

3. ウイルス第三部

部長 竹田 誠

概要

当部は、村山庁舎に配置され、第1室（麻疹）、第2室（風疹）、第3室（ムンプス）、第4室（インフルエンザ以外の呼吸器ウイルス感染症およびサイトカイン）で構成される。業務は、ワクチン製剤の品質管理及び関連する研究、当該疾患の病原・病因・予防・診断・治療法等に関する研究、レファレンス業務及び国際協力である。

人事異動では、平成22年7月1日付で、坂田真史研究員（風疹室）が採用された。また、平成22年9月1日付で、松山州徳主任研究員が、第4室（インフルエンザ以外の呼吸器ウイルス感染症およびサイトカイン室）室長に配置換えされた（竹田誠部長の事務代行業務が解除された）。平成22年10月1日に第1室に酒井宏治研究員が採用された。また、平成22年12月1日に藤田賢太郎主任研究員（検定検査品質保証室）が併任となった。一方、平成23年3月31日付で野田雅博主任研究員（インフルエンザ以外の呼吸器ウイルス感染症およびサイトカイン室）が感染症情報センターへ配置換えされ、大良勇治研究員（風疹室）が退職した。

当部は、麻疹、風疹、おたふくかぜ（ムンプス）の各ワクチン、 γ -グロブリン製剤に関する国家検定、検査、研究業務、インターフェロン製剤については収去検査を担当している。品質管理体制に関しては、ワクチン国家検定のSOPや標準品の整備等を進め、GMPを中心とする品質管理体制と、国際協定の観点から国際的に通用する品質管理法に転換するための対策に取り組んでいる。感染症対策やワクチン政策に対する社会的要求が高まる中で、ワクチン製剤の安全性と有効性の確保とNational Control Laboratoryとしての責任を果たすために、限られた人員と予算の中で、国民や社会の要望に応えるべく努力を続けている。

研究活動では、麻疹・風疹に関しては、全国的な検査診断ネットワーク体制の構築に関する研究を進めるとともに、ワクチン効果の維持にとって重要な知見となる麻疹ウイルスの

抗原性決定基盤に関する研究を進めている。また、麻疹に伴う致死性持続性中枢感染症である亜急性硬化性全脳炎に関する研究、新たなワクチン開発に関する研究、先端技術を用いた麻疹の病態理解に関する研究を行っている。風疹に関しては、風疹の病原診断に関する基幹技術の開発、流行株の変遷に関する研究、ワクチンの安全性や有効性の分子基盤を明らかにするための研究を行っている。ムンプス（おたふく風邪）に関しては、神経病原性に関する研究、流行株の解析などを行っている。インターフェロン・サイトカインに関しては、宿主側の新たな制御機構を研究するとともに、ウイルス側による阻害機構を明らかにするための研究を行い、感染症の包括的な理解を目指している。急性呼吸器ウイルスに関しては、RSウイルス、ヒトパラインフルエンザウイルス、ヒトメタニューモウイルス、ならびに重症急性呼吸器症候群(SARS)コロナウイルスをはじめとするヒトコロナウイルスの病態解明に関する研究を行い、その知見をもとにした抗ウイルス剤開発を目指している。

国際協力では、WHO 世界麻疹風疹実験室ネットワーク (Global Measles and Rubella Laboratory Network) の Global Specialized Laboratory (GSL)、ならびに WHO 西太平洋地域の Regional Reference Laboratory (RRL)として、麻疹風疹の診断や流行調査に資するための研究を遂行し、また、周辺諸国（中国ならびにモンゴル）への麻疹風疹診断技術の研修、指導、診断精度管理試験等を実施している。また、JICA の依頼に応じてアジア、アフリカ、中国等からの研修生に麻疹診断に関する実習や講義、研修等を実施している。

業績

調査・研究

調査・研究

I. 麻疹ウイルスに関する研究

1. 麻疹検査診断ネットワークの構築に関する研究

日本を含む WHO 西太平洋地域では 2012 年までの麻疹排除を目指している。麻疹排除の要件には検査診断に基づく麻疹サーベイランス体制の確立がある。日本では民間検査センターの IgM 抗体検査と地方衛生研究所での RT-PCR 法での検査体制を整備しているが感度、特異度等に優れた RT-PCR 法による検査数は少なく、その理由が主に検体搬送環境の不備、並びに自治体への周知が不十分であることであった。この点を改善するために検体搬送用セットを全保健所に配布するとともに、自治体との情報の共有の向上を試みた。その結果、PCR 法による検査数は約 2 倍に増加した。今後も麻疹排除基準を満たすため、検査診断体制を強化する必要がある。

[駒瀬勝啓、染谷健二、關文緒、中津祐一郎、田原舞乃、藤井薫、竹田誠]

2. 小児臓器移植前後におけるワクチン接種の安全性と有効性に関する研究

免疫抑制剤を服用し続ける必要のある生体肝移植児は、様々な感染症に対しての抵抗性が低下するため、ワクチン接種による防御免疫能を獲得することが必要と考えられている。しかしながら、現在までのところ、生体肝移植児に対して推奨されるワクチンスケジュールおよび防御免疫能に関する研究データは殆どない。本研究では、生体肝移植児に麻疹含有ワクチン接種した場合の麻疹特異的免疫応答、特に細胞性免疫能について IFN- γ ELISPOT 法を用いた解析を進めている。成人男子の末梢血リンパ球を用いた試験では、マイトジェン刺激による IFN- γ 陽性細胞の検出ができたことから、今後は、ワクチン接種健常児の末梢血リンパ球を用いて実験系の最適条件について検討し、ワクチン接種児検体の解析を行う予定である。[染谷健二、關文緒、中津祐一郎、田原舞乃、酒井宏治、駒瀬勝啓、竹田誠、齊藤昭彦：国立生育医療センター]

3. 麻疹ウイルスワクチン株 AIK-C をベースとした組換え HIV ワクチンの開発に関する研究

インフルエンザ、SARS、マラリア、B 型肝炎、RSV など、様々な感染症に対する組換え候補ワクチンとして、麻疹ウイルスが利用されるようになってきている。麻疹ウイルス株として用いられている AIK-C は、その免疫原性と安全性が明らかとなっており、組換えワクチンのベースとして用いること

に適していると考えられる。本研究では、その AIK-C の特性を生かした HIV 候補ワクチンの開発を目的とし、ホ乳類細胞内で効率よく発現できるようにコドンを変換した HIV および SIV の gag、env 遺伝子を組み込んだ組換え麻疹ベクターを作成し、そのワクチンとしての効果を評価してゆく予定である。

[染谷健二、關文緒、中津祐一郎、田原舞乃、酒井宏治、駒瀬勝啓、竹田誠]

4. H タンパク質アミノ酸 546 番目グリシン変異による麻疹ウイルス感染性に与える影響に関する研究

麻疹ウイルスは、免疫細胞に発現する SLAM、タイトジャンクションを形成する上皮系培養細胞（上皮細胞）、CD46 を受容体として利用出来る。麻疹ウイルス H タンパク質のアミノ酸 481 番目と 546 番目は、一アミノ酸の変異で CD46 を受容体として利用可能になるが、481 番目の変異は、CD46 および上皮細胞両方への親和性が上昇する変異であることが報告されている。546 番目のグリシン変異における受容体利用能の変化について解析を行った。発現プラスミドを用いた細胞融合解析および組換え IC 株を用いた感染実験の結果、H(S546G)変異株は IC 株および H(N481Y)変異株と比較して、上皮細胞への巨細胞形成および感染性の低下が認められた。また、発現プラスミドを用い ICH(S546G)変異と ICH(S546A)変異を比較したところ、ICH(S546A)変異では、ICH(S546G)変異より上皮細胞への融合促進能が保持されていたが、Vero 細胞では細胞融合をサポートできなかった。以上の結果から、546 番目のアミノ酸の側鎖は上皮細胞との作用に関与しており、同アミノ酸がグリシンへ変異することで上皮細胞との作用に影響があると思われる。[關文緒、田原舞乃、中津祐一郎、染谷健二、駒瀬勝啓、竹田誠]

