

平成20年度～平成24年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 研究成果報告書

# 新型インフルエンザ対策に係る 自然科学及び社会科学融合研究



平成25年5月

学校法人名 京都産業大学

大 学 名 京都産業大学

研究組織名 鳥インフルエンザ研究センター

研究代表者 大槻 公一

(京都産業大学・鳥インフルエンザ研究センター・センター長)

平成 20 年度～平成 24 年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業  
研 究 成 果 報 告 書

「新型インフルエンザ対策に係る自然科学及び社会科学融合研究」

平成 25 年 5 月

学校法人名 京都産業大学  
大 学 名 京都産業大学  
研究組織名 鳥インフルエンザ研究センター  
研究代表者 大槻 公一  
(京都産業大学・鳥インフルエンザ研究センター・センター長)

## 研究成果報告書をまとめるにあたって

京都産業大学鳥インフルエンザ研究センター  
センター長 大槻公一

近い将来出現するであろうと危惧されていた、鳥インフルエンザウイルスに由来する新型インフルエンザ防疫対策確立のために、自然科学部門と社会科学部門とが実質的に融合して、より高度な研究成果をあげるための研究プロジェクトを立ち上げた。新型インフルエンザウイルスは実際にはどこから出現するのか、また、どのような性状を有するウイルスが出現するのか、どのような方策を用いれば国内へのウイルスの侵入を阻止できるのか、それらの可能性を推測して準備する担当を本学に在籍する自然科学部門研究者が担当した。一方、新型インフルエンザが発生して、国内にウイルスが侵入した場合、どのような社会的な動きをすればウイルスの広範な分布を阻止できるかについて、社会科学部門に在籍する本学研究者が担当した。両者間における情報交換を密にして本研究の実施に力を注いだ。

しかしながら、2009年に出現した新型インフルエンザウイルスは、予想と異なり、ブタ由来のH1N1亜型で、北アメリカ大陸から出現したのである。しかも、伝播力は強かったものの、ヒトに対する病原性は予想よりも弱く、新型インフルエンザに対する認識を大幅に変えざるを得なかった。

一方、本研究プロジェクト実施の効果は少なくなかった。現実には、研究代表者である大槻公一と平成23年度まで社会科学部門を担当していた川本哲郎教授は、鋭意本研究プロジェクトから得られた研究成果を吟味して討論を重ねた結果、自然科学各領域で得られた研究成果と社会科学部門の融合研究は明らかに進展したものである。これら多くの研究成果をもとに、社会科学研究部門の川本教授は、同志社大学大学院に転職した直後の2012年4月12日に開催された第180回国会参議院内閣委員会に参考人として招聘され、「新型インフルエンザ等対策特別措置法案」成立に重要な役割を果たすことができた。その後、2012年8月7日、政府の新型インフルエンザ等対策有識者会議構成員に就任した。

H1N1亜型ウイルスによるインフルエンザは、病勢をすっかり弱め、季節性インフルエンザのカテゴリーに組み入れられている。別の新型インフルエンザウイルスの出現するのもし遠くないと予想される。今回得られた膨大な研究成果が、その時に、新型インフルエンザ防遏に大きな貢献をする事が期待できる。

最後に、本プロジェクトに加わっていただき多大な尽力をいただいた関係各位に深甚なる謝意を表します。

## [ 目 次 ]

- ◇ 研究成果報告書をまとめるにあたって
  
- ◇ 様式 1 の「研究成果報告書概要」 ..... 1
  
- ◇ 新たに得られた研究成果概要 ..... 41
  
- ◇ 公表論文、著書、総説、解説等 ..... 64
  
- ◇ 成果報告会 ..... 84

プロジェクト番号

S0801062

**平成20年度～平成24年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」  
研究成果報告書概要**

1 学校法人名 京都産業大学 2 大学名 京都産業大学3 研究組織名 鳥インフルエンザ研究センター4 プロジェクト所在地 京都市北区上賀茂本山 京都産業大学5 研究プロジェクト名 新型インフルエンザ対策に係る自然科学及び社会科学融合6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
大槻 公一	鳥インフルエンザ研究センター	センター長

8 プロジェクト参加研究者数 14 名9 該当審査区分 理工・情報 生物・医歯 人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
大槻 公一	鳥インフルエンザ研究センター・センター長	野鳥及び飼育鶏の血清疫学	インフルエンザウイルスの浸潤状況の把握
高桑 弘樹	総合生命科学部・准教授	動物からのウイルス分離と性状解析	ウイルスの変異の状況を把握
藪田 淑予	鳥インフルエンザ研究センター・特定研究員 (TR)	動物からのウイルス分離と性状解析	ウイルスの変異の状況を把握
中田 博	総合生命科学部・教授	インフルエンザウイルスの受容体の解析と感染機構の解明	気道上皮などのムチン上の受容体と感染機構の解明
秋田 薫	総合生命科学部・助教	インフルエンザウイルスの受容体の解析と感染機構の解明	気道上皮などのムチン上の受容体と感染機構の解明
万木 肇	総合生命科学部・特定研究員 (RA)	インフルエンザウイルスの受容体の解析と感染機構の解明	気道上皮などのムチン上の受容体と感染機構の解明
森 勇伍	総合生命科学部・特定研究員 (RA)	インフルエンザウイルスの受容体の解析と感染機構の解明	気道上皮などのムチン上の受容体と感染機構の解明
竹内 実	総合生命科学部・教授	インフルエンザウイルスの宿主免疫機能への影響	生態免疫、肺胞マクロファージ機能に及ぼす影響と天然成分の抗ウイルス作用
福井 成行	総合生命科学部・教授	病原体の感染と受容体の持つ糖鎖構造との関連	インフルエンザウイルスの感染防御機構の解明

プロジェクト番号	S0801062
----------	----------

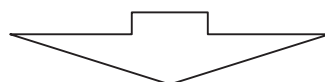
瀬尾 美鈴	総合生命科学部・教授	抗インフルエンザウイルス化学療法剤に開発	治療のための化学療法剤の開発
津下 英明	総合生命科学部・教授	インフルエンザ A ウイルス RNA ポリメラーゼの X 線結晶構造解析	インフルエンザ A ウイルス RNA ポリメラーゼの X 線結晶構造解析
鶴村 俊治	総合生命科学部・助教	インフルエンザ A ウイルス RNA ポリメラーゼの X 線結晶構造解析	インフルエンザ A ウイルス RNA ポリメラーゼの X 線結晶構造解析
細野 雄三	理学部・教授	新型インフルエンザウイルスの伝播速度の数理モデル	新型インフルエンザ発生時の拡散パターン数理的解析
岩本 誠吾	法学部・教授	新型インフルエンザに対する国際法的な法政策の現状、展望及び生物兵器対策としての法規制	新型インフルエンザに対する国連・WHO 等による法政策の動向及びバイオテロリズムに対する国際法政策について
(共同研究機関等)			

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
感染動物の病理学的検索	鳥インフルエンザ研究センター・主任研究員	中井 雅晶	従来のインフルエンザウイルスとの病原性比較

(変更の時期:平成20年 7月 12日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
鳥インフルエンザ研究センター・主任研究員	削除(物故のため)	中井 雅晶	

追加

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
インフルエンザウイルスの受容体の解析と感染機構の解明	総合生命科学部・特定研究員(RA)	万木 肇	気道上皮などのムチン上の受容体と感染機構の解明

(変更の時期:平成21年 4月 1日)

追加

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
インフルエンザウイルスの受容体の解析と感染機構の解明	総合生命科学部・特定研究員(RA)	石田 有希子	気道上皮などのムチン上の受容体と感染機構の解明

(変更の時期:平成21年 4月 1日)

プロジェクト番号	S0801062
----------	----------

## 追加

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
インフルエンザウイルスの受容体の解析と感染機構の解明	鳥インフルエンザ研究センター・主任研究員	井上 瑞江	気道上皮などのムチン上の受容体と感染機構の解明

(変更の時期:平成22年 4月 1日)

## 追加

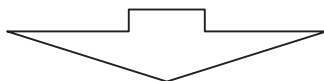
プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
動物からのウイルス分離と性状解析	鳥インフルエンザ研究センター・特定研究員(TR)	藪田 淑予	ウイルスの変異の状況を把握

(変更の時期:平成22年 4月 1日)

## 旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
インフルエンザウイルスの受容体の解析と感染機構の解明	総合生命科学部・特定研究員(RA)	石田 有希子	気道上皮などのムチン上の受容体と感染機構の解明

(変更の時期:平成23年 3月 31日)



## 新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
総合生命科学部・特定研究員(RA)	削除(特定研究員(RA)退職のため)	石田 有希子	

## 追加

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
インフルエンザ A ウイルス RNA ポリメラーゼの X 線結晶構造解析	総合生命科学部・教授	津下 英明	インフルエンザ A ウイルス RNA ポリメラーゼの X 線結晶構造解析

(変更の時期:平成23年 4月 1日)

## 追加

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
インフルエンザ A ウイルス RNA ポリメラーゼの X 線結晶構造解析	総合生命科学部・助教	鶴村 俊治	インフルエンザ A ウイルス RNA ポリメラーゼの X 線結晶構造解析

(変更の時期:平成23年 4月 1日)

## 旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
動物からのウイルス分離と性状解析	鳥インフルエンザ研究センター・研究員	常國 良太	ウイルスの変異の状況を把握

(変更の時期:平成24年 3月 31日)



プロジェクト番号	S0801062
----------	----------

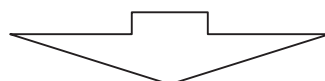
## 新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
鳥インフルエンザ研究センター・研究員	削除(退職のため)	常國 良太	

## 旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
インフルエンザウイルスの受容体の解析と感染機構の解明	鳥インフルエンザ研究センター・主任研究員	井上 瑞江	気道上皮などのムチン上の受容体と感染機構の解明

(変更の時期:平成24年 3月 31日)



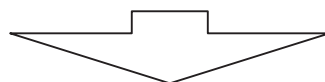
## 新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
鳥インフルエンザ研究センター・主任研究員	削除(退職のため)	井上 瑞江	

## 旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
新型インフルエンザと人権	法務研究科・教授	川本 哲郎	新型インフルエンザ発生時の人権保護

(変更の時期:平成24年 3月 31日)



## 新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
法務研究科・教授	削除(退職のため)	川本 哲郎	

## 追加

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
インフルエンザウイルスの受容体の解析と感染機構の解明	総合生命科学部・特定研究員(RA)	森 勇伍	気道上皮などのムチン上の受容体と感染機構の解明

(変更の時期:平成24年 4月 1日)

## 11 研究の概要(※ 項目全体を10枚以内で作成)

## (1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

## 研究目的・意義

近年、鳥インフルエンザによる被害は単に鳥類に止まらず、人獣共通感染症として人類に多大な脅威となっている。本プロジェクトはインフルエンザウイルスの宿主域の決定及び感染機構あるいは感染経路の究明をはかり、個人から国家レベルに至るインフルエンザ流行に対する危機管理の確立について、総合的研究を推進する拠点の形成を目指す。すなわち、新型インフルエンザの出現した場合、原因ウイルスの感染防止をはかる自然科学的な基礎研究と社会政策のレベルから蔓延を防止する総合科学的な性質を持つ、社会的意義の高い研究である。

## 研究計画の概要

国内外における鳥インフルエンザウイルスの生態と人を含むほ乳類への親和性について監視



を行う。得られた成果を基に、新型インフルエンザの蔓延に関する数理的解析を行い、社会的危機管理や人権に関する法政策を確立する。宿主側の受容体を中心に調べ、受容体拮抗物質の開発や新型インフルエンザウイルス発現の可能性についての解析を行う。抗ウイルス活性を有す素材の開発及び評価を行う。

平成 20、21 年度は WHO の理念、活動、危機管理政策及び諸国家の対応などの分析から研究を始め、西日本での鳥インフルエンザウイルス分離と分子遺伝学的解析、鳥気道上皮組織受容体分子の同定、抗ウイルス性素材の検索を実施する。平成 22、23 年度は国内外分離ウイルスの性状比較、生物兵器対策の実態調査と危機管理政策の立案、新型インフルエンザウイルスの伝播、拡散の数値モデルの妥当性を検討する。平成 24 年度は新型インフルエンザ発生に及ぼす鳥インフルエンザウイルスの影響の評価、新型インフルエンザ危機管理政策の確立、新型インフルエンザウイルス伝播過程究明、分泌型ムチンによるウイルスの排除と膜型ムチンへのウイルスの結合の関連解析を実施する。

## (2) 研究組織

鳥インフルエンザ研究センター長の大概（総括）を中心にして本研究プロジェクトの研究体制は組まれている。人事異動が研究実施中にあり、最終的には合計 14 名が参画した。内訳は、教員が 11 名、RA が 3 名である。途中で研究員が 2 名、RA が 1 名退職した。

各研究者の役割分担として、先ず、国内外における鳥インフルエンザウイルスを中心とした新型を含む各種動物インフルエンザウイルスの生態、人への伝播力及び今後の新型インフルエンザの流行予測をウイルス性状の解析を高桑、常國、藪田が実施した。また、細野が新型インフルエンザの性状解析から予測される本病蔓延に関する数理的解析を実施し、新型インフルエンザ発生時及び流行時における社会的危機管理や人権保護に関する法政策の確立に川本及び岩本が参画した。

高桑、常國、井上、藪田、瀬尾が、新型インフルエンザ流行を阻止する重要な手段としての手段としての、抗ウイルス活性を有す素材の開発及びその素材の抗ウイルス効果の検証を行った。加えて、中田、秋田、井上、万木、石田、竹内、福井、津下、鶴村は、新型インフルエンザウイルスについて、ウイルス側からのみならず宿主側の受容体あるいは免疫特性を中心に調べる事により、平成 21 年に出現した新型インフルエンザウイルスの病原学的意義の解析も実施した。

インフルエンザウイルスを保管している鳥インフルエンザ研究センターを中心に、各研究チーム間の情報交換を常時行なった。設備も可能な限り各研究チームで使用できるようにとりはかった。共同研究機関はないが、学術交流協定の結ばれている鳥取大学農学部附属鳥由来人獣共通疫学研究センターとは、密に情報交換を行ない、必要に応じ共同研究を行なった。

## (3) 研究施設・設備等

### 【研究施設】

<H20～21 年> 第 1 実験室棟 32 実験室 39.09 m<sup>2</sup> 6 名  
 第 1 実験室棟 第 12 実験研究室 36.96 m<sup>2</sup> 10 名  
 第 1 実験室棟 第 21 実験研究室 73.86 m<sup>2</sup> 7 名  
 第 1 実験室棟 クリーンルーム 1 28.78 m<sup>2</sup> 7 名  
 第 1 実験室棟 クリーンルーム 2 28.78 m<sup>2</sup> 7 名  
 第 1 実験室棟 第 11 実験研究室 39.09 m<sup>2</sup> 2 名  
 第 1 実験室棟 分子細胞工学実験研究室 18.48 m<sup>2</sup> 2 名  
 <H20～22 年> 第 2 実験室棟 67 研究室 19.70 m<sup>2</sup> 1 名  
 第 2 実験室棟 66 実験準備室 19.70 m<sup>2</sup> 1 名  
 鳥インフルエンザ研究センター（情報技術実験室棟） 283.70 m<sup>2</sup> 13 名  
 <H20～23 年> 第 2 研究室棟 587 研究室 18.13 m<sup>2</sup> 1 名  
 <H20～24 年> 4 号館 119 研究室 34.56 m<sup>2</sup> 1 名  
 <H22～24 年> 15 号館 15324 実験室 145.00 m<sup>2</sup> 7 名  
 15 号館 15B27 実験室 145.00 m<sup>2</sup> 10 名  
 15 号館 15225 クリーンルーム 35.00 m<sup>2</sup> 6 名  
 15 号館 15215 培養室 34.00 m<sup>2</sup> 6 名  
 15 号館 15124 実験室 145.00 m<sup>2</sup> 2 名  
 15 号館 151116 教員実験室 20.00 m<sup>2</sup> 2 名

プロジェクト番号

S0801062

15号館 151119 研究室 21.00 m<sup>2</sup> 2名  
 16号館 鳥インフルエンザ研究センター 439.89 m<sup>2</sup> 13名  
 <H23～24年> 2号館 38 研究室 26.25 m<sup>2</sup> 1名  
 2号館 第6 実験室 23.30 m<sup>2</sup> 1名  
 9号館 研究室D 27.65 m<sup>2</sup> 1名  
 9号館 924 実験研究室 55.30 m<sup>2</sup> 2名

## 【設備】

本研究プロジェクト研究を実施するために以下の備品を購入して活用中である。

<平成20年度>

・共焦点顕微鏡 SPE 一式・・・ウイルス感染機構の解析のために使用している。(稼働時間 1,600 時間)

<平成21年度>

・遠心装置一式・・・ムチンの単離に使用している。(稼働時間 100 時間)

以上2備品はいずれも鳥インフルエンザ研究センター(旧センター283.7 m<sup>2</sup>・新センター439.89 m<sup>2</sup>)に設置。

<平成22年度>

・高速大容量冷却遠心機一式・・・ウイルス粒子、タンパク質の精製に使用している。(稼働時間 130 時間)

・オートクレーブ 2台・・・ウイルス性状解析後の試料の滅菌に使用している。(稼働時間 210 時間)

・保冷库(約120L)・・・各種試料の保存のために使用している。(稼働時間 17,520 時間)

・遺伝子導入装置(稼働時間 20 時間)

・電気泳動タンパク質転写装置(稼働時間 48 時間)

・ワークステーション他一式(稼働時間 2,800 時間)

<平成23年度>

・モデル491 プレップセル・・・ウイルスタンパク質の分離精製に使用している。(稼働時間 135 時間)

・シングルチューブルミノメーター・・・ウイルス活性の測定に使用している。(稼働時間 40 時間)

・薬用保冷库・・・各種試料の保存のために使用している。(稼働時間 8,760 時間)

・インキュベーター(冷凍機付)・・・各種試料の保存のために使用している。(稼働時間 8,760 時間)

・微量高速冷却遠心機・・・ウイルスからのRNA抽出に使用している。(稼働時間 200 時間)

<平成24年度>

・超高精細カラー冷却カメラヘッド一式(稼働時間 20 時間)

## (4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び\*を付すこと。

研究プロジェクトの計画や目的・意義と関連づけて、当初の目標をどれだけ達成したか記述するとともに、新たに得られた知見などについても具体的に記述してください。

鳥インフルエンザウイルスに関する研究を長年続けてきた本研究プロジェクトの大槻、高桑は、次の新型インフルエンザウイルス出現に鳥インフルエンザウイルスは深く関与する可能性を考え、しかも最初に出現するのはH5N1鳥インフルエンザウイルスが濃密に分布するアジア地域、特に中国もしくは東南アジアの可能性が最も高いのではないかと予想していた。そこで、ベトナム北部を中心に、生息する各種野鳥、鶏やアヒル等の家きん類にターゲットを絞り調査を行った。その結果、H5N1ウイルスは上記鳥類から稀に分離されたのみであったが、人への感染力も弱くない別の亜型、すなわち、H3N8、H9N2の鳥インフルエンザウイルスを、鶏やアヒルからばかりでなく、様々な野鳥からかなり頻繁に分離できている。すなわち、ベトナムのような東南アジア諸国では、日本国内の状況と異なり、飼育されている鶏群やアヒルにおいて、外見上健康であっても、各種鳥インフルエンザウイルスを常時保有していること、さらには外見上健康なアヒル等の水きん類も時として強毒のH5N1鳥インフルエンザウイルスに感染していることが明らかになった。これらの国々では、人もH5N1亜型のみならず様々な亜型の鳥インフルエンザウイルスに不顕性感染している可能性も否定できないことが分かってきた。したがって、近い将来、東南アジアから鳥インフルエンザウイルスに由来する新型インフルエンザの出現することは十分に考慮する必要のあることが明らかになった。これらの研究成果及び実際に2009年に北米大陸から世界に拡散した新型インフルエンザに関する

る疫学的情報及び原因ウイルスの概略を、数理的な解析を実施している本プロジェクト班員と社会科学を専門とする班員に提供してきた。抗ウイルス作用のある素材の開発にも引き続き努力しており、一定の成果を出すことができた。研究代表者の大槻は、社会科学的な側面から、本研究プロジェクト発足以来様々な場所で、新型インフルエンザを視野に入れた、鳥インフルエンザあるいは鳥インフルエンザウイルスに関してこれまで得られた研究成果、あるいは鳥インフルエンザあるいは新型インフルエンザの発生及び世界的な広がりに関する最新の情報を、一般市民を含む各方面に幅広く提供してきた。2009年に新型インフルエンザが出現した際には、新型インフルエンザの特徴、その通常の日常生活に及ぼす影響、及びその対応策確立について、幅広い啓蒙活動に励んでいる。すなわち、14報の研究論文の他、37報の著書、総説、解説書を公表してきた。また、122回に及ぶ講演を実施してきた(大槻、高桑、常國、井上、藪田、瀬尾)。

**研究論文 (\*1~\*14・\*27・\*28・\*38) 図書 (\*1~\*37) 学会発表 (\*1~\*6・\*22・\*30・\*31・\*34~\*41・\*44・\*45・\*48・\*50・\*52・\*54・\*59~\*63) 講演会 (\*1~\*122)**

