsu D, Okabe M, Takaoka A, Kida H, Iwai A., Aureobasidium pullulans produced 4-glucan is effective to enhance Kurosengoku soybean extract induced Thrombospondin-1 expression., *Sci Rep*. 2017 Jun 6;7(1):2831.
101. Yamagishi J, Runtuwene LR, Hayashida K, Mongan AE, Thi LAN, Thuy LN, Nhat CN, Limkittikul K, Sirivichayakul C, Sathirapongsasuti N, Frith M, Makalowski W, Eshita Y, Sugano S, Suzuki Y., Serotyping dengue virus with isothermal amplification and a portable sequencer., *Sci Rep*. 2017 Jun 14;7(1):3510.
102. Shah Y, Maharjan B, Thapa J, Poudel A, Diab HM, Pandey BD, Solo ES, Isoda N, Suzuki Y, Nakajima C., High diversity of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis Central Asian Strain isolates in Nepal., *Int J Infect Dis*. 2017 Oct;63:13-20.
103. Okagawa T, Konnai S, Nishimori A, Maekawa N, Ikebuchi R, Goto S, Nakajima C, Kohara J, Ogasawara S, Kato Y, Suzuki Y, Murata S, Ohashi K., Anti-Bovine Programmed Death-1 Rat-Bovine Chimeric Antibody for Immunotherapy of Bovine Leukemia Virus Infection in Cattle., *Front Immunol*. 2017 Jun 7;8:650.
104. Fukuhara T, Tamura T, Ono C, Shiokawa M, Mori H, Uemura K, Yamamoto S, Kurihara T, Okamoto T, Suzuki R, Yoshii K, Kurosu T, Igarashi M, Aoki H, Sakoda Y, Matsuura Y., Host-derived apolipoproteins play comparable roles with viral secretory proteins Erns and NS1 in the infectious

particle formation of Flaviviridae., *PLoS Pathog.* 2017 Jun 23;13(6):e1006475.

105. Wang J, Yu X, Tessmer HL, Kuniya T, Omori R., Modelling infectious diseases with relapse: a case study of HSV-2., *Theor Biol Med Model.* 2017 Jul 17;14(1):13.
106. Wijayadikusumah AR, Sullivan LC, Jackson DC, Chua BY., Structure-function relationships of protein-lipopeptide complexes and influence on immunogenicity., *Amino Acids.* 2017 Oct;49(10):1691-1704.
107. Liu M, Asada M, Cao S, Adjou Moumouni PF, Vudriko P, Efstratiou A, Hakimi H, Masatani T, Sunaga F, Kawazu SI, Yamagishi J, Xuan X., Transient transfection of intraerythrocytic *Babesia gibsoni* using elongation factor-1 alpha promoter., *Mol Biochem Parasitol.* 2017 Sep;216:56-59.
108. Pan XL, Zhang CL, Nakajima C, Fu J, Shao CX, Zhao LN, Cui JY, Jiao N, Fan CL, Suzuki Y, Hattori T, Li D, Ling H., A quantitative and efficient approach to select MIRU-VNTR loci based on accumulation of the percentage differences of strains for discriminating divergent *Mycobacterium tuberculosis* sublineages., *Emerg Microbes Infect.* 2017 Jul 26;6(7):e68.
109. Nguyen LT, Nishi T, Shichinohe S, Chu DH, Hiono T, Matsuno K, Okamatsu M, Kida H, Sakoda Y., Selection of antigenic variants of an H5N1 highly pathogenic avian influenza virus in vaccinated chickens., *Virology.* 2017 Oct;510:252-261.
110. Narulla MS, Alsairi A, Charmier L, Noonan S, Conroy D, Hall WW, Sheehy N., Positive and Negative Regulation of Type I Interferons by the Human T Cell Leukemia Virus Antisense Protein HBZ., *J Virol.* 2017 Sep 27;91(20). pii: e00853-17.
111. Fujino K, Yamamoto Y, Daito T, Makino A, Honda T, Tomonaga K., Generation of a non-transmissible Borna disease virus vector lacking both matrix and glycoprotein genes., *Microbiol Immunol.* 2017 Sep;61(9):380-386.
112. Nguyen LT, Nakaishi K, Motojima K, Ohkawara A, Minato E, Maruyama J, Hiono T, Matsuno K, Okamatsu M, Kimura T, Takada A, Kida H, Sakoda Y., Rapid and broad detection of H5 hemagglutinin by an immunochromatographic kit using novel monoclonal antibody against highly pathogenic avian influenza virus belonging to the genetic clade 2.3.4.4., *PLoS One.* 2017 Aug 7;12(8):e0182228.
113. Sekiguchi S, Presi P, Omori R, Staerk K, Schuppers M, Isoda N, Yoshikawa Y, Umemura T, Nakayama H, Fujii Y, Sakoda Y., Evaluation of bovine viral diarrhoea virus control strategies in dairy herds in Hokkaido, Japan, using stochastic modelling., *Transbound Emerg Dis.* 2018 Feb;65(1):e135-e144.
114. Eyer L, Kondo H, Zouharova D, Hirano M, Vald $\tau\eta$ s JJ, Muto M, Kastl T, Kobayashi S, Haviernik J, Igarashi M, Kariwa H, Vaculovicova M, Cerny J, Kizek R, Kr $\tau\eta$ ger A, Lienenklaus S, Dejmek M, Nencka R, Palus M, Salat J, De Clercq E, Yoshii K, et al., Escape of Tick-Borne Flavivirus from 2'-C-Methylated Nucleoside Antivirals Is Mediated by a Single Conservative Mutation in NS5 That Has a Dramatic Effect on Viral Fitness., *J Virol.* 2017 Oct 13;91(21). pii: e01028-17.
115. Hiono T, Okamatsu M, Matsuno K, Haga A, Iwata R, Nguyen LT, Suzuki M, Kikutani Y, Kida H, Onuma M, Sakoda Y., Characterization of H5N6 highly pathogenic avian influenza viruses isolated from wild and captive birds in the winter season of 2016-2017 in Northern Japan., *Microbiol Immunol.* 2017 Sep;61(9):387-397.
116. Maekawa N, Konnai S, Takagi S, Kagawa Y, Okagawa T, Nishimori A, Ikebuchi R, Izumi Y, Deguchi T, Nakajima C, Kato Y, Yamamoto K, Uemura H, Suzuki Y, Murata S, Ohashi K., A canine chimeric monoclonal antibody targeting PD-L1 and its clinical efficacy in canine oral malignant melanoma or undifferentiated sarcoma., *Sci Rep.* 2017 Aug 21;7(1):8951.
117. Simulundu E, Lubaba CH, van Heerden J, Kajihara M, Mataa L, Chambaro HM, Sinkala Y, Munjita SM, Munang'andu HM, Nalubamba KS, Samui K, Pandey GS, Takada A, Mweene AS., The Epidemiology of African Swine Fever in "Nonendemic" Regions of Zambia (1989-2015): Implications for Disease Prevention and Control., *Viruses.* 2017 Aug 23;9(9). pii: E236.
118. Imai K, Tarumoto N, Misawa K, Runtuwene LR, Sakai J, Hayashida K, Eshita Y, Maeda R, Tuda J, Murakami T, Maesaki S, Suzuki Y, Yamagishi J, Maeda T., A novel diagnostic method for malaria

using loop-mediated isothermal amplification (LAMP) and MinION ͡ nanopore sequencer., *BMC Infect Dis.* 2017 Sep 13;17(1):621.

119. Fujiyuki T, Horie R, Yoneda M, Kuraishi T, Yasui F, Kwon HJ, Munekata K, Ikeda F, Hoshi M, Kiso Y, Omi M, Sato H, Kida H, Hattori S, Kohara M, Kai C., Efficacy of recombinant measles virus expressing highly pathogenic avian influenza virus (HPAIV) antigen against HPAIV infection in monkeys., *Sci Rep.* 2017 Sep 20;7(1):12017.
120. Yano H, Iwamoto T, Nishiuchi Y, Nakajima C, Starkova DA, Mokrousov I, Narvskaya O, Yoshida S, Arikawa K, Nakanishi N, Osaki K, Nakagawa I, Ato M, Suzuki Y, Maruyama F., Population Structure and Local Adaptation of MAC Lung Disease Agent *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis*., *Genome Biol Evol.* 2017 Sep 1;9(9):2403-2417.
121. Carr M, Gonzalez G, Sasaki M, Dool SE, Ito K, Ishii A, Hang'ombe BM, Mweene AS, Teeling EC, Hall WW, Orba Y, Sawa H., Identification of the same polyomavirus species in different African horseshoe bat species is indicative of short-range host-switching events., *J Gen Virol.* 2017 Nov;98(11):2771-2785.
122. Okuya K, Kanazawa N, Kanda T, Kuwahara M, Matsuu A, Horie M, Masatani T, Toda S, Ozawa M., Genetic characterization of an avian H4N6 influenza virus isolated from the Izumi plain, Japan., *Microbiol Immunol.* 2017 Nov;61(11):513-518.
123. Fujikura D, Muramatsu D, Toyomane K, Chiba S, Daito T, Iwai A, Kouwaki T, Okamoto M, Higashi H, Kida H, Oshiumi H., *Aureobasidium pullulans*-cultured fluid induces IL-18 production, leading to Th1-polarization during influenza A virus infection., *J Biochem.* 2018 Jan 1;163(1):31-38.
124. Kondoh T, Manzoor R, Nao N, Maruyama J, Furuyama W, Miyamoto H, Shigeno A, Kuroda M, Matsuno K, Fujikura D, Kajihara M, Yoshida R, Igarashi M, Takada A., Putative endogenous filovirus VP35-like protein potentially functions as an IFN antagonist but not a polymerase cofactor., *PLoS One.* 2017 Oct 17;12(10):e0186450.
125. Vlahakis PA, Chitanga S, Simuunza MC, Simulundu E, Qiu Y, Changula K, Chambaro HM, Kajihara M, Nakao R, Takada A, Mweene AS., Molecular detection and characterization of zoonotic *Anaplasma* species in domestic dogs in Lusaka, Zambia., *Ticks Tick Borne Dis.* 2018 Jan;9(1):39-43.
126. Sasaki M, Anindita PD, Phongphaew W, Carr M, Kobayashi S, Orba Y, Sawa H., Development of a rapid and quantitative method for the analysis of viral entry and release using a NanoLuc luciferase complementation assay., *Virus Res.* 2018 Jan 2;243:69-74.
127. Yamagishi J, Asada M, Hakimi H, Tanaka TQ, Sugimoto C, Kawazu SI., Whole-genome assembly of *Babesia ovata* and comparative genomics between closely related pathogens., *BMC Genomics.* 2017 Oct 27;18(1):832.
128. Abbas RMF, Torigoe D, Kameda Y, Tag-El-Din-Hassan HT, Sasaki N, Morimatsu M, Agui T., Verification of genetic loci responsible for the resistance/susceptibility to the Sendai virus infection using congenic mice., *Infect Genet Evol.* 2018 Jan;57:75-81.
129. Umeda K, Tanaka S, Ihara F, Yamagishi J, Suzuki Y, Nishikawa Y., Transcriptional profiling of Toll-like receptor 2-deficient primary murine brain cells during *Toxoplasma gondii* infection., *PLoS One.* 2017 Nov 14;12(11):e0187703.
130. Liu M, Adjou Moumouni PF, Cao S, Asada M, Wang G, Gao Y, Guo H, Li J, Vudriko P, Efstratiou A, Ringo AE, Lee SH, Hakimi H, Masatani T, Sunaga F, Kawazu SI, Yamagishi J, Jia L, Inoue N, Xuan X., Identification and characterization of interchangeable cross-species functional promoters between *Babesia gibsoni* and *Babesia bovis*., *Ticks Tick Borne Dis.* 2018 Feb;9(2):330-333.
131. Ogawa H, Kajihara M, Nao N, Shigeno A, Fujikura D, Hang'ombe BM, Mweene AS, Mutemwa A, Squarre D, Yamada M, Higashi H, Sawa H, Takada A., Characterization of a Novel Bat Adenovirus Isolated from Straw-Colored Fruit Bat (*Eidolon helvum*)., *Viruses.* 2017 Dec 4;9(12). pii: E371.
132. Gillan V, Maitland K, Laing R, Gu H, Marks ND, Winter AD, Bartley D, Morrison A, Skuce PJ, Rezansoff AM, Gilleard JS, Martinelli A, Britton C, Devaney E., Increased Expression of a MicroRNA Correlates with Anthelmintic Resistance in Parasitic Nematodes., *Front Cell Infect Microbiol.* 2017 Nov 6;7:452.

133. Manzoor R, Igarashi M, Takada A., Influenza A Virus M2 Protein: Roles from Ingress to Egress., *Int J Mol Sci.* 2017 Dec 7;18(12). pii: E2649.
134. Narulla MS, Alasiri A, Charmier L, Noonan S, Conroy D, Hall WW, Sheehy N., Erratum for Narulla et al., "Positive and Negative Regulation of Type I Interferons by the Human T Cell Leukemia Virus Antisense Protein HBZ", *J Virol.* 2018 Jan 2;92(2). pii: e01865-17.
135. Niikura M, Inoue SI, Fukutomi T, Yamagishi J, Asahi H, Kobayashi F., Comparative genomics and proteomic analyses between lethal and nonlethal strains of *Plasmodium berghei*., *Exp Parasitol.* 2018 Feb;185:1-9.
136. Munesue Y, Shimazaki T, Qi Z, Isoda N, Sawa H, Aoshima K, Kimura T, Mohri S, Kitamoto T, Kobayashi A., Development of a quick bioassay for the evaluation of transmission properties of acquired prion diseases., *Neurosci Lett.* 2018 Mar 6;668:43-47.
137. Nanbo A, Maruyama J, Imai M, Ujie M, Fujioka Y, Nishide S, Takada A, Ohba Y, Kawaoka Y., Ebola virus requires a host scramblase for externalization of phosphatidylserine on the surface of viral particles., *PLoS Pathog.* 2018 Jan 16;14(1):e1006848.
138. Chitanga S, Simulundu E, Simuunza MC, Changula K, Qiu Y, Kajihara M, Nakao R, Syakalima M, Takada A, Mweene AS, Mukaratirwa S, Hang'ombe BM., First molecular detection and genetic characterization of *Coxiella burnetii* in Zambian dogs and rodents., *Parasit Vectors.* 2018 Jan 17;11(1):40.
139. Chua BY, Sekiya T, Jackson DC., Opinion: Making Inactivated and Subunit-Based Vaccines Work., *Viral Immunol.* 2018 Mar;31(2):150-158.
140. Sakon N, Komano J, Tessmer HL, Omori R., High transmissibility of norovirus among infants and school children during the 2016/17 season in Osaka, Japan., *Euro Surveill.* 2018 Feb;23(6).
141. Donovan PD, Gonzalez G, Higgins DG, Butler G, Ito K., Identification of fungi in shotgun metagenomics datasets., *PLoS One.* 2018 Feb 14;13(2):e0192898.
142. Wada Y, Sasaki M, Setiyono A, Handharyani E, Rahmadani I, Taha S, Adiani S, Latief M, Kholilullah ZA, Subangkit M, Kobayashi S, Nakamura I, Kimura T, Orba Y, Sawa H., Detection of novel gammaherpesviruses from fruit bats in Indonesia., *J Med Microbiol.* 2018 Mar;67(3):415-422.
143. Mwenda R, Changula K, Hang'ombe BM, Chidumayo N, Mangani AS, Kaira T, Takada A, Mweene AS, Simulundu E., Characterization of field infectious bursal disease viruses in Zambia: evidence of co-circulation of multiple genotypes with predominance of very virulent strains., *Avian Pathol.* 2018 Jun;47(3):300-313.
144. Tessmer HL, Ito K, Omori R., Can Machines Learn Respiratory Virus Epidemiology?: A Comparative Study of Likelihood-Free Methods for the Estimation of Epidemiological Dynamics., *Front Microbiol.* 2018 Mar 2;9:343.
145. Bwalya P, Yamaguchi T, Mulundu G, Nakajima C, Mbulo G, Solo ES, Fukushima Y, Kasakwa K, Suzuki Y., Genotypic characterization of pyrazinamide resistance in *Mycobacterium tuberculosis* isolated from Lusaka, Zambia., *Tuberculosis (Edinb).* 2018 Mar;109:117-122.
146. Matsui Y, Kawamura D, Kida H, Hatanaka KC, Iwasaki N., Trigger wrist caused by avascular necrosis of the capitate: a case report., *BMC Musculoskelet Disord.* 2018 Mar 27;19(1):90.
147. Habeenzu C, Nakajima C, Solo E, Bwalya P, Kajino K, Miller M, Kurosawa Y, Mudenda V, Kasonka L, Suzuki Y, Matsuba T., Evaluation of in-house loop-mediated isothermal amplification for tuberculosis diagnosis compared with Xpert MTB/RIF., *J Infect Dev Ctries.* 2017 Jun 27;11(6):440-444.