5. 麻疹ウイルスタンパク質の細胞内動態の解析

麻疹ウイルスは宿主細胞内に侵入した後、細胞質内でウイルスゲノム RNA および構造タンパク質の新規合成を行う。それらのウイルス粒子構成要素が細胞膜付近で集合することで、子孫ウイルス粒子を形成すると考えられるが、その詳細な機序は明らかになっていない。麻疹ウイルスタンパク質の細胞内動態をより詳細に解析するために、リバーシジェネティクス法を用いて、蛍光タンパク質を融合させた L タンパク質または M タンパク質、H タンパク質を発現する組換え麻疹ウイ

ルスの作製を試みた。感染後、共焦点レーザー顕微鏡を用いて観察を行い、感染細胞内での各タンパク質の動的な変化を解析したところ、これらのタンパク質が細胞骨格の一種である微小管により細胞内輸送されている事が明らかとなった。

[中津祐一郎、馬学旻、關文緒、鈴木忠樹*、駒瀬勝啓、竹田誠：*感染病理部]

6. 麻疹ウイルス H タンパク質の抗原性変化に関する研究

Hタンパク質のアミノ酸変化による抗原性の変化を解析した。その結果Hタンパク質上には報告されている5つの **antigenic site** の他にさらにもう一つの **antigenic site** があることが分かった。6つのうち3つの **antigenic site** は全ての遺伝子型の株で保存されていた。これらの **antigenic site** に対する抗体からのエスケープミュータントを得て、保存されている **antigenic site** の場所を特定した。また、エスケープミュータントの解析から、保存されている **antigenic site** は麻疹ウイルスの性質を保持するために重要であることが分かった。このため自然界ではこの部位の抗体からエスケープするウイルスが現れる可能性が低いと考えられた。一方、残る3つの **antigenic site** はウイルスの遺伝子型によって大きく変化していた。特に最近の流行株は糖鎖の付加によって **antigenic site II** の抗体から完全にエスケープしていた。これらのことから、麻疹ウイルスは、いつまでも単一血清型でありつづけるであろうが、多少なりとも抗原性のズレは生じていることが分かった。[田原舞乃、駒瀬勝啓、Xue-Min Ma、Ji-Lan He、酒井宏治、竹田誠]

7. カニクイザルから分離されたイヌジステンパーウイルス (CDV) の SLAM 指向性の解析

カニクイザル及びブタオザルの SLAM 遺伝子をクローニング・配列決定した。SLAM のアミノ配列は既知のアカゲザル配列と一致し、マカク属内で一致して保存されていることが明らかとなった (ヒトとは 97% のアミノ酸相同性)。また、マカク SLAM 発現プラスミドを作製し、発現細胞系を樹立した。カニクイザル (#07) から分離した CDV 分離株の H 及び F タンパク質をそれぞれ発現するプラスミドを作製し、マカク及びイヌ SLAM 発現細胞における Fusion Assay を実施した。作製したマカク発現ベクターならびに発現細胞系は、イヌ SLAM 発現細胞と同様に機能的であった。今後、ヒト SLAM 発現細胞と並べて、分離ウイルスの SLAM 指向性を解析する。

[酒井宏治、駒瀬勝啓、染谷健二、關文緒、中津祐一郎、田原舞乃、藤井薫、竹田誠、西條政幸*、森川茂*：*ウイルス第一部]

8. ラオスにおける妊娠可能年齢女子の麻疹抗体保有状況

ラオス、ビエンチャン市における妊娠可能年齢女子(15-35才)の血中麻疹抗体保有状況を調査した。ビエンチャン市内の産科病院4院に診察に来た784名の女性から採血し、ELISA法で抗体価を測定し10IU/mlを cut off 値として抗体保有率を計算した。また、インタビュー調査を実施した。麻疹抗体保有率は83.2%、年齢別の保有率は65.5%(15-19才)、80.6%(20-24才)、86.0%(25-29才)、92.3%(30-35才)であり、20-24才においても約20%の感受性者がいることがわかった。一方、居住地、結婚、妊娠、教育水準、職業、社会経済水準等の因子と麻疹抗体保有との関連性は認められなかった。麻疹ワクチンの導入には、慎重な接種対象年齢の検討とともに接種体制の確立が重要と考えられた。[駒瀬勝啓、山本久美¹、牛島廣治²、Phengxay Manilay³、Reiko Tsuyuoka³、Phengta Vongphrachanh⁴、¹感染症情報センター、²日本大学、³WHO Lao office、⁴NCLE]

II. 麻疹ウイルスに関する研究

1. 麻疹ウイルスワクチン株の温度感受性とモルモットにおける抗体誘導能との関連性に関する研究

麻疹生ワクチンのマーカー試験ではモルモットにワクチンを接種し、抗体価の上昇がみられない場合に適合となる。日本で承認されている麻疹ワクチン株5株は、いずれも増殖に温度感受性がある(高温で増殖しない)ことから、体温の高いモルモットでは増殖できず、抗体価が上昇しないのはいかと思われているが、証明されていない。そこでワクチン株、野生株およびワクチン株の高温増殖性復帰クローンについてマーカー試験と高温増殖性試験の結果の相関性を検討した。その結果、ワクチン株5株はすべて高温増殖性がなく、モルモットに対しては抗体誘導能がなかった。一方、野生型ウイルスの一部および高温増殖性復帰クローンではマーカー試験と高温増殖性試験の結果が相関しない場合があった。以上の結果から、日本で承認されている麻疹ワクチン株は、いずれもモルモットに対する抗体誘導能を持たないが、必ずしもその原因を温度感受性だけで説明することはできないことが示唆された。[大槻紀之、阿保均、久保田耐、森嘉生、海

野幸子*、岡本貴世子、竹田誠、駒瀬勝啓、*医薬品医療機器総合機構]

2. 風疹ウイルスワクチン株及びその親株の感染性クローンの作製

風疹ワクチン株の弱毒化の分子生物学的機構は未だ明らかとなっていない。我々はこれまでに風疹ワクチン株とその親株の遺伝子配列を決定した。その結果、TO-336 ワクチン株とその親株はアミノ酸配列で6カ所の変異しかなく、両者の表現系の差異がどのアミノ酸変異に規定されているかを解析するには非常に有用であることが示唆された。それを明らかにするため、TO-336 ワクチン株とその親株について、リバースジェネティックスの系を用いて感染性クローンの作製を試みた。作製された感染性クローンはどちらも、元株に準じた温度感受性を示したことから、元株と同様の性質を保有していることが示唆された。今後は作製された感染性クローンを元に両株のキメラウイルスを作製し、両者の表現系の差異がどのアミノ酸変異に規定されているかを解析する予定である。

[岡本貴世子、大槻紀之、阿保均、森嘉生、竹田誠、駒瀬勝啓]