社会科学的な側面からは、これまで結核に感染した人が被る可能性のある人権抑制の実態把握及びその対策など各種感染病患者の人権保護を、法律家の立場から行政と協力しながら進めてきた。今回の新型インフルエンザが出現する前から、数量が不足することが懸念されてきた新型インフルエンザワクチンの接種順位について、人権に配慮しながら考える必要性を表明し、社会的な活動が制約されない新型インフルエンザ対策の法整備、学校等の教育機関が新型インフルエンザ対策を講ずるための法整備に取り組んでいる。単なる法律学的な立場からでなく、自然科学的な検討の結果得られたより幅広い知見を基礎に置いた取り組みが、可能であることが本研究プロジェクトから証明された。感染症対策に係る国家及び地方行政の感染症対策に関わる重要な委員会に委員として抜擢され、法律家の立場から自然科学面から鳥インフルエンザあるいは新型インフルエンザに取り組んでいる大槻ら自然科学分野の研究班員との密接な協働体制をとり、より有効な感染症防疫に尽力している(川本)。

**研究論文 (\*30~\*36) 学会発表 (\*57) 講演会 (\*124~\*128)**

鳥インフルエンザウイルスあるいは新型インフルエンザウイルスは生物兵器あるいはバイオテロの道具に使用される恐れもあるため、その観点から国外の状況の把握に鋭意勤めている。化学兵器、生物兵器あるいはバイオテロ対策の世界的権威であるコロラド州立大学名誉教授のアンソニー杜博士との接触を始めるに至っている。また、これらを主題にした講義を、鳥取大学農学部獣医学科および岐阜大学応用生物化学部獣医学課程、京都産業大学総合生命科学部動物生命医科学科学生に対してテレビ講義を実施している(岩本)。

一方、新型インフルエンザウイルスの性状を把握しながら、感染症の伝播に関する基本的な数理モデルに関する研究のサーベイも実施している。空間的な伝播を考察するためのモデルとして、拡散反応モデル、積分方程式モデル、ネットワークモデル等の特徴を考察している。非常に簡単で基礎的なモデルの数理解析から初めているが、2009年に出現した新型インフルエンザが予想に反し、早期に従来の季節性インフルエンザに変わってしまったため、研究は初期段階にとどまっており、大きな進展は認められていない(細野)。

**研究論文 (\*29) 学会発表 (\*56) 講演会 (\*123)**

ウイルスの感染を受ける生体側からの研究も進展した。肺の免疫系における肺胞マクロファージの主な機能は、ウイルスや細菌感染の初期防御機能である貪食作用、他の免疫系細胞を活性化させるサイトカインの産生、T細胞への抗原提示機能であり、肺でのウイルス・細菌感染に対して感染防御の中心的な役割をしている。喫煙は、免疫細胞の機能に影響することが知られており、抗腫瘍細胞活性の低下、B細胞のLPS反応の増加、Con Aが誘導するIL-2産生の減少及びT細胞のMLR反応の減少などが報告されている。しかし、喫煙による肺胞マクロファージのウイルス、細菌の感染防御機能と抗体産生との相互関係に及ぼす影響に関して、詳細な報告は少ないのが現状である。そこで、喫煙によるウイルス・微生物などの外来抗原に対する肺胞マクロファージの貪食機能とその後の抗体産生への影響を調べるために、羊赤血球(SRBC)を抗原として用いて検討した。非喫煙群と比較して、喫煙群の肺胞マクロファージでは抗原の取り込み機能である貪食作用の抑制が認められ、その抑制は貪食作用に関連した抗体のオプソニンレセプターではなく、補体のオプソニンレセプターの発現低下による可能性が示唆された。また、喫煙曝露された肺胞マクロファージは、抗体産生の初期過程である未熟なB細胞機能に対して抑制的に働き、既に抗体を産生している成熟したB細胞には、抑制的な影響を示さなかった。これらの成績から、喫煙は肺胞マクロファージの抗原

取り込みに関係した貪食活性、それに引き続いて起こる未熟B細胞の抗体産生の初期過程に抑制的に働き、その結果抗体産生を抑制しウイルス・細菌などの易感染性を増加させる可能性が示唆された。喫煙により機能的に抑制された肺胞マクロファージが誘導された。また、インフルエンザウイルス H1N1 株感染により、肺胞マクロファージの細胞内構造の傷害が観察された。また、蜂蜜、キノコ抽出液に肺胞マクロファージ、肺に誘導された好中球機能を活性化させる作用があることが認められ、予定研究計画の基礎的な計画についてはほぼ達成出来た。また、鳥インフルエンザ H5N3 株についても、肺胞マクロファージへの影響を検討したが、サイトカインの産生には影響が認められなかった。今後、この5年間の基礎的な研究成果をもとに、免疫細胞を活性化させ、抗ウイルス作用を有する素材の開発等に関する応用研究へと進む予定である(竹内)。

#### 研究論文(\*39~\*49)学会発表(\*64~\*86)

インフルエンザウイルスの感染に関わるとされるシアル酸含有糖鎖を多量に有する膜タンパク質でウイルス受容体の可能性がある CD24 に対する抗体を利用できる、ラットとヒトの培養細胞や組織から CD24 の精製を試みた。ラットに関しては、PC12 細胞でポリラクタミンを含有する主要糖たんぱく質の1つであることを認めた CD24 と骨髄や脳の CD24 を、主に溶媒による選択的な抽出と DEAE-セルロースイオン交換クロマトグラフィーなどを用いて CD24 以外のタンパク質をほとんど含まないまでに精製した。そして、精製された CD24 を糖鎖マイクロアレイの技術を応用してニトロセルロース膜に固相化して抗体やレクチンなどの結合シグナルを検索することにより、CD24 分子上の糖鎖の構造を決定した。その結果、PC12 細胞と骨髄では糖鎖の構造は類似し、ポリラクタミン鎖の他に、シアル酸が  $\alpha 2, 3$  結合や  $\alpha 2, 6$  結合した糖鎖が認められ、生体内でのインフルエンザウイルスの受容体となりうる可能性が認められた。以上の結果、当初の研究目標を達成することができた(福井)。

#### 研究論文(\*37)学会発表(\*58)

I. ヒトインフルエンザウイルスの感染機構について  
インフルエンザウイルスの主たる侵入部位としては、粘膜上皮が挙げられる。同部位の細胞表面はムチンと呼ばれる糖タンパク質に覆われている。中でも膜結合型ムチンの1つである MUC1 は最も普遍的に存在するムチンである。一般的にムチンはシアログリカンに富み、インフルエンザウイルスの受容体となる可能性が高いと予想された。細胞としては、肺上皮由来細胞株である A549 細胞を用いた。同細胞は MUC1 を低発現していることを FACS で確認した。さらに MUC1cDNA を導入し、MUC1 高発現株(A549H)を得た。ヒトインフルエンザウイルスとしては、Panama 及び PR8 株を用いた。

##### 1) ヒトインフルエンザウイルス産生量の比較

A549 及び A549H 細胞に Panama あるいは PR8 株(1000HA)を1時間感染後、培養液を交換し、3日間インキュベートした。培養上清のウイルス量は、A549, A549H 細胞において、Panama, PR8 株それぞれ、A549H 細胞の方が、約4及び3倍の TCID<sub>50</sub> 値を示した。また、同様に、1時間感染後、培養上清中に放出されるウイルスは、約6時間後より検出され、その後 A549H 細胞において著しく上昇したが、A549 細胞では漸増であった。これらの結果はヒトインフルエンザウイルスの感染に MUC1 が関与していることを強く示唆した。また、細胞内における NP タンパク質量は両細胞において大きな差は認められなかった。

##### 2) ヒトインフルエンザウイルス受容体の検索

ウイルスの受容体を検索する目的で、A549H 細胞のライセートを調製し、SDS-PAGE 後、Zeta プローブ膜にウェスタンブロッティングを行った。Panama 及び PR8 株のウイルス表面タンパク質をビオチンで標識し、Zeta プローブ膜とインキュベートした。洗浄後、ストレプトアビジン-HRP を用いて発色した。いずれのウイルスも 250kDa 以上のスミヤク状の高分子糖タンパク質に結合した。抗 MUC1 抗体による検出により、同バンドが MUC1 であることを確認した。また、膜上のムチンをシアリダーゼ処理することにより、その結合が消失することから、ウイルスは MUC1 上のシアル酸に特異的に結合していることがわかった。

##### 3) ヒトインフルエンザウイルス感染に伴う MUC1 の変化

一般的にインフルエンザウイルスは、シアログリカンに結合後、細胞内に取り込まれ、放出時にシアル酸を切除して遊離するとされている。感染後、経時的に細胞のライセートを調製し、電気泳動により MUC1 の分子サイズの変化を見た。なお、MUC1 のシアル酸が切除されると電気泳動上では陰性荷電の減少により、移動能が低下し、見かけ上高分子化することがわかっている。感染後5時間程度までは、MUC1 に変化は見られなかったが、10時間を超えると高分子化し、シアル酸が切除され

ることがわかった。同時に PNA レクチンの結合が増し、シアル酸が切除されガラクトースの露出が裏付けられた。MUC1 を *in vitro* で完全に脱シアル化した試料とも泳動度が一致することから、ウイルスの NA によりほぼすべてのシアル酸が感染時に除去されたことを示している。エンドゾームやリソゾームの裏打ちタンパク質である LAMP-1、2 についても、同様に感染時に脱シアル化が起こる事から、ウイルスの侵入に伴い、エンドサイトーシス時に細胞内の限られたコンパートメントで効率的にシアル酸が除去されていることを示唆している。

#### 4) ヒトインフルエンザウイルスの感染に伴う情報伝達

インフルエンザウイルスの感染後の MUC1 を介した情報伝達について、ERK, p38, 及び Akt のリン酸化について検討した。すなわち、ウイルス感染後の A549 及び A549H 細胞より、経時的に細胞のライセートを調製し、SDS-PAGE、ウェスタンブロッティング後に抗リン酸化 ERK 抗体、抗リン酸化 p38 抗体、抗リン酸化 Akt 抗体を用いて検出した。感染後の比較的短時間内のシグナル伝達については、両細胞において有意の結果は得られなかった。従って、MUC1 はウイルスの取り込みのみに関与しているものと予想される。しかしながら、感染後 6 時間程度経過した両細胞について、ERK 及び p38 について差異は認められなかったが、Akt について相違が認められた。すなわち、Akt のリン酸化が、A549 細胞の方が A549H 細胞より亢進し、その傾向は 12 時間程度まで見られた。Akt の活性化はアポトーシスを抑制することが知られていることから、ライセートの電気泳動及びウェスタンブロッティング後にカスパーゼ 3 の活性化を比較したところ、A549H 細胞の方が高く、アポトーシスが A549H 細胞で促進していることがわかった。また、TUNEL 法による細胞染色によっても A549H 細胞でアポトーシスが亢進していることがわかった。従って、MUC1 高発現細胞株では、インフルエンザウイルスの感染後、Akt の活性化が MUC1 低発現株より抑制される結果、アポトーシスが起り、より多くのウイルス粒子が培養上清に放出されたものと考えられる。なお、ウイルスタンパク質の 1 つである NS1 も MUC1 高発現株で減少していること及び NS1 は PI3K を活性化することから MUC1 と NS1 の関連性について検討中である。(中田、秋田、井上、万木、石田)。

#### 研究論文 (\*15~\*28) 図書 (\*38~\*41) 学会発表 (\*7~\*55)

インフルエンザウイルス粒子内部タンパクである PB2 の中間ドメイン領域 (318-483) を PCR によって増やし、pET15b 発現ベクターに導入し、BL21-RIL コットプラスコンピテントセルで発現した。Ni カラムで精製し、50mM Tris-HCl (pH8.0)、500mM NaCl 2mM DTT のバッファー条件で、16mg/ml の濃度までタンパク質を濃縮した。NaCl を沈殿剤として結晶が得られた。非結晶学的対称単位に二分子入っている結晶で、分解能 3.3Å のデータを得た。空間群は  $P2_12_12_1$

( $a=75.7\text{\AA}$ ,  $b=102.6\text{\AA}$ ,  $c=110.2\text{\AA}$ ) であり、R factor=22.0% (R free=29.8%) の構造を解明した。さらに、PB2 全長の構造解析を目指して、全長の発現も行っている (津下、鶴村)。

#### 研究論文 (\*50~\*55) 学会発表 (\*87~\*99)

### <優れた成果があがった点>

将来出現する可能性のある新型インフルエンザウイルスの種類及び出現する地域を推定できる可能性を考え、国外、特にベトナムの野外において採集された材料を用いて検討することができた。ベトナムにおいてはこれまで H5N1 ウイルスのみが鳥インフルエンザウイルスとして認識されていたが、様々な亜型のウイルスが日本の場合と異なり家きん類あるいは野鳥に感染していることが初めて明らかになった。これら H5N1 ウイルス以外の亜型の鳥インフルエンザウイルスが、将来別のタイプの新型インフルエンザウイルス出現に関与する可能性も示唆される。また、明らかな抗インフルエンザウイルス活性を有す消毒剤の開発及び的確な評価法の開発にも成功している (大槻、高桑、常國、井上、藪田、瀬尾)。

社会科学研究者である川本、岩本両教授に自然科学的な研究成果の情報を提供したことにより、新型インフルエンザウイルスに対し、初めて理論的に客観性のある効果的な対処方法を構築する目処がついた。自然科学研究者のみではこのような総合的な試みはできなかった。

他方、感染を受ける側についての研究からも幾つかの優れた研究成果が出つつある。以下に示す。まず、喫煙により肺胞マクロファージから活性酸素の過剰産生が引き起こされ、産生された過剰な活性酸素により、肺胞マクロファージの免疫機能が抑制され、免疫機能の抑制された肺胞マクロファージが誘導され、機能的に抑制された肺胞マクロファージは、引き続き免疫反応を抑制し、特に T 細胞ではなく未熟な B 細胞の抗体産生の初期誘導期に作用し、結果的に抗体産生を抑制することが証明された点である。また、蜂蜜にウイルス、細菌感染を防御する好中球機能を活性化させる作用

を検出した点である（竹内）。

シアル酸含有糖鎖を多量に有する膜タンパク質でウイルス受容体の可能性がある CD24 は、その生物学的な役割や SDS-PAGE における多様性についてほとんど不明とされてきた。今回の研究から、CD24 は発現時期や発現細胞によってさまざまに糖鎖構造を変化させていることを明らかにすることができたことは大きな進歩である。また、CD24 のもつ化学的性状を利用して簡便でありながら純度の高い CD24 を分離精製する方法を考案することができた（福井）。

膜結合型ムチンである MUC1 がヒトインフルエンザウイルスの受容体として機能することを初めて明確に示した。MUC1 高発現株でより効果的にインフルエンザウイルスが産生され、細胞外に放出されることを示すとともにその分子的背景として、アポトーシスが誘導されることを示した（中田、秋田、井上、万木、石田）。

PB2 ミドルドメインはヒトの mRNA の Cap 構造を認識するドメインであり、m(7)GTP との共結晶構造はフランスグループにより解明されている。しかしながら、新規の結晶であり、構造は二量体をとる。さらに我々は共同研究者（徳島文理大学）のグループで見いだされた、PB2 ミドルドメインの新規活性を構造から証明するために、この結晶を用いて高分解能のデータで構造を解明しようとしている。この生化学と構造研究は、注目に値する研究で、論文投稿中である（津下）。

### <問題点>

本研究プロジェクト申請時とは異なるタイプの新型インフルエンザウイルスが出現した。そのウイルスの人への感染力及び病原性も国で予想されていたものとは異なっていた。研究当初とは異なる事態が生じたことに大きな問題点が存在したことは事実である。しかし、現在冷静にこの新型インフルエンザウイルスについての評価を行った。このウイルスの将来像についても幾つかの可能性を考えながら、検討を進めたが、予想外に人類への脅威の度合いは減じた。したがって、今後いかなる新型インフルエンザが出現するか、幾つものシナリオを制作しておくことが求められている。数理系及び社会科学系の研究者があらかじめイメージしていた像の修正に、自然科学分野の研究者が協力することによって、より客観性の高い将来像を形成して、正しい研究の方向性を目指すことが強く求められている。

国外における鳥を含めた動物インフルエンザウイルスの分布状況をさらに詳細に調べて、将来にどのような動物インフルエンザウイルスが、人類に脅威を与えるかより正確な予測を立てる必要性が、以前に比べて高まった（大槻、高桑、藪田）。

現実に、感染症数理モデルのもつ性質を解明するためには、数理解析のみならず数値シミュレーションが不可欠であり、そのプログラム開発が計画通り進まなかったため、今後、他の研究者の協力も得て取り組む必要性がより重要になった（細野）。

今回浮かび上がった問題点として、喫煙により誘導された肺胞マクロファージの遺伝子変異と鳥インフルエンザウイルスを用いての感染実験を行わねばならない。この点については、CGH法を用いて、この問題点を克服することが可能で、今後この点について研究を進めたい。感染実験についても、このたび整備された P2、3 施設を用いて行うことを予定している（竹内）。

感染動物である鶏に関しては、CD24 の遺伝子塩基配列が明らかとされていないことと、それを認識する特異抗体がないところに問題点のあることが判明した。そこで、鶏の B 細胞系の組織であるファブリキウス嚢と神経系として大脳から、PC12 細胞で確立した CD24 の精製法を活用して精製を試み、部分的なアミノ酸配列を決定し、鶏における CD24 遺伝子の全アミノ酸配列を検索するとともに、鶏 CD24 に対する抗体を作成することによって克服できた（福井）。

ウイルス感染に伴い MUC1 高発現株におけるアポトーシスの誘導について、MUC1 との因果関係をさらに明確する点が残されている。インフルエンザウイルスの産生するタンパク質である NS1 が MUC1 高発現株で減少し、かつ Akt を活性化するタンパク質であることから、NS1 と MUC1、とりわけ MUC1 の C 末ドメインとの相互作用と分解について解決の糸口があると考えている（中田、秋田、井上、万木、石田）。

インフルエンザウイルスの内部タンパクである PB2 の全長の発現に現在取り組んでいる。この大腸菌での発現は難しいが、内部にシャインダルガノ配列類似のシーケンスを持ち、これを変異させることにより、その発現に効果があるか検討している（津下）。

**<評価体制>**

(研究プロジェクトの目標等に照らした自己評価の実施や、その結果を研究費等の資源の配分へ反映させるためのルールの適切な設定、また、本プロジェクトに係る費用対効果(かけた費用に見合う効果が見られるか)について、どのように分析しているか。また、それらについて、外部(第三者)による評価を受ける体制ができているか等について記述してください。)

京都産業大学では、教員業績評価制度を実施されており、その中でプロジェクトメンバーの研究遂行状況が把握・評価されている。

研究費については、構想調書の内容を基に、毎年、大学で実施する事業計画において研究費が決定されており、かつ、研究機構運営委員会において、研究計画について審議を諮り、実施の決定承認を行っている。

最終年度においては、上記委員会とともに、2名の外部有識者に評価を依頼し、本プロジェクトの成果についての客観的評価を受ける予定をしている。

**<研究期間終了後の展望>**

(本プロジェクト終了後における研究の継続の有無、有の場合は今後の研究方針、無の場合は当該研究施設・装置・設備の活用方針を記述してください。)

本研究プロジェクト全体では、これまで記述しているように、国内外における新型インフルエンザの撲滅を図ることが可能になる研究成果をあげることを最終目標としているが、人的被害を最小限度に抑え、通常の世界生活の営みを、たとえ新型インフルエンザの流行があっても、阻害されない社会の仕組み作りに貢献したい。

感染症数理モデル、とりわけ反応拡散モデルに基づく感染症の伝播過程の数理的諸性質の解明(細野)。2009年に出現した新型インフルエンザウイルス(H5N1 2009株)は予想に反し人に対する病原性が全般的に弱かったため、不顕性感染も主流を占め、明瞭な解析は困難であった。今後さらに、新しい新型インフルエンザウイルスの出現する可能性は高いので、十分な備えをしたい(細野)。

一方、喫煙により誘導された抑制性肺マクロファージを介してのインフルエンザウイルス感染がどのようになるのか、また蜂蜜、キノコ抽出液により、免疫細胞を介したウイルス感染が防御出来るのかについて、感染実験を行い、基礎研究から応用研究へと進み、免疫細胞を用いての抗ウイルス薬の開発を進めていく予定である。また、実験的に強毒化したH5N3亜型鳥インフルエンザウイルス株を用いての検討も行う予定である(竹内)。

これまで未知とされてきた、シアル酸含有糖鎖に富むCD24の生物学的な役割が解明される(福井)。

MUC1分子に関しては、癌細胞の研究から細胞内での機能分子としてのC末ドメインについて多くの研究成果があり、ウイルスタンパク質との相互作用などが想定される。このような視点よりMUC1受容体とウイルスの産生亢進の関係をより明確にする。インフルエンザウイルス受容体と関連する情報伝達分子を対象として、新たなウイルス感染阻害剤として、siRNAなどの可能性を検討する。また、細胞表面の糖鎖を認識するいくつかの病原性ウイルスが知られており、本研究成果をもとにより広範な研究を展開する(中田、秋田)。

当該研究で培ったインフルエンザウイルスRNAポリメラーゼの構造研究は、世界中が注目して研究をしている領域であり、前記三種複合体の構造解析は、新たな作用機構の阻害剤設計のためにも重要である。なんとか継続をしていきたいと考えている(津下、鶴村)。

**<研究成果の副次的効果>**

(研究成果の活用状況又は今後の活用計画(実用化・企業化の見通しや、特許の申請があればその申請状況・取得状況等)について、記述してください。)