平成 30 年度

148. Omori R, Nagelkerke N, Abu-Raddad LJ., HIV and herpes simplex virus type 2 epidemiological synergy: misguided observational evidence? A modelling study., *Sex Transm Infect.* 2018 Aug;94(5):372-376.
149. Hashimoto S, Gonzalez G, Harada S, Oosako H, Hanaoka N, Hinokuma R, Fujimoto T., Recombinant type Human mastadenovirus D85 associated with epidemic keratoconjunctivitis since 2015 in Japan.,

J Med Virol. 2018 May;90(5):881-889.

150. Sajiki Y, Konnai S, Okagawa T, Nishimori A, Maekawa N, Goto S, Ikebuchi R, Nagata R, Kawaji S, Kagawa Y, Yamada S, Kato Y, Nakajima C, Suzuki Y, Murata S, Mori Y, Ohashi K., Prostaglandin E(2) Induction Suppresses the Th1 Immune Responses in Cattle with John's Disease., *Infect Immun*. 2018 Apr 23;86(5). pii: e00910-17.
151. Ohkoshi Y, Sato T, Wada T, Fukushima Y, Murabayashi H, Takakuwa Y, Nishiyama K, Honda H, Shiraishi T, Kuronuma K, Takahashi H, Nakajima C, Suzuki Y, Yokota SI., Whole genome analysis of a multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* isolate from a patient with invasive pneumococcal infection developing disseminated intravascular coagulation., *J Infect Chemother*. 2018 Aug;24(8):674-681.
152. Sasaki M, Anindita PD, Ito N, Sugiyama M, Carr M, Fukuhara H, Ose T, Maenaka K, Takada A, Hall WW, Orba Y, Sawa H., The Role of Heparan Sulfate Proteoglycans as an Attachment Factor for Rabies Virus Entry and Infection., *J Infect Dis*. 2018 May 5;217(11):1740-1749.
153. Anindita PD, Sasaki M, Okada K, Ito N, Sugiyama M, Saito-Tarashima N, Minakawa N, Shuto S, Otsuguro S, Ichikawa S, Matsuda A, Maenaka K, Orba Y, Sawa H., Ribavirin-related compounds exert in vitro inhibitory effects toward rabies virus., *Antiviral Res*. 2018 Jun;154:1-9.
154. Fujihira H, Usami K, Matsuno K, Takeuchi H, Denda-Nagai K, Furukawa JI, Shinohara Y, Takada A, Kawaoka Y, Irimura T., A Critical Domain of Ebolavirus Envelope Glycoprotein Determines Glycoform and Infectivity., *Sci Rep*. 2018 Apr 3;8(1):5495.
155. Qiu Y, Kaneko C, Kajihara M, Ngonda S, Simulundu E, Muleya W, Thu MJ, Hang'ombe MB, Katakura K, Takada A, Sawa H, Simuunza M, Nakao R., Tick-borne haemoparasites and Anaplasmatidae in domestic dogs in Zambia., *Ticks Tick Borne Dis*. 2018 May;9(4):988-995.
156. Torii S, Orba Y, Hang'ombe BM, Mweene AS, Wada Y, Anindita PD, Phongphaew W, Qiu Y, Kajihara M, Mori-Kajihara A, Eto Y, Harima H, Sasaki M, Carr M, Hall WW, Eshita Y, Abe T, Sawa H., Discovery of Mwinilunga alphavirus: A novel alphavirus in *Culex* mosquitoes in Zambia., *Virus Res*. 2018 May 2;250:31-36.
157. Amarasinghe GK, Ar ᲗᲗ chiga Ceballos NG, Banyard AC, Basler CF, Bavari S, Bennett AJ, Blasdel KR, Briesse T, Bukreyev A, Ca ᲗᲗ Y, Calisher CH, Campos Lawson C, Chandran K, Chapman CA, Chiu CY, Choi KS, Collins PL, Dietzgen RG, Dolja VV, Dolnik O, Domier LL, D ᲗᲗ rrwald R, et al., Taxonomy of the order Mononegavirales: update 2018., *Arch Virol*. 2018 Aug;163(8):2283-2294.
158. Saasa N, Kajihara M, Dautu G, Mori-Kajihara A, Fukushi S, Sinkala Y, Morikawa S, Mweene A, Takada A, Yoshimatsu K, Arikawa J., Expression of a Recombinant Nucleocapsid Protein of Rift Valley Fever Virus in Vero Cells as an Immunofluorescence Antigen and Its Use for Serosurveillance in Traditional Cattle Herds in Zambia., *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2018 May;18(5):273-277.
159. Yoshida S, Araki T, Asai T, Tsuyuguchi K, Arikawa K, Iwamoto T, Nakajima C, Suzuki Y, Ohya K, Yanai T, Wada T, Yamamoto T., Phylogenetic uniqueness of *Mycobacterium avium* subspecies hominissuis isolated from an abnormal pulmonary bovine case., *Infect Genet Evol*. 2018 Aug;62:122-129.
160. Liu M, Adjou Moumouni PF, Asada M, Hakimi H, Masatani T, Vudriko P, Lee SH, Kawazu SI, Yamagishi J, Xuan X., Establishment of a stable transfection system for genetic manipulation of *Babesia gibsoni*., *Parasit Vectors*. 2018 Apr 23;11(1):260.
161. Schuelein R, Spencer H, Dagley LF, Li PF, Luo L, Stow JL, Abraham G, Naderer T, Gomez-Valero L, Buchrieser C, Sugimoto C, Yamagishi J, Webb AI, Pasricha S, Hartland EL., Targeting of RNA Polymerase II by a nuclear *Legionella pneumophila* Dot/Icm effector SnpL., *Cell Microbiol*. 2018 Sep;20(9):e12852.
162. Tsukahara-Kawamura T, Fujimoto T, Gonzalez G, Hanaoka N, Konagaya M, Arashiro T, Saeki Y, Uchio E., Epidemic Keratoconjunctivitis Cases Resulting from Adenovirus Types 8 and 54 Detected at Fukuoka University Hospital between 2014 and 2015., *Jpn J Infect Dis*. 2018 Jul 24;71(4):322-324.
163. Orba Y, Hang'ombe BM, Mweene AS, Wada Y, Anindita PD, Phongphaew W, Qiu Y, Kajihara M, Mori-Kajihara A, Eto Y, Sasaki M, Hall WW, Eshita Y, Sawa H., First isolation of West Nile virus in

Zambia from mosquitoes., *Transbound Emerg Dis*. 2018 Aug;65(4):933-938.

164. Nobori H, Toba S, Yoshida R, Hall WW, Orba Y, Sawa H, Sato A., Identification of Compound-B, a novel anti-dengue virus agent targeting the non-structural protein 4A., *Antiviral Res*. 2018 Jul;155:60-66.
165. Sakai M, Ueda S, Daito T, Asada-Utsugi M, Komatsu Y, Kinoshita A, Maki T, Kuzuya A, Takahashi R, Makino A, Tomonaga K., Degradation of amyloid 淀粉 peptide by neprilysin expressed from Borna disease virus vector., *Microbiol Immunol*. 2018 May 17.
166. Sasaki M, Kajihara M, Changula K, Mori-Kajihara A, Ogawa H, Hang'ombe BM, Mweene AS, Simuunza M, Yoshida R, Carr M, Orba Y, Takada A, Sawa H., Identification of group A rotaviruses from Zambian fruit bats provides evidence for long-distance dispersal events in Africa., *Infect Genet Evol*. 2018 Sep;63:104-109.
167. Kouyoumjian SP, Heijnen M, Chaabna K, Mumtaz GR, Omori R, Vickerman P, Abu-Raddad LJ., Global population-level association between herpes simplex virus 2 prevalence and HIV prevalence., *AIDS*. 2018 Jun 19;32(10):1343-1352.
168. Wang ZJ, Kikutani Y, Nguyen LT, Hiono T, Matsuno K, Okamatsu M, Krauss S, Webby R, Lee YJ, Kida H, Sakoda Y., H13 influenza viruses in wild birds have undergone genetic and antigenic diversification in nature., *Virus Genes*. 2018 Aug;54(4):543-549.
169. Imai K, Tarumoto N, Runtuwene LR, Sakai J, Hayashida K, Eshita Y, Maeda R, Tuda J, Ohno H, Murakami T, Maesaki S, Suzuki Y, Yamagishi J, Maeda T., An innovative diagnostic technology for the codon mutation C580Y in kelch13 of *Plasmodium falciparum* with MinION nanopore sequencer., *Malar J*. 2018 May 29;17(1):217.
170. Runtuwene LR, Tuda JSB, Mongan AE, Makalowski W, Frith MC, Imwong M, Srisutham S, Nguyen Thi LA, Tuan NN, Eshita Y, Maeda R, Yamagishi J, Suzuki Y., Nanopore sequencing of drug-resistance-associated genes in malaria parasites, *Plasmodium falciparum*., *Sci Rep*. 2018 May 29;8(1):8286.
171. Onishi Y, Eshita Y, Ji RC, Kobayashi T, Onishi M, Mizuno M, Yoshida J, Kubota N., Supermolecular drug challenge to overcome drug resistance in cancer cells., *Drug Discov Today*. 2018 Aug;23(8):1556-1563.
172. Marzi A, Haddock E, Kajihara M, Feldmann H, Takada A., Monoclonal Antibody Cocktail Protects Hamsters From Lethal Marburg Virus Infection., *J Infect Dis*. 2018 Nov 22;218(suppl_5):S662-S665.
173. Changula K, Kajihara M, Mori-Kajihara A, Eto Y, Miyamoto H, Yoshida R, Shigeno A, Hang'ombe B, Qiu Y, Mwizabi D, Squarre D, Ndebe J, Ogawa H, Harima H, Simulundu E, Moonga L, Kapila P, Furuyama W, Kondoh T, Sato M, Takadate Y, Kaneko C, et al., Seroprevalence of Filovirus Infection of *Rousettus aegyptiacus* Bats in Zambia., *J Infect Dis*. 2018 Nov 22;218(suppl_5):S312-S317.
174. Matsuno K, Kajihara M, Nakao R, Nao N, Mori-Kajihara A, Muramatsu M, Qiu Y, Torii S, Igarashi M, Kasajima N, Mizuma K, Yoshii K, Sawa H, Sugimoto C, Takada A, Ebihara H., The Unique Phylogenetic Position of a Novel Tick-Borne Phlebovirus Ensures an Ixodid Origin of the Genus Phlebovirus., *mSphere*. 2018 Jun 13;3(3). pii: e00239-18.
175. Okagawa T, Konnai S, Nishimori A, Maekawa N, Goto S, Ikebuchi R, Kohara J, Suzuki Y, Yamada S, Kato Y, Murata S, Ohashi K., Cooperation of PD-1 and LAG-3 in the exhaustion of CD4(+) and CD8(+) T cells during bovine leukemia virus infection., *Vet Res*. 2018 Jun 19;49(1):50.
176. San LL, Aye KS, Oo NAT, Shwe MM, Fukushima Y, Gordon SV, Suzuki Y, Nakajima C., Insight into multidrug-resistant Beijing genotype *Mycobacterium tuberculosis* isolates in Myanmar., *Int J Infect Dis*. 2018 Nov;76:109-119.
177. Borthong J, Omori R, Sugimoto C, Suthienkul O, Nakao R, Ito K., Comparison of Database Search Methods for the Detection of *Legionella pneumophila* in Water Samples Using Metagenomic Analysis., *Front Microbiol*. 2018 Jun 19;9:1272.
178. Honda H, Sato T, Shinagawa M, Fukushima Y, Nakajima C, Suzuki Y, Shiraishi T, Kuronuma K, Takahashi S, Takahashi H, Yokota SI., Multiclonal Expansion and High Prevalence of 淀粉-Lactamase-Negative *Haemophilus influenzae* with High-Level Ampicillin Resistance in Japan and Susceptibility

to Quinolones., *Antimicrob Agents Chemother.* 2018 Aug 27;62(9). pii: e00851-18.