3. 風疹ウイルス遺伝子検出 RT-LAMP 法の検討

既報の風疹ウイルス遺伝子検出 RT-LAMP 法では、近年我が国で流行の認められた遺伝子型 Ij や海外で流行の認められる遺伝子型 2B のウイルスが検出できない問題があった。そこで、これらの遺伝子型のウイルスも検出可能な新規 RT-LAMP 法の開発を行った。新規 RT-LAMP 法で用いるプライマーセットは風疹ウイルス非構造蛋白質領域に設定した。国内ワクチン株（遺伝子型 1a）、94-07 年に当室で分離されたウイルス株（遺伝子型 Ij、2B）由来のウイルス RNA の 10 倍希釈列を用いて、新規 RT-LAMP 法と既報のその感度を比較したところ、遺伝子型 1a ウイルスに対しては、両法とも同程度の感度を示したが、遺伝子型 Ij、2B ウイルスにおいては新規法において高い感度が得られた。また、新規 RT-LAMP 法を当室で確立した TaqMan real-time PCR と同様に感度の比較を行ったが、同等の感度が得られた。これまで検出できなかった遺伝子型のウイルスを検出できる RT-LAMP 法が作製できたことから、今後は臨床検体での有用性について検討を行う予定である。[阿保均、大槻紀之、岡本貴世子、森嘉生、駒瀬勝啓]

4. 風疹抗体測定のための国内標準血清、国内パネル血清の作製と評価（継続）

標準血清およびパネル血清は診断キットの評価や検査会社の精度管理のために必要である。これまでに日本国内で使用できる風疹国内標準血清とパネル血清を整備する目的で、インフォームドコンセントを得て採取したプール血清の国内標準血清候補および各パネル血清の抗風疹 IgG 国際単位 (IU 値) の値付けを行った。検査会社に WHO 国際標準血清と国内標準血清候補、パネル血清の HI 法および抗風疹 IgG 定量 ELISA 法による測定を依頼し、結果について平行線定量法による統計処理を行った。その結果、国内標準血清 JPN'03 の抗風疹 IgG 相対力価を 100 IU/mL と決定した。パネル血清については、各々 HI 値および ELISA 法による抗風疹 IgG 相対力価 (IU 値) を決定した。[岡本貴世子、大槻紀之、藤井薫、森嘉生、駒瀬勝啓]

5. 風疹ウイルスのゲノム複製部位の検討

風疹ウイルスはプラス鎖 RNA をゲノムとして持ち、ゲノムから翻訳されて産生される非構造蛋白質によってゲノム複製が行われる。風疹ウイルスのゲノムが宿主細胞のどの部位で複製されているかは完全に明らかとなっていない。風疹ウイルスのゲノム複製部位を同定する目的でゲノム複製を司る非構造蛋白質 p150 に蛍光蛋白質を挿入した組換えウイルスを作製し、細胞内動態を検討した。その結果、非構造蛋白質 p150 は感染初期には形質膜に存在し、感染が進むにつれ核周辺の線維状構造体として局在することが分かった。ゲノム複製の中間体である dsRNA に対する蛍光抗体法を行ったところ、dsRNA は形質膜に存在し、一部の p150 と共局在することが示された。このことから風疹ウイルスのゲノム複製部位は形質膜上であることが示唆された。[森嘉生、岡本貴世子、坂田真史、大槻紀之、竹田誠]

III. ムンプスウイルスに関する研究

1. おたふくかぜ生ワクチン接種歴の有無とムンプス発症

おたふくかぜ生ワクチン接種歴があるにも関わらずムンプスに感染した疑い例について調査をおこなった。北海道深川市の病院に来院し、ムンプス疑い例として診断された患者の臨床検体(咽頭拭い液)より RNA を抽出し、RT-PCR によるム

ンプスウイルスの検出及び、野外株かワクチン株かの判別を行った。12例の疑い症例中、ムンプスPCR陽性例は8例であった。増幅したDNAの配列を決定したところ、8例とも遺伝子型Gの野外株であり、6例は配列決定した範囲の配列が完全に一致し、2例は数個の塩基が異なるものであった。そのため、ほぼ、単一のウイルスが地区内に流行しているものと判断した。ワクチン接種歴があるとのことであったが、遺伝子型から推定されるムンプスウイルスは特別なものではなく、2000年より世界中で分離されるウイルスと同じ遺伝子型であった。患者の年齢は9-12歳であることから、SVFの可能性が疑われた。[加藤篤、*岡嶋一樹：*深川市立病院小児科]

2. 東アジアで流行するムンプスウイルスの分子系統学的解析に関する研究

近隣諸国で流行するムンプスウイルスの解析は、国内での流行動態を理解する上でも、ワクチン対策においても重要である。そこで我々はモンゴル国内で流行するムンプスウイルスについて分子疫学的解析を行うと共に、その抗原性と中枢神経病原性についても解析した。当初現行の遺伝子型分類基準に基づいて解析した結果、モンゴル由来株は新規のgenotypeに類別されることが示唆された。しかし、HN遺伝子、F遺伝子、および全ゲノム塩基配列配列を用いた詳細な解析の結果、これらのウイルスは遺伝子型Hに分類するのが妥当であることが示唆された。しかしながら、既存のH型からは系統学的に大きく異なり、1990年代末に埼玉県や韓国で分離された株と共に新規の亜型(H3)に分類する事を提唱した。また、一連の解析結果から従来の遺伝子型分類の基準は見直しが必要であることが示された。加えて、これまで西半球主に分布すると考えられていた遺伝子型Hのウイルスにも、東アジア由来の一群があることが示唆された。その抗原性は他の遺伝子型に比べて遺伝子型Aから最も乖離しており、この株の流行がJeryl-Lynn株のワクチン効果を減じる可能性が示唆された。従来、遺伝子型Hのウイルスは中枢神経病原性との関連性が高いという報告があるが、新生ラットの感染モデルで評価したところ、この分離株の病原性は通常国内分離株と同程度に低く、遺伝子型Hと中枢神経病原性との関連性は低いと考えられた。[木所稔、駒瀬勝啓、Tuul Renchin*、*National Centre for Communicable Diseases of Mongolia]

3. ムンプスウイルス病原性の分子基盤：ワクチン株とその親株の比較

おたふくかぜ生ワクチンはウイルスが変化し易いという性質を利用してムンプスウイルス臨床分離株を本来の宿主とは異なるトリ由来細胞に継代馴化して弱毒化したものである。ヒトでの病原性を何が定めているのかを知る目的で、おたふくかぜワクチン(ミヤハラ)株と国立感染症研究所に保管してあった継代馴化途上の株(原株)の塩基配列を比較した。全長15384塩基からなるウイルスゲノムには塩基置換が5カ所、そのうち3カ所(ヌクレオカプシド(N)、膜融合(F)、ラージ(L)蛋白質遺伝子)にアミノ酸置換があった。[加藤篤、永田志保、前寺智弥、竹田誠]

VI. インターフェロン、サイトカインに関する研究

1. パラミクソウイルスのアクセサリ-遺伝子の機能

センダイウイルス(SeV)はP遺伝子から産生されるアクセサリ-蛋白質VとCを駆使して宿主細胞の自然免疫系に対抗し、ウイルスの増殖伝播を有利に導くとされている。どの程度有利に働くのかについて検討するため、VまたはCあるいは両方を同時に消失させた組換えSeVにGFPあるいはluciferaseを発現させ、これらレポーター遺伝子の発現を指標にVとC蛋白質のSeV多段増殖に及ぼす影響の評価を試みた。[加藤篤、永田志保、久保田耐、竹田誠]