自然科学的な新型インフルエンザに関する情報を得て、新型インフルエンザ対策の構築に、主として法律的な観点から本プロジェクトに尽力している岩本、川本(平成23年度まで)両教授は、鳥取大学及び岐阜大学獣医学科学生に対して、法律的な側面から獣医学教育に携わっている。

細野教授が実施している研究は基礎的な数理的研究であり応用性が広い。今回の研究で得られる数理的結果は新型インフルエンザ以外の他の分野でも利用できる。

竹内教授は、喫煙がインフルエンザウイルス感染に対してどの程度の影響を与えることが分かることで、感染防止に向けた取り組みと、免疫細胞を介したウイルス感染防止のための、今までと全く異なる観点からの新しい抗ウイルス薬が開発される研究成果が期待出来る所まで来たと考えている。また、将来的に好中球を活性化させ抗ウイルス作用を示す物質を同定し薬剤としての特許申請出来る可能性が生じた。

福井教授は、免疫系および神経系細胞表面に発現され、A型インフルエンザウイルスの受容体となる可能性の高いCD24分子上の糖鎖構造を明らかにすることにより、感染後にウイルスの全身的な伝搬を防御する方法(拮抗的な阻害剤)を考案できる。

中田教授らの研究から、ヒトインフルエンザウイルス受容体の実体及び宿主細胞内における分子変化の一部が明らかにされたことにより、より広範囲の阻害剤の開発のヒントになる可能性が生じた。MUC1及びHAと同一の糖鎖結合性をもつシグレックファミリーについては、上述したように、インフルエンザウイルスの感染機構には、膜結合型ムチンであるMUC1が重要な働きを示すことを示した。MUC1上の糖鎖に対する抗体あるいは糖鎖に結合するレクチン(シグレックファミリー)について基礎的研究を展開した。すなわち、MUC1へのレクチンの結合がシグナル伝達を惹起すること、シグレックファミリーの1つであるシグレック9が樹状細胞の免疫抑制や活性化T細胞上のプロヒビチンへの結合により、T細胞のシグナル伝達を抑制することなどが明らかになった。

津下教授は、以下の見通しを立てている。インフルエンザウイルスのRNAやタンパク質の宿主細胞内での増殖は、PA、PB1、PB2、NPからなるRNAポリメラーゼ複合体が担っている。各サブユニットの様々なドメインの構造解析が色々なグループで行われている。本プロジェクトでは、PB2のC末端側のドメイン(3/3領域(535-759))の構造をすでに明らかにしており、この領域は病原性の強弱と種間の伝染性を決定するK627を含んでいる(JBC(2009)284,6855-6860)。このRNAポリメラーゼの複合体あるいはヒトの因子との結合を明らかにする事で、将来的にはタミフル、リレンザとは異なる新たなRNAポリメラーゼの阻害剤を創薬する事につながる。

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- (1) 新型インフルエンザウイルス (2) 鳥インフルエンザウイルス (3) 感染症数理モデル  
 (4) 感染症と人権 (5) 感染症と法政策 (6) 医事法  
 (7) レセプター (8) 免疫

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには\*を付すこと。

#### <雑誌論文>

論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年(西暦)について記入してください(左記の各項目が網羅されていれば、項目の順序を入れ替えて可)。また、現在から発表年次順に遡り、通し番号を付してください。

大槻・高桑・常國・藪田

- \*1. Takakuwa, H., Yamashiro, T., M. Q. Le, L. S. Phuong, Ozaki, H., Tsunekuni, R., Usui, T., Morimatsu, M., Toioka, Y., Yamaguchi, T., Ito, T., Murase, T., Ono, E., and Otsuki, K.  
 Molecular epidemiology of avian influenza viruses circulating among healthy poultry farms in northern Vietnam. Prevent. Vet. Med., 103, 192-200, 2012. 査読有
- \*2. Hotta, K., Takakuwa, H., Le, Q. M. T., Phuong, L. S., Murase, T., Ono, E., Ito, T., Otsuki, K., Yamashiro, T. : Isolation and characterization of H6N1 and H9N2 avian influenza viruses from Ducks in Hanoi, Vietnam. Virus Res., 163, 448-453, 2012. 査読有
- \*3. Takakuwa, H., Yamashiro, T., Le, M. Q., Phuong, L. S., Ozaki, H., Tsunekuni, R., Usui, T., Ito, H., Morimatsu, M., Tomioka, Y., Yamaguchi, T., Ito, T., Murase, T., Ono, E. and Otsuki, K. : Molecular epidemiology of avian influenza viruses



- circulating among healthy poultry flocks in farms in northern Vietnam. *Prev. Vet. Med.* 103, 192-200, 2012. 査読有
- \*4. Fujimoto, Y., Ito, H., Shivakoti, S., Nakamori, J., Tsunekuni, R., Otsuki, K., and Ito, T. Avian influenza virus and paramyxovirus isolation from migratory waterfowl and shorebirds in San-in district of western Japan from 2001 and 2008. *J. Vet. Med. Sci.*, 72, 963-967, 2010. 査読有.
- \*5. Sakoda Y, Sugar S, Batchluun D, Erdene-Ochir TO, Okamatsu M, Isoda N, Soda K, Takakuwa H. Tsuda Y, Yamamoto N, Kishida N, Matsuno K, Nakayama E, Kajihara M, Yokoyama A, Takada A, Sodnomdarjaa R, Kida H. : Characterization of H5N1 highly pathogenic avian influenza virus strains isolated from migratory waterfowl in Mongolia on the way back from the southern Asia to their northern territory. *Virology*, 406, 88-94, 2010. 査読有
- \*6. Murata, H., and Otsuki, K. : Swine influenza and cytokines:less of a storm, more of a breeze. *Vet. J.*, in press, 2010. 査読有.
- \*7. Shivakoti, S., Itoh H., Murase, T., Ono, E., Takakuwa, H., Yamashiro, T., Otsuki, K., and Ito, T. : Development of reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP) assay for detection of avian influenza viruses in the field specimens. *J. Vet. Med. Sci.*, 72, 519-523, 2010. 査読有.
- \*8. Shivakoti, S., Itoh H., Otsuki, K., and Ito, T. : Characterization of H5N1 highly pathogenic avian influenza virus isolated from a mountain hawk eagle in Japan. *J. Vet. Med. Sci.*, 72, 459-463, 2010. 査読有.
- \*9. Tsunekuni, R., Ito, H., Kida, H., Otsuki, K., and Ito, T. : Increase in the neuraminidase activity of a nonpathogenic Newcastle disease virus isolate during passaging in chickens. *J. Vet. Med. Sci.*, 72, 453-457, 2010. 査読有.
- \*10. Tsunekuni, R., Ito, H., Otsuki, K., Kida, H., Ito, T. : Genetic comparisons between lentogenic Newcastle disease virus isolated from waterfowl and velogenic variants. *Virus Genes.* 40, 252-255, 2010. 査読有.
- \*11. Takakuwa, H., Yamashiro, T., Le, Q. M., Phuong, L. S., Ozaki, H., Tsunekuni, R., Usui, T., Ito, H., Yamaguchi, T., Ito, T., Murase, T., Ono, E., Otsuki, K. : Possible circulation of H5N1 avian influenza viruses in healthy ducks on farms in northern Vietnam. *Microbiol. Immunol.*, 54, 58-62, 2010. 査読有.
- \*12. Takakuwa, H., Maruoka, T., Hata, T., Miyazawa, M., Hata, T., Toshimori, T., and Otsuki, K. : Development of a new disinfectant with very strong anti-influenza-viral activity -a preliminary report. *Environ. Health Prev. Med.*, 15, 121-123. 2010. 査読有.
- \*13. 高桑弘樹, 常國良太, 藪田淑予, 中村保紀, 大上猛夫, 大槻公一. : 3種類の微香くん液の抗鳥インフルエンザウイルス効果. *防菌防黴*, 37, 879-882, 2009. 査読有.
- \*14. 高桑弘樹, 常國良太, 大槻公一. : H1 亜型インフルエンザウイルスに対する消毒薬の効果. *家畜衛生学雑誌*, 35, 57-58, 2009. 査読有.

#### 中田・秋田

- \*15. Yurugi H., Tanida S, Ishida A, Akita K., Toda M, Inoue M., Nakada H. : Expression of prohibitins on the surface of activated T cells. *Biochem Biophys Res Commun.*, 420:

- 275-280,2012. 査読有.
- \*16. Akita K, Yoshida S, Ikehara Y, Shirakawa S, Toda M, Inoue M, Kitawaki J, Nakanishi H, Narimatsu H, Nakada H. : Different Levels of Sialyl-Tn Antigen Expressed on MUC16 in Patients With Endometriosis and Ovarian Cancer. *Int J Gynecol Cancer.*, 22: 531-538,2012. 査読有.
- \*17. Yuasa N, Ogawa H, Koizumi T, Tsukamoto K, Matsumoto-Takasaki A, Asanuma H, Nakada H, Fujita-Yamaguchi Y. : Construction and expression of anti-Tn-antigen-specific single chain antibody genes from hybridoma producing MLS128 monoclonal antibody. *J Biochem.*, 151: 371-381,2012. 査読有.
- \*18. Matsumoto Y, Zhang Q, Akita K, Nakada H, Hamamura K, Tokuda N, Tsuchida A, Matsubara T, Hori T, Okajima T, Furukawa K, Urano T, Furukawa. : pp-GalNAc-T13 induces high metastatic potential of murine Lewis lung cancer by generating trimeric Tn antigen. *Biochem Biophys Res Commun.*, 419: 7-13,2012. 査読有.
- \*19. Subedi GP, Satoh T, Hanashima S, Ikeda A, Nakada H, Sato R, Mizuno M, Yuasa N, Fujita-Yamaguchi Y, Yamaguchi. : Overproduction of anti-Tn antibody MLS128 single-chain Fv fragment in *Escherichia coli* cytoplasm using a novel pCold-PDI vector. *Protein Expr Purif.*, 82: 197-204,2012. 査読有.
- \*20. Matsumoto-Takasaki A, Hanashima S, Aoki A, Yuasa N, Ogawa H, Sato R, Kawakami H, Mizuno M, Nakada H, Yamaguchi Y, Fujita-Yamaguchi Y. : Surface plasmon resonance and NMR analyses of anti Tn-antigen MLS128 monoclonal antibody binding to two or three consecutive Tn-antigen clusters. *Biochem. J.*, 151: 273-282, 2012. 査読有.
- \*21. Koizumi T, Matsumoto-Takasaki A, Nakada H, Nakata M, Fujita-Yamaguchi Y. Preparation of asialo-agalacto-glycophorin A for screening of anti-Tn antibodies. *Biosci Trends.*, 4: 308-311,2011. 査読有.
- \*22. Hamaguchi M, Kawahito Y, Ishino H, Takeuchi N, Tokunaga D, Hojo T, Yamamoto A, Kadoya M, Seno T, Kohno M, Nakada H. : Mucin from rheumatoid arthritis synovial fluid enhances interleukin-6 production by human peripheral blood mononuclear cells. *Hum Immunol.*, 72: 241-248,2011. 査読有.
- \*23. Ohta, M., Ishida, A., Toda, M., Akita, K., Inoue, M., Yamashita, K., Watanabe, M., Murata, T., Usui, T., Nakada, H. : Immunomodulation of monocyte-derived dendritic cells through ligation of tumor-produced mucins to Siglec-9. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 402: 663-669,2010. 査読有.
- \*24. Ishino, H., Kawamoto, Y., Hamaguchi, M., Takeuchi, N., Tokunaga, D., Hojo, T., Wada, M., Yamamoto, A., Kadoya, M., Tsubouchi, Y., Kohno, M., Nakada, H. : Expression of Tn and sialyl Tn antigens in synovial tissues in rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 28: 246-249, 2010. 査読有.
- \*25. Morita, N., Yajima, Y., Asanuma, H., Nakada, H., Fujita-Yamaguchi, Y. : Inhibition of cancer cell growth by anti-Tn monoclonal antibody MLS128. *BioScience Trends*, 3(1): 32-37, 2009. 査読有.
- \*26. Toda, M., Hisano, R., Yurugi, H., Akita, K., Maruyama, K., Inoue, M., Adach, T., Tsubata, T., Nakada, H. : Ligation of tumor-produced mucins to CD22 dramatically impairs splenic marginal zone B cells. *Biochem. J.*, 417: 673-683, 2009. [Feb 14, 2009]. 査読有.
- \*27. Ishida, A., Ohta, M., Toda, M., Murata, T., Usui, T., Akita, K., Inoue, M., Nakada, H. Mucin-induced apoptosis of monocyte-derived dendritic cells during maturation. *Proteomics*, 8: 3342-3349, 2008 [August, 2008]. 査読有.
- \*28. Toda, M., Akita, K., Inoue, M., Taketani, S., Nakada, H. : Down-modulation of B cell signal transduction by ligation of mucins to CD22. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 372: 45-50, 2008. [July 18, 2008] 査読有.

## 細野

- \*29. 細野雄三、李聖林、村田宙俊. : 侵入過程に現れる進行波解について. 京都大学数理解析研究所講究録. 1663 巻、p65-71. 平成 21 年. 査読無.

## 川本

- \*30. 川本哲郎. : 感染症対策における介入の根拠および解釈. 保健師ジャーナル. 67 巻、p970-973. 平成 23 年. 査読無.
- \*31. 川本哲郎. : 新型インフルエンザと精神科病院・刑事施設などの閉鎖処遇. 産大法学. 45 巻、p1-17. 平成 23 年. 査読無.
- \*32. 川本哲郎. : 獣医療におけるインフォームド・コンセント. 産大法学. 44 巻、p1-14. 平成 22 年. 査読無.
- \*33. 川本哲郎. : 新型インフルエンザと法政策. 産大法学. 44 巻、p1-14. 平成 22 年. 査読無.
- \*34. 川本哲郎. : 新型インフルエンザと法. 産大法学. 43 巻、p1-19. 平成 21 年. 査読無.
- \*35. 川本哲郎. : 新型インフルエンザに対する大学の取り組み. 産大法学. 42 巻、p1-12. 平成 20 年. 査読無.
- \*36. 川本哲郎. : 新型インフルエンザ対策と人権. 産大法学. 41 巻、p66-80. 平成 20 年. 査読無.

## 福井

- \*37. S.Fukui and M. Kawahara. : Rat CD24 is one of major poly-N-acetyl- lactosamine-carrying glycoproteins in PC12 cells and rat bone marrow, but not in PC12D cells and rat brain. *Glycoconjugate J.* 26, 818-819, 2009. 査読有.

## 瀬尾

- \*38. Terada M., Ohnishi, C., Ueno, N., Shimizu, A., Kanai, M., Seo, M. : Enhanced expression of fibroblast growth factor receptor 3 in human skin cancer cells. *The Open Circulation & Vascular J.* 2, 30-36, 2009. 査読有.

## 竹内

- \*39. Miyahara, E., Nishie, M., Takumi, S., Miyanochara, H., Nishi, J., Yoshiie, K., Oda, H., Takeuchi, M., Komatsu, M., Aoyama, K., Horiuchi, M., Takeuchi, T. : Environmental mutagens may be implicated in emergence of drug-resistant microorganisms. *FEMS Microbiology Letters*, 2011 Apr;317(2):109-116, 査読有
- \*40. Koichiro Yoshimoto, Tsunao Kishida, Hiroshi Nakano, Masahiro Matsui, Masaharu Shin-Ya, Taketoshi Shimada, Shigeru Nakai, Jiro Imanishi, Minoru Takeuchi, Yasuo Hisa and Osam Mazda. : Interleukin-28B acts synergistically with cisplatin to suppress the growth of head and neck squamous cell carcinoma. *Journal of Immunotherapy*, 2011 Mar;34(2):139-48, 査読有
- \*41. Fukuda M, Kobayashi K, Hirono Y, Miyagawa M, Ishida T, Ejiogu EC, Sawai M, Pinkerton KE, Takeuchi M. : Jungle honey enhances immune function and antitumor activity. *Evid Based Complement Alternat Med.*, 2011:1-7,2011, 査読有
- \*42. 石田喬裕 竹内実 : 喫煙による肺胞マクロファージを介した抗原特異的および非特異的なリンパ球増殖反応に及ぼす影響 京都産業大学論集 自然科学系列 第 40 号,71-108,2011. 平成 23 年 3 月発行 査読有
- \*43. Mayuko Miyagawa, Miki Fukuda, Yuriko Hirono, Ayaka Kawazoe, Eri Shigeyoshi, Masaaki Sakura, Toru Takeuchi, Osamu Mazda, Kent E. Pinkerton and Minoru Takeuchi. : Effect of Jungle honey on chemotactic activity of neutrophils. *Journal of ApiProduct and ApiMedical Science.* 2(4):149-154,2010, 査読有
- \*44. 廣野由里子 竹内実 : タバコ主流煙による肺胞マクロファージの DNA 損傷の誘導とアポトーシスの抑制 京都産業大学論集 自然科学系列 第 39 号,63-93,2010. 平成 22 年 3 月発行 査読有

- \*45. Ishida T, Hirono Y, Yoshikawa K, Hutei Y, Miyagawa M, Sakaguchi I, Pinkerton KE, Takeuchi M. : Inhibition of immunological function mediated DNA damage of alveolar macrophages caused by cigarette smoke in mice. *Inhal Toxicol.* Dec;21(14):1229-35, 2009, 査読有
- \*46. Izumo K, Horiuchi M, Komatsu M, Aoyama K, Bandow K, Matsuguchi T, Takeuchi M. Takeuchi T. : Dehydroepiandrosterone increased oxidative stress in a human cell line during differentiation. *Free Radic Res.* Oct;43(10):922-31.2009, 査読有
- \*47. Ishida T, Pinkerton KE, Takeuchi M. : Alveolar macrophage from cigarette smoke-exposed mice inhibits B lymphocyte proliferation stimulated with LPS. *Respiration.* 77(1):91-5. 2009, 査読有
- \*48. 福田美樹 宮川真由子 竹内 実 : ジングルハニーによる免疫機能への影響と抗腫瘍作用  
産業大学論集 自然科学系列 第38号 平成21年3月発行 95-118, 査読有
- \*49. Bei Yu, Urmila P. Kodavanti, Minoru Takeuchi, : Hanspeter Witschi and Kent E. Pinkerton.  
Acute Tobacco Smoke-Induced Airways Inflammation in Spontaneously Hypertensive Rats. *Inhalation toxicology* ,20:623-633.2008, 査読有

## 津下、鶴村

- \*50. Oda M, Takahashi M, Tsuge H. Nagahama M, Sakurai J. : Role of side-edge site of sphingomyelinase from *Bacillus cereus*. *Biochem Biophys Res Commun.* (2012) 査読有。
- \*51. Imagawa T, Tsurumura T. Sugimoto Y, Aki K, Ishidoh K, Kuramitsu S, Tsuge H. Structural basis of the free reduced flavin generation by flavin reductase from *Thermus thermophilus* HB8. *J Biol Chem.* 286: 44078-85. (2011) 査読有.
- \*52. Ohtomo H, Konuma T, Utsunomiya H, Tsuge H. Ikeguchi M. : Structure and stability of Gyuba,  $\beta$ -lactoglobulin chimera. *Protein Sci.* 20:1867-75. (2011) 査読有.
- \*53. Yoshida T, Tsuge H. Konno H, Hisabori T, Sugano Y. : The catalytic mechanism of dye-decolorizing peroxidase DyP may require the swinging movement of an aspartic acid residue. *FEBS J.* 278:2387-94. (2011) 査読有.
- \*54. Inaka K, Takahashi S, Aritake K, Tsurumura T. Furubayashi N, Yan B, Hirota E, Sano S, Sato M, Kobayashi T, Yoshimura Y, Tanaka H, Urade Y. : High-Quality Protein Crystal Growth of Mouse Lipocalin-Type Prostaglandin D Synthase in Microgravity. *Cryst Growth Des.* 11:2107-2111.(2011) 査読有.
- \*55. Watanabe T, Tsuge H. Imagawa T, Kise D, Hirano K, Beppu M, Takahashi A, Yamaguchi K, Fujiki H, Suganuma M. : Nucleolin as cell surface receptor for tumor necrosis factor-alpha inducing protein: a carcinogenic factor of *Helicobacter pylori*. *J Cancer Res Clin Oncol.* 136:911-21. (2010) 査読有.

## &lt;図書&gt;

図書名、著者名、出版社名、総ページ数、発行年(西暦)について記入してください(左記の項目が網羅されていれば、項目の順序を入れ替えても可)。また、現在から発表年次順に遡り、通し番号を付してください。

## 大槻・高桑・常國・藪田

- \*[1] 大槻公一. インフルエンザの最新知識Q&A 2009 パンデミック. 医薬ジャーナル社. 大阪. 2012.
- \*[2] 大槻公一、高桑弘樹、井上瑞江、常國良太、藪田淑予. 赤血球凝集素に変異を加えたH5N1亜型鳥インフルエンザウイルスがほ乳類への感染性を獲得した画期的な河岡義裕教授らの論文について—デュアルユースが懸念された事例—。京都産業大学先端科学技術研究所報, No. 11, 31-39, 2012.
- \*[3] 大槻公一. 鳥インフルエンザ大発生・感染拡大の可能性. ペストコントロール, No. 158, 4-9,

2011.