179. Kondoh T, Letko M, Munster VJ, Manzoor R, Maruyama J, Furuyama W, Miyamoto H, Shigeno A, Fujikura D, Takadate Y, Yoshida R, Igarashi M, Feldmann H, Marzi A, Takada A., Single-Nucleotide Polymorphisms in Human NPC1 Influence Filovirus Entry Into Cells., *J Infect Dis.* 2018 Nov 22;218(suppl_5):S397-S402.
180. Khadr L, Harfouche M, Omori R, Schwarzer G, Chemaitelly H, Abu-Raddad LJ., The Epidemiology of Herpes Simplex Virus Type 1 in Asia: Systematic Review, Meta-analyses, and Meta-regressions., *Clin Infect Dis.* 2019 Feb 15;68(5):757-772.
181. Moriyama M, Igarashi M, Koshiba T, Irie T, Takada A, Ichinohe T., Two Conserved Amino Acids within the NSs of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Phlebovirus Are Essential for Anti-interferon Activity., *J Virol.* 2018 Sep 12;92(19). pii: e00706-18.
182. Thida Oo NA, San LL, Thapa J, Aye KS, Aung WW, Nakajima C, Suzuki Y., Characterization of mutations conferring streptomycin resistance to multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates from Myanmar., *Tuberculosis (Edinb).* 2018 Jul;111:8-13.
183. Islam MA, Torigoe D, Kameda Y, Irie T, Kouguchi H, Nakao R, Masum MA, Ichii O, Kon Y, Tag-El-Din-Hassan HT, Morimatsu M, Yagi K, Agui T., Analysis for genetic loci controlling protoscolex development in the *Echinococcus multilocularis* infection using congenic mice., *Infect Genet Evol.* 2018 Nov;65:65-71.
184. Ayoub HH, Chemaitelly H, Omori R, Abu-Raddad LJ., Hepatitis C virus infection spontaneous clearance: Has it been underestimated?, *Int J Infect Dis.* 2018 Oct;75:60-66.
185. Simulundu E, Sinkala Y, Chambaro HM, Chinyemba A, Banda F, Mooya LE, Ndebe J, Chitanga S, Makungu C, Munthali G, Fandamu P, Takada A, Mweene AS., Genetic characterisation of African swine fever virus from 2017 outbreaks in Zambia: Identification of p72 genotype II variants in domestic pigs., *Onderstepoort J Vet Res.* 2018 Jun 26;85(1):e1-e5.
186. Koide K, Kongsoi S, Ouchi Y, Yamaguchi T, Nakajima C, Suzuki Y., Antibacterial Activity of DC-159a Against *Salmonella Typhimurium*., *Microb Drug Resist.* 2019 Jan/Feb;25(1):14-22.
187. Koyama T, Omori R, Koyama K, Matsui Y, Sugimoto M., Optimization of diagnostic methods and criteria of endometritis for various postpartum days to evaluate infertility in dairy cows., *Theriogenology.* 2018 Oct 1;119:225-232.
188. Fujiki J, Nobori H, Sato A, Sasaki M, Carr M, Hall WW, Orba Y, Sawa H., Single Amino Acid Mutation in Dengue Virus NS4B Protein Has Opposing Effects on Viral Proliferation in Mammalian and Mosquito Cells., *Jpn J Infect Dis.* 2018 Nov 22;71(6):448-454.
189. Saphire EO, Schendel SL, Fusco ML, Gangavarapu K, Gunn BM, Wec AZ, Halfmann PJ, Brannan JM, Herbert AS, Qiu X, Wagh K, He S, Giorgi EE, Theiler J, Pommert KBJ, Krause TB, Turner HL, Murin CD, Pallesen J, Davidson E, Ahmed R, Aman MJ, et al., Systematic Analysis of Monoclonal Antibodies against Ebola Virus GP Defines Features that Contribute to Protection., *Cell.* 2018 Aug 9;174(4):938-952.e13.
190. Matsuno K, Nonoue N, Noda A, Kasajima N, Noguchi K, Takano A, Shimoda H, Orba Y, Muramatsu M, Sakoda Y, Takada A, Minami S, Une Y, Morikawa S, Maeda K., Fatal Tickborne Phlebovirus Infection in Captive Cheetahs, Japan., *Emerg Infect Dis.* 2018 Sep;24(9):1726-1729.
191. Takahashi MK, Tan X, Dy AJ, Braff D, Akana RT, Furuta Y, Donghia N, Ananthakrishnan A, Collins JJ., A low-cost paper-based synthetic biology platform for analyzing gut microbiota and host biomarkers., *Nat Commun.* 2018 Aug 21;9(1):3347.
192. Shibata A, Okamatsu M, Sumiyoshi R, Matsuno K, Wang ZJ, Kida H, Osaka H, Sakoda Y., Repeated detection of H7N9 avian influenza viruses in raw poultry meat illegally brought to Japan by international flight passengers., *Virology.* 2018 Nov;524:10-17.
193. Onishi Y, Eshita Y, Ji RC, Kobayashi T, Onishi M, Mizuno M, Yoshida J, Kubota N., A robust control system for targeting melanoma by a supermolecular DDMC/paclitaxel complex., *Integr Biol (Camb).* 2018 Sep 17;10(9):549-554.
194. Sivakumar T, Tuvshintulga B, Zhyldyz A, Kothalawala H, Yapa PR, Kanagaratnam R, Vimalakumar

- SC, Abeysekera TS, Weerasingha AS, Yamagishi J, Igarashi I, Silva SSP, Yokoyama N., Genetic Analysis of Babesia Isolates from Cattle with Clinical Babesiosis in Sri Lanka., *J Clin Microbiol.* 2018 Oct 25;56(11). pii: e00895-18.
195. Hayashida K, Umemiya-Shirafuji R, Sivakumar T, Yamagishi J, Suzuki Y, Sugimoto C, Yokoyama N., Establishment of a mouse-tick infection model for Theileria orientalis and analysis of its transcriptome., *Int J Parasitol.* 2018 Oct;48(12):915-924.
 196. Omori R, Chemaitelly H, Althaus CL, Abu-Raddad LJ., Does infection with Chlamydia trachomatis induce long-lasting partial immunity? Insights from mathematical modelling., *Sex Transm Infect.* 2019 Mar;95(2):115-121.
 197. Bawm S, Kakisaka K, Thu MJ, Chel HM, Oo YMN, Soe NC, Win SY, Htun LL, Win MM, Suzuki H, Nakao R, Katakura K., First molecular detection of Theileria luwenshuni from goats in Myanmar., *Parasitol Res.* 2018 Oct;117(10):3361-3364.
 198. Salim B, Hayashida K, Mossaad E, Nakao R, Yamagishi J, Sugimoto C., Development and validation of direct dry loop mediated isothermal amplification for diagnosis of Trypanosoma evansi., *Vet Parasitol.* 2018 Aug 30;260:53-57.
 199. Milligan JC, Parekh DV, Fuller KM, Igarashi M, Takada A, Saphire EO., Structural Characterization of Pan-Ebolavirus Antibody 6D6 Targeting the Fusion Peptide of the Surface Glycoprotein., *J Infect Dis.* 2019 Jan 9;219(3):415-419.
 200. Ram ̄rez-Vargas G, L ̄pez-Ure ̄a D, Badilla A, Orozco-Aguilar J, Murillo T, Rojas P, Riedel T, Overmann J, Gonz ̄lez G, Chaves-Olarte E, Quesada-G ̄mez C, Rodr ̄guez C., Novel Clade C-I Clostridium difficile strains escape diagnostic tests, differ in pathogenicity potential and carry toxins on extrachromosomal elements., *Sci Rep.* 2018 Sep 17;8(1):13951.
 201. Ji RC, Eshita Y, Kobayashi T, Hidano S, Kamiyama N, Onishi Y., Role of simvastatin in tumor lymphangiogenesis and lymph node metastasis., *Clin Exp Metastasis.* 2018 Dec;35(8):785-796.
 202. Okamoto M, Fukushima Y, Kouwaki T, Daito T, Kohara M, Kida H, Oshiumi H., MicroRNA-451a in extracellular, blood-resident vesicles attenuates macrophage and dendritic cell responses to influenza whole-virus vaccine., *J Biol Chem.* 2018 Nov 30;293(48):18585-18600.
 203. Kapiya J, Nalubamba KS, Kaimoyo E, Changula K, Chidumayo N, Saasa N, Simuunza MC, Takada A, Mweene AS, Chitanga S, Simulundu E., First genetic detection and characterization of canine parvovirus from diarrheic dogs in Zambia., *Arch Virol.* 2019 Jan;164(1):303-307.
 204. Noshi T, Kitano M, Taniguchi K, Yamamoto A, Omoto S, Baba K, Hashimoto T, Ishida K, Kushima Y, Hattori K, Kawai M, Yoshida R, Kobayashi M, Yoshinaga T, Sato A, Okamatsu M, Sakoda Y, Kida H, Shishido T, Naito A., In vitro characterization of baloxavir acid, a first-in-class cap-dependent endonuclease inhibitor of the influenza virus polymerase PA subunit., *Antiviral Res.* 2018 Dec;160:109-117.
 205. Salim B, Amin M, Igarashi M, Ito K, Jongejan F, Katakura K, Sugimoto C, Nakao R., Recombination and purifying and balancing selection determine the evolution of major antigenic protein 1 (map 1) family genes in Ehrlichia ruminantium., *Gene.* 2019 Jan 30;683:216-224.
 206. Nambala P, Musaya J, Hayashida K, Maganga E, Senga E, Kamoto K, Chisi J, Sugimoto C., Comparative evaluation of dry and liquid RIME LAMP in detecting trypanosomes in dead tsetse flies., *Onderstepoort J Vet Res.* 2018 Oct 3;85(1):e1-e6.
 207. Simbotwe M, Fujikura D, Ohnuma M, Omori R, Furuta Y, Muuka GM, Hang'ombe BM, Higashi H., Development and application of a Bacillus anthracis protective antigen domain-1 in-house ELISA for the detection of anti-protective antigen antibodies in cattle in Zambia., *PLoS One.* 2018 Oct 18;13(10):e0205986.
 208. Phetsuksiri B, Rudeeaneksin J, Srisungngam S, Bunchoo S, Klayut W, Sangkitporn S, Nakajima C, Hamada S, Suzuki Y., Loop-Mediated Isothermal Amplification for Rapid Identification of Mycobacterium tuberculosis in Comparison with Immunochromatographic SD Bioline MPT64 Rapid(®) in a High Burden Setting., *Jpn J Infect Dis.* 2019 Mar 25;72(2):112-114.
 209. Ernest M, Hunja C, Arakura Y, Haraga Y, Abkallo HM, Zeng W, Jackson DC, Chua B, Culleton R.,

The Toll-Like Receptor 2 agonist PEG-Pam(2)Cys as an immunochemoprophylactic and immunochemotherapeutic against the liver and transmission stages of malaria parasites., *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.* 2018 Dec;8(3):451-458.

210. Maharjan B, Nakajima C, Isoda N, Thapa J, Poudel A, Shah Y, Yamaguchi T, Shrestha B, Hoffmann H, Avsar K, Shrestha A, Gordon SV, Suzuki Y., Genetic diversity and distribution dynamics of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates in Nepal., *Sci Rep.* 2018 Nov 9;8(1):16634.
211. Furuta Y, Harima H, Ito E, Maruyama F, Ohnishi N, Osaki K, Ogawa H, Squarre D, Hang'ombe BM, Higashi H., Loss of Bacitracin Resistance Due to a Large Genomic Deletion among *Bacillus anthracis* Strains., *mSystems.* 2018 Oct 30;3(5). pii: e00182-18.
212. Ishida Y, Tsuda M, Sawamura Y, Fujii K, Murai H, Horiuchi N, Orba Y, Sawa H, Hall WW, Nagashima K, Tanaka S., Integrated diagnosis" of pilocytic astrocytoma: Molecular diagnostic procedure for an unusual case., *Pathol Int.* 2018 Dec;68(12):694-699.
213. Torii S, Matsuno K, Qiu Y, Mori-Kajihara A, Kajihara M, Nakao R, Nao N, Okazaki K, Sashika M, Hiono T, Okamatsu M, Sakoda Y, Ebihara H, Takada A, Sawa H., Infection of newly identified phleboviruses in ticks and wild animals in Hokkaido, Japan indicating tick-borne life cycles., *Ticks Tick Borne Dis.* 2019 Feb;10(2):328-335.
214. Kojima S, Sato R, Yanai M, Komatsu Y, Horie M, Igarashi M, Tomonaga K., Splicing-Dependent Subcellular Targeting of Borna Disease Virus Nucleoprotein Isoforms., *J Virol.* 2019 Feb 19;93(5). pii: e01621-18.
215. Kobayashi A, Qi Z, Shimazaki T, Munesue Y, Miyamoto T, Isoda N, Sawa H, Aoshima K, Kimura T, Mohri S, Kitamoto T, Yamashita T, Miyoshi I., Ganglioside Synthase Knockout Reduces Prion Disease Incubation Time in Mouse Models., *Am J Pathol.* 2019 Mar;189(3):677-686.
216. Matsubayashi M, Inaoka DK, Komatsuya K, Hatta T, Kawahara F, Sakamoto K, Hikosaka K, Yamagishi J, Sasai K, Shiba T, Harada S, Tsuji N, Kita K., Novel Characteristics of Mitochondrial Electron Transport Chain from *Eimeria tenella*., *Genes (Basel).* 2019 Jan 8;10(1). pii: E29.
217. Bazarragchaa E, Okamatsu M, Ulaankhuu A, Twabela AT, Matsuno K, Kida H, Sakoda Y., Evaluation of a rapid isothermal nucleic acid amplification kit, Alere 遠「 i Influenza A&B, for the detection of avian influenza viruses., *J Virol Methods.* 2019 Mar;265:121-125.
218. Gonzalez G, Yawata N, Aoki K, Kitaichi N., Challenges in management of epidemic keratoconjunctivitis with emerging recombinant human adenoviruses., *J Clin Virol.* 2019 Mar;112:1-9.
219. Qiu Y, Abe T, Nakao R, Satoh K, Sugimoto C., Viral population analysis of the taiga tick, *Ixodes persulcatus*, by using Batch Learning Self-Organizing Maps and BLAST search., *J Vet Med Sci.* 2019 Mar 20;81(3):401-410.
220. Kobayashi T, Matsugo H, Maruyama J, Kamiki H, Takada A, Maeda K, Takenaka-Uema A, Tohya Y, Murakami S, Horimoto T., Characterization of a novel species of adenovirus from Japanese microbat and role of CXADR as its entry factor., *Sci Rep.* 2019 Jan 24;9(1):573.
221. Sato M, Maruyama J, Kondoh T, Nao N, Miyamoto H, Takadate Y, Furuyama W, Kajihara M, Ogawa H, Manzoor R, Yoshida R, Igarashi M, Takada A., Generation of bat-derived influenza viruses and their reassortants., *Sci Rep.* 2019 Feb 4;9(1):1158.
222. Thu MJ, Qiu Y, Matsuno K, Kajihara M, Mori-Kajihara A, Omori R, Monma N, Chiba K, Seto J, Gokuden M, Andoh M, Oosako H, Katakura K, Takada A, Sugimoto C, Isoda N, Nakao R., Diversity of spotted fever group rickettsiae and their association with host ticks in Japan., *Sci Rep.* 2019 Feb 6;9(1):1500.
223. Gaithuma AK, Yamagishi J, Martinelli A, Hayashida K, Kawai N, Marsela M, Sugimoto C., A single test approach for accurate and sensitive detection and taxonomic characterization of Trypanosomes by comprehensive analysis of internal transcribed spacer 1 amplicons., *PLoS Negl Trop Dis.* 2019 Feb 25;13(2):e0006842.
224. Fujisawa S, Konnai S, Okagawa T, Maekawa N, Tanaka A, Suzuki Y, Murata S, Ohashi K., Effects of bovine tumor necrosis factor alpha decoy receptors on cell death and inflammatory cytokine

kinetics: potential for bovine inflammation therapy., BMC Vet Res. 2019 Feb 28;15(1):68.

225. Davaasuren B, Yamagishi J, Mizushima D, Narantsatsral S, Otgonsuren D, Myagmarsuren P, Battsetseg B, Battur B, Inoue N, Suganuma K., Draft Genome Sequence of *Trypanosoma equiperdum* Strain IVM-t1., Microbiol Resour Announc. 2019 Feb 28;8(9). pii: e01119-18.
226. Taniguchi K, Ando Y, Nobori H, Toba S, Noshi T, Kobayashi M, Kawai M, Yoshida R, Sato A, Shishido T, Naito A, Matsuno K, Okamatsu M, Sakoda Y, Kida H., Inhibition of avian-origin influenza A(H7N9) virus by the novel cap-dependent endonuclease inhibitor baloxavir marboxil., Sci Rep. 2019 Mar 5;9(1):3466.
227. Nakata Y, Omori R., The change of susceptibility following infection can induce failure to predict outbreak potential by R 竄□., Math Biosci Eng. 2019 Jan 17;16(2):813-830.
228. Sun L, Kono N, Toh H, Xue H, Sano K, Suzuki T, Ainai A, Orba Y, Yamagishi J, Hasegawa H, Takahashi Y, Itamura S, Ohnishi K., Identification of Mouse and Human Antibody Repertoires by Next-Generation Sequencing., J Vis Exp. 2019 Mar 15;(145).
229. Nakata Y, Omori R., Epidemic dynamics with a time-varying susceptibility due to repeated infections., J Biol Dyn. 2019 Dec;13(1):567-585.
230. Nakagawa S, Inoue S, Kryukov K, Yamagishi J, Ohno A, Hayashida K, Nakazwe R, Kalumbi M, Mwenya D, Asami N, Sugimoto C, Mutengo MM, Imanishi T., Rapid sequencing-based diagnosis of infectious bacterial species from meningitis patients in Zambia., Clin Transl Immunology. 2019 Nov 5;8(11):e01087.