2. I型インターフェロン産生制御に関わる翻訳後修飾機構

ムンプスウイルスを含む、マイナス鎖RNAをゲノムにもつウイルスの感染は、Toll様受容体ファミリーあるいは、RIG-I/MDA5などのRNAヘリカーゼモチーフを持つ分子によって、宿主細胞に認識され、I型インターフェロンを含む種々のサイトカイン産生を誘導する。このようなサイトカイン産生を制御する宿主転写因子及び情報伝達因子のタンパク質翻訳後修飾系について検討を行った。この結果、ユビキチン様修飾因子SUMOによる修飾がI型インターフェロン産生制御に関与することが明らかとなった。[久保田耐、加藤篤、竹田誠、久保田真由美*、張賢聡**、尾里啓子**：*細菌第2部、**米国NIH]

V. 急性呼吸器ウイルス感染症に関する研究

1. 細胞骨格蛋白cytokeratin8/18がrespiratory syncytial virus(RSV)の複製に与える影響について

本研究ではヒト肥満細胞株である HMC-1 細胞をもちいて、cytokeratin18(C18)が RSV 複製に与える影響について検討した。C18 は酸性ケラチンであり、塩基性ケラチンの C8 と対で発現するため、両遺伝子を哺乳動物発現ベクターに組み込み、C8/18 を発現する HMC-1 細胞(HMC-1-C8/18)をクローニングした。RSV を感染させ、経時的にウイルス力価を測定したところ、感染後 4 日目以後の HMC-C8/18 において、10 倍高いウイルス数が検出された。さらに細胞内のウイルス感染価をブラークアッセイにより測定したところ、コントロール細胞に匹敵する量の感染性粒子が検出された。一方で、培養上清中への放出量は 100 分の 1 程度であった。また、shRNA を用いて C18 をノックダウンさせた細胞を構築し、RSV の感染実験を行ったところ、感染後 4 日目において、ウイルス複製量が 10 分の 1 に減少した。従って、RSV は C8/18 存在下にて複製効率が上昇することが示され、C8/18 が RSV の複製に何らかの役割を果たしている可能性が示唆された。[白戸憲也、川瀬みゆき、氏家誠*、松山州徳]* 日本獣医生命科学大学

2. 膜貫通型セリンプロテアーゼ TMPRSS2 による、ヒトコロナウイルス 229E の細胞表面からの細胞内侵入に関する増強作用について

ヒトコロナウイルス 229E(HCoV229E)はヒトの鼻風邪の原因となる病原体である。本研究では、肺胞上皮細胞に特異的に発現している膜貫通型セリンプロテアーゼ TMPRSS2 が HCoV229E の細胞侵入に影響を与えるか否かについて検討を行った。TMPRSS2 を恒常的に発現する HeLa 細胞(HeLa/TMPRSS2)に HCoV229E を感染させたところ、トリプシン処理をすることなく細胞融合を形成し、HeLa 細胞に比べて高い力価を示した。さらに、エンドソームインヒビターの Bafilomycin やシステインプロテアーゼインヒビター存在下においても、ウイルスはこの細胞に侵入できる事を明らかにした。従って、HCoV229E は TMPRSS2 によって、ウイルスの多段階複製が増強される事、TMPRSS2 を利用して細胞表面から細胞侵入を行える事が明らかとなった。[白戸憲也、川瀬みゆき、氏家誠*、田口文広*、松山州徳] *日本獣医生命科学大学

3. 膜貫通型セリンプロテアーゼ TMPRSS2 の特異的インヒビターによる SARS コロナウイルスの感染阻止について

肺に特異的に存在する膜貫通型セリンプロテアーゼ(TMPRSS2)の発現細胞に、コロナウイルスは極めて効率よく感染する。VSV シュードタイプウイルスの表面にそれぞれのコロナウイルス(SARS、NL63)の S 蛋白をもたせたものを作成し、細胞侵入実験に用いた。SARS と NL63 のシュードタイプウイルスの TMPRSS2 発現細胞への感染価は非発現細胞と比較して、3 倍から 5 倍高くなっていた。この結果は TMPRSS2 が ウイルスを活性化し細胞侵入を促進させることを示唆している。また市販のプロテアーゼ阻害剤で処理した細胞へのウイルスの感染を調べ、TMPRSS2 の活性阻害剤の検索をおこなった。セリンプロテアーゼ阻害剤(Camostat)とシステインプロテアーゼ阻害剤(E64d)を同時に作用させることにより、TMPRSS2 発現培養細胞へのこれらのコロナウイルス侵入を完全に阻止できることを明らかにした。[松山州徳、川瀬みゆき、白戸憲也]

4. ブタ流行性下痢症ウイルス(PEDV)の複製サイクルにおけるプロテアーゼの役割について

ブタ流行性下痢ウイルス(PEDV)はブタの下痢症を引き起こすコロナウイルス(CoV)である。PEDV はトリプシン群のプロテアーゼを利用して S 蛋白の解裂を誘導し、ウイルスと細胞膜との膜融合を誘導していると考えられている。今回我々は、プロテアーゼが PEDV のウイルス複製に与える影響について検討を行うため、トリプシン添加の Vero 細胞、および膜型セリンプロテアーゼ TMPRSS2 を恒常的に発現する Vero/TMPRSS2 細胞の 2 つの培養系を用いて実験を行った。プロテアーゼ非存在下の Vero 細胞においては、PEDV は細胞に感染することが出来、細胞内で感染性粒子を産生することが出来るが、培養上清中にウイルス粒子がほとんど存在しないことが解った。この状態の Vero 細胞に短時間トリプシンを作用させると、ウイルス粒子は培養上清中へ放出された。電子顕微鏡観察において、プロテアーゼ非存在下では、ウイルス粒子が細胞表面に凝集しているが、プロテアーゼ存在下ではそれらの凝集塊が無くなっていた。従って、PEDV のウイルス複製サイクルに置いて、プロテアーゼはウイルス感染ではなく、培養上清中のウイルス粒子放出に関与していることが明らかとなった。[白戸憲也、松山州徳、川瀬みゆき、田口文広*] *日本獣医生命科学大学

サーベイランス業務

1. 感染症流行予測調査における風疹感受性調査のため、標準血清（HI 抗体陽性血清並びに陰性血清）を用意し、感染症情報センターを通じて 15 都県に配布した。また、平成 21 年度に得られた成績をまとめ報告した。[大槻紀之、感染症情報センター、森 嘉生]

品質管理に関する業務

1. 麻しんワクチン中間段階 4 ロット、風しんワクチン中間段階 4 ロット、乾燥弱毒生麻しんワクチン小分け製品 3 ロット、乾燥弱毒生風しんワクチン小分け製品 3 ロット、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン 66 ロット、乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン小分け製品 15 ロットの検定を行った [染谷健二、關文緒、中津祐一郎、田原舞乃、酒井宏治、駒瀬勝啓、大槻紀之、岡本貴世子、坂田真史、森嘉生、久保田耐、木所稔、加藤篤、白戸憲也、野田雅博、荻野利夫、竹田誠]
2. 人免疫グロブリン製剤中の麻疹ウイルスの HI 抗体価測定 の検定を 187 ロット行った。 [荻野利夫、松山州徳、駒瀬勝啓、竹田誠]
3. 人免疫グロブリン製剤麻しん抗体価測定用標準品の更新のため、新規 PHA 用標準抗麻しん血清（非修飾用）、ならびに新規 PHA 用標準抗麻しん血清（修飾用）を作製した [關文緒、染谷健二、中津祐一郎、田原舞乃、酒井宏治、藤井薫、木所稔、松山州徳、荻野利夫、駒瀬勝啓、竹田誠、血液製剤協会]
4. インターフェロン製剤 12 ロット(a-2b 3 ロット、pega-2b 3 ロット、aLys 3 ロット、recb-1b 1 ロット、天然型 b 2 ロット) の収去検査を行った。 [白戸憲也、松山州徳]