- \* [4] 大槻公一. 鳥インフルエンザの基礎と国内外の発生状況について. 日本家禽学会誌48 (秋季大会号), 1-4, 2011
- \* [5] 大槻公一. 鳥インフルエンザウイルスの生態. 東海畜産学会報, 22, 2-6, 2011.
- \* [6] 大槻公一. 発生が止まらない鳥インフルエンザ. SEEDer, No. 5, 78-82, 2011.
- \* [7] 大槻公一、高桑弘樹、常國良太、井上瑞江、藪田淑予. 2010年晩秋から国内で多発した鳥インフルエンザ. 京都産業大学先端科学技術研究所報, No. 10, 45-61, 2011.
- \* [8] 大槻公一. 講座 注目される感染症と制御対策7 鳥インフルエンザ. 防菌防黴, 39(6), 375-387, 2011.
- \* [9] 大槻公一. 講座 暮らしと微生物5 マスク. 防菌防黴, 39(3), 175-183, 2011.
- \* [10] 大槻公一. 日本各地で発生している高病原性鳥インフルエンザの現況. 鶏の研究, 86(3), 15-20, 2011.
- \* [11] 大槻公一. 高病原性鳥インフルエンザの現況とこれからの備え. 農業と経済, 77(2), 79-88, 2011.
- \* [12] 大槻公一、高桑弘樹、常國良太、井上瑞江、藪田淑予. 特集/新型インフルエンザ AH1N1の流行を振り返って. トリインフルエンザの流行状況. 臨床と研究, 87(12), 1718-1723, 2010.
- \* [13] 大槻公一. 特集インフルエンザ. ブタ・トリインフルエンザの現状. 小児内科, 42(9), 2010.
- \* [14] 大槻公一、高桑弘樹、常國良太、井上瑞江、藪田淑予、中村保紀、松下美紀、山名英明. インフルエンザ対策、特に高機能付加マスクの有用性. 京都産業大学先端科学技術研究所報, No. 9, 103-117, 2010.
- \* [15] 大槻公一. 鳥インフルエンザと新型ウイルスの世界的流行(パンデミック). 防菌防黴, 38(5), 297-307, 2010.
- \* [16] 大槻公一. 鳥インフルエンザウイルス—アジアにおけるH5N1亜型ウイルスの生態—. 臨床と微生物, 37(2), 99-104, 2010.
- \* [17] 大槻公一. インフルエンザの最新知識Q & A 2010: 3. ブタインフルエンザの歴史とは? 4. パンデミックと鳥インフルエンザの今後の推移は?の2項目を執筆、鈴木 宏、松本慶三編、医薬ジャーナル社、大阪. 2010.
- \* [18] 大槻公一. 豚インフルエンザウイルスに起因する新型インフルエンザの発生と流行. 鶏の研究, 84(7), 36-39, 2009.
- \* [19] 大槻公一. 愛知県で発生した鳥インフルエンザ. 鶏の研究, 84(5), 20-23, 2009.
- \* [20] 大槻公一. 新型インフルエンザの正体—ウイルス出現の経緯とその特性—. 化学, 64(10), 12-17, 2009.
- \* [21] 大槻公一. アジアの鳥インフルエンザ—発生状況. 鶏病研究会報, 45 (増刊号), 17-21, 2009.
- \* [22] 大槻公一、高桑弘樹、常國良太、藪田淑予、中村保紀、井上瑞江. 2009年に出現したいわゆる新型インフルエンザ. 京都産業大学先端科学技術研究所報, No. 8, 75-82, 2009.
- \* [23] 大槻公一. 巻頭言 2008年4月に韓国で発生した鳥インフルエンザ. インフルエンザ, 10(1), 9-10, 2009.
- \* [24] 大槻公一. 鳥インフルエンザから新型インフルエンザへ 4. 新型インフルエンザ対策. 近代消防, No. 577, 92-94, 2009.
- \* [25] 大槻公一. 鳥インフルエンザから新型インフルエンザへ 3. 鳥インフルエンザについて. 近代消防, No. 576, 94-95, 2009.

- \* [26] 大槻公一. ウイルスがサクッとわかる本：監修、廣濟堂、東京. 2009.
- \* [27] 大槻公一. インフルエンザの最新知識Q & A 2009：5. 家禽ペストとその歴史—いつこの疾患がインフルエンザとわかったのか？の項目を執筆、鈴木 宏、松本慶三編、医薬ジャーナル社、大阪. 2009.
- \* [28] 大槻公一. 鳥インフルエンザから新型インフルエンザへ 2. 鳥インフルエンザについて. 近代消防, No. 575, 90-91, 2008.
- \* [29] 大槻公一. 鳥インフルエンザから新型インフルエンザへ 1. 鳥インフルエンザについて. 近代消防, No. 574, 69-71, 2008.
- \* [30] 大槻公一. 鳥インフルエンザ—この冬に備えて. 鶏の研究, 83(11), 22-25, 2008.
- \* [31] 大槻公一. 4月に起きた北海道・北東北地域の鳥インフルエンザ. 鶏の研究, 83(7), 18-21, 2008.
- \* [32] 大槻公一. 鳥インフルエンザの現段階—鳥からヒト、ヒトからヒトへの伝播はどこまで進んでいるか. 月刊保団連, No. 982, 25-30, 2008.
- \* [33] 大槻公一、高桑弘樹、常國良太、中井雅晶 最も危険な外来性の鳥由来人獣共通感染症—鳥インフルエンザ—. 京都産業大学先端科学技術研究所報, No. 7, 161-176, 2008.
- \* [34] 大槻公一. 人獣共通感染症としての鳥インフルエンザ. 鳥取医学雑誌, 34(1), 3-6, 2008.
- \* [35] 大槻公一. 鳥インフルエンザとは. 成人病と生活習慣病, 38(11), 1244-1250, 2008.
- \* [36] 大槻公一. 新型インフルエンザ あなたのパンデミック対策は間違っている?! : 監修、近代消防社、東京. 2008.
- \* [37] 大槻公一. 新型インフルエンザから家族を守る18の方法：編著、青春出版、東京. 2008.

#### 中田

- \* [38] M.Toda and H.Nakada; Immunosuppressive effect of carcinoma-produced mucins on B cell function. pp 226-238. 2010, FCAA.
- \* [39] H. Nakada; Biological significance of mucins produced by epithelial cancer cells. Experimental Glycoscience (eds. N. Taniguchi, A. Suzuki, Y. Ito, H. Narimatsu, T. Kawasaki and S. Hase). pp238-245. 2008, Springer.
- \* [40] 中田 博. 担癌状態におけるムチンの生物学的意義. 遺伝子医学、MOOK11「臨床糖鎖バイオマーカーの開発-糖鎖機能の解明とその応用」：pp.148-154、2008. メディカル・ドゥ.
- \* [41] 中田 博. ムチンを介した腫瘍細胞の増殖・進展. 蛋白核酸酵素 Vol.53 No.12. pp.1604-1610、2008. 共立出版.

#### <学会発表>

学会名、発表者名、発表標題名、開催地、発表年月(西暦)について記入してください(左記の項目が網羅されていれば、項目の順序を入れ替えても可)。また、現在から発表年次順に遡り、通し番号を付してください。

#### 大槻・高桑・常國

- \* [1] Koichi Otsuki. Outbreaks of avian influenza in Japan –An outbreak of H5N1 HPAI in Kyoto prefecture and management done by local government. BIT's 1st World Congress of Virus and Infections-2010. Theme: Voice of Virologists, Busan, South Korea, 31st July-3rd August 2010.
- \* [2] Hiroki Takakuwa, Toshihiro Ito, Toshiyuki Murase, Tetsu Yamashiro, Etsuro Ono and Koichi Otsuki. Molecular epidemiology of avian influenza in northern Vietnam. Workshop on the Influenza Research of J-GRID: The Inaugural Meeting of the Influenza Consortium, Tokyo, 16th July 2010.

- \* [3] Hiroki Takakuwa, Tetsu Yamashiro, Mai Quynh Le, Lien Song Phuong, Ryota Tsunekuni, Tatsufumi Usui, Hiroichi Ozaki, Hiroshi Ito, Tsuyoshi Yamaguchi, Toshihiro Ito, Koichi Otsuki, Toshiyuki Murase, and Etsuro Ono. Molecular epidemiology of avian influenza viruses circulating among healthy poultry bred in farms in northern Vietnam. 4th Annual Meeting EPIZONE, St Malo, France, 7<sup>th</sup> – 10<sup>th</sup> June 2010.
- \* [4] Hiroki Takakuwa, Tetsu Yamashiro, Le Quynh Mai, Phuong Son Lien, Etsuro Ono, Ryota Tsunekuni, Tatsufumi Usui, Hiroichi Ozaki, Hiroshi Itoh, Takeshi Yamaguchi, Toshihiro Ito, Koichi Otsuki, and Toshiyuki Murase, Infection of H5N1 avian influenza viruses in healthy ducks on farms in northern Vietnam. International Joint Forum on Infectious Diseases. Bangkok, Thailand, 16<sup>th</sup>-17<sup>th</sup> September 2009.
- \* [5] Koichi Otsuki, Etsuro Ono, Hiroki Takakuwa, Toshiyuki Murase, Toshihiro Ito, Hiroshi Itoh, Le Ouynh Mai, Phuong Son Lien, Kouichi Morita, Tetsu Yamashiro. Epizootiology of Avian Influenza. The International Symposium on Environmental Change, Pathogens, and Human Linkages, Research Institute for Humanity and Nature in Kyoto, 11<sup>th</sup>-14<sup>th</sup> June 2008.
- \* [6] Koichi Otsuki, Etsuro Ono, Hiroki Takakuwa, Toshiyuki Murase, Toshihiro Ito, Le Ouynh Mai, Phuong Son Lien, Kouichi Morita, Tetsu Yamashiro. Surveillance of Avian Influenza Virus in Vietnam. The Asian Research Forum on Emerging and Reemerging Infections, 2008, Osaka 28<sup>th</sup>-29<sup>th</sup> January 2008.

#### 中田・秋田

- \* [7] H.Nakada, Y.Mori, S.Tanida K.Akita A.Ishida M.Toda M.Inoue. Interaction of MUC1 with Galectin-3 enhances the proliferation of epithelial tumor cells. 26 International Carbohydrate Symposium. Madrid,Spain [2012.7.22-27]
- \* [8] 中田 博、八代正和、澤田鉄二、平川弘聖. ガレクチン-3 の MUC1 への結合に伴う癌細胞増殖促進作用. 第 21 回日本がん転移学会、広島 [2012.7.12-13]
- \* [9] 秋田 薫、池原 譲、中西速夫、成松 久、中田 博. MUC16上のsTn抗原の発現に基づく子宮内膜症と卵巣癌の識別. NEDO糖鎖プロジェクト成果報告会、東京 [2011.11.16-17]
- \* [10] G.P. Subedi, T. Satoh, S. Hanashima, A. Ikeda, H. Nakada, R. Sato, M.Mizuno, N. Yuasa, Y. Fujita-Yamaguchi, Y. Amaguchi. NMR analysis of an anti-carbohydrate antibody single-chain Fv fragment toward elucidation of the multivalent recognition mechanism. The International Symposium on Nuclear Magnetic Resonance. Yokohama,Japan [2011.11.15-18]
- \* [11] 中田 博. ムチンファミリー；腫瘍マーカーの発現、構造および腫瘍悪性化との関連性. 第 6回糖鎖産業技術フォーラム、横浜 [2011.10.5]
- \* [12] 松本康之、章 青、浜村和紀、秋田 薫、中田 博、徳田典代、土田明子、岡島徹也、古川圭子、浦野 健、古川鋼一. pp-GalNAc-T13 は trimeric Tn 抗原を合成することにより癌転移を亢進させる：標的タンパク質の同定. 第 70 回日本癌学会学術総会、名古屋 [2011.10.3-5]
- \* [13] 秋田 薫、池原 譲、井上瑞江、中西速夫、成松 久、中田 博. 子宮内膜症および卵巣癌患者における CA125 コアタンパク質上のシアリル Tn 抗原レベルの臨床的評価. 第 84 回日本生化学会大会、京都 [2011.9.21-24]
- \* [14] 笹野昂太、戸田宗豊、岩倉健司、碓氷泰市、村田健臣、中田 博. 人工グライコポリマーによる癌転移抑制および抗炎症作用. 第 84 回日本生化学会大会、京都 [2011.9.21-24]

- \*[15] 松本康之、章 青、浜村和紀、秋田 薫、中田 博、徳田典代、土田明子、岡島徹也、古川圭子、浦野 健、古川鋼一. pp-GalNAc-T13 による癌転移の分子メカニズム. 第 84 回日本生化学会大会、京都 [2011.9.21-24]
- \*[16] 森 勇伍、秋田 薫、谷田周平、石田有希子、戸田宗豊、井上瑞江、中田 博. ヒト大腸癌由来細胞における MUC1 と Galectin-3 の相互作用による増殖促進効果. 第 84 回日本生化学会大会、京都 [2011.9.21-24]
- \*[17] 谷田周平、秋田 薫、戸田宗豊、井上瑞江、中田 博. MUC1 と Galectin-3 の結合とその生物学的意義. 第 84 回日本生化学会大会、京都 [2011.9.21-24]
- \*[18] H. Nakada, S. Tanida, K. Akita, M. Toda, M. Inoue. MUC1 mediated signaling through ligation with Siglec-9. The 21st International Symposium on Glycoconjugates. Vienna, Austria [2011.8.21-26]
- \*[19] K. Akita, S. Yoshida, Y. Ikehara, S. Shirakawa, M. Toda, M. Inoue, J.Kitawaki, H. Nakanishi, H. Narimatsu, H. Nakada. Clinical evaluation of sialyl-Tn antigen level on CA125 core protein inpatients with endometriosis and ovarian cancer. The 21st International Symposium on glycoconjugates. Vienna,Austria [2011.8.21-26]
- \*[20] 松本康之、章 青、浜村和紀、秋田 薫、中田 博、徳田典代、土田明子、岡島徹也、古川圭子、浦野 健、古川鋼一. pp-GalNAc-T13 は trimeric Tn 抗原を形成し癌転移を亢進させる標的タンパク質の同定. 第30 回日本糖質学会年会、長岡 [2011.7.11-13]
- \*[21] 中田 博、谷田周平、秋田 薫、戸田宗豊. 内在性レクチンの結合に伴う MUC1 を介したシグナル伝達. 第30 回日本糖質学会年会、長岡 [2011.7.11-13]
- \*[22] 井上瑞江、高桑弘樹、常國良太、藪田淑予、伊藤壽啓、大槻公一、中田博. ニワトリ気道上の鳥インフルエンザウイルス結合蛋白質の検索. 第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会大会合同大会、神戸 [2010.12.7-10]
- \*[23] 石田有希子、戸田宗豊、秋田 薫、井上瑞江、中田 博. シグレック 3 による Toll-like receptor-4 シグナル伝達の抑制. 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会、神戸 [2010.12.7-10]
- \*[24] 戸田宗豊、山下継史、渡邊昌彦、石田有希子、秋田 薫、井上瑞江、村田健臣、碓氷泰市、中田 博. Immunosuppressive effect of mucin on splenic marginal zone B cells in tumor-bearing state. 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会、神戸 [2010.12.7-10]
- \*[25] 谷田 周平、秋田 薫、戸田 宗豊、井上 瑞江、中田 博. Siglec-9 の結合に伴う MUC1 を介した情報伝達. 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会、神戸 [2010.12.7-10]
- \*[26] 増田 直也、ザムリ ノールマイザ、永井 祐宜、矢島 由紀子、中田 博、山口 (藤田) 陽子. 抗 Tn 抗体 MLS128 のヒト結腸がん細胞 HT29 に対する増殖抑制作用. 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会、神戸 [2010.12.7-10]
- \*[27] 岩倉 健司、岡 修平、戸田 宗豊、碓氷 泰市、村田 健臣、中田 博. 硫酸化糖含有人工ムチンと P-セレクトインとの相互作用の解析. 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会、神戸 [2010.12.7-10]
- \*[28] G.P. Subedi, T.Satoh, S. Hanashima, A.Ikeda, H.Nakada, R. Sato, M. Mizuno, N.Yuasa, Y. Fujita-Yamaguchi, and Y.Yamaguchi. Establishment of overproduction procedure for anti-Tn antigen MLS128 single-chain Fv fragment toward the structural studies. 第



- 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会、神戸 [2010.12.7-10]
- \* [29] 中田 博. 免疫細胞のムチン結合分子を背景とする免疫制御剤の開発. 近畿バイオインダストリー振興会議、大阪 [2010.12]
  - \* [30] 井上瑞江、高桑弘樹、常國良太、藪田淑予、伊藤壽啓、大槻公一、中田博. ニワトリ気道上の鳥インフルエンザウイルス結合蛋白質の検索. 第 58 回ウイルス学会学術総会、徳島 [2010.11.7-9]
  - \* [31] 中田博、井上瑞江. シグレック 9 との相互作用による MUC1 を介したシグナル伝達. MUC1 mediated signaling through interaction with Siglec-9. 第 69 回日本癌学会学術総会、p.81、2010.9.22、大阪 [2010.9.22-24]
  - \* [32] T. Murata, T. Hattori, Y. Honda, M. Toda, E. Y. Park, T. Usui, and H.Nakada. Chemoenzymatic synthesis of artificial mucins carrying sialylated O-linked glycans with a polylactosamine extension and interactions with CD22/siglec-2. The 25<sup>th</sup> International Carbohydrate Symposium. Chiba,Japan [2010.8.1-6]
  - \* [33] Hiroshi Nakada. Signal transduction through MUC1-Siglec 9 interaction. 7<sup>th</sup> International Symposium on Glycosyltransferases, GlycoT 2010, p.54-55, 2010.8.1 Tokyo, Japan [2010.7.31-8.1]
  - \* [34] 吉田周平、秋田薫、小堀磨奈美、戸田宗豊、井上瑞江、中田博. ガレクチン-3 による MUC-1 を介したガン細胞増殖促進作用. Galectin-3 promotes cell proliferation of MUC1-expressing cancer cells. 第 82 回日本生化学会大会、p336、2009.10.24、神戸 [2009.10.21-24]
  - \* [35] 谷田周平、秋田薫、戸田宗豊、井上瑞江、中田博. Siglec-9 の MUC1 への結合に伴う情報伝達を細胞密度による相違. MUC1 mediated signaling through ligation with Siglec-9 and its alteration due to different cell density. 第 82 回日本生化学会大会、p336、2009.10.24、神戸 [2009.10.21-24]
  - \* [36] 戸田宗豊、山下継史、渡邊昌彦、万木肇、秋田薫、井上瑞江、村田健臣、碓氷泰市、中田博. Immunosuppressive effect of mucin on splenic marginal zone B cells in tumor-bearing state. 第 82 回日本生化学会大会、p336、2009.10.24、神戸 [2009.10.21-24]
  - \* [37] 石田有希子、戸田宗豊、秋田薫、井上瑞江、中田博. シグレック 3 および 9 による Toll-like receptor-4 シグナル伝達の抑制. Regulation of Toll-like receptor-4 mediated signaling by Siglec-3 and 9. 第 82 回日本生化学会大会、p344、2009.10.24、神戸 [2009.10.21-24]
  - \* [38] 中田博、井上瑞江. 腫瘍産生ムチンのシグレック 2 への結合を介した脾臓マージナルゾーン B 細胞の損傷. Impairment of splenic marginal zone B cells by ligation of tumor-produced mucins to Siglec 2. 第 68 回日本癌学会学術総会、p.278、2009.10.2、横浜 [2009.10.1-3]
  - \* [39] 谷田周平、秋田薫、戸田宗豊、井上瑞江、中田博. シグレック 9 の結合に伴う MUC1 を介した情報伝達. Signal transduction through MUC1 with the binding of Siglec-9. 第 29 回日本糖質学会年会、p.160、2009.9.11、高山 [2009.9.9-11]
  - \* [40] 石田有希子、戸田宗豊、秋田薫、井上瑞江、中田博. シグレック 3 による Toll-like receptor-4 シグナル伝達の抑制. Siglec-3 regulates signal transduction mediated by Toll-like receptor-4. 第 29 回日本糖質学会年会、p.165、2009.9.11、高山 [2009.9.9-11]
  - \* [41] 万木肇、戸田宗豊、井上瑞江、秋田薫、村田健臣、碓氷泰市、中田博. Siglec-E の硫酸化糖鎖への結合. Binding of Siglec-E to sulfated oligosaccharide. 第 29 回日本糖質学会年会、

p.168、2009.9.11、高山 [2009.9.9-11]

- \* [42] 中田博. 癌微小環境におけるムチンを介した免疫抑制と腫瘍増殖. 第 18 回日本がん転移学会学術集会、p.14、2009.7.23、旭川 [2009.7.23-24]講演
- \* [43] Hiroshi Nakada. Mucin-mediated immune regulation and tumor progression. Clinical and Translational Research on Cancer: Blycomics Applications, p.62-63, 2009.3.26. Mie, Japan [2009.3.24-27]
- \* [44] 谷田周平、藤本祥彰、太田麻利子、戸田宗豊、秋田薫、井上瑞江、中田博. シグレック 9 の結合に伴う MUC1 を介した情報伝達. 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会、p161、2008.12.9、神戸 [2008.12.9-12]
- \* [45] 石田亜希子、太田麻利子、万木肇、戸田宗豊、秋田薫、井上瑞江、村田健臣、碓氷泰市、中田博. 単球/樹状細胞のシグレック 3 及び 9 へのムチンの結合と生物学的意義. 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会、p161、2008.12.9、神戸 [2008.12.9-12]
- \* [46] 小山芳江、吉富泰央、棟居聖一、戸田宗豊、中田博、岡山實、小栗佳代子. ヘパラン硫酸脱 6 硫酸酵素、Sulfs、の癌転移抑制作用. 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会、p169、2008.12.9、神戸 [2008.12.9-12]
- \* [47] Kazuhiro Tsukamoto, Ayano Matsumoto-Takasaki, Noriyuki Yuasa, Keiko Sakai, Yukiko Yamaji, Hiroshi Nakada, Hideki Asanuma, Yoko Fujita-Yamaguchi. Construction and characterization of single-chain variable fragments (scFvs) from hybridoma producing anti-tn antigen monoclonal antibody, MLS128. 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会、p172、2008.12.9、神戸 [2008.12.9-12]
- \* [48] 秋田薫、濱口真英、中嶋章雄、戸田宗豊、井上瑞江、川人豊、中田博. 可溶性スカベンジャー受容体を用いたマウス関節炎に対する抗炎症効果. 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会、p161、2008.12.10、神戸 [2008.12.9-12]
- \* [49] 中田博. ムチン上に発現される癌関連糖鎖抗原. Tumor-associated carbohydrate antigens expressed on mucins. 第 67 回日本癌学会学術総会、p.478、2008.10.30、名古屋 [2008.10.28-30]
- \* [50] 井上瑞江、中田博. 上皮性癌の担癌状態におけるムチンの生物学的意義. Biological significance of mucins in epithelial tumor-bearing state. 第 67 回日本癌学会学術総会、p.265、2008.10.29、名古屋 [2008.10.28-30]
- \* [51] 塚本和浩、酒井恵子、木崎安紀子、湯浅徳行、高崎(松本)綾乃、浅沼秀樹、佐藤玲子、川上宏子、水野真盛、高柳淳、中田博、山口(藤田)陽子. Tn 抗原特異的単クローン抗体 MLS128 と 83D4 由来単鎖抗体の調製と特異性解析. 第 28 回日本糖質学会年会、p.xxv、2008.8.19、つくば [2008.8.18-20]
- \* [52] 秋田薫、中嶋章雄、戸田宗豊、井上瑞江、中田博. 皮膚創傷治癒におけるマクロファージクラス A スカベンジャー受容体の生物学的意義. 第 28 回日本糖質学会年会、p.xx、2008.8.20、つくば [2008.8.18-20]
- \* [53] 村田健臣、戸田宗豊、碓氷泰市、中田博. 硫酸化糖含有人工ムチンとマクロファージスカベンジャーリセプターとの相互作用解析. 第 28 回日本糖質学会年会、p.xx、2008.8.19、つくば [2008.8.18-20]
- \* [54] 中田博、戸田宗豊、藤本祥彰、谷田周平、石田有希子、太田麻利子、秋田薫、井上瑞江. 担癌状態におけるムチンを介した様々な生物学的機能. 第 28 回日本糖質学会年会、p.xi、

2008.8.18、つくば [2008.8-18-20]

- \* [55] 中田博. 担癌状態におけるムチンの生物学的機能. 平成 20 年度東海大学生理学研究所研究会・糖鎖機能研究会、p.X、2008.5.22、岡崎 [2008.5.22-23]

#### 細野

- \* [56] 細野雄三. 侵入問題と進行波解. 日本数学会、京都、平成 20 年 8 月.