令和 1 年度

231. Khadr L, Harfouche M, Omori R, Schwarzer G, Chemaitelly H, Abu-Raddad LJ., Reply to Brijwal et al., Clin Infect Dis. 2019 May 2;68(10):1784.
232. Qiu Y, Nakao R, Hang'ombe BM, Sato K, Kajihara M, Kanchela S, Changula K, Eto Y, Ndebe J, Sasaki M, Thu MJ, Takada A, Sawa H, Sugimoto C, Kawabata H., Human Borreliosis Caused by a New World Relapsing Fever *Borrelia*-like Organism in the Old World., Clin Infect Dis. 2019 Jun 18;69(1):107-112.
233. Maes P, Amarasinghe GK, Ayll ㄖㄥ n MA, Basler CF, Bavari S, Blasdel KR, Briesse T, Brown PA, Bukreyev A, Balkema-Buschmann A, Buchholz UJ, Chandran K, Crozier I, de Swart RL, Dietzgen RG, Dolnik O, Domier LL, Drexler JF, D ㄖㄥ rrwald R, Dundon WG, Duprex WP, Dye JM, et al., Taxonomy of the order Mononegavirales: second update 2018., Arch Virol. 2019 Apr;164(4):1233-1244.
234. Shah Y, Poudel A, Maharjan B, Thapa J, Yamaguchi T, Diab HM, Pandey BD, Solo E, Isoda N, Suzuki Y, Nakajima C., Genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* Central Asian Strain isolates from Nepal and comparison with neighboring countries., Trans R Soc Trop Med Hyg. 2019 Apr 1;113(4):203-211.
235. Hiyama Y, Takahashi S, Sato T, Shinagawa M, Fukushima Y, Nakajima C, Suzuki Y, Masumori N, Yokota SI., Evaluation of Susceptibilities to Carbapenems and Faropenem Against Cephalosporin-Resistant *Neisseria gonorrhoeae* Clinical Isolates with *penA* Mosaic Alleles., Microb Drug Resist. 2019 Apr;25(3):427-433.
236. Koutsakos M, Illing PT, Nguyen THO, Mifsud NA, Crawford JC, Rizzetto S, Eltahla AA, Clemens EB, Sant S, Chua BY, Wong CY, Allen EK, Teng D, Dash P, Boyd DF, Grzelak L, Zeng W, Hurt AC, Barr I, Rockman S, Jackson DC, Kotsimbos TC, et al., Human CD8(+) T cell cross-reactivity across influenza A, B and C viruses., Nat Immunol. 2019 May;20(5):613-625.
237. Thu MJ, Qiu Y, Kataoka-Nakamura C, Sugimoto C, Katakura K, Isoda N, Nakao R., Isolation of *Rickettsia*, *Rickettsiella*, and *Spiroplasma* from Questing Ticks in Japan Using Arthropod Cells., Vector Borne Zoonotic Dis. 2019 Jul;19(7):474-485.
238. Zaman C, Osaki T, Furuta Y, Hojo F, Yonezawa H, Konno M, Kurata S, Hanawa T, Kamiya S., Enhanced infectivity of strains of *Helicobacter pylori* isolated from children compared with parental strains., J Med Microbiol. 2019 Apr;68(4):633-641.

239. Isoda N, Asano A, Ichijo M, Ohno H, Sato K, Okamoto H, Nakao S, Kato H, Saito K, Ito N, Usui A, Takayama H, Sakoda Y., Assessment of the cost effectiveness of compulsory testing of introduced animals and bulk tank milk testing for bovine viral diarrhea in Japan., *J Vet Med Sci.* 2019 Apr 16;81(4):577-585.
240. Salim B, Alanazi AD, Omori R, Alyousif MS, Alanazi IO, Katakura K, Nakao R., Potential role of dogs as sentinels and reservoirs for piroplasms infecting equine and cattle in Riyadh City, Saudi Arabia., *Acta Trop.* 2019 May;193:78-83.
241. Sekiya T, Mifsud EJ, Ohno M, Nomura N, Sasada M, Fujikura D, Daito T, Shingai M, Ohara Y, Nishimura T, Endo M, Mitsumata R, Ikeda T, Hatanaka H, Kitayama H, Motokawa K, Sobue T, Suzuki S, Itoh Y, Brown LE, Ogasawara K, Kino Y, et al., Inactivated whole virus particle vaccine with potent immunogenicity and limited IL-6 induction is ideal for influenza., *Vaccine.* 2019 Apr 3;37(15):2158-2166.
242. Kobayashi A, Iwasaki Y, Takao M, Saito Y, Iwaki T, Qi Z, Torimoto R, Shimazaki T, Munesue Y, Isoda N, Sawa H, Aoshima K, Kimura T, Kondo H, Mohri S, Kitamoto T., A Novel Combination of Prion Strain Co-Occurrence in Patients with Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease., *Am J Pathol.* 2019 Jun;189(6):1276-1283.
243. Usui M, Yokoo H, Tamura Y, Nakajima C, Suzuki Y, Ghigo JM, Beloin C., Zinc Acetate Potentiates the Action of Tosufloxacin against *Escherichia coli* Biofilm Persisters., *Antimicrob Agents Chemother.* 2019 May 24;63(6). pii: e00069-19.
244. Rijal P, Elias SC, Machado SR, Xiao J, Schimanski L, O'Dowd V, Baker T, Barry E, Mendelsohn SC, Cherry CJ, Jin J, Labb 7 GM, Donnellan FR, Rampling T, Dowall S, Rayner E, Findlay-Wilson S, Carroll M, Guo J, Xu XN, Huang KA, Takada A, et al., Therapeutic Monoclonal Antibodies for Ebola Virus Infection Derived from Vaccinated Humans., *Cell Rep.* 2019 Apr 2;27(1):172-186.e7.
245. Anindita PD, Sasaki M, Gonzalez G, Phongphaew W, Carr M, Hang'ombe BM, Mweene AS, Ito K, Orba Y, Sawa H., Discovery and genetic characterization of diverse smacoviruses in Zambian non-human primates., *Sci Rep.* 2019 Apr 8;9(1):5045.
246. Moonga LC, Hayashida K, Nakao R, Lisulo M, Kaneko C, Nakamura I, Eshita Y, Mweene AS, Namangala B, Sugimoto C, Yamagishi J., Molecular detection of *Rickettsia felis* in dogs, rodents and cat fleas in Zambia., *Parasit Vectors.* 2019 Apr 11;12(1):168.
247. Hoa-Tran TN, Nakagomi T, Vu HM, Kataoka C, Nguyen TTT, Dao ATH, Nguyen AT, Takemura T, Hasebe F, Dang AD, Nakagomi O., Whole genome characterization of feline-like G3P[8] reassortant rotavirus A strains bearing the DS-1-like backbone genes detected in Vietnam, 2016., *Infect Genet Evol.* 2019 Sep;73:1-6.
248. Toyomane K, Furuta Y, Fujikura D, Higashi H., Upstream sequence-dependent suppression and AtxA-dependent activation of protective antigens in *Bacillus anthracis*., *PeerJ.* 2019 Apr 12;7:e6718.
249. Akamatsu R, Suzuki M, Okinaka K, Sasahara T, Yamane K, Suzuki S, Fujikura D, Furuta Y, Ohnishi N, Esaki M, Shibayama K, Higashi H., Novel Sequence Type in *Bacillus cereus* Strains Associated with Nosocomial Infections and Bacteremia, Japan., *Emerg Infect Dis.* 2019 May;25(5):883-890.
250. Nao N, Sato K, Yamagishi J, Tahara M, Nakatsu Y, Seki F, Katoh H, Ohnuma A, Shirogane Y, Hayashi M, Suzuki T, Kikuta H, Nishimura H, Takeda M., Consensus and variations in cell line specificity among human metapneumovirus strains., *PLoS One.* 2019 Apr 23;14(4):e0215822.
251. Kuhn JH, Amarasinghe GK, Basler CF, Bavari S, Bukreyev A, Chandran K, Crozier I, Dolnik O, Dye JM, Formenty PBH, Griffiths A, Hewson R, Kobinger GP, Leroy EM, M 7 hlberger E, Netesov 3 斷み帯・セイ ミ。ミム□ミミオミク ミ漬クミムヒム□ミセミイム・SV, Palacios G, P 7. Iyi B, Paw ト互 ka JT, Smither SJ, Takada 闖倡伐追シ莠コ A, Towner JS, et al., ICTV Virus Taxonomy Profile: Filoviridae., *J Gen Virol.* 2019 Jun;100(6):911-912.
252. Usui M, Kajino A, Kon M, Fukuda A, Sato T, Shirakawa T, Kawanishi M, Harada K, Nakajima C, Suzuki Y, Tamura Y., Prevalence of 16S rRNA methylases in Gram-negative bacteria derived from companion animals and livestock in Japan., *J Vet Med Sci.* 2019 Jun 21;81(6):874-878.
253. Amarasinghe GK, Ayll 7 n MA, B 7 o Y, Basler CF, Bavari S, Blasdel KR, Briese T, Brown PA,

- Bukreyev A, Balkema-Buschmann A, Buchholz UJ, Chabi-Jesus C, Chandran K, Chiapponi C, Crozier I, de Swart RL, Dietzgen RG, Dolnik O, Drexler JF, Drexler R, Dundon WG, Duprex WP, et al., Taxonomy of the order Mononegavirales: update 2019., *Arch Virol.* 2019 Jul;164(7):1967-1980.
254. Kumagai Y, Nio-Kobayashi J, Ishida-Ishihara S, Tachibana H, Omori R, Enomoto A, Ishihara S, Haga H., The intercellular expression of type-XVII collagen, laminin-332, and integrin- $\alpha 1$ promote contact following during the collective invasion of a cancer cell population., *Biochem Biophys Res Commun.* 2019 Jul 5;514(4):1115-1121.
 255. Nguyen LT, Firestone SM, Stevenson MA, Young ND, Sims LD, Chu DH, Nguyen TN, Van Nguyen L, Thanh Le T, Van Nguyen H, Nguyen HN, Tien TN, Nguyen TD, Tran BN, Matsuno K, Okamatsu M, Kida H, Sakoda Y., A systematic study towards evolutionary and epidemiological dynamics of currently predominant H5 highly pathogenic avian influenza viruses in Vietnam., *Sci Rep.* 2019 May 22;9(1):7723.
 256. Kajihara M, Hang'ombe BM, Changula K, Harima H, Isono M, Okuya K, Yoshida R, Mori-Kajihara A, Eto Y, Orba Y, Ogawa H, Qiu Y, Sawa H, Simulundu E, Mwizabi D, Munyeme M, Squarre D, Mukonka V, Mweene A, Takada A., Marburgvirus in Egyptian Fruit Bats, Zambia., *Emerg Infect Dis.* 2019 Aug;25(8):1577-1580.
 257. Wastika CE, Sasaki M, Yoshii K, Anindita PD, Hang'ombe BM, Mweene AS, Kobayashi S, Kariwa H, Carr MJ, Hall WW, Eshita Y, Orba Y, Sawa H., Serological evidence of Zika virus infection in non-human primates in Zambia., *Arch Virol.* 2019 Aug;164(8):2165-2170.
 258. Hayashida K, Orba Y, Sequeira PC, Sugimoto C, Hall WW, Eshita Y, Suzuki Y, Runtuwene L, Brasil P, Calvet G, Rodrigues CDS, Santos CCD, Mares-Guia MAM, Yamagishi J, Filippis AMB, Sawa H., Field diagnosis and genotyping of chikungunya virus using a dried reverse transcription loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay and MinION sequencing., *PLoS Negl Trop Dis.* 2019 Jun 3;13(6):e0007480.
 259. Chemaitelly H, Nagelkerke N, Omori R, Abu-Raddad LJ., Characterizing herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence declines and epidemiological association in the United States., *PLoS One.* 2019 Jun 6;14(6):e0214151.
 260. Anindita PD, Sasaki M, Gonzalez G, Phongphaew W, Carr M, Hang'ombe BM, Mweene AS, Ito K, Orba Y, Sawa H., Publisher Correction: Discovery and genetic characterization of diverse smacoviruses in Zambian non-human primates., *Sci Rep.* 2019 Jun 6;9(1):8502.
 261. Awad SF, Dargham SR, Omori R, Pearson F, Critchley JA, Abu-Raddad LJ., Analytical Exploration of Potential Pathways by which Diabetes Mellitus Impacts Tuberculosis Epidemiology., *Sci Rep.* 2019 Jun 11;9(1):8494.
 262. Qiu Y, Kajihara M, Harima H, Hang'ombe BM, Nakao R, Hayashida K, Mori-Kajihara A, Changula K, Eto Y, Ndebe J, Yoshida R, Takadate Y, Mwizabi D, Kawabata H, Simuunza M, Mweene A, Sawa H, Takada A, Sugimoto C., Molecular characterization and phylogenetic analysis of *Trypanosoma* spp. detected from striped leaf-nosed bats (*Hipposideros vittatus*) in Zambia., *Int J Parasitol Parasites Wildl.* 2019 Apr 27;9:234-238.
 263. Halawi AD, Saasa N, Pongombo BL, Kajihara M, Chambaro HM, Hity M, Sawa H, Takada A, Mweene AS, Nsembo LL, Simulundu E., Seroprevalence of Rift Valley fever in cattle of smallholder farmers in Kwilu Province in the Democratic Republic of Congo., *Trop Anim Health Prod.* 2019 Nov;51(8):2619-2627.
 264. Makiala S, Mukadi D, De Weggheleire A, Muramatsu S, Kato D, Inano K, Gondaira F, Kajihara M, Yoshida R, Changula K, Mweene A, Mbala-Kingebeni P, Muyembe-Tamfum JJ, Masumu J, Ahuka S, Takada A., Clinical Evaluation of QuickNavi(TM)-Ebola in the 2018 Outbreak of Ebola Virus Disease in the Democratic Republic of the Congo., *Viruses.* 2019 Jun 28;11(7). pii: E589.
 265. Muleya W, Chambaro HM, Sasaki M, Gwenhure LF, Mwenechanya R, Kajihara M, Saasa N, Mupila Z, Mori-Kajihara A, Qiu Y, Kangwa E, Mweene A, Namangala B, Takada A, Sawa H., Genetic diversity of rabies virus in different host species and geographic regions of Zambia and Zimbabwe., *Virus Genes.* 2019 Oct;55(5):713-719.