レファレンス業務

1. 4 件の麻疹の依頼検査を実施した。 [染谷健二、關文緒、中津祐一郎、田原舞乃、酒井宏治、藤井薫、駒瀬勝啓]
2. 7 ヶ所の地方衛生研究所に Vero/hSLAM 細胞を配布した。 [關文緒、藤井薫、駒瀬勝啓]
3. 10 ヶ所の麻疹、風疹レファレンスセンターに麻疹 IgM ELISA kit を配布し、習熟度試験を実施した。 [染谷健二、關文緒、中津祐一郎、田原舞乃、酒井宏治、藤井薫、駒瀬勝啓]
5. 2 件のムンプスの依頼検査を実施した。 [加藤篤、木所稔]
6. 重症呼吸器ウイルス感染症のサーベイランスに関する厚生労働科学研究に参加する 12 衛生研究所において ARI ウイル

ス検索を実施した結果、Respiratory Syncytial ウイルス (RSV) 148 株、ヒトメタニューモウイルス (HMPV) 205 株、ヒトライノウイルス (HRV) 224 株、ヒトエンテロウイルス 68 (HEV68) 15 株、ヒトパラインフルエンザウイルス (HPIV) 271 株およびヒトボカウイルス (HBoV) 28 株がそれぞれ分離・検出された。 [水田克巳*、平良勝也**、仁平稔**、荒川美果***、昆美也子****、田中俊光*****、横井一*****、岡本玲子**、小村珠喜*****、平野映子*****、木村博一**、野田雅博：*山形県衛生研究所、**沖縄県衛生環境研究所、***栃木県保健環境センター、****新潟県保健環境科学研究所、*****千葉県環境保健研究所、*****山口県環境保健センター、*****島根県保健環境科学研究所、****福島県衛生環境研究センター、*****感染症情報センター]

7. 小児下気道疾患患者 115 例の ARI ウイルス検索を実施した。その結果、RSV ; 35 株、HRV ; 39 株、EV68 ; 7 株、PIV ; 2 株および HBoV ; 4 株が検出された。 [荒川美果*、菅井和子*、藤塚麻子**、木村博一**、野田雅博：*栃木県保健環境センター、**国立病院機構横浜医療センター、***感染症情報センター]

国際協力業務

1. 9th meeting of the Technical Advisory Group on Immunization and Vaccine Preventable Diseases in the Western Pacific Region (フィリピン、マニラ市) に参加し、麻疹排除計画案について協議した。 [駒瀬勝啓]
2. 8th Global measles and Rubella Laboratory network meeting (スイス、ジュネーブ市) に参加し、日本の麻疹ウイルス、風疹ウイルスの分子疫学についての発表を行うとともに、開発途上国における診断法、検体輸送法、精度管理等に関して議論した。 [駒瀬勝啓、森嘉生、竹田誠]
3. 4th Hands on training on the Laboratory diagnosis of measles and rubella (中国、香港) に参加し、WHO 西太平洋地域諸国からの参加者へ麻疹検査診断技術の技術指導を行った [駒瀬勝啓、中津祐一郎]
4. JICA 中国予ワクチン予防可能感染症サーベイランスおよびコントロールプロジェクトにおける麻疹実験室トレーニング会議 (中国、湖北省、長沙市) に参加して、講義、実技の指導をするとともに中国、日本の麻疹対策について議論した。

[駒瀬勝啓]

研修業務

1. 平成 22 年度 地域保健医療カリキュラム 医師卒後臨床研修プログラムにおいて麻疹、風疹の講義を担当した。[竹田誠]
2. JICA 中国 ワクチン予防可能感染症サーベイランスおよびコントロールプロジェクトにおいて 2 名の中国人研修生の研修コース(9 ヶ月間、ならびに 6 ヶ月間)を実施した。[中津祐一郎、田原舞乃、染谷健二、關文緒、駒瀬勝啓]
3. JICA 「ポリオを含むワクチン予防可能疾患の世界的制御のための実験室診断技術」コースにおいて、アジア、アフリカ、中東等の研修生 16 名に麻疹抗体測定法の実習を行った。[染谷健二、關文緒、中津祐一郎、田原舞乃、酒井宏治、藤井薫、駒瀬勝啓] 2011 年 2 月
4. 韓国人研修生に麻疹ウイルス遺伝子操作法に関する研修を 2 週間行った。[關文緒、田原舞乃、酒井宏治、中津祐一郎、染谷健二、駒瀬勝啓]
5. 平成 22 年度 感染症危機管理研修会において、麻疹排除計画における病原診断の重要性に関する講義を行った。[駒瀬勝啓]
6. 平成 22 年度 短期研修 ウイルス研修において、風疹ウイルスの講義を行った。[駒瀬勝啓]
7. JICA 中国 ワクチン予防可能感染症サーベイランスおよびコントロールプロジェクト、カウンターパート研修会において日本の麻疹対策の講義を行った[染谷健二]
8. 平成 22 年度希少感染症診断技術研修会において麻疹診断法の講義を行った。[駒瀬勝啓]
9. 四国 4 県連携事業「麻疹ウイルス検査対応強化連携事業」第 1 回協議会に参加し(高知県)、麻疹診断法に関する講義を行った。[駒瀬勝啓]
10. 平成 22 年度「地域保健総合推進事業」北海道・東北・新潟ブロック専門家会議に参加し、麻疹診断法の講義を行った。[駒瀬勝啓]
11. 平成 22 年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部ウイルス部会研究会に参加し麻疹診断法に関する講義とともにパネルディスカッションに参加した。[駒瀬勝啓]
12. 四国 4 県連携事業「麻疹ウイルス検査対応強化連携事業」第 4 回協議会に参加し(愛媛県)、麻疹の現状と診断法に関する講義を行い、四国の検査状況について議論した。[駒瀬

勝啓]

13. JICA 集団研修「ポリオを含むワクチン予防可能疾患の世界的制御のための実験室診断技術」コースにおいて、アジア、アフリカ、中国等に研修生 16 名に風疹検出 RT-PCR 法および RT-LAMP 法の実習を行った。[大槻紀之、岡本貴世子、坂田真史、阿保均、森嘉生]
14. 平成 22 年度短期研修ウイルス研修において講義及び実習の技術援助を行った。[野田雅博]
15. 平成 22 年度 短期研修 新興再興感染症技術研修において、麻疹ウイルス(総論)の講義を行った。[竹田誠]