#### 川本

- \* [57] 川本哲郎. 感染症法における人権の配慮. 平成 24 年度日本社会医学会総会. 2012.7.16、大阪・高槻市

#### 福井

- \* [58] S.Fukui and M. Kawahara. Rat CD24 is one of major poly-N-acetyllactosamine-carrying glycoproteins in PC12 cells and rat bone marrow, but not in PC12D cells and rat brain. 第 20 回国際複合糖質シンポジウム サンファン、プエルトリコ 平成 21 年 11 月.

#### 瀬尾

- \* [59] 吉田亜佑美, 瀬尾美鈴. VEGF-A の Neuropilin を介した癌細胞の増殖促進. 第 14 回日本がん分子標的治療学会学術集会. 東京. 平成 22 年 7 月.
- \* [60] 吉田亜佑美, 寺田基剛, 清水昭男, 瀬尾美鈴. 血管内皮細胞増殖因子(VEGF-A)は、癌細胞自身の増殖・コロニー形成を促進する. 第 57 回日本生化学会近畿支部例会. 奈良. 平成 22 年 5 月.
- \* [61] 大嶋朗, 岡本沙矢香, 寺田基剛, 森川勇貴, 清水昭男, 佐藤直子, 緒方勤, 瀬尾美鈴. カルマン症候群原因遺伝子産物 Anosmin-1 は FGFR1 活性化による成長円錐形成を促進する. 第 57 回日本生化学会近畿支部例会. 奈良. 平成 22 年 5 月.
- \* [62] 岡本沙矢香, 森川勇貴, 吉廣美里, 大嶋朗, 寺田基剛, 清水昭男, 佐藤直子, 緒方勤, 瀬尾美鈴. FGFR1 acid box 領域は神経突起伸長に重要な役割を果たす. 第 57 回日本生化学会近畿支部例会. 奈良. 平成 22 年 5 月.
- \* [63] 寺田基剛, 岡本沙矢香, 大西力, 上野信洋, 清水昭男, 金井陸行, 瀬尾美鈴. 悪性扁平上皮癌細胞における線維芽細胞増殖因子受容体 3 の発現亢進. 第 82 回日本生化学会大会. 神戸. 平成 21 年 10 月.

#### 竹内

- \* [64] 宮川真由子、川添彩香、重吉瑛里、廣野由里子、佐倉正明、竹内亨、ケント・ピンカートン、竹内実. ガリクス茸熱水抽出液による好中球の走化活性とその有効成分. 第 60 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 東京. 平成 22 年 11 月.
- \* [65] 川添彩香、重吉瑛里、佐倉正明、廣野由里子、宮川真由子、竹内実. LPS 経鼻投与による肺炎症の誘導と好中球機能について. 第 60 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 東京. 平成 22 年 11 月.
- \* [66] 廣野由里子、宮川真由子、佐倉正明、川添彩香、重吉瑛里、稲賀すみれ、松田修、長井苑子、竹内亨、ケント・ピンカートン、竹内実. タバコ主流煙による肺胞マクロファージの DNA 損傷とその修復. 第 60 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 東京. 平成 22 年 11 月.

- \* [67] 重吉瑛里、川添彩香、廣野由里子、宮川真由子、佐倉正明、竹内実。蜂蜜による抗体産生機能への影響。第60回日本アレルギー学会秋季学術大会。東京。平成22年11月。
- \* [68] Mayuko Miyagawa, Ayaka Kawazoe, Eri Shigeyoshi, Yuriko Hirono, Toru Takeuchi, K.E. Pinkerton and Minoru Takeuchi. Induction of neutrophils in LL/2 tumor bearing mice. 第69回日本癌学会学術総会。大阪。平成22年9月。
- \* [69] M. Miyagawa, A. Kawazoe, E. Shigeyoshi, Y. Hirono, M. Sakura, T. Takeuchi, K.E. Pinkerton, M. Takeuchi. HOT WATER EXTRACT OF AGARICUS BLAZEI MURILL (ABM) PREVENTS THE AGEING PROCESS BY ACTIVATION OF NEUTROPHIL FUNCTIONS. THE 1st INTERNATIONAL CONGRESS ON CONTROVERSIES IN LONGEVITY, HEALTH AND AGING. バルセロナ。平成22年6月。
- \* [70] Y. Hirono, S. Inoue, M. Miyagawa, T. Ishida, M. Sakura, S. Inaga, O. Mazda, S. Nagai, T. M. Takeuchi Cigarette Smoke Induces DNA Damage but not Apoptosis in Alveolar Macrophages. American Thoracic society (ATS) ATS 2010 International Conference. ニューオーリンズ。平成22年5月。
- \* [71] G. Walter Canonica, Carlos E. Baena-Cagnani. e Minoru Takeuchi MEDIMOND INTERNATIONAL PROCEEDINGS. World Allergy Congress WAC, 132 pages, 2009.
- \* [72] M. Miyagawa, S. Inoue, Y. Hirono, T. Ishida, M. Sakura, T. Takeuchi, Y. Hoshishima, K.E. Pinkerton, M. Takeuchi. EFFECT OF HOT WATER EXTRACT FROM AGARICUS BLAZEI MURILL ON IMMUNE FUNCTIONS. XXI World Allergy Congress (WAC). ブエノスアイレス。平成21年12月。
- \* [73] Shinichi Inoue, Yuriko Hirono, Mayuko Miyagawa, Takahiro Ishida, Osamu Mazda, Sonoko Nagai, Toru Takeuchi, K.E. Pinkerton, M. Takeuchi. Effect of Side-stream Tobacco Smoke on DNA Damage in Alveolar Macrophage. 第68回日本癌学会学術総会。横浜。平成21年10月。
- \* [74] Mayuko Miyagawa, Shinichi Inoue, Hirono Yuriko, Takahiro Ishida, Masaaki Sakura, Toru Takeuchi, Yuichi Hoshishima, Kent E. Pinkerton, Minoru Takeuchi. The mechanism of anti-tumor activity in induced immune cells by hot water extract from Agaricus blazei Murill. 第68回日本癌学会学術総会。横浜。平成21年10月。
- \* [75] Yuriko Hirono, Shinichi Inoue, Mayuko Miyagawa, Takahiro Ishida, Sumire Inaga, Tomonori Naguro, Osamu Mazda, Sonoko Nagai, Toru Takeuchi, K.E. Pinkerton, Minoru Takeuchi. Repair of DNA Damage in Alveolar Macrophages Induced by Cigarette Smoke Exposure. 第68回日本癌学会学術総会。横浜。平成21年10月。
- \* [76] M. Takeuch, Y Hirono, M Miyagawa, S Inoue, T Ishida, S Nagai, K E Pinkerton. The mechanism of inhibition of immune function in Alveolar Macrophage (AM) by smoking. The 49th Annual Meeting of The Japanese Respiratory Society. 東京。平成21年6月。
- \* [77] A. Ross, K.E. Pinkerton, M. Takeuchi. Neonatal Murine Sensitivity to Influenza Infection Is Enhanced by Perinatal Exposure to Environmental Tobacco Smoke. American Thoracic society (ATS) ATS 2008 International Conference. サンディエゴ。平成21年5月。
- \* [78] M. Takeuchi, Y. Hirono, M. Miyagawa, S. Inoue, T. Ishida, S. Inaga, T. Naguro, T. Takeuchi, S. Nagai, K.E. Pinkerton. Inhibition of immunological functions in alveolar macrophages (AM) related with DNA damage by cigarette tobacco smoke exposure.

American Thoracic society (ATS) ATS 2008 International Conference. サンディエゴ. 平成 21 年 5 月.

- \* [79] 井上慎一、廣野由里子、宮川真由子、石田喬裕、松田修、長井苑子、竹内亨、K.E.Pinkerton、竹内実. 副流煙による肺胞マクロファージの DNA 損傷への影響. 第 38 回 日本免疫学会総会・学術集会. 京都. 平成 20 年 12 月.
- \* [80] HIRONO Yuriko, INOUE Shinichi, MIYAGAWA Mayuko, MAZDA Osamu, NAGAI Sonoko, TAKEUCHI Toru, PINKERTON K.E, TAKEUCHI Minoru. Cigarette smoke induced DNA damage, but not apoptosis of alveolar macrophages. 第 38 回 日本免疫学会総会・学術集会. 京都. 平成 20 年 12 月.
- \* [81] Mayuko Miyagawa, Yuriko Hirono, Shinich Inoue, Takahiro Ishida, Osamu Mazda, Toru Takeuchi, K.E. Pinkerton, Minoru Takeuchi. Effect of hot water extract from *Agaricus blazei* Murill on chemotaxis of neutrophils. 第 38 回 日本免疫学会総会・学術集会. 京都. 平成 20 年 12 月.
- \* [82] Hirono Yuriko, Inoue Shinichi, Miyagawa Mayuko, Asada Hidetsugu, Mazda Osamu, Nagai Sonoko, Takeuchi Toru, Pinkerton K.E, Takeuchi Minoru. igarette smoke induces DNA damage and inhibition of apoptosis in alveolar macrophages. 第 67 回 日本癌学会学術総会. 名古屋. 平成 20 年 10 月.
- \* [83] Mayuko Miyagawa, Yuriko Hirono, Shinich Inoue, Hidetsugu Asada, Osamu Mazda, Toru Takeuchi, K.E. Pinkerton, Minoru Takeuchi. Effect of hot water extract from *Agaricus blazei* Murill on immune functions and anti-tumor activity. 第 67 回 日本癌学会学術総会. 名古屋. 平成 20 年 10 月.
- \* [84] 竹内実、石田喬裕、廣野由里子、小林健悟、宮川真由子、井上慎一、竹内亨、Kent E. Pinkerton. タバコ主流煙による肺胞マクロファージ機能の抑制機構について. 第 146 回 日本獣医学学会学術集会. 宮崎. 平成 20 年 9 月.
- \* [85] 廣野由里子、小林健悟、福田美樹、宮川真由子、松田修、浅田秀基、長井苑子、竹内亨、K.E. Pinkerton、竹内実. 喫煙による肺胞マクロファージの DNA 損傷の誘導とアポトーシスの抑制. 第 48 回 日本呼吸器学会学術講演会. 神戸. 平成 20 年 6 月.
- \* [86] M. Takeuchi, K. Kobayashi, Y. Hirono, S. Nagai, K.E. Pinkerton. Cigarette Smoke Inhibits Antibody Production-Associated with Alveolar Macrophage. American Thoracic society (ATS) ATS 2008 International Conference. トロント. 平成 20 年 5 月.

#### 津下、鶴村

- \* [87] 秋浩、鶴村俊治、畠山大、葛原隆、津下英明：インフルエンザウィルスRNAポリメラーゼ PB2のX線結晶構造解析 生化学会 2012.12
- \* [88] 鶴村俊治、津下英明：モノアシルグリセロールリパーゼの二量体形成はその機能に重要か? 生化学会 2012.12
- \* [89] Hideaki Tsuge, Toshiharu Tsurumura, Masataka Oda, Masahiro Nagahama : Actin Recognition and ADP-ribosylation of *C. perfringens* iota-toxin The 11th Awaji International Forum on Infection and Immunity 2012.9.13
- \* [90] 鶴村俊治、津守耶良、秋浩、津下英明：アクチン ADP リボシル化反応に伴う酵素の構造変化タンパク質科学会 2012.6
- \* [91] 津下英明：ADP リボシル化毒素構造研究の最前線 シンポジウム「疾患治療に用いる天然

有機化合物の生合成遺伝子の包括的理解」徳島文理大学、2011.12.22

- \* [92] 津下英明：アクチン ADP リボシル化の構造基盤 シンポジウム「ADP リボシル化によるシグナル伝達制御」生化学会、京都国際会館、2011.9.21
- \* [93] 津下英明：感染症因子とヒトタンパク質の相互作用を見る：X線の会、阪急グランドビル26階、2011.9.10
- \* [94] Tsurumura T., Tsuge H. : Crystal structure of Ia-Actin complex with novel ligand 国際結晶学会 Madrid, 2011.8.25-26
- \* [95] Tsurumura T., Tsuge H. : Structural basis for the Helicobacter pylori-carcinogenic TNF-alpha-inducing protein 国際結晶学会 Madrid, 2011.8.25-26
- \* [96] 鶴村俊治、津下英明：ADPリボシル化毒素によるアクチン認識の特異性解析 日本蛋白質科学会、大阪府吹田市、2011.6.7-9
- \* [97] 今川貴仁、津下英明：高度好熱菌 HB8 由来のフラビン還元酵素の構造機能解析 ビタミン B 研究委員会 第 422 回研究協議会 京都市、2010.11.27
- \* [98] 津下英明：モノ ADP リボシル化毒素とその標的タンパク質アクチンとの複合体の X 線結晶構造解析：国立がんセンター研究所、2010.2.22
- \* [99] 津下英明：細菌およびウイルス感染症の構造生物学 第 4 回学術フロンティアシンポジウム「X 線結晶構造解析と質量分析による生理活性蛋白質の構造機能相関の研究」徳島文理大学、2010.1.30

#### <研究成果の公開状況>(上記以外)

##### 大槻

- \* [1] 大槻公一：人の生活と動物の病気. 京都府農林水産部畜産課主催 知って安心！家畜の健康 京都市 2012年9月17日
- \* [2] 大槻公一：人獣共通感染症の先回り予防策. 長崎大学国際連携研究戦略本部主催 第2回バイオセキュリティワークショップ「バイオディフィエンスに資する日米科学技術協力の新たな可能性」 東京都港区 2012年7月21日
- \* [3] 大槻公一：鳥インフルエンザウイルスから新型インフルエンザウイルスが生まれるか？ 社団法人滋賀県薬剤師会主催 新型インフルエンザ及び大規模災害対策研修会 滋賀県草津市 2012年5月13日
- \* [4] 大槻公一：世界は鳥インフルエンザの強毒性変異にどう立ち向かうのか. 平成24年度科学研究費補助金(基盤(B)一般研究)新型インフルエンザ対策セミナー 東京都文京区 2012年5月7日
- \* [5] 大槻公一：鳥インフルエンザの防疫対策. 静岡県ペストコントロール協会主催 鳥インフルエンザ研修会 静岡市 2012年2月1日
- \* [6] 大槻公一：アジア全域で流行が止まらない鳥インフルエンザの実態と今後の見通し. 公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団主催 千里ライフサイエンスフォーラム(2011年12月度) 大阪府豊中市 2011年12月15日
- \* [7] 大槻公一：鳥インフルエンザの現状と対策. 東富士農産株式会社主催 ビビオ研究会 東京都文京区 2011年12月1日
- \* [8] 大槻公一：鳥インフルエンザウイルス拡大の原因考察について. 社団法人日本ペストコントロール協会主催 平成23年度感染症指導者講習会 東京都墨田区 2011年11月25日
- \* [9] 大槻公一：高病原性鳥インフルエンザからの新型インフルエンザ出現の可能性と防疫対策について. 滋賀県健康福祉部主催 平成23年度動物由来感染症対策研修会 大津市 2011年11月24日
- \* [10] 大槻公一：高病原性鳥インフルエンザの最近の動向. 兵庫県姫路家畜保健衛生所主催 養鶏講習会 兵庫県加西市 2011年11月21日
- \* [11] 大槻公一：鳥インフルエンザについて. 社団法人岡山県獣医師会主催 平成23年度獣医公衆衛生講習会(中国地区) 岡山市 2011年11月18日

- \*[12] 大槻公一:最近の鳥インフルエンザの現状. 社団法人大阪府畜産会主催 自衛防疫研修会 大阪市 2011年11月17日
- \*[13] 大槻公一:最近の鳥インフルエンザの動向と対策について. 大阪府と阪神地区感染症懇話会(大阪検疫所、関西空港検疫所、神戸検疫所で構成)共催 感染症担当者研修会 大阪市 2011年11月7日
- \*[14] 大槻公一:最近の鳥インフルエンザの動向と新型インフルエンザの現状. 日立アプライアンス主催 日立特別講演会 2011年10月28日
- \*[15] 大槻公一:農学教育のあらましと鳥インフルエンザに関する研究概要について. 静岡県立静岡高等学校主催 平成23年度進路講演会 静岡市 2011年10月21日
- \*[16] 大槻公一:インフルエンザから家族を守る. NHK文化センター大阪総支社主催 スズケン市民講座 大阪市 2011年10月15日
- \*[17] 大槻公一:鳥インフルエンザの最近の動向について. 鶏病研究会高知県支部主催 平成23年度中国四国地区鶏病技術研修会 特別講演 高知市 2011年10月14日
- \*[18] 大槻公一:インフルエンザウイルスについて. 京都府立医科大学非常勤講師 京都市 2011年10月12日
- \*[19] 大槻公一:野鳥における高病原性鳥インフルエンザの伝搬の仕組み. 社団法人岐阜県獣医師会主催 平成23年度獣医学術研修会(傷病野生鳥獣保護) 岐阜市 2011年10月11日
- \*[20] 大槻公一:発生が止まらない鳥インフルエンザについて. 鶏病研究会奈良県支部主催 平成23年度近畿地区鶏病技術研修会 特別講演 奈良市 2011年10月7日
- \*[21] 大槻公一:鳥インフルエンザってどういう病気. 京都府農林水産部畜産課主催 知って得 とり・たまごの集い 京都府舞鶴市 2011年10月1日
- \*[22] 大槻公一:鳥インフルエンザってどういう病気. 京都府農林水産部畜産課主催 知って得 とり・たまごの集い 京都市 2011年9月23日
- \*[23] 大槻公一:高病原性鳥インフルエンザの発生と侵入防止対策について. 鶏病研究会山口県支部主催 平成23年度鶏病研究会山口県支部鶏病技術研修会 特別講演 山口市 2011年9月20日
- \*[24] 大槻公一:白鳥への給餌を考える～人と野鳥の関わり方と鳥インフルエンザの問題を通して～. 長野県安曇野市主催シンポジウム『白鳥への餌付けについて』 長野県安曇野市 2011年9月3日
- \*[25] 大槻公一:鳥インフルエンザの新たな状況への対応策について. 家禽学会主催 平成23年度・家禽学会秋季大会公開シンポジウム 青森県十和田市 2011年8月24日
- \*[26] 大槻公一:鳥インフルエンザの現状と対策. 東海畜産学会主催 平成23年度東海畜産学会シンポジウム 名古屋市 2011年7月6日
- \*[27] 大槻公一:高病原性鳥インフルエンザ発生に関する最新の知見について. 京都府農林水産部畜産課主催 『第2回「高病原性鳥インフルエンザ」に係る防疫対策会議』 京都市 2011年5月30日
- \*[28] 大槻公一:鳥インフルエンザの発生状況とその対策. 日本防菌防黴学会学術講演会 2011 及び第39回通常総会 日本防菌防黴学会主催 大阪府吹田市 2011年5月23日
- \*[29] 大槻公一:鳥インフルエンザ及び新型インフルエンザ防疫対策確立と感染症対策. 地球益P&C研究所主催 京都市 2011年4月28日
- \*[30] 大槻公一:鳥インフルエンザの流行状況. (社)日本しろあり対策協会関西支部主催 第43回(平成23年度)支部通常総会 大阪市 2011年2月10日
- \*[31] 大槻公一:「高病原性鳥インフルエンザ」の出現予測や流行予測、国内侵入経路の解明」及び「高病原性鳥インフルエンザ」の国内外での防疫体制」(社)群馬県畜産協会主催 高病原性鳥インフルエンザ防疫研修会 群馬県前橋市 2011年2月1日
- \*[32] 大槻公一:鳥根県での発生状況など鳥インフルエンザについて. 京都府危機管理・防災課主催 府民への緊急