266. Carr M, Gonzalez G, Martinelli A, Wastika CE, Ito K, Orba Y, Sasaki M, Hall WW, Sawa H., Upregulated expression of the antioxidant sestrin 2 identified by transcriptomic analysis of Japanese encephalitis virus-infected SH-SY5Y neuroblastoma cells., *Virus Genes*. 2019 Oct;55(5):630-642.
267. Mendis C, Thevanesam V, Kumara A, Wickramasinghe S, Madegedara D, Gamage C, Gordon SV, Suzuki Y, Ratnatunga C, Nakajima C., Insight into genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* in Kandy, Sri Lanka reveals predominance of the Euro-American lineage., *Int J Infect Dis*. 2019 Oct;87:84-91.
268. Tani H, Kawachi K, Kimura M, Taniguchi S, Shimojima M, Fukushi S, Igarashi M, Morikawa S, Saijo M., Identification of the amino acid residue important for fusion of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus glycoprotein., *Virology*. 2019 Sep;535:102-110.
269. Phiri MM, Kaimoyo E, Changula K, Silwamba I, Chambaro HM, Kapila P, Kajihara M, Simuunza M, Muma JB, Pandey GS, Takada A, Mweene AS, Chitanga S, Simulundu E., Molecular detection and characterization of genotype 1 bovine leukemia virus from beef cattle in the traditional sector in Zambia., *Arch Virol*. 2019 Oct;164(10):2531-2536.
270. Uehara T, Hayden FG, Kawaguchi K, Omoto S, Hurt AC, De Jong MD, Hirotsu N, Sugaya N, Lee N, Baba K, Shishido T, Tsuchiya K, Portsmouth S, Kida H., Treatment-Emergent Influenza Variant Viruses With Reduced Baloxavir Susceptibility: Impact on Clinical and Virologic Outcomes in Uncomplicated Influenza., *J Infect Dis*. 2020 Jan 14;221(3):346-355.
271. Auladell M, Jia X, Hensen L, Chua B, Fox A, Nguyen THO, Doherty PC, Kedzierska K., Recalling the Future: Immunological Memory Toward Unpredictable Influenza Viruses., *Front Immunol*. 2019 Jul 2;10:1400.
272. Nguyen TT, Dang-Trinh MA, Higuchi L, Mosqueda J, Hakimi H, Asada M, Yamagishi J, Umemiya-Shirafuji R, Kawazu SI., Initiated *Babesia ovata* Sexual Stages under In Vitro Conditions Were Recognized by Anti-CCp2 Antibodies, Showing Changes in the DNA Content by Imaging Flow Cytometry., *Pathogens*. 2019 Jul 17;8(3). pii: E104.
273. Muramatsu D, Uchiyama H, Kida H, Iwai A., Cell cytotoxicity and anti-glycation activity of taxifolin-rich extract from Japanese larch, *Larix kaempferi*., *Heliyon*. 2019 Jul 13;5(7):e02047.
274. Nakamura Y, Yamagishi J, Hayashida K, Osada N, Chatanga E, Mweempwa C, Chilongo K, Chisi J, Musaya J, Inoue N, Namangala B, Sugimoto C., Genetic diversity and population structure of *Glossina morsitans morsitans* in the active foci of human African trypanosomiasis in Zambia and Malawi., *PLoS Negl Trop Dis*. 2019 Jul 25;13(7):e0007568.
275. Kim H, Fukutomi Y, Nakajima C, Kim YU, Mori S, Shibayama K, Nakata N, Suzuki Y., DNA gyrase could be a crucial regulatory factor for growth and survival of *Mycobacterium leprae*., *Sci Rep*. 2019 Jul 25;9(1):10815.
276. Sajiki Y, Konnai S, Okagawa T, Nishimori A, Maekawa N, Goto S, Watari K, Minato E, Kobayashi A, Kohara J, Yamada S, Kaneko MK, Kato Y, Takahashi H, Terasaki N, Takeda A, Yamamoto K, Toda M, Suzuki Y, Murata S, Ohashi K., Prostaglandin E(2)-Induced Immune Exhaustion and Enhancement of Antiviral Effects by Anti-PD-L1 Antibody Combined with COX-2 Inhibitor in Bovine Leukemia Virus Infection., *J Immunol*. 2019 Sep 1;203(5):1313-1324.
277. Tanikawa S, Tanino M, Wang L, Ishikawa M, Miyazaki M, Tsuda M, Orba Y, Sawa H, Matoba K, Nakamura N, Nagashima K, Hall WW, Tanaka S., Autopsy findings in the early stage of amyotrophic lateral sclerosis with "dropped head" syndrome., *Neuropathology*. 2019 Oct;39(5):374-377.
278. San LL, Aye KS, Nan Aye TO, Shwe MM, Fukushima Y, Gordon SV, Suzuki Y, Nakajima C., Erratum to "Insight into multidrug-resistant Beijing genotype *Mycobacterium tuberculosis* isolates in Myanmar" [*Int. J. Infect. Dis*. 76 (November) (2018) 109-119]., *Int J Infect Dis*. 2019 Aug;85:214.
279. Thapa J, Maharjan B, Malla M, Fukushima Y, Poudel A, Pandey BD, Hyashida K, Gordon SV, Nakajima C, Suzuki Y., Direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* in clinical samples by a dry methyl green loop-mediated isothermal amplification (LAMP) method., *Tuberculosis (Edinb)*. 2019 Jul;117:1-6.
280. Agah MA, Notsu K, El-Khaiat HM, Arikawa G, Kubo M, Mitoma S, Okabayashi T, Mekata H,

- Elhanafy E, El Daous H, Mai TN, Nguyen TH, Isoda N, Sakoda Y, Norimine J, Sekiguchi S., Slaughterhouse survey for detection of bovine viral diarrhea infection among beef cattle in Kyushu, Japan., *J Vet Med Sci*. 2019 Oct 18;81(10):1450-1454.
281. Matsubayashi M, Yamaguchi H, Hatta T, Kawahara F, Hatabu T, Iseki H, Yamagishi J, Isobe T, Teramoto I, Kaneko A, Kita K, Tsuji N, Sasai K., Transitions in morphological forms and rapid development of the asexual schizonts of *Eimeria tenella* through serial passaging in chicks., *Infect Genet Evol*. 2019 Nov;75:103993.
282. Fujikura Y, Hamamoto T, Kanayama A, Kaku K, Yamagishi J, Kawana A., Bayesian reconstruction of a vancomycin-resistant *Enterococcus* transmission route using epidemiologic data and genomic variants from whole genome sequencing., *J Hosp Infect*. 2019 Dec;103(4):395-403.
283. Suzuki Y, Nishijima S, Furuta Y, Yoshimura J, Suda W, Oshima K, Hattori M, Morishita S., Long-read metagenomic exploration of extrachromosomal mobile genetic elements in the human gut., *Microbiome*. 2019 Aug 27;7(1):119.
284. Tamura T, Igarashi M, Enkhbold B, Suzuki T, Okamatsu M, Ono C, Mori H, Izumi T, Sato A, Fauzyah Y, Okamoto T, Sakoda Y, Fukuhara T, Matsuura Y., In Vivo Dynamics of Reporter Flaviviridae Viruses., *J Virol*. 2019 Oct 29;93(22). pii: e01191-19.
285. Ohtsuka J, Fukumura M, Furuyama W, Wang S, Hara K, Maeda M, Tsurudome M, Miyamoto H, Kaito A, Tsuda N, Kataoka Y, Mizoguchi A, Takada A, Nosaka T., A versatile platform technology for recombinant vaccines using non-propagative human parainfluenza virus type 2 vector., *Sci Rep*. 2019 Sep 9;9(1):12901.
286. Kobayashi K, Umeda K, Ihara F, Tanaka S, Yamagishi J, Suzuki Y, Nishikawa Y., Transcriptome analysis of the effect of C-C chemokine receptor 5 deficiency on cell response to *Toxoplasma gondii* in brain cells., *BMC Genomics*. 2019 Sep 11;20(1):705.
287. Thu MJ, Qiu Y, Yamagishi J, Kusakisako K, Ogata S, Moustafa MAM, Isoda N, Sugimoto C, Katakura K, Nonaka N, Nakao R., Complete Genome Sequence of *Rickettsia asiatica* Strain Maytaro1284, a Member of Spotted Fever Group *Rickettsiae* Isolated from an *Ixodes ovatus* Tick in Japan., *Microbiol Resour Announc*. 2019 Sep 12;8(37). pii: e00886-19.
288. Gonzalez G, Bair CR, Lamson DM, Watanabe H, Panto L, Carr MJ, Kajon AE., Genomic characterization of human adenovirus type 4 strains isolated worldwide since 1953 identifies two separable phylogroups evolving at different rates from their most recent common ancestor., *Virology*. 2019 Dec;538:11-23.
289. Miki K, Kitada S, Miki M, Hui SP, Shrestha R, Yoshimura K, Tsujino K, Kagawa H, Oshitani Y, Kida H, Maekura R, Kangawa K., A phase II, open-label clinical trial on the combination therapy with medium-chain triglycerides and ghrelin in patients with chronic obstructive pulmonary disease., *J Physiol Sci*. 2019 Nov;69(6):969-979.
290. Zeeshan M, Shilliday F, Liu T, Abel S, Mourier T, Ferguson DJP, Rea E, Stanway RR, Roques M, Williams D, Daniel E, Brady D, Roberts AJ, Holder AA, Pain A, Le Roch KG, Moores CA, Tewari R., Plasmodium kinesin-8X associates with mitotic spindles and is essential for oocyst development during parasite proliferation and transmission., *PLoS Pathog*. 2019 Oct 10;15(10):e1008048.
291. Aoki K, Gonzalez G, Hinokuma R, Yawata N, Tsutsumi M, Ohno S, Kitaichi N., Assessment of clinical signs associated with adenoviral epidemic keratoconjunctivitis cases in southern Japan between 2011 and 2014., *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2019 Dec;95(4):114885.
292. Gonzalez G, Carr MJ, Kobayashi M, Hanaoka N, Fujimoto T., Enterovirus-Associated Hand-Foot and Mouth Disease and Neurological Complications in Japan and the Rest of the World., *Int J Mol Sci*. 2019 Oct 20;20(20). pii: E5201.
293. Itoh H, Jang S, Takeshita K, Ohbayashi T, Ohnishi N, Meng XY, Mitani Y, Kikuchi Y., Host-symbiont specificity determined by microbe-microbe competition in an insect gut., *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019 Nov 5;116(45):22673-22682.
294. Sanaki T, Wakabayashi M, Yoshioka T, Yoshida R, Shishido T, Hall WW, Sawa H, Sato A., Inhibition of dengue virus infection by 1-stearoyl-2-arachidonoyl-phosphatidylinositol in vitro., *FASEB J*. 2019

Dec;33(12):13866-13881.

295. Ito S, Jurado C, Bosch J, Ito M, Sánchez-Vizcaíno JM, Isoda N, Sakoda Y., Role of Wild Boar in the Spread of Classical Swine Fever in Japan., *Pathogens*. 2019 Oct 24;8(4). pii: E206.
296. Watari K, Konnai S, Maekawa N, Okagawa T, Suzuki Y, Murata S, Ohashi K., Immune inhibitory function of bovine CTLA-4 and the effects of its blockade in IFN- γ production., *BMC Vet Res*. 2019 Oct 29;15(1):380.
297. Miyazaki M, Hara K, Takayoshi T, Kawase T, Nakagawa Y, Arai T, Sugimoto T, Nishiyama K, Gonzalez G, Hanaoka N, Fujimoto T, Yasutomo Y, Yokono K., Epidemic Myalgia Associated with Human Parechovirus Type 3 Infection., *Intern Med*. 2020 Mar 1;59(5):739-744.
298. Ito S, Jurado C, Sánchez-Vizcaíno JM, Isoda N., Quantitative risk assessment of African swine fever virus introduction to Japan via pork products brought in air passengers' luggage., *Transbound Emerg Dis*. 2020 Mar;67(2):894-905.
299. Itakura Y, Matsuno K, Ito A, Gerber M, Liniger M, Fujimoto Y, Tamura T, Kameyama KI, Okamatsu M, Ruggli N, Kida H, Sakoda Y., A cloned classical swine fever virus derived from the vaccine strain GPE(-) causes cytopathic effect in CPK-NS cells via type-I interferon-dependent necroptosis., *Virus Res*. 2020 Jan 15;276:197809.
300. Morimoto A, Uchida K, Chambers JK, Sato K, Hong J, Sanjoba C, Matsumoto Y, Yamagishi J, Goto Y., Hemophagocytosis induced by *Leishmania donovani* infection is beneficial to parasite survival within macrophages., *PLoS Negl Trop Dis*. 2019 Nov 18;13(11):e0007816.
301. Honda H, Sato T, Shinagawa M, Fukushima Y, Nakajima C, Suzuki Y, Kuronuma K, Takahashi S, Takahashi H, Yokota SI., In Vitro Derivation of Fluoroquinolone-Resistant Mutants from Multiple Lineages of *Haemophilus influenzae* and Identification of Mutations Associated with Fluoroquinolone Resistance., *Antimicrob Agents Chemother*. 2020 Jan 27;64(2). pii: e01500-19.
302. Le KT, Okamatsu M, Nguyen LT, Matsuno K, Chu DH, Tien TN, Le TT, Kida H, Sakoda Y., Genetic and antigenic characterization of the first H7N7 low pathogenic avian influenza viruses isolated in Vietnam., *Infect Genet Evol*. 2020 Mar;78:104117.
303. Ouchi Y, Mukai T, Koide K, Yamaguchi T, Park JH, Kim H, Yokoyama K, Tamaru A, Gordon SV, Nakajima C, Suzuki Y., WQ-3810: A new fluoroquinolone with a high potential against fluoroquinolone-resistant *Mycobacterium tuberculosis*., *Tuberculosis (Edinb)*. 2020 Jan;120:101891.
304. Schachner A, Gonzalez G, Endler L, Ito K, Hess M., Fowl Adenovirus (FAdV) Recombination with Intertypic Crossovers in Genomes of FAdV-D and FAdV-E, Displaying Hybrid Serological Phenotypes., *Viruses*. 2019 Nov 26;11(12). pii: E1094.
305. Whelan MVX, Ardill L, Koide K, Nakajima C, Suzuki Y, Simpson JC, Crick T., Acquisition of fluoroquinolone resistance leads to increased biofilm formation and pathogenicity in *Campylobacter jejuni*., *Sci Rep*. 2019 Dec 3;9(1):18216.
306. Hashizume M, Aoki K, Ohno S, Kitaichi N, Yawata N, Gonzalez G, Nonaka H, Sato S, Takaoka A., Disinfectant potential in inactivation of epidemic keratoconjunctivitis-related adenoviruses by potassium peroxymonosulfate., *Eur J Ophthalmol*. 2019 Dec 9;1120672119891408.
307. Takahashi K, Gonzalez G, Kobayashi M, Hanaoka N, Carr MJ, Konagaya M, Nojiri N, Ogi M, Fujimoto T., Pediatric Infections by Human mastadenovirus C Types 2, 89, and a Recombinant Type Detected in Japan between 2011 and 2018., *Viruses*. 2019 Dec 6;11(12). pii: E1131.
308. Mohamed W, Ito K, Omori R., Estimating Transmission Potential of H5N1 Viruses Among Humans in Egypt Using Phylogeny, Genetic Distance and Sampling Time Interval., *Front Microbiol*. 2019 Dec 3;10:2765.
309. Ohnishi T, Yamada K, Iwasaki K, Tsujimoto T, Higashi H, Kimura T, Iwasaki N, Sudo H., Caspase-3 knockout inhibits intervertebral disc degeneration related to injury but accelerates degeneration related to aging., *Sci Rep*. 2019 Dec 18;9(1):19324.
310. Takadate Y, Kondoh T, Igarashi M, Maruyama J, Manzoor R, Ogawa H, Kajihara M, Furuyama W, Sato M, Miyamoto H, Yoshida R, Hill TE, Freiberg AN, Feldmann H, Marzi A, Takada A., Niemann-Pick C1 Heterogeneity of Bat Cells Controls Filovirus Tropism., *Cell Rep*. 2020 Jan 14;30(2):308-

319.e5.