発表業績一覧

I. 誌上発表

欧文発表

1. Okamoto K, Fujii K, Komase K. Development of a novel Taqman real-time PCR assay for detecting rubella virus RNA. *J Virol Methods*. 168; 267-71 (2010)
2. Otsuki N, Abo H, Kubota T, Mori Y, Umino Y, Okamoto K, Takeda M, Komase K. Elucidation of the full genetic information of Japanese rubella vaccines and the genetic changes associated with in vitro and in vivo vaccine virus phenotypes. *Vaccine*. 29; 1863-1873 (2011).
3. Kubota T, Matsuoka M, Xu S, Otsuki N, Takeda M, Kato A, and Ozato K. PIASy inhibits virus-induced and interferon-stimulated transcription through distinct mechanisms. *J Biol Chem*. 286: 8165-75 (2011)
4. Matsuyama S, Nagata N, Shirato K, Kawase M, Takeda M, Taguchi F. Efficient activation of the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein by the transmembrane protease TMPRSS2. *J Virol*. 2010 Dec;84(24):12658-64.
5. Shirato K, Maejima M, Hirai A, Ami Y, Takeyama N, Tsuchiya K, Kusanagi K, Nunoya T and Taguchi F. Enhanced cell fusion activity in porcine epidemic diarrhea virus adapted to suckling mice. *Archives of Virology*. 2010, 155:1989-1995.
6. Ayata M, Takeuchi K, Takeda M, Ohgimoto S, Kato S, Sharma LB, Tanaka M, Kuwamura M, Ishida H, Ogura H. (2010) The F gene of the osaka-2 strain of measles virus derived from a case of subacute sclerosing panencephalitis is a major determinant of neurovirulence. *J Virol*. 84. 11189-99.

7. Meng X, Nakamura T, Okazaki T, Inoue H, Takahashi A, Miyamoto S, Sakaguchi G, Eto M, Naito S, Takeda M, Yanagi Y, Tani K. (2010) Enhanced antitumor effects of an engineered measles virus Edmonston strain expressing the wild-type N, P, L genes on human renal cell carcinoma. *Mol Ther.* 18: 544-51.
8. Ikegame S, Takeda M, Ohno S, Nakatsu Y, Nakanishi Y, Yanagi Y. (2010) RIG-I and MDA5 RNA Helicases Both Contribute to the Induction of Interferon- α / β in Measles Virus-Infected Human Cells. *J Virol.* 84: 372-329.
9. Senoh M, Ghosh-Banerjee J, Ramamurthy T, Hamabata T, Kurakawa T, Takeda M, Colwell RR, Nair GB, Takeda Y. (2010) Conversion of viable but nonculturable *Vibrio cholerae* to the culturable state by co-culture with eukaryotic cells. *Microbiol Immunol.* 54:502-7.
10. Yoshino N, Kanekiyo M, Hagiwara Y, Okamura T, Someya K, Matsuo K, Ami Y, Sato S, Yamamoto N, Honda M. Intradermal delivery of recombinant vaccinia virus vector DIs induces gut-mucosal immunity. *Scand J Immunol.* 72:98-105 (2010).
11. Shirogane Y, Takeda M, Tahara M, Ikegame S, Nakamura T, Yanagi Y. Epithelial-mesenchymal transition abolishes the susceptibility of polarized epithelial cell lines to measles virus. *The Journal of Biological Chemistry.* 285(27): 20882-20890 (2010)
12. Xin JY, Ihara T, Komase K, Nakayama T. Amino Acid Substitutions in Matrix, Fusion and Hemagglutinin Proteins of Wild Measles Virus for Adaptation to Vero Cells. *Intervirology.*54: 217-228 (2011)
13. Sawada A, Komase K, Nakayama T. AIK-C measles vaccine expressing fusion protein of respiratory syncytial virus induces protective antibodies in cotton rats. *Vaccine.* 29; 1481-1490 (2011)
14. Suzuki J, Goto H, Komase K, Abo H, Fujii K, Otsuki N, Okamoto K. Rubella virus as a possible etiological agent of Fuchs heterochromic iridocyclitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* (2010) 248:1487-91.
15. Shimizu Y, Hishiki T, Sugiyama K, Ogawa K, Funami K, Kato A, Ohsaki Y, Fujimoto T, Takaku H, Shimotohno K. Lipoprotein lipase and hepatic triglyceride lipase reduce the infectivity of hepatitis C virus (HCV) through their catalytic activities on HCV-associated lipoproteins. *Virology.* 407:152-159 (2010)
16. Kashiwazaki H, Nomura R, Matsuyama S, Taguchi F, Watanabe R. Spongiform degeneration induced by neuropathogenic murine coronavirus infection. *Pathol Int.* 2011 Apr;61(4):184-91.
17. Kyuwa S, Takagaki S, Matsuyama S, Taguchi F, Saegusa J, Iwakura Y, Tagawa Y, Yoshikawa Y. Characterization of a variant virus from ascitic fluid of subacute granulomatous serositis in interferon-gamma-deficient C57BL/6 mice persistently infected with murine coronavirus strain JHM. *Viral Immunol.* 2010 Aug;23(4):437-42.
18. Yoshizumi M, Kimura H, Okayama Y, Ryo A, Nishina A, Noda M, Tsukagoshi H, Kozawa K, Kurabayashi M, Relationships between cytokine profiles and signaling pathways in parainfluenza virus-infected lung fibroblasts. *Front Microbiol.* 1:Article 124, 1-7, 2010.
19. Nakamura M, Taira K, Tsukagoshi H, Itokazu K, Nidaira M, Okano S, Kudaka J, Noda M, Takeda M, Kimura H. Detection of various respiratory viruses in patients with influenza-like illness before and after emergence of the 2009 Pandemic H1N1 influenza virus in Okinawa. *Jpn J Infect Dis.* 64(1):87-89, 2011.
20. Omura T, Iizuka S, Tabara K, Tsukagoshi H, Mizuta K, Matsuda S, Noda M, Kimura H. Detection of human metapneumovirus (HMPV) genomes during an outbreak of bronchitis and pneumonia in an old-age home in Shimane, Japan, in autumn 2009. *Jpn J Infect Dis.* 64(1):85-87, 2011.
21. Ishioka T, Kimura H, Kita H, Obuchi M, Hoshino H, Noda M, Nishina A, Kozawa K, Kato M. Effects of respiratory syncytial virus infection and major basic protein derived from eosinophils in pulmonary alveolar epithelial cells (A549). *Cell Biol Int.* 35:467-474, 2011.
22. Yoshizumi M, Kimura H, Okayama Y, Ryo A, Nishina A, Noda M, Tsukagoshi H, Kozawa K, Kurabayashi M. Relationships between cytokine profiles and signaling pathways in parainfluenza virus-infected lung fibroblasts. *Front Microbiol.* 1:Article 124, 1-7, 2010.
23. Goto-Sugai K, Tsukagoshi H, Mizuta K, Matsuda S, Noda M, Sugai T, Saito Y, Okabe N, Tashiro M, Kozawa K, Tanaka R, Morita Y, Nishina A, Kimura H. Genotyping and phylogenetic