情報伝達研究会(特別編) 京都市 2010年12月21日

- \* [33] 大槻公一: 中海で越冬する渡り鳥と鳥インフルエンザウイルス. 鳥取大学産学・地域連携推進機構社会貢献室主催 大山・日野川・中海学協会セミナー 鳥取市 2010年11月20日
- \* [34] 大槻公一: 鳥インフルエンザ、口蹄疫ってどういう病気. 京都府農林水産部畜産課主催 知って得 とり・たまごの集い 京都市 2010年11月6日
- \* [35] 大槻公一: 最近の鳥インフルエンザの現状. 社団法人大阪府畜産会主催 自衛防疫研修会 大阪市 2010年11月5日
- \* [36] 大槻公一: 鳥インフルエンザ、口蹄疫ってどういう病気. 京都府農林水産部畜産課主催 知って得 とり・たまごの集い 京都府綾部市 2010年10月30日
- \* [37] 大槻公一: 新型インフルエンザウイルスと鳥インフルエンザ. 山口大学農学部主催 山口大学農学部 獣医学科特別セミナー 山口市 2010年10月29日
- \* [38] 大槻公一: 新型インフルエンザウイルスと鳥インフルエンザウイルス. 日立アプライアンス主催『日立「西日本特約・販売店様」販売会議セミナー』 大阪市 2010年5月7日
- \* [39] 大槻公一: 新型インフルエンザウイルスと鳥インフルエンザウイルス. 近畿地区特別支援学校肢体不自由教育校長会主催平成21年度第2回研究協議会 京都市 2010年3月4日
- \* [40] 大槻公一: 新型インフルエンザウイルスと鳥インフルエンザウイルス. 兵庫県健康生活科学研究所主催平成21年度兵庫県立健康生活科学研究所講演会 神戸市 2010年2月17日
- \* [41] 大槻公一: 新型インフルエンザウイルスの特徴. 体質研究会主催 第14回いのちの科学フォーラム市民公開講座 京都市 2010年1月16日
- \* [42] 大槻公一: 新型インフルエンザの対応ーウイルス学的見地からー. 北國新聞社主催 金沢市 2009年12月19日
- \* [43] 大槻公一: 新型インフルエンザへの対応ーウイルス学的見地からー. 地方衛生研究所全国協議会近畿支部主催 第25回地方衛生研究所全国協議会近畿支部疫学情報部会定期研究会 京都市 2009年12月15日
- \* [44] 大槻公一: 動物インフルエンザから新型インフルエンザへ. 京都産業大学同窓会主催 京都産業大学 同窓会総会 金沢市 2009年12月5日
- \* [45] 大槻公一: 最近の鳥インフルエンザの現状. 社団法人大阪府畜産会主催 自衛防疫研修会 大阪市 2009年11月27日
- \* [46] 大槻公一: 高病原性鳥インフルエンザに関する最新の知見について. 京都府南丹家畜保健衛生所主催 亀岡市 2009年11月26日
- \* [47] 大槻公一: 鳥インフルエンザおよび家禽ウイルス性疾病. 農林水産省消費・安全局主催 平成21年度家畜衛生研修会 つくば市 2009年11月25日
- \* [48] 大槻公一: 高病原性鳥インフルエンザに関する最新の知見について. 京都府中丹家畜保健衛生所主催 福知山市 2009年11月24日
- \* [49] 大槻公一: 新型インフルエンザとその予防. 京都産業大学同窓会主催 京都産業大学同窓会総会 松山市 2009年11月15日
- \* [50] 大槻公一: 新型インフルエンザの今後の動向について. 名古屋市消防局と特定非営利活動法人愛知万博記念災害・救急医療研究会共催 第31回救急コ・メディカルセミナー教育講演 名古屋市 2009年11月12日
- \* [51] 大槻公一: 新型インフルエンザの現状と対策. 銅及び銅合金技術研究会主催 銅及び銅合金技術研究会第49回講演大会 京都市 2009年11月11日
- \* [52] 大槻公一: 動物インフルエンザから新型インフルエンザへ. 日本広報学会関西西部会主催 日本広報学会関西西部会「広報塾」 京都市 2009年11月7日
- \* [53] 大槻公一: 新型インフルエンザ～防疫対策確立のために～. 関西福祉大学主催 平成21年度関西福祉大学公開講演会 赤穂市 2009年11月4日



- \* [54] 大槻公一:動物インフルエンザから新型インフルエンザへ. 京都産業大学主催 京都産業大学 DAY 2009in 京都市 京都市 2009年11月1日
- \* [55] 大槻公一:動物インフルエンザから新型インフルエンザへ. 高知県公衆衛生獣医師協議会主催 平成21年度高知県公衆衛生獣医師協議会研修会 高知市 2009年10月31日
- \* [56] 大槻公一:動物インフルエンザから新型インフルエンザへ. 京都モーニングロータリークラブ主催 京都モーニングロータリークラブ例会 京都市 2009年10月29日
- \* [57] 大槻公一:動物インフルエンザから新型インフルエンザへ. 京都府立医科大学 京都市 2009年10月28日
- \* [58] 大槻公一:高病原性鳥インフルエンザについて. 京都府農林水産部畜産課主催 広域防疫対策センターに係る専門家チーム会議 京都市 2009年10月28日
- \* [59] 大槻公一:動物インフルエンザから新型インフルエンザへ. 静岡県議会主催 新型インフルエンザ対策特別委員会 静岡市 2009年10月27日
- \* [60] 大槻公一:あなたのパンデミック対策は ～スペイン風邪を教訓に新型インフルエンザを考える～. 東京ビッグサイト主催 危機管理産業展2009 スペシャル・カンファレンス危機管理セミナー 東京都江東区 2009年10月22日
- \* [61] 大槻公一:新型インフルエンザについての最新情報と企業での防疫対策. 特定非営利活動法人 事業継続推進機構(BCAO)主催 事業継続推進機構(BCAO)関西講習会 大阪市 2009年10月21日
- \* [62] 大槻公一:高病原性鳥インフルエンザの最近の知見について. 京都府主催 平成21年度高病原性鳥インフルエンザ防疫演習 亀岡市 2009年10月20日
- \* [63] 大槻公一:インフルエンザはなぜ流行を繰り返してきたか. 京都産業大学主催 京都産業大学DAY2009in 岐阜 岐阜市 2009年10月18日
- \* [64] 大槻公一:アジアの鳥インフルエンザ発生状況. 鶏病研究会主催 平成21年度秋季全国鶏病技術研修会 京都市 2009年10月16日
- \* [65] 大槻公一:動物インフルエンザから新型インフルエンザへ. (株)ピースアンドキューズ主催 新型インフルエンザ対策講演会 大阪市 2009年10月11日
- \* [66] 大槻公一:動物インフルエンザが新型インフルエンザへ変わるとき. 京都産業大学主催・毎日新聞社共催 新型インフルエンザシンポジウム 大阪市 2009年10月10日
- \* [67] 大槻公一:新型インフルエンザとその予防対策. 相楽区域商工会広域連携協議会主催 企業防衛セミナー 京都府木津川市 2009年10月6日
- \* [68] 大槻公一:インフルエンザから家族を守る方法. NHK文化センター京都支社主催 京都市 2009年10月2日
- \* [69] 大槻公一:新型インフルエンザー現状とこれからー. 岐阜大学主催 第17回岐阜シンポジウム「新型インフルエンザを科学する」 岐阜市 2009年10月1日
- \* [70] 大槻公一:鳥インフルエンザってどういう病気. 京都府農林水産部畜産課主催 知って得、とり・たまごの集い 福知山市 2009年9月19日
- \* [71] 大槻公一:動物インフルエンザから新型インフルエンザへ. 京都府私立中学高等学校連合会主催 学校事務研究会第36回実務研修会 京都市 2009年9月18日
- \* [72] 大槻公一:鳥インフルエンザってどういう病気. 京都府農林水産部畜産課主催 知って得、とり・たまごの集い 京都市 2009年9月12日
- \* [73] 大槻公一:新型インフルエンザ対策について. 大阪市障害児者施設連絡協議会主催 新型インフルエンザに関するセミナー 大阪市 2009年9月11日
- \* [74] 大槻公一:新型インフルエンザの現状と対策. 日本食品工業倶楽部主催 食品の品質保証懇話会 大阪市 2009年9月10日
- \* [75] 大槻公一:国際獣疫事務局(OIE)主催 「第2回OIE地域会議(京都会議):アジアにおける高病原性鳥インフルエンザ(HPAI)防疫対策強化会議 福知山市 2009年9月9日

- \* [76] 大槻公一: 高病原性鳥インフルエンザの基礎知識. 北陸農政局主催 北陸地域高病原性鳥インフルエンザ対策連絡会議及び平成 21 年度高病原性鳥インフルエンザ防疫対応合同訓練 金沢市 2009 年 9 月 1 日～9 月 2 日
- \* [77] 大槻公一: 新型インフルエンザウイルスへの移行が懸念される鳥インフルエンザウイルス. 第 39 回中国・四国大学保健管理研究集会 鳥取市 2009 年 8 月 28 日
- \* [78] 大槻公一: 動物インフルエンザから新型インフルエンザへ. 京都新聞社主催 京都政経文化懇話会 8 月例会 京都市 2009 年 8 月 25 日
- \* [79] 大槻公一: 新型インフルエンザ流行 第2波に備えて. 京都市消防局幹部職員研修会 京都市 2009 年 8 月 24 日
- \* [80] 大槻公一: 新型インフルエンザと対策・国内外の最新の新型インフルエンザの情報とその対策. BMB(ビル・マネジメント・ビジネス)研究会 東京都港区 2009 年 8 月 20 日
- \* [81] 大槻公一: 新型インフルエンザについての最新情報と企業での防疫対策. 特定非営利活動法人 事業継続推進機構(BCAO)8 月度月例会 東京都渋谷区 2009 年 8 月 19 日
- \* [82] 大槻公一: 動物インフルエンザから新型インフルエンザへ. (株)ピースアンドキューズ主催 2009 年新型インフルエンザ対策セミナー 東京都千代田区 2009 年 8 月 6 日
- \* [83] 大槻公一: 高病原性鳥インフルエンザ並びに新型インフルエンザの最新の知見について. 平成 21 年度兵庫県食肉衛生検査員業務研修会 神戸市 2009 年 7 月 29 日
- \* [84] 大槻公一: (株)医薬ジャーナル社の雑誌「化学療法の領域」の新型インフルエンザに関する座談会. 東京都千代田区 2009 年 7 月 27 日
- \* [85] 大槻公一: 鳥インフルエンザの脅威と対応方法. 学校リスクマネジメント推進機構主催私立学校管理者向けの研修会 東京都千代田区 2009 年 7 月 1 日・2009 年 7 月 8 日
- \* [86] 大槻公一: 鳥インフルエンザとパンデミック. 中部大学ヘルスサイエンスヒルズ成果発表会及び開設記念講演会 春日井市 2009 年 5 月 27 日
- \* [87] 大槻公一: 世界の鳥インフルエンザ発生拡大と新型インフルエンザ. 第 50 回日本生化学会中国・四国支部例会 鳥取市 2009 年 5 月 15 日
- \* [88] 大槻公一: 『新型インフルエンザ～予想されなかったウイルスの登場』現在発生している新型インフルエンザの現状およびその分析. 日本テレビ 東京都港区 2009 年 5 月 13 日
- \* [89] 大槻公一: 鳥インフルエンザから新型インフルエンザへ. 医療法人財団康生会武田病院主催 京都市 2009 年 4 月 24 日
- \* [90] 大槻公一: 『新型インフルエンザなどの感染症や食中毒から身を守る衛生習慣の必要性』～感染症や食中毒から身を守るために私たちができることは～. 喜多薬品工業(株)主催第 2 回新型インフルエンザ対策セミナー 東京都新宿区 2009 年 4 月 22 日
- \* [91] 大槻公一: 鳥インフルエンザから新型インフルエンザへ. 社団法人京都府薬剤師会主催平成 20 年度通常代議員会・臨時総会 特別講演 京都市 2009 年 3 月 15 日
- \* [92] 大槻公一: 愛知県で発生した高病原性鳥インフルエンザに関して～H7 亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスについて～. 京都府主催広域防疫対策センターに係る専門家チーム会議 京都市 2009 年 3 月 11 日
- \* [93] 大槻公一: 感染症や食中毒から身を守るために私たちができることは. 喜多薬品工業(株)主催『新型インフルエンザなどの感染症や食中毒から身を守る衛生習慣の必要性』セミナー 大阪市 2009 年 2 月 26 日
- \* [94] 大槻公一: インフルエンザ基礎知識、ドロマイトなどの新素材を用いた新型インフルエンザ対策. ISS産業科学システムズ主催新型インフルエンザ対策最前線セミナー 東京都千代田区 2009 年 2 月 19 日
- \* [95] 大槻公一: 鳥インフルエンザと食の安全性. 日本食品工業倶楽部大阪部会 2009 年 2 月例会 大阪市 2009 年 2 月 17 日
- \* [96] 大槻公一: 高病原性鳥インフルエンザの現状と発生防止の留意点. 大阪府畜産会主催養鶏防疫研修会 大阪市 2009 年 1 月 30 日

- \* [97] 大槻公一: 新型インフルエンザ対策のための基本的知識. 鳥取市教育委員会主催鳥取市小・中学校養護教諭研修会 鳥取市 2009年1月23日
- \* [98] 大槻公一: 鳥インフルエンザから新型インフルエンザへ. 京都商工会議所主催企業のための新型インフルエンザ対策セミナー 京都市 2009年1月15日
- \* [99] 大槻公一: 高病原性鳥インフルエンザの世界的動向. バイオエアロゾル研究会主催第3回大気バイオエアロゾルシンポジウム 仙台市 2009年1月11日
- \* [100] 大槻公一: 鳥インフルエンザから新型インフルエンザへ. 鳥取市中央保健センター主催新型インフルエンザ講演会 鳥取市 2009年1月9日
- \* [101] 大槻公一: めぐる、感染症そして研究の今. 科学技術振興調整費連携施策「科学技術連携施策群の効果的・効率的な推進 BSL-4 施設を必要とする新興感染症対策」サブテーマ4(責任者:丸井英二)「BSL-4 施設に関するリスクコミュニケーションに関する研究」シンポジウム 長崎市 2008年12月21日
- \* [102] 大槻公一: 鳥インフルエンザの最近の知見について. 京都府山城家畜保健衛生所主催高病原性鳥インフルエンザに関する情報交換会 京都府宇治市 2008年11月27日
- \* [103] 大槻公一: 鳥インフルエンザから新型インフルエンザへ. 日本医薬卸勤務薬剤師会京都府支部主催学術講演会 京都市 2008年11月27日
- \* [104] 大槻公一: 鳥インフルエンザの防疫対策等. 京都市会主催京都市会議員研修 京都市 2008年11月18日
- \* [105] 大槻公一: グローバル化と鳥インフルエンザ問題. 日本環境動物昆虫学会創立20周年記念大会 京都市 2008年11月16日
- \* [106] 大槻公一: 新型インフルエンザに関する最新情報. エルクコーポレーション主催第20回エルク会総会 東京都港区 2008年11月13日
- \* [107] 大槻公一: 鳥インフルエンザってどういう病気. 京都府主催知って得 とり・たまごの集い 京都市 2008年11月8日
- \* [108] 大槻公一: 鳥インフルエンザの現状と課題について. 長野県農政部主催高病原性鳥インフルエンザ講習会 松本市 2008年11月7日
- \* [109] 大槻公一: 鳥インフルエンザの危機管理について. 佐世保市食肉衛生検査所 佐世保市 2008年10月31日
- \* [110] 大槻公一: 高病原性鳥インフルエンザの最近の知見について. 京都府主催平成20年度高病原性鳥インフルエンザ防疫演習 亀岡市 2008年10月29日
- \* [111] 大槻公一: 鳥インフルエンザについて. 京都府主催第3回きょうと食の安心・安全意見交換会 京都市 2008年10月15日
- \* [112] 大槻公一: 鳥インフルエンザから新型インフルエンザへ. アルボース主催新型インフルエンザセミナー 名古屋市 2008年10月9日
- \* [113] 大槻公一: 鳥インフルエンザについて. 千葉科学大学主催 The International Crisis Management Symposium on CBRN (NBC) and Emerging Infectious Diseases 銚子市 2008年9月13日~9月14日
- \* [114] 大槻公一: 鳥インフルエンザから新型インフルエンザへ. アルボース主催新型インフルエンザセミナー 大阪市 2008年9月11日
- \* [115] 大槻公一: 高病原性鳥インフルエンザについて. 広域防疫対策センターに係る専門家チーム会議 京都市 2008年9月9日
- \* [116] 大槻公一: 鳥インフルエンザから新型インフルエンザへ. アルボース主催新型インフルエンザセミナー 東京都中央区 2008年9月4日
- \* [117] 大槻公一: 鳥インフルエンザについて. 酒田市主催鳥インフルエンザにかかる最新情報と渡り鳥についての勉強会 酒田市 2008年9月3日
- \* [118] 大槻公一: 鳥インフルエンザから新型インフルエンザへ. 愛知万博記念災害・救急医療研究会主催第3回国際災

害・救急医療シンポジウム 名古屋市 2008年8月28日

- \* [119] 大槻公一: 新素材ドロマイトの有効性. ISS 産業科学システムズ主催抗ウイルス・抗菌素材のメカニズムと商品開発に関するセミナー 東京都千代田区 2008年8月19日
- \* [120] 大槻公一: 高病原性鳥インフルエンザ等について. 京都府主催平成20年度人と動物共通感染症予防対策連絡調整会議 特別講演 京都市 2008年7月22日
- \* [121] 大槻公一: 鳥インフルエンザから新型インフルエンザへ. 鶏病研究会三重県支部技術研修会 津市 2008年7月9日
- \* [122] 大槻公一: 鳥インフルエンザ伝播について. 京都府主催病原生物と人間の相互作用環に関する国際シンポジウム 京都市 2008年6月11日～6月13日

### 細野

- \* [123] 研究集会「鳥インフルエンザを中心とする感染症の数理—モデリングと解析」2009年2月21日—2月22日, 京都産業大学(世話人: 細野雄三, 竹内康博)を開催し、感染症数理モデル研究の現状と課題を検討した

### 川本

テーマ「感染症と人権」

- \* [124] 川本哲郎: 京都府山城広域振興局人権問題職場研修会. 2010年2月16日
- \* [125] 川本哲郎: 科研基盤研究(B)「21世紀公衆衛生法システムの公法学的実証的研究」於: 同志社大学. 2010年1月10日
- \* [126] 川本哲郎: 京都府山城広域振興局人権問題職場研修会. 2009年12月14日
- \* [127] 川本哲郎: 京都市感染症診査協議会(結核部会)研究会. 2009年3月10日

テーマ「インフォームド・コンセント」

- \* [128] 川本哲郎: 「インフォームド・コンセント —法律学の立場から—」鳥取大学農学部 インフォームドコンセント研修会. 2010年8月10日

プロジェクト番号	S0801062
----------	----------

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

※ホームページで公開している場合には、URL を記載してください。

＜既に実施しているもの＞

該当なし

＜これから実施する予定のもの＞

2013年3月には、外部からの専門家を招き、同時に本研究プロジェクト構成員との合同研究成果発表会を開催する予定を立てている。積極的な研究を押し進め、社会科学方面から本研究プロジェクト進展に高い貢献を示された、川本教授を中心としたシンポジウムにしたい。シンポジウムでとりあげる課題は、新型インフルエンザの発生予測と人権に配慮した防疫対策の確立になる。

## 14 その他の研究成果等

「13 研究発表の状況」で記述した論文、学会発表等以外の研究成果、企業との連携実績があれば具体的に記入してください。また、上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには下線及び\*を付してください。  
※ 論文や学会発表等になじまない研究である場合は、本欄を充実させること

**細野**

京都大学数理解析研究所研究集会「第5回生物数学の理論とその応用」、2009年1月13日-1月16日（研究代表者：細野雄三、研究副代表者：若野友一郎、日本数理生物学会後援）を開催。