311. Kikutani Y, Okamatsu M, Nishihara S, Takase-Yoden S, Hiono T, de Vries RP, McBride R, Matsuno K, Kida H, Sakoda Y., E190V substitution of H6 hemagglutinin is one of key factors for binding to sulfated sialylated glycan receptor and infection to chickens., *Microbiol Immunol.* 2020 Apr;64(4):304-312.
312. Meade P, Kuan G, Strohmeier S, Maier HE, Amanat F, Balmaseda A, Ito K, Kirkpatrick E, Javier A, Gresh L, Nachbagauer R, Gordon A, Krammer F., Influenza Virus Infection Induces a Narrow Antibody Response in Children but a Broad Recall Response in Adults., *mBio.* 2020 Jan 21;11(1). pii: e03243-19.
313. Kobayashi S, Yoshii K, Phongphaew W, Muto M, Hirano M, Orba Y, Sawa H, Kariwa H., West Nile virus capsid protein inhibits autophagy by AMP-activated protein kinase degradation in neurological disease development., *PLoS Pathog.* 2020 Jan 23;16(1):e1008238.
314. Sato A, Ono C, Tamura T, Mori H, Izumi T, Torii S, Fauzyah Y, Yamamoto T, Morioka Y, Okuzaki D, Fukuhara T, Matsuura Y., Rimnabant suppresses RNA transcription of hepatitis B virus by inhibiting hepatocyte nuclear factor 4 β ., *Microbiol Immunol.* 2020 May;64(5):345-355.
315. Harima H, Kajihara M, Simulundu E, Bwalya E, Qiu Y, Isono M, Okuya K, Gonzalez G, Yamagishi J, Hang'ombe BM, Sawa H, Mweene AS, Takada A., Genetic and Biological Diversity of Porcine Sapeloviruses Prevailing in Zambia., *Viruses.* 2020 Feb 5;12(2). pii: E180.
316. Isoda N, Baba K, Ito S, Ito M, Sakoda Y, Makita K., Dynamics of Classical Swine Fever Spread in Wild Boar in 2018-2019, Japan., *Pathogens.* 2020 Feb 13;9(2). pii: E119.
317. Goto S, Konnai S, Hirano Y, Kohara J, Okagawa T, Maekawa N, Sajiki Y, Watari K, Minato E, Kobayashi A, Gondaira S, Higuchi H, Koiwa M, Tajima M, Taguchi E, Uemura R, Yamada S, Kaneko MK, Kato Y, Yamamoto K, Toda M, Suzuki Y, et al., Upregulation of PD-L1 Expression by Prostaglandin E(2) and the Enhancement of IFN- γ by Anti-PD-L1 Antibody Combined With a COX-2 Inhibitor in *Mycoplasma bovis* Infection., *Front Vet Sci.* 2020 Feb 20;7:12.
318. 武田 真理子、矢萩 洸貴、平田 孝道、黒岩 崇、中島 千絵、鈴木 定彦、宗像 文男、緩和 拳動を用いたポリマー圧電体バイオセンサにおける生体高分子検知特性、電気学会論文誌 (2020) 140(2):43-49.

【総説・その他】

平成 28 年度

1. Hattori T, Chagan-Yasutan H, Shiratori B, Egawa S, Izumi T, Kubo T, Nakajima C, Suzuki Y, Niki T, Alisjahbana B, Telan E., Development of Point-of-Care Testing for Disaster-Related Infectious Diseases., *Tohoku J Exp Med.* (2016) 238:287-93. doi: 10.1620/tjem.238.287.
2. Simulundu E, Mweene AS, Changula K, Monze M, Chizema E, Mwaba P, Takada A, Ippolito G, Kasolo F, Zumla A, Bates M, Lujo viral hemorrhagic fever: considering diagnostic capacity and preparedness in the wake of recent Ebola and Zika virus outbreaks, *Rev. Med. Virol.* (2016) 26(6): 446-454
3. Thapa J, Nakajima C, Gairhe KP, Maharjan B, Paudel S, Shah Y, Mikota SK, Kaufman GE, McCauley D, Tsubota T, Gordon SV, Suzuki Y, Wildlife tuberculosis: an emerging threat for conservation in South Asia, "Global Exposition of Wildlife Management" Cardona P-J (eds.), Intech Open Access Publisher, Rijeka, Croatia (2017) Chapter 5: pp73-90
4. 喜田 宏, 鳥インフルエンザとパンデミックインフルエンザ, 感染症 最新の治療 2016-2018 (2016) 巻頭トピックス:10-13
5. 喜田 宏, 新たなインフルエンザウイルスの出現と季節性インフルエンザワクチン, 化学療法の領域 (2016) 32(6):57-64
6. 高田礼人, エボラ出血熱の診断・治療法開発 ―モノクローナル抗体の活用―, 日本臨床 (2016) 74(12): 2080-2085

7. 高田礼人, グローバル感染症最前線 ―NTDs の先へ エボラウイルス研究の現状と最新の知見, 医学の歩み (2016) 258(7-8): 803-810
8. 中島 千絵、鈴木 定彦, 人獣共通感染症としての結核, J. Vet. Epidemiol. (2017) 20(2):101-104
9. 古山若呼、高田礼人, エボラ出血熱の予防・治療・診断法開発の現状, ウイルス (2016) 66(1): 63-72
10. 臼井優、館野翔、田勢準也、田村豊、中島千絵、鈴木定彦、小野崎正修、大曾根司郎, マイクロアレイ技術を応用した薬剤耐性カンピロバクターの迅速検出法 (CAMERA 法), グリーンテクノ情報 (2016) 12(2):14-7
11. 梶原将大、高田礼人, アフリカを舞台にしたフィロウイルス研究 ―自然宿主探索と診断法開発―, 臨床とウイルス (2017) 45(1): 32-40
12. 丸山隼輝、高田礼人, エボラウイルスの増殖・病原性発現機構の最先端の知見, 医学の歩み (2017) 260(6): 491-497
13. 江下優樹, Raweewan Srisawat, Lucky Ronald Runtuwene, 飛弾野真也, 林田京子, 大場靖子, これからの感染症とその対策―国際化社会および 2020 年, 東京五輪への対応 診療科別のトピックス 蚊媒介性ウイルス, 臨床と微生物 (2016) 43:6:701-707
14. 佐々木 道仁、大場 靖子、澤 洋文, 野生動物が保有するウイルスを対象とする研究, 最新医学 (2017) 72(4):508-512,
15. 佐藤行人, 山岸潤也, 山下理宇, 篠崎夏子, 長崎正朗 (服部正平: 編), 歯垢検体の保存・管理と細菌叢のメタ 16S 解析, 実験医学別冊 今すぐ始める! メタゲノム解析 実験プロトコール (2016) p69-75
16. 渡邊真治, 伊藤公人, インフルエンザの流行予測はどこまで可能か?, 感染症 (2016) 46 巻 1 号, 13-23
17. 鈴木定彦、中島千絵, 結核と非結核性抗酸菌症, 化学療法の領域 (2017) 33(3)411-18

平成 29 年度

18. Manzoor R, Igarashi M and Takada A., Influenza A Virus M2 Protein: Roles from Ingress to Egress, Int J Mol Sci (2017) 18(12), E2649. doi: 10.3390/ijms18122649.
19. Kongsoi S, Nakajima C, Suzuki Y, Quinolone Resistance in Non-typhoidal Salmonella, "Current Topics in Salmonella and Salmonellosis" Mares M (eds.), Intech Open Access Publisher, Rijeka, Croatia (2017) Chapter 7: pp115-135
20. 鈴木定彦、中島千絵, 薬剤耐性獲得機構と多剤耐性結核菌, 結核 改訂版 (2017) Chapter II-4: pp70-84
21. Villanueva MA, Mingala CN, Nakajima C, Suzuki Y, , Emerging Infectious Diseases in Water Buffalo – An economic and Public Health Concern (2018)
22. 鈴木 忠樹、大場 靖子、澤 洋文, ポリオーマウイルス科, 病原細菌・ウイルス図鑑 (2017) 北海道大学出版会 2017 年 11 月 10 日発行
23. 澤 洋文, トガウイルス科, 第 13 版 標準微生物学 (2018) 医学書院、2018 年 3 月 15 日出版
24. 高田礼人, フィロウイルスの生態とヒトへの伝播経路, 最新医学 (2017) 72(4): 58-64
25. 古山若呼、吉田玲子、五十嵐学、高田礼人, エボラ出血熱に対する治療法および診断法の開発, 化学療法の領域 (2017) 33(5): 148-155
26. Furuyama W, Miyamoto H, Yoshida R, Takada A, Quantification of Filovirus Glycoprotein-Specific Antibodies, Methods Mol Biol (2017) 1628: 309-320
27. Simulundu E, Lubaba CH, van Heerden J, Kajihara M, Mataa L, Chambaro HM, Sinkala Y, Munjita SM, Munang'andu HM, Nalubamba KS, Samui K, Pandey GS, Takada A, Mweene AS, The Epidemiology of African Swine Fever in "Nonendemic" Regions of Zambia (1989-2015): Implications for Disease Prevention and Control., Viruses (2017) 9(9). pii: E236
28. 高田礼人, 医学と医療の最前線 人獣共通感染症 --- インフルエンザとエボラ出血熱の疫学 ---, 日本内科学会雑誌 (2017) 106(19): 2237-2244

29. 中島宏章（監修：福井大、高田礼人），ボクが逆さに生きる理由 誤解だらけのこうもり，(2017)
30. 高田礼人，エボラ出血熱，小児科臨床 (2017) 70(増刊号): 2308(212)-2317(221)
31. 高田礼人，感染症 現状の問題点と未来への展望 エボラ出血熱，臨床と微生物 (2018) 45(2): 165-169
32. エボラ出血熱に対する治療法および診断法の開発，古山若呼・吉田玲子・五十嵐学・高田礼人，化学療法の領域 (2017) 2017 年 5 月号(Vol.33 No.5)
33. 児玉耕太、五十嵐学、前仲勝実，北海道大学における in silico 創薬による研究成果事例，in silico 創薬におけるスクリーニングの高速化・高精度化技術 (2018)
34. 喜田 宏，特集 抗インフルエンザ薬物療法 update ～最新の診断・治療戦略～ 8.鳥インフルエンザとパンデミックインフルエンザの要，医薬ジャーナル (2017) 53(10):111-115
35. Marvin A. Villanueva, Claro N. Mingala, Gabriel Alexis S. Tubalinal, Paula Blanca V. Gaban, Chie Nakajima and Yasuhiko Suzuki, Emerging Infectious Diseases in Water Buffalo - An Economic and Public Health Concern, (2018) Intech Open Access Publisher

平成 30 年度

36. 今内 覚、岡川 朋弘、前川 直也、中島千絵、鈴木 定彦、山本 啓一、戸田 幹洋、村田 史郎、大橋 和彦，動物難治性疾病に対する創薬研究，MP アグロジャーナル (2018) 2018.10:1-4
37. 山口智之、中島千絵、鈴木定彦，結核菌の薬剤耐性獲得（結核・非結核性抗酸菌症 エキスパートが教える 実臨床に役立つ最新知見），呼吸器ジャーナル (2018) 66(4) 650-656
38. 今内 覚、岡川 朋弘、前川 直也、中島千絵、鈴木 定彦、山本 啓一、戸田 幹洋、村田 史郎、大橋 和彦，免疫学的解析を基盤とした動物用創薬研究，臨床獣医 (2019) 37(3) 37-41
39. 澤 洋文、江下 優樹、大場 靖子，リフトバレー熱 フレボウイルス感染症，グローバル時代のウイルス感染症 (本) (2019) 101-105
40. 高田礼人，フィロウイルスとその感染症，獣医微生物学第3版 (2018) 413-415
41. 高田礼人，ウイルスは悪者か お侍先生のウイルス学講義，垂紀書房 (2018)
42. 高田礼人，新興ウイルス感染症に対する抗体療法の開発，グローバル時代のウイルス感染症 (西條政幸 編著) (2019) 254-259
43. 澤 洋文、江下 優樹、大場 靖子，リフトバレー熱 フレボウイルス感染症，グローバル時代のウイルス感染症 (本) (2019) 101-105

令和 1 年度

44. Michael J. Carr, Gabriel Gonzalez, Emma C. Teeling, Hirofumi Sawa, Bat Polyomaviruses: A Challenge to the Strict Host-Restriction Paradigm within the Mammalian Polyomaviridae , Bats and Viruses: Current Research and Future Trends (2020) Caister Academic Press
45. 渡邊真治、伊藤公人、佐藤裕徳，季節性インフルエンザの流行予測，インフルエンザ (2019) 20(4), 205-210
46. 古山若呼、高田礼人，エボラワクチン，最新医学 (2019) 74(4): 530-538
47. 今内 覚、岡川朋弘、前川直也、中島千絵、鈴木定彦、山本啓、戸田幹洋、村田史郎、大橋和彦，動物用抗体医薬品の開発および臨床研究，日本動物用医薬品協会会報 (2020) 67(2):1-10
48. 澤 洋文、江下 優樹、大場 靖子，リフトバレー熱 フレボウイルス感染症 ，「グローバル時代のウイルス感染症」 日本医事新報社 (2019) pp101-105
49. Malla Rao, Robert Hall, Kristina Lu, Robin Mason, Gayle Bernabe, Patrick Brennan, Wolfgang Leitner, Christian Abnet, Kumiko Tsukui, Koji Yahara, Masahiro Yamamoto, Chie Nakajima, and Yukari Totsuka, 21st International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim, Emerg Infect Dis. (2019) DOI: 10.3201/eid2511.191184
50. 東 秀明，炭疽菌感染の現状と予防対策，LABIO21 (2019) 76, 19-11
51. 邱永晋，ザンビアにおける新規回帰熱ボレリアの発見とヒト感染例の報告，病原微生物検

【基調講演・招待講演等】

平成 28 年度

52. 喜田 宏, 「パンデミックインフルエンザに対する備えはできた」, 第二回北大・部局横断シンポジウム「免疫・癌・感染」, (2017/3/14, 札幌, 日本)
53. 高田礼人, 人獣共通感染症研究最前線 ―エボラ出血熱とインフルエンザ―, 第 4 5 回野依フォーラム例会, (2016/4/15, 名古屋市, 日本)
54. 高田礼人, エボラウイルス研究の最前線, 第 90 回日本感染症学会総会・学術講演会, (2016/4/16, 仙台市, 日本)
55. 高田礼人, 人獣共通感染症の研究最前線 ―エボラ出血熱―, 日本麻酔科学会第 63 回学術集会, (2016/5/26, 福岡市, 日本)
56. 高田礼人, ウイルスの生態, 第 58 回北大祭公開講座, (2016/6/4, 札幌市, 日本)
57. 高田礼人, 人獣共通感染症 ―インフルエンザとエボラ出血熱の話―, 北海道大学 平成遠友夜学校, (2016/8/2, 札幌市, 日本)
58. 高田礼人, ウイルス研究の最前線 ―インフルエンザとエボラ出血熱の話―, 北海道ハイテクノロジー専門学校 平成 28 年度高校教員バイオ講習会, (2016/8/4, 恵庭市, 日本)
59. 高田礼人, 人獣共通感染症としてのインフルエンザ, 第 24 回呼吸器疾患・感染症研究会, (2016/8/20, 東京都, 日本)
60. Ayato Takada, Ebolavirus Entry into Cells --- Neutralization and Antibody-Dependent Enhancement---, The 15th Awaji International Forum on Infection and Immunity, (2016/9/9, 淡路市, 日本)
61. 高田礼人, グローバルヘルスを支える生化学 エボラウイルスの診断・治療法開発の最前線, 第 89 回日本生化学会大会, (2016/9/25, 仙台市, 日本)
62. Ayato Takada, Neutralization and Antibody-Dependent Enhancement of Ebolavirus, 8th International Global Virus Network Meeting, (2016/10/25, 札幌市, 日本)
63. 高田礼人, エボラウイルス研究の最前線, ICD 講習会, (2016/10/25, 札幌市, 日本)
64. 高田礼人, 人獣共通感染症研究「ウイルス研究の最前線」, とわの森三愛高等学校 獣医進学コース 講義, (2016/11/17, 札幌市, 日本)
65. 高田礼人, エボラ出血熱への挑戦, ブンナビ薬学特別企画 2016, (2016/11/24, 岡山, 日本)
66. 高田礼人, エボラウイルス研究の最前線, 第 32 回日本環境感染学会総会学術集会 シンポジウム 16 エボラウイルス病の最前線, (2017/2/25, 神戸市, 日本)
67. 五十嵐学, 人獣共通感染症研究における計算科学の活用, 第 374 回 CBI 学会講演会「感染症研究の将来〜グローバルヘルスに貢献する創薬〜」, (2016/7/22, 東京都文京区, 日本)
68. 五十嵐学, 人獣共通感染症研究と計算科学, 分子科学をテーマとする研究会, (2017/2/28, 千葉県習志野市, 日本)
69. 澤 洋文、佐々木 道仁、大場 靖子, 人獣共通感染症克服に向けたアプローチ, 東京大学医科学研究所公開セミナー LOVE LABO 2016, (2016/8/2, 東京, 日本)
70. 和田 雄治、大場 靖子、佐々木 道仁、小林 進太郎、Michael J. Carr、登 治謙、佐藤 彰彦、William W. Hall、澤 洋文, チクングニアウイルスを標的とする新規抗ウイルス化合物の探索と解析, 第 6 回北海道探索病理学研究シンポジウム, (2016/9/17, 札幌, 日本)
71. 澤 洋文、佐々木 道仁、大場 靖子, 人獣共通感染症克服に向けたアプローチ, 第 57 回知の拠点セミナー, (2016/12/17, 東京, 日本)
72. 大場 靖子, 人獣共通感染症 ―蚊・野生動物が運ぶウイルス―, 土曜市民セミナー・北大の研究最前線, (2016/6/11, 札幌市,)
73. 鈴木定彦, 結核 -終わらない脅威-, Winterschool2016@微研, (2016/12/27, 大阪, 日本)
74. 中島 千絵, 人獣共通感染症としての結核, 獣医疫学会, (2016/9/8, 神奈川県藤沢市, 国内)