- analyses of major genes in respiratory syncytial virus isolated from infants with bronchiolitis in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 63(6):393-400, 2010.
24. Tsukagoshi H, Masuda Y, Mizutani T, Mizuta K, Saitoh M, Morita Y, Nishina A, Kozawa K, Noda M, Ryo A, Kimura H. Sequence and phylogenetic analyses of Saffold cardiovirus (SAFV) genotype 3 isolates from children with upper respiratory infection in Gunma, Japan. *Jpn J Infect Dis.* 63(5):378-380, 2010.
25. Mizuta K, Abiko C, Aoki Y, Ikeda T, Itagaki T, Katsushima N, Matsuzaki Y, Hongo S, Noda M, Kimura H, Ahiko T. Endemicity of human metapneumovirus subgenogroups A2 and B2 in Yamagata, Japan between 2004 and 2009. *Microbiol Immunol.* 54(10):634-638, 2010.
26. Nakamura M, Itokazu K, Taira K, Kawaki T, Kudaka J, Nidaira M, Okano S, Kimura H, Noda M. Detection and phylogenetic analysis of human rhinoviruses from Okinawa, Japan. *Jpn J Infect Dis.* 63(3):221-223, 2010.
27. Itagaki T, Abiko C, Ikeda T, Aoki Y, Seto J, Mizuta K, Ahiko T, Tsukagoshi H, Nagano M, Noda M, Mizutani T, Kimura H. Detection and phylogenetic analysis of Saffold cardiovirus (SAFV) from children with exudative tonsillitis in Yamagata, Japan. *Scand J Infect Dis.* 42:950-952, 2010.
2. 和文発表
1. 竹田誠、駒瀬勝啓、森嘉生 世界麻疹排除計画の現状と世界麻疹風疹実験室ネットワークの役割 病原微生物検出情報 32(2) 3-4 (2011)
2. 駒瀬勝啓 ワクチンを考える上で必要な臨床検査の知識—抗体および抗体検査の意義を問題点— 臨床検査 医学書院 54(11): 1230-1238 (2010)
3. 駒瀬勝啓 抗原抗体反応 (抗原測定、抗体測定) 臨床と微生物 近代出版 37(5): 411-416 (2010)
4. 駒瀬勝啓、竹田誠 麻しん排除を目指した麻しん検査診断体制の問題点、病原微生物検出情報 32(2); 41-42 (2011)
5. 染谷健二、駒瀬勝啓、竹田誠 麻疹の検査診断法と全数検査診断に向けた取り組み 小児科 51;1311-1318 (2010)
6. 染谷健二、駒瀬勝啓、竹田誠 麻疹風疹実験室ネットワーク 臨床検査 医学書院 54(11);1322-1327 (2010)
7. 田原舞乃、染谷健司、竹田誠 ウイルスのリバーシジェネティクス.化学療法の領域 26:3-9 (2010).
8. 加藤 篤 ムンプスウイルス、広範囲血液・尿化学検査、免疫学的検査 日本臨牀 68:389-393 (2010)
- II. 学 会 発 表
- 国際学会
1. Takeda M, Sirogane Y, Tahara M, Hasiguchi T, Ikegame S, Iwasaki M, Nakamura T, Maenaka K, and Yanagi Y. Measles Virus Infects Epithelial Cells. XIV International Conference on Negative Strand Viruses, Brugge, Belgium, 20-25 June 2010
2. Takeda M, Tahara M, and Komase K. Taking action towards elimination of measles in Japan. The 7th Taiwan-Japan Symposium on Immunization and Travel Medicine. Taiwan. Sept. 2010
3. Takeda M. Measles control in Japan. The 4th China-Korea-Japan forum on communicable disease control and prevention in China. 2010 November 24-25. Beijing, China.
4. Takeda M. Molecular basis for efficient transmission of measles virus. International Symposium on Organella Network: Microbiology, Immunology, and Cell Biology. 2010 July 12-13. Osaka, Japan
5. Nakatsu Y, Takeda M, Iwasaki M, Komase K, and Yanagi Y. The C protein of attenuated measles virus Edmonston strain is fully functional in supporting virus growth. XIV International Conference on Negative Strand Viruses, Brugge, Belgium, 20-25 June 2010
6. Tahara M, Someya K, Seki F, Nakatsu Y, Fujii K, Yanagi Y, Takeda M, and Komase K. Antigenic variations among currently circulating wild-type measles virus strains. XIV International Conference on Negative Strand Viruses, Brugge, Belgium, 20-25 June 2010
7. Tahara M, and Takeda M. Antigenic variations among currently circulating wild-type measles virus strains. 4th ATLANTA PARAMYXER Atlant. USA, Oct. 2010
8. Kubota T, Matsuoka M, Xu S, Takeda M, Shuai K, Kato A,

- Ozato K. Piasy inhibits virus induced type I IFN production. 8th Joint Annual Meeting of the ISC/ISICR. Chicago, USA. 3-7 October, 2010
9. Matsuyama S, Nagata N, Takeda M, Taguchi F, Activation of SARS-coronavirus spike protein by transmembrane protease, TMPRSS2. The American Society for Virology 29th Annual Meeting, Bozeman, Montana, USA. 17-21 July 2010
10. Matsuyama S, Nagata N, Shirato K, Kawase M, Takeda M, Ujike M, Taguchi F, Proteolytic activation of SARS coronavirus spike protein by the transmembrane protease, TMPRSS2, The 10th Awaji International Forum on Infection and Immunity. Awaji, Japan. 7-10 September 2010.
11. Shirato K, Kawase M, Matsuyama S, Ujike M, and Taguchi F. Transmembrane serine protease TMPRSS2 enhances cell entry of the human coronavirus 229E from cell surface. The 10th Awaji International Forum on Infection and Immunity. Awaji, Japan. 7-10 September 2010.
12. Shirato K, Maejima M, Hirai A, Ami Y, and Taguchi F. An amino acid substitution in cytoplasmic tail region is a major determinant of high fusogenic activity of S protein of murine-adapted variant of porcine epidemic diarrhea virus. The American Society for Virology 29th Annual Meeting, Bozeman, Montana, USA. 17-21 July 2010
13. Senoh M, Ghosh J, Ramamurthy T, Hamabata T, Kurakawa T, Takeda M, Colwell RR, Nair GB, Takeda Y. Isolation of a protein factor to convert VBNC Vibrio cholerae to culturable state from human colonic epithelial cell HT-29. The Asia-Africa Research Forum 2010.
2. 国内学会
1. 竹田誠, 白銀勇太, 田原舞乃, 中津祐一郎, 橋口隆生, 柳雄介 麻疹ウイルスの上皮細胞感染機構, 第58回日本ウイルス学会学術集会 徳島 2010年11月
2. 竹田誠, 麻疹排除に向けた現状と課題～基礎研究者の立場から～, 第14回 日本ワクチン学会, 2010年12月, 東京
3. 竹田誠, 麻疹の伝染力の分子基盤, 日本ウイルス学会北海道支部 第44回夏期シンポジウム「麻疹を中心としたウイルス感染と宿主の感染防御機構」 北海道虻田郡洞爺湖町, 2010年7月24, 25日
4. 駒瀬勝啓 ワクチンの開発に係わるバイオセーフティについて 第10回日本バイオセーフティ学会学術集会, 横浜, 2010年12月
5. 關文緒, 染谷健二, 田原舞乃, 中津祐一郎, 駒瀬勝啓, 竹田誠 麻疹ウイルスHタンパク質アミノ酸546番目のグリシン変異における極性上皮細胞への感染性および機能変化: 第58回日本ウイルス学会学術集会 徳島 2010年11月
6. 酒井宏治, 田丸精治, 前田健, 永田典代, 網康至, 岩田奈織子, 鈴木忠樹, 水谷哲也, 福士秀悦, 須崎百合子, 緒方もも子, 長谷川秀樹, 西條政幸, 山田靖子, 倉根一郎, 森川茂, カニクイザルで致死感染症を起こしたイヌジステンパーウイルスのサル及びビヌでの病原性の解析, 第58回日本ウイルス学会学術集会, 徳島, 2010年11月
7. 中津祐一郎, 鈴木忠樹, 馬学旻, 關文緒, 駒瀬勝啓, 柳雄介, 竹田誠 イメージング技術を用いた麻疹ウイルスLタンパク質の細胞内動態の解析, 第58回日本ウイルス学会学術集会 徳島 2010年11月
8. 中津祐一郎, 馬学旻, 關文緒, 鈴木忠樹, 駒瀬勝啓, 竹田誠 Intracellular movement of polymerase L protein of measles virus is dependent on microtubule network 第9回感染症沖縄フォーラム, 沖縄, 2011年2月
9. 田原舞乃, 駒瀬勝啓, 染谷健二, 關文緒, 中津祐一郎, 藤井薫, 柳雄介, 竹田誠 麻疹ウイルス主要表面抗原Hタンパク質の抗原性変化, 第58回日本ウイルス学会学術集会 徳島 2010年11月
10. 田原舞乃, 駒瀬勝啓, 染谷健二, 關文緒, 中津祐一郎, 藤井薫, 柳雄介, 竹田誠 麻疹ウイルスの抗原性変化 第14回日本ワクチン学会学術集会 東京 2010年12月
11. 馬学旻, 中津祐一郎, 關文緒, 鈴木忠樹, 駒瀬勝啓, 竹田誠 Generation of recombinant measles viruses expressing fluorescent protein-tagged matrix, hemagglutinin, and polymerase proteins, 第9回感染症沖縄フォーラム, 沖縄, 2011年2月
12. 大槻紀之, 阿保均, 久保田耐, 森嘉生, 海野幸子, 岡本貴世子, 竹田誠, 駒瀬勝啓, 風疹ウイルスによるモ