**川本**

新型インフルエンザ等対策有識者会議（第1回）

2012年8月7日 17時30分-19時00分

於：内閣総理大臣官邸

\*その後、新型インフルエンザ等対策有識者会議の構成員に就任（任期は2014年8月6日まで）

参議院 内閣委員会 参考人

「新型インフルエンザ等対策特別措置法案について」

2012年4月12日 13時

\*内容は第180回国会参議院内閣委員会議事録6号に掲載

施設参観とインタビュー

2012年2月15日 沖縄県福祉保健部健康増進課

14日 琉球病院

13日 沖縄刑務所

特別講演

テーマ「感染症と人権」

2012年3月2日 鳥取大学 第2回インフォームド・コンセント研修会講師

テーマ「獣医療訴訟を未然に防ぐために」

於：鳥取大学農学部

2010年8月10日 特別講演「インフォームド・コンセント」

「インフォームド・コンセント -法律学の立場から-」

鳥取大学農学部 インフォームドコンセント研修会

2月16日 京都府山城広域振興局人権問題職場研修会

1月14日 科学研究費補助金基盤研究(B)

「21世紀公衆衛生法システムの公法学的実証的研究」 於：同志社大学

2009年12月14日 京都府山城広域振興局人権問題職場研修会

3月10日 京都市感染症診査協議会（結核部会）研究会

**中田**

ヒトインフルエンザウイルスの感染機構については、杏林製薬株式会社との共同研究で守秘義務があるため、論文発表あるいは学会発表を控えている。本研究と関連したムチンおよびレクチン（シグレック）の研究が主たる発表となっている。関連して、以下の特許申請を行った。

特開 2012-154881 特願 2012-69764

## 15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項とそれへの対応

## ＜「選定時」に付された留意事項＞

留意事項が付されていない場合は「該当なし」と記載してください。

自然科学社会科学融合とあるが、ほとんどが理学部教員であり、設備費は理科系装置である。社会的危機管理、法政策に関する組織体制・内容が脆弱である。異分野の連携なので、運営／評価システムがあると良い。

なお、中間評価において、進捗がみられない場合には、補助金の減額又は補助を打ち切ることがあるので留意されたい。

## ＜「選定時」に付された留意事項への対応＞

付された留意事項に対し、どのような対応策を講じ、また、それにより、どのような成果があがったか等について、詳細に記載してください。

新型インフルエンザ防疫対策確立のために、自然科学部門と社会科学部門とが実質的に融合して、より高度な研究成果をあげるための研究実施に力を注いでいる。その効果は出つつある。現実には、研究代表者である大槻と平成 23 年度まで社会科学部門を担当していた川本教授は、鋭意本研究プロジェクトから得られている研究成果を吟味して討論を重ね、自然各領域で得られた研究成果と社会科学部門での融合研究に反映できた。これら研究成果をもとに、川本教授は、同志社大学大学院に転職した直後の 2012 年 4 月 12 日に開催された第 180 回国会参議院内閣委員会に参考人として招聘され、「新型インフルエンザ等対策特別措置法案」成立に重要な役割を果たすことができた。その後、2012 年 8 月 7 日、政府の新型インフルエンザ等対策有識者会議構成員に就任した（任期は 2014 年 8 月 6 日まで）。

## ＜「中間評価時」に付された留意事項＞

留意事項が付されていない場合は「該当なし」と記載してください。

留意事項である異分野連携への対応は十分とはいえない。

インフルエンザウイルスの出現と感染メカニズムに関する研究としては多くの成果が生まれている。また得られる知見がインフルエンザ対策の啓蒙活動に生かされていることは評価できる。ただし、社会危機管理の視点から試みられている社会科学分野との融合研究としてはまだ十分な成果に結びついていない。連携体制の強化が必要と思われる。

## ＜「中間評価時」に付された留意事項への対応＞

付された留意事項に対し、どのような対応策を講じ、また、それにより、どのような成果があがったか等について、詳細に記載してください。

「社会危機管理の視点から試みられている社会科学分野との融合研究としてはまだ十分な成果に結びついておらず、連携体制の強化が必要と思われる。」という中間評価時の留意事項が付されたため、社会危機管理の視点から見た新型インフルエンザ防疫対策確立のために、自然科学部門で得られた成果を基に、社会科学部門担当教員との討議を鋭意繰り返した。すなわち、新型インフルエンザ発生時あるいは流行時における様々な社会危機管理体制の確立に向けて、より高度で合理的な提案がなされるように連携を強化した。その成果は実った。研究代表者である大槻をはじめ、自然科学部門の研究成果を基盤にしつつ、平成 23 年度まで社会科学部門の中核を担ってきた川本（教授）により、新型インフルエンザに関する論文が 7 報（雑誌論文 30～36 参照）を公表することで、社会危機管理体制の在り方について提案するなどの実績を挙げることができた。また、川本の転出後の業績としては、前述のとおりで本プロジェクトを基盤とした成果を挙げている。

(様式1)

プロジェクト番号

S0801062

## 16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備 考
		法 人 担 負	私 学 助 成	共同研 究機関 負担	受託 研究等	寄付金	その他( )	
平成 20 年度	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	27,310	9,107	18,203	0	0	0	
	研究費	76,286	10,859	12,583	0	50,694	2,150	JST2件、NEDO、経産省、農水省事業、民間14件
平成 21 年度	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	7,192	2,397	4,795	0	0	0	
	研究費	62,103	15,926	11,928	0	30,679	3,570	JST2件、NEDO、経産省、農水省事業、民間19件
平成 22 年度	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	0	0	0	0	0	0	
	研究費	45,310	14,215	11,450	12,865	6,010	770	JST2件、NEDO、JAXA、東海大学、大阪市立大学、民間10件
平成 23 年度	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	0	0	0	0	0	0	
	研究費	45,222	14,060	12,471	12,364	5,377	950	JST、経産省、民間8件
平成 24 年度	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	0	0	0	0	0	0	
	研究費	40,482	13,961	12,539	10,482	2,500	1,000	JST、農水省、経産省、京都市、大阪市立大学、民間2件
総 額	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	34,502	11,504	22,998	0	0	0	
	研究費	269,403	69,021	60,971	35,711	95,260	8,440	
総 計	303,905	80,525	83,969	35,711	95,260	8,440	0	

※ 最終年度は予定額。



(様式1)

プロジェクト番号	S0801062
----------	----------

## 17 施設・装置・設備の整備状況（私学助成を受けたものはすべて記載してください。）

《施設》（私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。）（千円）

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
【H20～21】第1実験室棟32実験室	昭和62年	39.09㎡		6名			
【H20～21】第1実験室棟第12実験研究室	昭和62年	36.96㎡		10名			
【H20～21】第1実験室棟第21実験研究室	昭和62年	73.86㎡		7名			
【H20～21】第1実験室棟クリーンルーム1	昭和62年	28.78㎡		7名			
【H20～21】第1実験室棟クリーンルーム2	昭和62年	28.78㎡		7名			
【H20～21】第1実験室棟第11実験研究室	昭和62年	39.09㎡		2名			
【H20～21】第1実験室棟分子細胞工学実験研究室	昭和62年	18.48㎡		2名			
【H20～22】第2実験室棟67研究室	平成元年	19.70㎡		1名			
【H20～22】第2実験室棟66実験準備室	平成元年	19.70㎡		1名			
【H20～24】4号館119研究室	昭和42年	34.56㎡		1名			
【H20～23】第2研究室棟587研究室	昭和62年	18.13㎡		1名			
【H20～22】鳥インフルエンザ研究センター(情報技術実験室棟・2010/7/12まで)	平成18年	283.70㎡	6室	13名			
【H22～24】15号館15324実験室	平成22年	145.00㎡		7名			
【H22～24】15号館15B27実験室	平成22年	145.00㎡		10名			
【H22～24】15号館15225クリーンルーム	平成22年	35.00㎡		6名			
【H22～24】15号館15215培養室	平成22年	34.00㎡		6名			
【H22～24】15号館15124実験室	平成22年	145.00㎡		2名			
【H22～24】15号館15116教員実験室	平成22年	20.00㎡		2名			
【H22～24】15号館15119研究室	平成22年	21.00㎡		2名			
【H22～24】鳥インフルエンザ研究センター(16号館・7/13から)	平成22年	439.89㎡	10室	13名			
【H23～24】2号館38研究室	昭和42年	26.25㎡		1名			
【H23～24】2号館第6実験室	昭和42年	23.30㎡		1名			
【H23～24】9号館研究室D	平成5年	27.65㎡		1名			
【H23～24】9号館924実験研究室	平成5年	55.30㎡		2名			

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

0 m<sup>2</sup>

《装置・設備》（私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。）

（千円）

装置・設備の名称	整備年度	型番	台数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置)				h h h			
(研究設備)							
共焦点顕微鏡SPE	平成20年	DM5500B V-VIS 3Dセット他	1台	1,600 h	27,310	18,203	私学助成
遠心装置一式	平成21年	CS150GX II	1式	100 h	7,192	4,795	私学助成
高速大容量冷却遠心機一式	平成22年	7780 II	1式	130 h	4,187		
オートクレーブ	平成22年	LSX-700	2台	210 h	1,195		
保冷库(約120L)	平成22年	MPR-214F	1台	17,520 h	236		
遺伝子導入装置	平成22年	MRK5000S	1台	20 h	992		
電気泳動タンパク質転写装置	平成22年	TE 77 PWR SEMI-DRY TRANSFER UNIT.21X26CM	1台	48 h	239		
モデル491プレップセル	平成23年	スターターキット付	1式	135 h	746		
シングルチューブルミノメーター	平成23年	Lumat LB9507	1式	40 h	2,079		
薬用保冷库	平成23年	MPR-414FR	1台	8,760 h	422		
インキュベーター(冷凍機付)	平成23年	MIR-254	1台	8,760 h	489		
微量高速冷却遠心機	平成23年	MIX-305	1台	200 h	1,135		
超高精細カラー冷却カメラヘッド一式	平成24年	DS-Ri1-U3	1式	20 h	1,271		
(情報処理関係設備)							
ワークステーション他一式	平成22年	LenovoThinkStationS20	1式	2,800 h h h	568		

		プロジェクト番号		S0801062
年 度	平成 20 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	11,568	試薬類、SPF鶏卵等	11,568	ウイルス受容体精製、ウイルス増殖等(11,568)
光 熱 水 費	0		0	
通 信 運 搬 費	0		0	
印 刷 製 本 費	0		0	
旅 費 交 通 費	0		0	
報 酬 ・ 委 託 料	63	業務委託費	63	業務委託費(63)
( 出 版 物 費 )	72	出版物費	72	書籍購入費(72)
計	11,703			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	0		0	
教 育 研 究 経 費 支 出	0		0	
計	0		0	
設 備 関 係 支 出 ( 1 個 又 は 1 組 の 価 格 が 500 万 円 未 満 の も の )				
教 育 研 究 用 機 器 備 品	11,739	タンパク、遺伝子解析	11,739	ルミノイメージアナライザー(4,998)、サーマルサイクラー(1,827)
図 書	0		0	
計	11,739			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	0		0	
研究支援推進経費	0		0	
計	0		0	

		プロジェクト番号		S0801062
年 度	平成 21 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	15,950	実験用試薬類	15,950	試薬類(9,514)、実験用器具(4,425)
光 熱 水 費	0		0	
通 信 運 搬 費	1	郵送料	1	郵送料(1)
印 刷 製 本 費	1	別刷・論文投稿	1	別刷・論文投稿料(1)
旅 費 交 通 費	1,103	国内外出張旅費	1,103	国外旅費(434)、国内旅費(669)
報 酬 ・ 委 託 料	62	謝金	62	講演謝金(62)
( 諸 会 費 ・ 出 版 物 費 ・ 賃 借 料 )	504	賃借料・学会参加費・出版物費	504	車両リース代(370)、学会参加費(129)、出版物費(5)
計	17,621			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 ( 兼 務 職 員 )	0		0	
教 育 研 究 経 費 支 出	0		0	
計	0		0	
設 備 関 係 支 出 ( 1 個 又 は 1 組 の 価 格 が 500 万 円 未 満 の も の )				
教 育 研 究 用 機 器 備 品	8,899	実験用装置	8,899	リアルタイムPCRシステム(4,725)、イメージング撮影装置プリントグラフ(1,512)
図 書	134	関連図書購入	134	関連図書(134)
計	9,033			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	1,200	インフルエンザウイルス受容体への結合の阻害効果の検討	1,200	学内2人
ポスト・ドクター	0		0	
研究支援推進経費	0		0	
計	1,200			学内2人

プロジェクト番号	S0801062
----------	----------

年度	平成 22 年度		
小科目	支出額	積算内訳	
		主な使途	金額
教育研究経費支出			
消耗品費	14,066	消耗品費	14,066
光熱水費	0		0
通信運搬費	0		0
印刷製本費	0		0
旅費交通費	3,298	国内外出張旅費	3,298
報酬・委託料	69	謝金・業務委託費	69
<small>(賃借料・雑費・出版物費・公租公課・雑費)</small>	515	賃借料・学会参加費	515
計	17,948		
アルバイト関係支出			
人件費支出 (兼務職員)	147	アルバイト代	147
教育研究経費支出	0		0
計	147		
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	7,417	機器備品	7,417
図書	167	関連図書購入	167
計	7,584		
研究スタッフ関係支出			
リサーチ・アシスタント	600	インフルエンザウイルス受容体への結合の阻害効果の検討	600
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	600		

年度	平成 23 年度		
小科目	支出額	積算内訳	
		主な使途	金額
教育研究経費支出			
消耗品費	13,670	消耗品費	13,670
光熱水費	0		0
通信運搬費	0		0
印刷製本費	0		0
旅費交通費	4,115	国内外出張旅費	4,115
賃借料	186	賃借料	186
報酬・委託料	0		0
<small>(学会参加費・学会年会費)</small>	497	学会参加費	497
<small>(出版物・支払手数料・車両燃料費・その他の保険料・公租公課)</small>	100	出版物	100
計	18,568		
アルバイト関係支出			
人件費支出 (兼務職員)	3,064	アルバイト代	3,064
教育研究経費支出	0		0
計	3,064		
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	4,871	機器備品	4,871
図書	28	関連図書購入	28
計	4,899		
研究スタッフ関係支出			
リサーチ・アシスタント	300	シグナルファミリーによるインフルエンザウイルスの感染阻害効果の検討	300
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	300		

(様式1)

プロジェクト番号	S0801062
----------	----------

年 度	平成 24 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消耗品費	11,344	一般消耗品費	11,344
光熱水費	0		0
通信運搬費	159	郵送料	159
印刷製本費	850		850
旅費交通費	3,920	国内外出張旅費	3,920
報酬・委託料	450	謝金・業務委託費	450
(学会参加費)	155	学会参加費	155
(論文投稿料・会議費)	110	論文投稿料・会議費	110
計	16,988		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	4,050	アルバイト代	4,050
教育研究経費支出	0		0
計	4,050		
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	5,367	機器備品	5,367
図 書	95	関連図書購入	95
計	5,462		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	600	インフルエンザウイルスへの感染阻害の可能性と結合に特異的抗体の解析	600
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	600		学内2人

## 新型インフルエンザと人権

川本哲郎

同志社大学法学部法律学科

社会科学側面からは、これまで結核に感染した人が被る可能性のある人権抑制の実態把握及びその対策など各種感染病患者の人権保護を、法律家の立場から行政と協力しながら進めてきた。今回の新型インフルエンザが出現する前から、数量が不足することが懸念されてきた新型インフルエンザワクチンの接種順位について、人権に配慮しながら考える必要性を表明し、社会的な活動が制約されない新型インフルエンザ対策の法整備、学校等の教育機関が新型インフルエンザ対策を講ずるための法整備に取り組んでいる。

単なる法律学的な立場からでなく、自然科学的な検討の結果得られたより幅広い知見を基礎に置いた取り組みの可能であることが、本研究プロジェクトの進展する課程で証明された。

感染症対策に係る国家及び地方行政の感染症対策に関わる重要な委員会に委員として抜擢され、法律家の立場から、自然科学面より鳥インフルエンザあるいは新型インフルエンザに取り組んでいる本研究プロジェクト自然科学分野の諸研究班員との密接な情報交換による協同体制をとり、より有効な新型インフルエンザほか様々な感染症の防疫対策の国家的なレベルにおける構築に尽力している。

実際に、同志社大学大学院に転籍した直後の2012年4月12日に開催された第180回国会参議院内閣委員会に参考人として招聘され、「新型インフルエンザ等対策特別措置法案」成立に重要な役割を果たすことができた。その後、2012年8月7日、政府の新型インフルエンザ等対策有識者会議構成員に就任した(任期は2014年8月6日まで)。

## 鳥インフルエンザウイルス等のデュアルユース防止による社会の安全・安心 に貢献する人材育成の必要性

岩本誠吾  
京都産業大学法学部法政策学科

平成 22 年 11 月 9 日(火)に鳥取大学農学部において、鳥取大学農学部獣医学科  
学生に対して、鳥インフルエンザウイルス等による生物兵器あるいは生物テロの  
実態及びその防止策について、特別講演を実施した。岐阜大学応用生物科学部獣  
医学課程学生も、テレビによる遠隔講義という形式で受講した。

講義は、国際法の専門家であるという立場から、生物テロ発生の危険性とその  
背景、生物テロを巡る国内外の状況および危機管理における獣医師の果たす役割  
について実例をあげて講述した。

「生物テロ概論特別講義の様子」



# 「生物テロ概論」

担当: 京都産業大学法学部 岩本誠吾  
対象: 鳥取大学農学部獣医学科  
岐阜大学農学部獣医学科  
場所: 鳥取大学農学部3号館  
日時: 2010年11月9日(火)10:30~12:00

## 生物テロ概論

### <目次>

1. はじめに
2. 生物兵器の概要
3. 生物戦(Biological Warfare)関連
4. 生物兵器保有関連
5. 生物テロ(Bio Terrorism)事件
6. 生物兵器に関する法政策
7. 蓋然性: 生物戦より生物テロ
8. まとめにかえて

## 1. はじめに

獣医学科生が特に国際法(安全保障・軍事関連の国際法)を勉強する必要はあるのか?

2013年までに核・生物・化学テロが発生する(08年米議会報告)  
最も深刻な脅威は生物兵器テロ

### 生物兵器の攻撃対象

- \* ヒト(不特定多数)
- \* 動物(特に家畜)
- \* 植物(特に穀物、果実、イモ類)

## 2. 生物兵器の概要

- ・生物兵器 = 病原体 + 運搬手段
- ・最重要の生物兵器
  - ・細菌: 炭疽菌、ペスト菌、野兔病菌、ブルセラ属菌
  - ・毒素: ボツリヌス菌毒素
  - ・ウイルス: 痘瘡ウイルス(天然痘)(鳥インフルエンザウイルス?)