75. Chie Nakajima, Tuberculosis as zoonosis, LECTURE SERIES ON ONE HEALTH, (2016/11/15, Pathum Thani, タイ)
76. Kimihito Ito, Prediction using evolutionary statistics of influenza A viruses, Modelling Influenza Conference, (2016/7/7, Princeton, USA)
77. 伊藤公人, バイオインフォマティクスによる インフルエンザウイルスの抗原変異予測, 京都大学ウイルス研究所「ウイルス学の潮流シリーズ」, (2016/7/20, 京都, 日本)
78. Kimihito Ito, Combining Population Genetics of Pathogens and Epidemiology of Infectious Diseases, 京都大学化学研究所 セミナー, (2016/10/4, 京都, 日本)
79. Kimihito Ito, Predicting antigenic changes of influenza viruses through data assimilation, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data, (2016/10/12, 神戸, 日本)
80. 伊藤公人, インフルエンザウイルスの集団遺伝学, ゲノム多様性解析ワークショップ, (2016/12/6, 札幌, 日本)
81. 伊藤公人, バイオインフォマティクスによるインフルエンザウイルス研究, 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』, (2017/2/16, 東京, 日本)
82. 伊藤公人, 病原体の集団遺伝学と感染症の数理疫学の融合 (招待), 第 90 回日本細菌学会総会 ワークショップ「計算感染症学」, (2017/3/21, 仙台, 日本)
83. Ryosuke Omori, Modeling the epidemic with seasonally-varied delay: the case study of Koi herpes virus, Differential equations seminar, (2016/7/21, Szeged, Hungary)
84. Ryosuke Omori, Modelling the Evolution of Influenza towards to its Prediction, LIAM Distinguished Lecture, (2017/1/9, Toronto, Canada)
85. 大森亮介, 数理モデルによる感染症流行メカニズムの探求, CREST・さががけ・数学協働プログラムの合同シンポジウム「数学パワーが世界を変える」, (2017/2/11, 東京, 日本)
86. 東 秀明, アフリカにおける炭疽の現状, 宮崎大学テニュアトラック推進機構主催セミナー, (2016/11/10, 宮崎, 日本)
87. 古田芳一, メチローム多様化によるバクテリアの進化とその生物工学的応用, 第 19 回杏林医学会例会, (2016/4/5, 東京, 日本)
88. 古田芳一, メチローム多様化によるバクテリアの進化とその生物工学的応用, 学友会セミナー, (2016/4/7, 東京, 日本)
89. Masashi Shingai, An analysis of the transfer of potent and broad anti-HIV-1 neutralizing monoclonal antibodies raises optimism for an effective HIV vaccine, 第 30 回日本エイズ学会学術集会 (シンポジウム 6 HIV と免疫), (2016/11/24, 鹿児島市, 日本)
90. "Chihiro Sugimoto, Collaboration between the University of Zambia
91. and Hokkaido University
92. , TICAD VI Pre-event; The 3rd. International symposium for the Promotion of Science
93. and Technology Innovation Cooperation between Africa and Japan., (2016/7/13, 東京, 日本)"
94. Chihiro Sugimoto, Microbiome analysis of disease-transmitting arthropods, Lecture Series on One Health, (2016/11/15, バンコク, タイ)

平成 29 度

95. Hirofumi Sawa, Keita Matsuno, Ryo Nakao, Michihito Sasaki, Yasuko Orba, Discovery of diverse arthropod bunyaviruses in field-collected mosquitoes and ticks and their evolution., The 65th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, (2017/10/26, Osaka, Japan)
96. Hirofumi Sawa, Development of anti-viral compounds for zoonotic viral diseases. , International Joint Forum on Infectious disease Research 2018, (2018/2/27, Bangkok, Thailand)
97. Hideaki HIGASHI, Research activities at Hokudai Center for Zoonosis Control in Zambia, 2nd International Joint Symposium: Promotion of Infectious Disease , (2017/10/19, ルサカ, ザンビア)
98. Sasaki M, Orba Y, SawaH, Identification of viruses from wildlife, Grand Opening Studium Generale

and Workshop in Liaison Office Hokkaido University, (2018/1/24, Bogor, Japan)

99. 高田礼人, エボラウイルス感染症における新知見, 第 66 回日本感染症学会東日本地方会学術集会, (2017/11/1, 東京都, 日本)
100. 高田礼人, 人獣共通感染症の視点から 鳥インフルエンザとエボラ出血熱を例に, 神津教育研究会「日本の国際協力の現状と成果・課題」, (2017/11/2, 東京都, 日本)
101. 高田礼人, Filoviruses, 第 91 回日本細菌学会総会 シンポジウム 人獣共通感染症の病原体 : 進化、伝播、病原性, (2018/3/26, 福岡市, 日本)
102. 五十嵐学, 計算科学的手法によるウイルスタンパク質の解析, 日本生化学会北海道支部、日本生物物理学会北海道支部合同シンポジウム, (2017/7/7, 札幌, 日本)
103. 五十嵐学, ウイルス蛋白質と宿主分子の相互作用解析 : 計算科学の活用, CBI 学会 2017 年大会, (2017/10/4, 東京都江戸川区, 日本)
104. Furuta Y, Diversity of bacterial epigenome and its contribution to evolution., The 12th International Workshop on Advanced Genomics, (2017/6/27, Tokyo, JAPAN)
105. 古田芳一, PacBio を用いたバクテリアのメチローム解析, 環境微生物系学会合同大会 2017, (2017/8/31, 宮城, 日本)
106. 喜田 宏, 「鳥インフルエンザ、パンデミックインフルエンザと季節性インフルエンザ対策の要 — 人獣共通感染症克服戦略のモデルとして —」, 2017 年度総合博物館主催 土曜市民セミナー 北大の研究最前線 道民カレッジ連携講座, (2017/8/12, 札幌市, 日本)
107. 喜田 宏, 「世界基準の季節性インフルエンザワクチンの開発と実用化」, 化学及血清療法研究所研究講演会, (2017/10/19, 熊本市, 日本)
108. 喜田 宏, 「鳥インフルエンザ、パンデミックインフルエンザと季節性インフルエンザ対策の要」, 第 87 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 第 60 回日本感染症学会中日本地方会学術集会 第 65 回日本化学療法学会西日本支部総会, (2017/10/28, 長崎市, 日本)
109. 喜田 宏, 「パンデミックインフルエンザに対する備えはできた」, 長崎大学熱帯医学研究所創立 75 周年記念式典における記念講演, (2017/11/17, 長崎市, 日本)
110. 喜田 宏, 「北海道大学人獣共通感染症リサーチセンターの WHOCC としての活動」, WHO 環境化学物質により健康被害の予防に関する研究協力センター指定 2 周年記念 環境と健康に関する市民講演会, (2017/11/20, 札幌市, 日本)
111. Hiroshi Kida, “For the control of avian influenza and the preparedness for pandemic influenza”, A special Lecture, (2017/12/4, Thammasat University, Thailand)
112. 喜田 宏, 「パンデミックインフルエンザに対する備えはできた—人獣共通感染症克服戦略の要—」, 文化功労者顕彰記念講演, (2017/1/15, 札幌市, 日本)
113. 喜田 宏, 「パンデミックインフルエンザに対する備えはできた」, 市民公開講座 様々な病原体とのお付き合い, (2017/3/25, 長崎市, 日本)
114. Chie Nakajima, Tuberculosis in animals, PROGRAM OF THE SCIENTIFIC SEMINAR ON THE TOPIC OF INNOVATIVE USE OF AN ALTERNATIVE TO ANTIBIOTICS IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF INFECTIOUS DISEASES ANIMALS, (2017/11/1, Almaty, Kazakhstan)

平成 30 年度

115. 東 秀明, 炭疽菌感染の現状と予防対策, 日本実験動物学会第 7 回実験動物科学シンポジウム (招待講演), (2018/6/30, 札幌市, 日本)
116. 東 秀明, 途上国における炭疽の現状と予防対策, 第 63 回日本ブドウ球菌研究会 (招待講演), (2018/8/31, 鹿児島市, 日本)
117. 東 秀明, 炭疽—現状と新たな予防法への取組み—, 琉球大学熱帯生物圏研究センターセミナー (招待講演), (2018/9/12, 那覇市, 日本)
118. 大森亮介, データ解析からの感染症流行制御への挑戦, 第 21 回情報論的学習理論ワークショップ, (2018/11/7, 札幌市, 日本)
119. 大場 靖子, 蚊に潜むウイルス, LOVE LABO 2018, (2018/8/3, 東京都, 日本)

120. 新開大史, アカゲザルを用いた HIV-1 ワクチン評価のための R5-tropic SHIV の開発, 第 32 回日本エイズ学会学術集会 (シンポジウム 10 HIV ワクチン開発の過去、現在、未来), (2018/12/3, ,)
121. 佐藤 彰彦, 抗 HIV 薬から抗インフルエンザウイルス薬開発への応用研究, 第 24 回 ファーマサイエンスフォーラム, (2018/3/15, 札幌, 日本)
122. Ayato Takada, Recent Topics from Ebola virus Research, Inner Mongolia Agriculture University Seminar, (2018/4/18, Hohhot, Inner Mongolia)
123. 高田礼人, エボラウイルス研究最前線, 第 20 回日本医療マネジメント学会学術総会, (2018/6/8, 札幌市, 日本)
124. Ayato Takada, Update Ebola Virus Research, Studium Generale 3, Disease Control of the Wildlife-Livestock-Human Interface: Series, (2018/7/5, Surabaya, Indonesia)
125. 高田礼人, Toward the control of viral zoonoses: Our SATREPS activity in Africa, 第 59 回日本熱帯医学会大会, (2018/11/10, 長崎市, 日本)
126. Ayato Takada, Toward the Control of Zoonoses, Nagasaki University WISE Symposium, (2019/3/9, 長崎市, 日本)
127. 五十嵐 学, インフルエンザの制御とコンピュータ解析, 第 14 回熱研同門会学術講演会, (2018/6/27, 長崎市, 日本)
128. 五十嵐 学, ウイルス蛋白質と宿主分子の相互作用解析: 立体構造情報の活用, 第 161 回日本獣医学会学術集会微生物学分科会, (2018/9/11, つくば市, 日本)
129. 澤 洋文、佐々木 道仁、大場 靖子, One Health に貢献する人獣共通感染症対策, 滋賀医科大学医学部附属病院 感染予防対策研修会, (2018/6/7, 滋賀市, 日本)
130. Hirofumi Sawa, Shintaro Kobayashi, Michihito Sasaki, Yasuko Orba, Basic and Epidemiological Research of Viral Zoonoses -Activities at the Hokudai Center for Zoonosis Control in Zambia-, Advnced Seminar Series on Microbiology and Immunology, (2018/6/12, 大阪市,)
131. Hirofumi Sawa, Developmental Strategy of the International Collaboration Research for Zoonosis Control, J-GRID (Japan Initiative for Global Research Network on Infectious Diseases) The 4th International Symposium, (2019/1/21, 札幌市, 日本)
132. Yasuhiko Suzuki, Overview of research application with three countries, Seminar on reviewing AGISAR research call in Thailand, Philippines, and Japan, (2018/5/30, Rangsit, Thailand)
133. Yasuhiko Suzuki, Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control, JICA-ベトナム NIHE プロジェクト III 本邦研修, (2018/6/8, 札幌, 日本)
134. Yasuhiko Suzuki, Tuberculosis: Never ending threat, JICA-ベトナム NIHE プロジェクト III 本邦研修, (2018/6/8, 札幌, 日本)
135. 鈴木 定彦, ワンヘルスの理念と人獣共通感染症制圧への取り組み -ザンビアでの活動-, 第 7 回実験動物科学シンポジウム, (2018/6/30, 札幌, 日本)
136. 鈴木 定彦, 人獣共通感染症としての結核, 日本 BCG 研究所講演会, (2018/7/13, 清瀬, 日本)
137. Yasuhiko Suzuki, Zoonosis Control, 3rd International Livestock Biotechnology Symposium, (2018/7/16, Cebu, The Philippines)
138. 鈴木 定彦, 結核 -終わらない脅威-, 静岡県立榛原高等学校理数科特別講演, (2018/8/3, 菊川, 日本)
139. Yasuhiko Suzuki, Activities toward the control of Zoonosis, 日本科学技術振興機構サクラサイエンスプラン, (2018/8/6, 札幌, 日本)
140. 鈴木 定彦, 結核 -終わりのない脅威-, 宮崎大学人獣共通感染症公開セミナー, (2018/10/25, 宮崎, 日本)
141. Yasuhiko Suzuki, Establishment of diagnostic methods for leprosy and trypanosomiasis, 日本熱帯医学会シンポジウム, (2018/11/11, 長崎, 日本)
142. "Yasuhiko Suzuki, Establishment of the model for controlling neglected tropical diseases based on the development of rapid diagnostic methods and risk analysis, The 3rd International Joint