ウイルス第三部

- ルモットでの抗体誘導は温度感受性と一致するわけではない、第58回日本ウイルス学会学術集会、徳島、2010年11月
13. 森嘉生 風疹ウイルス非構造蛋白質のライブイメージング解析：第17回トガフラビベスチ研究会 東京 2010年12月
 14. 大槻紀之、阿保均、久保田耐、森嘉生、海野幸子、岡本貴世子、竹田誠、駒瀬勝啓、TO-336風疹ワクチン株及びその関連株における温度感受性とモルモットにおける抗体誘導能の比較、第14回日本ワクチン学会学術集会、東京、2010年12月
 15. 岡本貴世子、阿保均、大槻紀之、森嘉生、竹田誠、駒瀬勝啓、風疹ウイルス遺伝子検出による実験室診断技術の改良、第58回日本ウイルス学会学術集会、徳島、2010年11月
 16. 阿保均、森嘉生、岡本貴世子、大槻紀之、竹田誠、駒瀬勝啓、風疹ウイルス遺伝子検出RT-LAMP法の改良、第14回日本ワクチン学会学術集会、東京、2010年12月
 17. 加藤篤、永田志保、久保田耐、竹田誠、センダイウイルスアクセサリ蛋白質VとCの宿主細胞内増殖に及ぼす影響、第58回日本ウイルス学会、徳島、2010年11月
 18. 木所稔、駒瀬勝啓、Tuul Renchin、モンゴル国内で流行するムンプスウイルスの分子系統学的解析-続報-、第58回日本ウイルス学会学術集会、徳島、2010年11月
 19. 木所稔、駒瀬勝啓、Tuul Renchin、東アジアで流行するムンプスウイルスの分子系統学的解析、第14回日本ワクチン学会学術集会、東京、2010年12月
 20. 松山州徳、コロナウイルス細胞侵入機構の解明：第58回日本ウイルス学会学術集会 徳島 2010年11月 杉浦奨励賞受賞講演
 21. 松山州徳、宿主プロテアーゼの関与するSARS コロナウイルスの組織指向性について：第58回日本ウイルス学会学術集会 徳島 2010年11月 シンポジウム9
 22. 松山州徳、永田典代、竹田誠、氏家誠、白戸憲也、田口文広、膜貫通型プロテアーゼ (TMPRSS2) によるSARS コロナウイルスの細胞侵入活性化機構、第62回日本細胞生物学会学術集会 (大阪)、2010年5月
 23. 白戸憲也、川瀬みゆき、氏家誠、松山州徳 細胞骨格蛋白質cytokeratin8/18がrespiratory syncytial virus (RSV)の複製に与える影響について：第58回日本ウイルス学会学術集会 徳島 2010年11月
 24. 伊藤由梨、福原秀雄、酒匂幸、橋口隆生、梶川瑞徳、竹田誠、柳雄介、前仲勝実、イヌジステンパーウイルスHタンパク質と受容体SLAMとの分子認識、第58回日本ウイルス学会、2010年11月、徳島
 25. 扇本真治、Bhatta Luna、加藤誠一、綾田稔、駒瀬勝啓、竹内薫、庵原俊昭、小倉壽、麻疹ウイルスワクチン株AIK-C、FF-8、CAM-70の効率的なウイルスRNA合成とAIK-C P蛋白質による感染性ウイルス産生の抑制、第58回日本ウイルス学会学術集会、徳島、2010年11月
 26. 澤田成史、駒瀬勝啓、中山哲夫、RSウイルス外殻タンパクを発現するキメラ麻疹ウイルスの免疫能の検討、第58回日本ウイルス学会学術集会、徳島、2010年11月
 27. 澤田成史、駒瀬勝啓、中山哲夫、RSウイルスの外殻タンパクを発現するキメラ麻疹ウイルスの免疫原性の検討、第14回日本ワクチン学会学術集会、東京、2010年12月
 28. 扇本真治、伊藤千慧、Bhatta Luna、加藤誠一、綾田稔、駒瀬勝啓、竹内薫、庵原俊昭、小倉壽、麻疹ウイルスワクチン株AIK-C、FF-8、CAM-70の効率的なウイルスRNA合成とAIK-C P蛋白質による感染性ウイルス産生の抑制、第14回日本ワクチン学会学術集会、東京、2010年12月
 29. 本井宏尚、菅井和子、藤塚麻子、小林慈典、木村博一、野田雅博：下気道感染症罹患児におけるウイルス検出状況と臨床像。第59回日本感染症学会東日本地方学術集会、2010年10月、東京
 30. 板垣勉、池田辰也、安孫子千恵子、水田克巳、松寄葉子、塚越博之、野田雅博、木村博一：Saffold cardiovirus感染症と診断された5例、第20回日本外来小児科学会年次集会、2010年8月、福岡市
 31. 松田俊二、小村珠喜、野田雅博：重症心身障害児(者)病棟における呼吸器感染症の流行について 第80回日本感染症学会西日本地方学術集会、2010年11月、松山市

ウイルス第三部

III. その他

1. 竹田誠 (監修) (2011) 知ってほしい麻疹、風しん Q&A、財団法人日本予防医学協会
2. 竹田誠 麻疹風しんなどの小児の発疹性感染症、第17回 感染研市民セミナー 国立感染症研究所村山庁舎、2010年1月30日
3. Takeda M. Training Course III, Virology. The 10th Awaji International Forum on Infection and Immunity, 7 September 2010
4. 關文緒、竹田誠 (2010) 麻疹ウイルス、分子予防環境医学研究会 (編) 改訂版 分子予防環境医学 生命科学の予防・環境医学への統合、本の泉社、210-217。