Symposium: Promotion of Infectious Disease

143. Research Cooperation between Africa and Japan Toward Science, Technology and Innovation, (2018/11/15, Accra, Ghana)"
144. "Yasuhiko Suzuki, Research activities at Hokudai Center for Zoonosis Control in Zambia under Japan Initiative for Global Research Network on Infectious Diseases, The 3rd International Joint Symposium: Promotion of Infectious Disease
145. Research Cooperation between Africa and Japan Toward Science, Technology and Innovation, (2018/11/15, Accra, Ghana)"
146. Yasuhiko Suzuki, Workshop for the Rapid and Easy Detection of Drug Resistant Bacteria, The 3rd Lecture Series on One Health pre event, (2018/12/19, Rangsit, Thailand)
147. Yasuhiko Suzuki, Antimicrobial Resistance in Bacteria, The 3rd Lecture Series on One Health Antimicrobial Resistance, (2018/12/20, Rangsit, Thailand)
148. Yasuhiko Suzuki, Chie Nakajima, Molecular epidemiology of human and animal tuberculosis in Asian countries, 21st International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim, (2019/2/26, Hanoi, Vietnam)
149. Norikazu Isoda, Assessment of antimicrobial resistant Enterobacteriaceae in pigs for development of comprehensive management system, 55th PSAS Scientific Seminar and Annual Convention, (2018/10/18, Davao city, フィリピン)
150. 磯田典和, BVD-MD の浸潤状況とその対策について, 平成 30 年度千葉県畜産協会技術講習会, (2019/2/13, 旭市, 日本)
151. 喜田 宏, パンデミックインフルエンザに対する備えはできた, 市民公開講座 様々な病原体とのお付き合い, (2018/3/25, 長崎, 日本)
152. 喜田 宏, 鳥, パンデミックと季節性インフルエンザの克服戦略, 第 92 回日本感染症学会 学術講演会・第 66 回日本化学療法学会総会 合同学会, (2018/6/2, 岡山, 日本)
153. 喜田 宏, 人獣共通感染症としてのインフルエンザ克服戦略, 第 10 回 J 感染制御ネットワークフォーラム, (2018/9/1, 仙台, 日本)
154. 喜田 宏, 新薬シンポジウム パロキサビル マルボキシル, 第 67 回日本感染症学会 東日本地方学術集会・第 65 回日本化学療法学会 東日本支部総会 合同学会, (2018/10/25, 東京, 日本)
155. 喜田 宏, インフルエンザの予防と治療の最前線, インフルエンザの新しい治療戦略 ゾフルーザ新発売記念講演会, (2018/12/16, 福岡, 日本)
156. 喜田 宏, 鳥インフルエンザとパンデミックインフルエンザの要, 高校教職員のための Winterschool2018@ 微研 感染症とたたかう免疫のしくみ, (2018/12/27, 大阪, 日本)
157. 喜田 宏, どうする? 鳥インフルエンザとパンデミックインフルエンザ対策, 食肉情報出張講座 国産食肉の“安全性”と“おいしさ”, (2019/1/11, 札幌, 日本)
158. 喜田 宏, パンデミックインフルエンザにどう備える?, 感染症研究国際展開戦略プログラム (J-GRID) 市民向け成果報告会 海外から侵入してくる感染症 一流行地で病原体と闘う日本人研究者たちー, (2019/1/18, 東京, 日本)
159. 喜田 宏, 人獣共通感染症としてのインフルエンザ克服戦略, 第 4 回・北大部局横断シンポジウム 特別講演, (2019/1/25, 札幌, 日本)
160. 中島 千絵, アジアにおける多剤耐性結核の現状と迅速遺伝子診断法の開発, 第 45 回動物用抗菌剤研究会シンポジウム, (2018/4/28, 東京都武蔵野市, 日本)
161. Chie Nakajima, Genetic analyses of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis,, Asia - Pacific Scientific Workshop, (2019/3/5, Singapore, シンガポール)

令和 1 年度

162. Hirofumi Sawa, Identification of pathogens from arthropods and wildlife in Zambia, Asian-African Research Forum on Emerging and Reemerging Infections 2019, (2019/9/4, 札幌, 日本)
163. 澤 洋文、佐々木 道仁、江下 優樹、大場 靖子, ザンビアの野生動物、節足動物からの

病原体の検出と単離, 第2回 SFTS 研究会・学術集会, (2019/9/14, 東京, 日本)

164. "Hirofumi Sawa, Michihito Sasaki, Yongjin Qiu, Yuki Eshita, Hang'ombe BM, Mweene AS, Yasuko Orba, Developmental Strategy of the International Collaboration Research for Zoonosis Control
165. - Identification of pathogens from arthropods and wildlife in Zambia, Tsukuba Conference 2019, (2019/10/3, つくば, 日本)"
166. 喜田宏, どうする? 鳥インフルエンザとパンデミックインフルエンザ対策, 食肉情報出張講座, (2019/1/11, 札幌市, 日本)
167. 喜田宏, パンデミックインフルエンザにどう備える?, 感染症研究国際展開戦略プログラム (J-GRID) 市民向け成果報告会, (2019/1/18, 東京都千代田区, 日本)
168. 喜田宏, 人獣共通感染症としてのインフルエンザ克服戦略, 第4回北大部局横断シンポジウム 特別講演, (2019/1/25, 札幌市, 日本)
169. 喜田宏, パンデミックインフルエンザに備えて, 第33回インフルエンザ研究者交流の会シンポジウム, (2019/6/7, 京都市, 日本)
170. 喜田宏, 鳥インフルエンザ、パンデミックインフルエンザ, 第1回食肉学術フォーラム委員会, (2019/7/18, 東京都港区, 日本)
171. 喜田宏, 鳥インフルエンザとパンデミックインフルエンザ対策の要, 熊本大学薬学部特別講演会, (2019/8/23, 熊本市, 日本)
172. 喜田宏, Points for the control of avian Influenza and preparedness for future pandemics, World Veterinary Poultry Association Congress 2019, (2019/9/16, バンコク, タイ)
173. 古田芳一, MinION を用いたバクテリアの修飾塩基解析, Nanopore Day Symposium, Tokyo, (2019/8/22, 東京, 日本)
174. 五十嵐学, 人獣共通感染症研究における計算科学: 立体構造情報の活用, 日本大学動物医科学研究センターセミナー, (2019/11/12, 神奈川県藤沢市, 日本)
175. 高田礼人, エボラおよびマールブルグ出血熱, 第8回日本精神科医学会学術集会, (2019/7/5, 札幌市, 日本)
176. 高田礼人, フィロウイルス研究における最近の知見, 第162回日本獣医学会学術集会 司宰機関企画シンポジウム「人・動物の脅威となる感染症」, (2019/9/10, つくば市, 日本)
177. Yasuhiko Suzuki, Establishment of the model for controlling neglected tropical diseases based on the development of rapid diagnostic methods and risk analysis, The 4th International Joint Symposium: Promotion of Infectious Disease Research Cooperation between Africa and Japan toward Science, Technology and Innovation, (2019/7/31, 東京, 日本)
178. Yasuhiko Suzuki, Chie Nakajima, Nepal-Japan collaboration for the control of tuberculosis, 1st Japan Nepal Medical Conference, (2019/8/2, Kathmandu, Nepal)
179. 鈴木 定彦, 結核: 古くて新しい病気, 榛原地区退職校長親和会 50周年記念講演, (2019/11/15, 静岡, 日本)
180. "大場 靖子, Research activities of Hokkaido Univ. CZC in Zambia
181. and human resource development of young researchers, Tsukuba Conference 2019, (2019/10/2, つくば, 日本)"
182. 大森亮介, 感染症疫学における数理モデリング, 第7回 神楽坂「感染症にまつわる数理」勉強会, (2019/5/10, 新宿区, 日本)
183. 大森亮介, 感染症流行データ解析に向けた数理モデル研究, AI・データ利活用研究会 第3回, (2019/11/29, 大阪市, 日本)
184. 大森亮介, Mathematical modelling in infectious diseases epidemiology, ポスドクセミナー, (2020/1/31, 帯広市, 日本)
185. Chie Nakajima, Development of new methods for the characterization of bacterial pathogens, The 92th Annual Meeting of Japanese Society for Bacteriology, (2019/4/23, 札幌, 国内)
186. Chie Nakajima, Development of a Simple and Rapid Drug-resistant Campylobacter Detection Method

- Utilizing DNA-array Technique, The 4th Lecture Series on One Health, (2019/5/14, 札幌, 国内)
187. Chie Nakajima, Development of a Simple and Rapid Drug-resistant *Campylobacter* Detection Method Utilizing DNA-array Technique, 4th International Symposium on Livestock Biotechnology, (2019/7/15, Iloilo City, フィリピン)
 188. Chie Nakajima, Genetic analyses of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates collected in Asian countries., 第 18 回あわじ感染と免疫国際フォーラム, (2019/9/11, 兵庫県淡路島, 国内)
 189. 東 秀明, 炭疽の現状と予防対策, 第 93 回日本細菌学会総会 (シンポジウム), (2020/2/20, 名古屋, 日本)
 190. Hideaki HIGASHI, *Candidatus Borrelia fainii* ~a new world relapsing fever borrelia in Zambia~, Joint symposium for the control of zoonoses in Zambia, (2020/2/6, ルサカ, ザンビア)

【特許】

平成 28 年度

1. 高田礼人、吉田玲子、古山若呼、宮本洋子、丸山隼輝、飯田茂、小川進也, 全てのエボラウイルス種の感染性を中和するモノクローナル抗体, PCT/JP2016/074146, 国立大学法人北海道大学、協和発酵キリン株式会社, (2016/8/18)
2. 増田健一、齊藤隆、石井保之、高田礼人、五十嵐学、丸山隼輝、齊藤祐介、奈良拓也, エボラウイルスワクチン, 特願 2016-188897, 国立研究開発法人理化学研究所、動物アレルギー検査株式会社、国立大学法人北海道大学, (2016/9/27)
3. 増田健一、齊藤隆、石井保之、高田礼人、五十嵐学、丸山隼輝、齊藤祐介、奈良拓也, 免疫誘導剤, 特願 2016-216753, 国立研究開発法人理化学研究所、動物アレルギー検査株式会社、国立大学法人北海道大学, (2016/11/11)
4. 高田礼人、堺谷政弘、古山若呼, フィロウイルスの細胞侵入阻害活性を有するピアリアルスルフォンアミド誘導体, 特願 2017-071729, 国立大学法人北海道大学, (2017/3/31)
5. Suzuki Y, Yamamoto K, Tahara H, Suzuki Y, Expression vector for Mass production of foreign gene-derived protein using animal cell and use thereof, Hong Kong patent HK1155772, National University Cooperation Hokkaido University, Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd., (2016/6/10)
6. Tahara H, Suzuki Y, Yamamoto K, Kitahara Y, Suzuki Y, Expression vector for producing protein derived from foreign gene in large quantity using animal cells, and use thereof, Korea patent 10-1655492, National University Cooperation Hokkaido University, Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd., (2016/9/1)
7. 今内 寛、大橋和彦、村田史郎、岡川朋弘、西森朝美、前川直也、鈴木定彦、中島千絵, 抗 P D - L 1 抗体, 特願 2016-159088, 国立大学法人北海道大学, (2016/8/15)
8. 今内 寛、大橋和彦、村田史郎、岡川朋弘、西森朝美、前川直也、鈴木定彦、中島千絵, ウシ用抗 P D - L 1 抗体, 特願 2016-159089, 国立大学法人北海道大学, (2016/8/15)
9. 今内 寛、大橋和彦、村田史郎、岡川朋弘、西森朝美、前川直也、鈴木定彦、中島千絵, 抗 P D - 1 抗体, 特願 2016-159090, 国立大学法人北海道大学, (2016/8/15)
10. 今内 寛、大橋和彦、村田史郎、岡川朋弘、西森朝美、前川直也、鈴木定彦、中島千絵, 抗 L A G - 3 抗体, 特願 2016-159091, 国立大学法人北海道大学, (2016/8/15)
11. 鈴木定彦、山本啓一、田原寛、鈴木祐介, 動物細胞を用いて外来遺伝子由来タンパク質を大量に生産するための発現ベクター、およびその利用, 日本国特許第 6022518 号, 国立大学法人北海道大学、扶桑薬品工業株式会社, (2016/10/14)
12. Tahara H, Suzuki Y, Yamamoto K, Kitahara Y, Suzuki Y, Expression vector for producing protein derived from foreign gene in large quantity using animal cells, and use thereof, EU Patent 2258843, National University Cooperation Hokkaido University, Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd., (2016/11/11)
13. Suzuki Y, Tahara H, Yamamoto K, Kitahara Y, Suzuki Y., Protein substance having triple helix

structure and manufacturing method therefor., Korea patent 10-1686688, National University Cooperation Hokkaido University, Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd., (2016/12/8)

14. Suzuki Y, Tahara H, Yamamoto K, Kitahara Y, Suzuki Y., Protein substance having triple helix structure and manufacturing method therefor., Canada Patent 2748015, National University Cooperation Hokkaido University, Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd., (2017/2/28)
15. 今内覚、大橋和彦、村田史郎、岡川朋弘、西森朝美、前川直也、高木哲、賀川由美子、鈴木定彦、中島千絵, PD-L1 検出用抗PD-L1 抗体, 特願 2017-61389, 国立大学法人北海道大学、扶桑薬品工業株式会社, (2017/3/27)
16. 今内覚、大橋和彦、村田史郎、岡川朋弘、西森朝美、前川直也、高木哲、賀川由美子、鈴木定彦、中島千絵, PD-L1 検出用抗PD-L1 抗体, 特願 2017-61389, (2017/3/27)

平成 29 年度

17. 今内覚、大橋和彦、村田史郎、岡川朋弘、前川直也、西森朝美、後藤伸也、鈴木定彦、中島千絵, PD-1/PD-L1 を標的とする阻害薬とCOX-2 阻害薬との併用, 特願 2017-140891 (日本), 国立大学法人北海道大学、扶桑薬品工業株式会社, (2017/7/20)
18. 今内覚、大橋和彦、村田史郎、岡川朋弘、前川直也、西森朝美、後藤伸也、鈴木定彦、中島千絵, PD-1/PD-L1 を標的とする阻害薬とCOX-2 阻害薬との併用, 特願 2018-16074 (日本), 学校法人北里研究所、国立大学法人北海道大学, (2018/2/28)
19. 大村智、森美穂子、松本厚子、塩見和朗、鈴木定彦、中島千絵、山口智之, 新規K95-5901-1 物質およびその製造方法, 特願 2018-61397 (日本), 学校法人北里研究所、国立大学法人北海道大学, (2018/3/28)
20. 吉田徹彦、高田礼人、ベイリー小林菜穂子, 抗ウイルス性ペプチドおよびその応用, 特願 2017-193292, 東亜合成株式会社、国立大学法人北海道大学, (2017/10/3)
21. 高田礼人、吉田玲子、古山若呼、宮本洋子、丸山隼輝、飯田茂、小川進也, 全てのエボラウイルス種の感染性を中和するモノクローナル抗体, 特願 2017-535564, (2018/2/9)

平成 30 年度

22. 鈴木定彦、中川美樹、亀田弥生、今内覚、岡川朋弘、前川直也、後藤伸也、佐治木大和、大橋和彦、村田史郎、北原譲、山本啓一, 新規ベクターおよびその利用, 特願 2018-99704 (日本), 国立大学法人北海道大学、扶桑薬品工業株式会社, (2018/5/24)"
23. Tahara H, Suzuki Y, Yamamoto K, Kitahara Y, Suzuki Y, Expression vector for producing protein derived from foreign gene in large quantity using animal cells, and use thereof, Canada Patent 2748011, National University Cooperation Hokkaido University, Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd., (2018/11/23)

令和 1 年度

24. 佐藤 彰彦, 河井 真, 埜田 善之, 石井 秋宏, 多環性カルバモイルピリドン誘導体を含むアレンウイルス増殖阻害剤, PCT/JP2019/025312, (2019/6/26)
25. 鈴木定彦、中川美樹、亀田弥生、今内覚、岡川朋弘、前川直也、後藤伸也、佐治木大和、大橋和彦、村田史郎、北原譲、山本啓一, 新規ベクターおよびその利用, PCT/JP2019/18899, 国立大学法人北海道大学、扶桑薬品工業株式会社, (2019/5/13)
26. Suzuki Y, Tahara H, Yamamoto K, Kitahara Y, Suzuki Y., Protein substance having triple helix structure and manufacturing method therefor., China Patent 20161063765.2, National University Cooperation Hokkaido University, Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd., (2019/7/16)
27. Suzuki Y, Tahara H, Yamamoto K, Kitahara Y, Suzuki Y., Protein substance having triple helix structure and manufacturing method therefor., Hong Kong ZL20161063765.2, National University Cooperation Hokkaido University, Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd., (2019/10/9)