### 兵器区分:

- ・大量破壊兵器  
(Weapons of Mass Destruction, WMD)
  - ・核兵器 (Nuclear or Atomic, N or A)
  - ・生物・細菌兵器 (Biological or Bacteriological, B)
  - ・化学兵器 (Chemical, C)
- ・通常兵器 (Conventional weapons, CW)

生物兵器の特徴  
(核兵器・化学兵器との比較)

利点・安価で生産容易

- ・遅発性(行為と効果の時間差、潜伏期間の存在)
- ・検知・識別の困難性  
(人為的発症 or 自然的発症)
- ・秘密性(奇襲戦に最適)

欠点・目標到達の不確実性  
(無差別攻撃性)

- ・効果の不安定性  
(使用環境条件に依存)
- ・攻撃側への感染可能性

\* 関東軍防疫給水部隊

中国ハルビン市郊外、1936年設立  
1941年に731部隊、石井四郎中将

研究: ペスト、コレラ、チフス、ジフテリア、  
結核、ガス壊疽、破傷風、馬鼻祖菌

事例: 1939年(第2次ノモンハン事件)  
1940年(寧波付近でペスト菌)  
1941年(常德でペスト菌)  
1942年(南京付近でペスト菌)

利点・質的効果の管理可能性  
(致死性から無能力化まで)

- ・施設の非破壊性  
(生物系のみ損傷)
- ・運搬手段の容易性
- ・散布方法の多様性  
(媒介動物使用、液体散布、  
乾燥粉末微粒子散布)

3. 生物戦(Biological Warfare)関連

\* 登戸研究所

1939年設立、第9陸軍技術研究所  
神奈川県川崎市明治大学生田キャンパス

1940年に牛、馬、豚等を対象とした研究室  
動物謀略兵器研究:

牛疫、豚コレラ、羊痘、家禽ペストの研究  
牛疫毒素+風船爆弾⇒中止  
(風船爆弾・紙幣偽造の研究も)

4. 生物兵器保有関連

\* 1979年のスヴェルドルフスク事件  
ソ連の微生物・ウイルス学研究所  
炭疽菌芽胞の粉末を大量生産(条約違反)

欧州向けSS18大陸間弾道弾に充填  
3月30日～事故発生

エリツィンが撤去命令、アンドロポフが隠蔽  
1993年にエリツィン・ロシア大統領認める  
公式発表: 96名発症、66名死亡  
「生物学のチェルノブイリ」



## \* イラクの生物兵器保有問題

湾岸戦争後の査察により、1995年にイラクが炭疽菌兵器の開発の事実を認めた  
:炭素壊疽菌8,500ℓ(砲弾50発)  
ボツリヌス毒素19,000ℓ(砲弾100発)  
アフラトキシン2,200ℓ(砲弾16発)

2003年イラク戦争

⇒2004年『ドルファー最終報告書』

1992年に生物兵器廃棄、95年に計画放棄

⇒科学者・技術の流出

## \* 1993年の亀戸異臭事件

6月28日～7月2日にオウム真理教が「新東京総本部」から炭疽菌散布

遠藤誠一:帯広畜産大卒・獣医師  
遠藤を中心に炭疽菌、ボツリヌス菌、Q熱リケッチャを培養  
ゼリー状ワクチン株散布、製造失敗

95年3月15日霞ヶ関駅で散布装置

## 5. 生物テロ(Bio Terrorism)事件

### \* 1984年のラジニーシ事件

9月17日からダレスで細菌性の消化器疾患の集団発生、ネズミチフス菌  
人口15,000人で患者数751人  
ラジニーシ教団が米国で布教活動  
地区選挙の投票阻止活動の実験

致死率の低い細菌の液で食品汚染

### \* 2001年の米国炭疽菌事件

10月以降、肺炭疽・皮膚炭疽罹患  
粉末状に加工された炭疽菌芽胞  
120種のうちの「エームズ株」  
感染者22名＝肺炭疽11名(5名死亡)＋皮膚炭疽11名  
容疑者:ブルース・アイビンス  
米陸軍感染症研究所、  
2008年に自殺、未解決状態  
誰がケイ素によるコーティング？

## 6. 生物兵器に関する法政策

### [国際法原則]

- ・不必要な苦痛兵器禁止原則  
(戦闘員保護の観点から)
- ・区別原則・軍事目標主義  
(文民保護の観点から)

生物兵器は、不必要な苦痛を与え  
区別原則に違反する兵器

### [条約関連]

- ・1925年のジュネーヴガス議定書  
細菌学的手段の使用禁止
- ・1972年の生物兵器禁止条約<sup>(163カ国)</sup>  
開発、生産、貯蔵、取得、保有の  
禁止(防疫、身体防護等は除外)  
保有疑惑国: ??? ?  
欠点: 検証議定書の挫折  
理由: 証拠隠滅で検証困難  
バイオ技術の企業秘密保持

- 1997年の爆弾テロ防止条約  
(2001年5月発効、164カ国)

爆弾テロに生物剤や毒素の散布を含め、普遍的管轄権を設定  
(バイオテロの国際犯罪化)

#### [輸出管理] (兵器不拡散レジーム)

- \* オーストラリア・グループ (40カ国)

1984年化学兵器関連汎用品・技術の輸出管理  
1990年生物兵器関連汎用品・技術にも拡大  
(生物剤109種、汎用品8品目)

条約ではなく、紳士協定  
参加国の国内法令による実施  
管理対象: 研究機関、製薬業、醸造業、食品業、  
農業関連産業  
ハードウェアの輸出管理とともに、頭脳流出防止  
策のようなソフト面での不拡散措置として必要

#### [国内法]

- \* 1982年の生物兵器禁止法  
生物兵器の製造、所持、譲り渡し、  
譲受けの禁止

製造: 1年以上の有期懲役又は500  
万円以下の罰金

所持: 10年以下の懲役又は300万  
円以下の罰金

- \* 2001年の生物兵器禁止法改正  
爆弾テロ防止条約批准に伴う改正

発散・使用者の処罰化・重罰化  
発散: 10年以下の懲役又は500万  
円以下の罰金

使用: 無期若しくは2年以上の懲役  
又は1000万円以下の罰金

#### 7. 蓋然性: 生物戦より生物テロ

- 生物テロ > 生物戦  
兵器化の困難性、軍事効果の不  
確実性、自軍への危険性

- 農業テロ > 対人テロ  
使用の心理的障壁、兵器化への  
障壁、小規模な流行で十分な効果

#### 8. まとめにかえて

- \* "Not If, But When"  
(起こるか否かでなく、いつ起こるか)
- バイオテクノロジーの負の可能性  
(⇔防護ワクチン研究の促進)
- 生物テロが発生した場合の迅速な対応  
(保健、医療、警察、行政の連携)
- パニックによる社会機能麻痺の防止  
(効果的な広報活動や模擬演習)
- \* 獣医師の社会的役割の認識

## 鳥インフルエンザウイルス浸潤状況の把握とウイルスの変異に関する研究

高桑 弘樹<sup>1,3)</sup>、藪田淑予<sup>1)</sup>、井上瑞江<sup>1)</sup>、常國良太<sup>1)</sup>、大槻公一<sup>1,2,3,4)</sup>  
京都産業大学鳥インフルエンザ研究センター<sup>1)</sup>  
京都産業大学先端科学技術研究所<sup>2)</sup>  
京都産業大学総合生命科学部動物生命医科学科<sup>3)</sup>  
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<sup>4)</sup>

鳥インフルエンザウイルスに関する研究を長年続けてきた本研究プロジェクトメンバーは、次の新型インフルエンザウイルス出現に鳥インフルエンザウイルスは深く関与する可能性を考え、しかも最初に出現するのはH5N1鳥インフルエンザウイルスが濃密に分布するアジア地域、特に中国もしくは東南アジアの可能性が最も高いのではないかと予想していた。そこで、ベトナム北部を中心に、生息する各種野鳥、鶏やアヒル等の家きん類にターゲットを絞り調査を行った。その結果、H5N1ウイルスは上記鳥類から稀に分離されたのみであったが、人への感染力も弱くない別の亜型、すなわち、H3N8、H9N2の鳥インフルエンザウイルスを、鶏やアヒルからばかりでなく、様々な野鳥からかなり頻繁に分離できた。

すなわち、ベトナムのような東南アジア諸国では、日本国内の状況とは全く異なり、飼育されている鶏群やアヒルにおいて、外見上健康であっても、H5N1亜型ウイルスの他多種類の亜型の鳥インフルエンザウイルスを常時保有していることを初めて明らかにした。特筆すべきは、外見上健康なアヒル等の水きん類も、強毒のH5N1鳥インフルエンザウイルスに感染していることが明らかになった。これらの国々では、人もH5N1亜型のみならず様々な亜型の鳥インフルエンザウイルスに不顕性感染している可能性も否定できないことが分かってきた。

したがって、近い将来、東南アジアから鳥インフルエンザウイルスに由来する新型インフルエンザの出現することは十分に考慮する必要があることが明らかになった。ただし、新型インフルエンザウイルスの亜型はH5N1に限定しない可能性は少なくない。

これらの東南アジアにおける研究成果及び実際に2009年に北米大陸から世界に拡散したH1N1亜型のブタ由来のウイルスによる新型インフルエンザに関する疫学的情報及び原因ウイルスの概略を、数理的な解析を実施している本プロジェクト班員と社会科学を専門とする研究班員に可能な限り提供した。

企業との共同作業で、抗ウイルス作用のある素材の開発にも引き続き努力しており、一定の成果を出すことができた。研究代表者の大槻は、社会科学的な側面から、本研究プロジェクト発足以来様々な場所で、新型インフルエンザを視野に入れた、鳥インフルエンザあるいは鳥インフルエンザウイルスに関してこれまで得られた研究成果、あるいは鳥インフルエンザあるいは新型インフルエンザの発生及び世界的な広がりに関する最新の情報を、一般市民を含む各方面に幅広く提供してきた。2009年に新型インフルエンザが出現した際には、新型インフルエンザの特徴、その通常の日常生活に及ぼす影響、及びその対応策確立について、幅広い啓蒙活動に励んでいる。

また、本プロジェクト研究班に所属する（した）研究者は、近畿地区の2府4県（大阪府、京都府、滋賀県、奈良県、和歌山県、兵庫県）の家畜防疫員に、鳥インフルエンザ診断技術の講習を実施しており、公的機関に対する社会貢献にも尽力している。

## 新型インフルエンザウイルスの伝播速度の数理モデル

細野雄三

京都産業大学理学部数理科学科

新型インフルエンザウイルスの性状を把握しながら、感染症の伝播に関する基本的な数理モデルに関する研究のサーベイを実施した。空間的な伝播を考察するためのモデルとして、拡散反応モデル、積分方程式モデル、ネットワークモデル等の特徴を考察している。非常に簡単で基礎的なモデルの数理解析から初めているが、2009年に出現した新型インフルエンザが予想に反し、早期に従来の季節性インフルエンザに変わってしまったため、研究は初期段階にとどまっており、大きな進展は認められなかった。

現実に、感染症数理モデルのもつ性質を解明するためには、数理解析のみならず数値シミュレーションが不可欠であり、そのプログラム開発が計画通り進まなかったため、今後、他の研究者の協力も得て取り組む必要性がより重要になった。

感染症数理モデル、とりわけ反応拡散モデルに基づく感染症の伝播過程の数理的諸性質の解明（細野）。2009年に出現した新型インフルエンザウイルス（H1N1 2009株）は予想に反し人に対する病原性が全般的に弱かったため、不顕性感染も主流を占め、明瞭な解析は困難であった。今後さらに、新しい新型インフルエンザウイルスの出現する可能性は高いので、十分な備えをしたい。

# インフルエンザ A ウィルス RNA ポリメラーゼの X 線結晶構造解析

津下英明、鶴村俊治、秋 浩

京都産業大学総合生命科学部生命資源環境学科

## 研究計画の概要

インフルエンザAウィルスは、マイナス一本鎖RNAと8種類のタンパク質から構成されている。これらのRNAやタンパク質の宿主細胞内での増殖は、PA、PB1、PB2、NPからなるRNAポリメラーゼ複合体が担っている。各サブユニットの様々なドメインの構造解析が色々なグループで行われている。我々は、PB2のC末端側のドメイン（3/3領域（535-759））の構造を明らかにしており、この領域は病原性の強弱と種間の伝染性を決定するK627を含んでいる（JBC（2009）284,6855-6860および総説 生化学（添付））。このRNAポリメラーゼの複合体あるいはヒトの因子との結合を明らかにする事で、将来的にはタミフル、リレンザとは異なる新たなRNAポリメラーゼの阻害剤を創薬する事を目的とした。

## 研究結果の概要

我々はPB2の中間ドメイン領域（318-483）をPCRによって増やし、pET15b発現ベクターに導入し、BL21-RILコトンプラスコンピテントセルで発現した。Niカラムで精製し、50mM Tris-HCl(PH8.0)、500mM NaCl 2mM DTTのバッファー条件で、16mg/mlの濃度までタンパク質を濃縮した。NaClを沈殿剤として結晶が得られた。非結晶学的対称単位に二分子入っている結晶で、分解能3.3Åのデータを得た。空間群はP 2 1 2 1 2 1（a=75.7Å,b=102.6Å,c=110.2Å）であり、R factor=22.0%（R free=29.8%）の構造を解明した。さらに、PB2全長の構造解析を目指して、全長の発現も行っている。

## 優れた成果があがった点

PB2ミドルドメインはヒトの mRNA の Cap 構造を認識するドメインであり、m(7)GTP との共結晶構造はフランスグループにより解明されている。我々はH1N1型で始めての、PB2ミドルドメインの結晶を得た。この結晶を用いて高分解能のデータで構造を明らかにした。徳島文理大学葛原らと共同研究により、このドメインの新規の活性についても現在研究が進行している。構造については、現在、論文投稿中である。

## 問題点

現在 PB2 の全長の発現に取り組んでいる。この大腸菌での発現は難しいが、内部にシャインダルガノ配列類似のシーケンスを持ち、これを変異させることにより、その発現に効果があるか検討している。

## 研究期間終了後の展望

当該研究で培ったインフルエンザウィルスの RNA ポリメラーゼの構造研究は、

まだ世界中が注目して研究をしている領域であり、その三種複合体の構造解析は、新たな作用機構の阻害剤設計のためにも重要である。研究室の重要なテーマとして研究を継続する。

## インフルエンザウイルスの受容体の解析と感染機構の解明

中田 博、秋田 薫、井上瑞江、万木 肇、石田有希子  
京都産業大学総合生命科学部システム生命科学科

### はじめに

インフルエンザウイルスの主たる侵入部位としては、粘膜上皮が挙げられる。同部位の細胞表面はムチンと呼ばれる糖タンパク質に覆われている。中でも膜結合型ムチンの1つである MUC1 は最も普遍的に存在するムチンである。一般的にムチンはシアログリカンに富み、インフルエンザウイルスの受容体となる可能性が高いと予想された。細胞としては、肺上皮由来細胞株である A549 細胞を用いた。同細胞は MUC1 を低発現していることを FACS で確認した。さらに MUC1cDNA を導入し、MUC1 高発現株 (A549H) を得た。ヒトインフルエンザウイルスとしては、Panama 及び PR8 株を用いた。

### 1. ヒトインフルエンザウイルス産生量の比較

A549 及び A549H 細胞に Panama あるいは PR8 株(1000HA)を1時間感染後、培養液を交換し、3日間インキュベートした。培養上清のウイルス量は、A549, A549H 細胞において、Panama、PR8 株それぞれ、A549H 細胞の方が、約4及び3倍の TCID<sub>50</sub> 値を示した。また、同様に、1時間感染後、培養上清中に放出されるウイルスは、約6時間後より検出され、その後 A549H 細胞において著しく上昇したが、A549 細胞では漸増であった。これらの結果はヒトインフルエンザウイルスの感染に MUC1 が関与していることを強く示唆した。また、細胞内における NP タンパク質量は両細胞において大きな差は認められなかった。

### 2. ヒトインフルエンザウイルス受容体の検索

ウイルスの受容体を検索する目的で、A549H 細胞のライセートを調製し、SDS-PAGE 後、Zeta プロブ膜にウエスタンブロッティングを行った。Panama 及び PR8 株のウイルス表面タンパク質をビオチンで標識し、Zeta プロブ膜とインキュベートした。洗浄後、ストレプトアビジン-HRP を用いて発色した。いずれのウイルスも 250kDa 以上のスミヤク状の高分子糖タンパク質に結合した。抗 MUC1 抗体による検出により、同バンドが MUC1 であることを確認した。また、膜上のムチンをシアリダーゼ処理することにより、その結合が消失することから、ウイルスは MUC1 上のシアル酸に特異的に結合していることがわかった。

### 3. ヒトインフルエンザウイルス感染に伴う MUC1 の変化

一般的にインフルエンザウイルスは、シアログリカンに結合後、細胞内に取り込まれ、放出時にシアル酸を切除して遊離するとされている。感染後、経時的に細胞のライセートを調製し、電気泳動により MUC1 の分子サイズの変化を見た。なお、MUC1 のシアル酸が切除されると電気泳動上では陰性荷電の減少により、移動能が低下し、見かけ上高分子化することがわかっている。感染後5時間程度ま



では、MUC1 に変化は見られなかったが、10 時間を超えると高分子化し、シアル酸が切除されることがわかった。同時に PNA レクチンの結合が増し、シアル酸が切除されガラクト-スの露出が裏付けられた。MUC1 を *in vitro* で完全に脱シアル化した試料とも泳動度が一致することから、ウイルスの NA によりほぼすべてのシアル酸が感染時に除去されたことを示している。エンドゾ-ムやリソゾ-ムの裏打ちタンパク質である LAMP-1、2 についても、同様に感染時に脱シアル化が起こる事から、ウイルスの侵入に伴い、エンドサイト-シス時に細胞内の限られたコンパートメントで効率的にシアル酸が除去されていることを示唆している。

#### 4. ヒトインフルエンザウイルスの感染に伴う情報伝達

インフルエンザウイルスの感染後の MUC1 を介した情報伝達について、ERK,p38, 及び Akt のリン酸化について検討した。すなわち、ウイルス感染後の A549 及び A549H 細胞より、経時的に細胞のライセ-トを調製し、SDS-PAGE、ウェスタンブロットリング後に抗リン酸化 ERK 抗体、抗リン酸化 p38 抗体、抗リン酸化 Akt 抗体を用いて検出した。感染後の比較的短時間内のシグナル伝達については、両細胞において有意の結果は得られなかった。従って、MUC1 はウイルスの取り込みのみに関与しているものと予想される。しかしながら、感染後 6 時間程度経過した両細胞について、ERK 及び p38 について差異は認められなかったが、Akt について相違が認められた。すなわち、Akt のリン酸化が、A549 細胞の方が A549H 細胞より亢進し、その傾向は 12 時間程度まで見られた。Akt の活性化はアポト-シスを抑制することが知られていることから、ライセ-トの電気泳動及びウェスタンブロットリング後にカスパ-ゼ 3 の活性化を比較したところ、A549H 細胞の方が高く、アポト-シスが A549H 細胞で促進していることがわかった。また、TUNEL 法による細胞染色によっても A549H 細胞でアポト-シスが亢進していることがわかった。従って、MUC1 高発現細胞株では、インフルエンザウイルスの感染後、Akt の活性化が MUC1 低発現株より抑制される結果、アポト-シスが起り、より多くのウイルス粒子が培養上清に放出されたものと考えられる。

#### 5. 課題と将来展望

膜結合型ムチンである MUC1 がヒトインフルエンザウイルスの受容体として機能することを初めて明確に示した。MUC1 高発現株でより効果的にインフルエンザウイルスが産生され、細胞外に放出されることを示すとともにその分子的背景として、アポト-シスが誘導されることを示した。

しかしながら、ウイルス感染に伴い MUC1 高発現株におけるアポト-シスの誘導について、MUC1 との因果関係をさらに明確する点が残されている。インフルエンザウイルスの産生するタンパク質である NS1 が MUC1 高発現株で減少し、かつ Akt を活性化するタンパク質であることから、NS1 と MUC1、とりわけ MUC1 の C 末ドメインとの相互作用と分解に解決の糸口があると考えている

MUC1 分子に関しては、癌細胞の研究から細胞内での機能分子としての C 末ドメインについて多くの研究成果があり、ウイルスタンパク質との相互作用などが想定される。このような視点より MUC1 受容体とウイルスの産生亢進の関係をよ

り明確にする。インフルエンザウイルス受容体と関連する情報伝達分子を対象として、新たなウイルス感染阻害剤として、**siRNA** などの可能性を検討する。また、細胞表面の糖鎖を認識するいくつかの病原性ウイルスが知られており、本研究成果をもとにより広範な研究を展開したい。

## 糖鎖マイクロアレイ技術を用いた糖鎖結合性の違いに基づく、インフルエンザウイルスとピロリ菌の分類と病原性との関連について

福井成行、川原瑞穂

京都産業大学総合生命科学部システム生命科学科

糖鎖は原核細胞と真核細胞に広く存在する多様な情報を持つ分子で、糖タンパク質、糖脂質、プロテオグリカンとして存在する。糖鎖の担う生物学的な役割と細胞のがん化に伴って発現される特異糖鎖の出現などが明らかとされてきたが、細胞間接着、ウイルス受容体との結合、細胞増殖シグナルを与える糖鎖、糖鎖に作用するタンパク質、その両者による相互作用の結果として生じる生理活性の調節、など多くの点が今後の研究目標として不明として残されていた。そこで、糖鎖-タンパク質間の相互作用を微量な糖鎖を、高感度でしかも敏速に調べる方法が確立されれば糖鎖研究の一助となると考え、ニトロセルロース膜面上に自然界に存在する糖タンパク質、糖脂質、プロテオグリカンから遊離させた微量な(p mol 程度)糖鎖を固相化し、視覚的なシグナルとして糖鎖結合タンパク質の結合を解析できる糖鎖マイクロアレイ法を確立した。すなわち、糖鎖認識タンパク質として、糖鎖との解離定数が  $10^{-6}$ - $10^{-3}$  M程度であると報告されている動植物由来のシアル酸認識タンパク質に注目し、シアル酸含有糖鎖を識別する植物 lectins としては SNA, MAA、動物由来のものとして siglecs(siglec-2, siglec-3)を取り上げた。

糖鎖として lacto-N-tetraose, Lacto-N-neotetraose の4糖を基本(コア)糖鎖として、シアル酸が  $\alpha$  2,3,  $\alpha$  2,6 結合したり、フコースも結合した様々な糖鎖を酵素的に調製した。更に、ガングリオシド系の糖鎖 GM1、endo-ceramidase により遊離させたシアル酸含有天然糖鎖を調製した。その結果、植物レクチンの SNA は NeuAc  $\alpha$  2,6Gal-と NeuAc  $\alpha$  2,6GalNAc-の構造を持つ糖鎖に結合シグナルを与え、その結果はこれまでの報告とよく一致していた。しかし、NeuAc  $\alpha$  2,6Gal  $\beta$  1,4GlcNAc-にも更に強く結合したことから、SNA はシアル酸が  $\alpha$  2,6 結合で(neo)lactosamine に結合した糖鎖が SNA の真のリガンド糖鎖と考えられた。

一方、MAA は NeuAc  $\alpha$  2,3Gal  $\beta$  1,3/4GlcNAc-の糖鎖に結合し Gal の結合が  $\alpha$  1,3 であっても  $\alpha$  1,4 であっても同程度であると報告されていたが、NeuAc  $\alpha$  2,3Gal  $\beta$  1,4GlcNAc-には結合するが、3Gal が  $\alpha$  1,3 結合で GlcNAc に結合した糖鎖には全く結合しなく特異性が高いことを認めた。同様に、ヒト由来の動物レクチンである Siglec-3 は、NeuAc  $\alpha$  2,3Gal  $\beta$  1,4GlcNAc-と NeuAc  $\alpha$  2,6Gal  $\beta$  1,4GlcNAc-に同程度の強い結合シグナルを与えたが、NeuAc  $\alpha$  2,3Gal  $\beta$  1,3GlcNAc-には弱くシグナルを与え、Gal  $\beta$  1,4 結合をより強く識別することを認めた。この結果は、1 pmol の糖鎖を固相化した糖鎖マイクロアレイが、シアル酸を認識するタンパク質のリガンド糖鎖を的確に single-out できるのみならず、シアル酸の結合様式(Gal が  $\alpha$  1,3  $\alpha$  1,4 で GlcNAc or GacNAc に結合しているか)をも識別できることが示された。

A 型鳥インフルエンザウイルス HA タンパク質が結合する糖鎖は、これまでの多くの研究から、鳥型インフルエンザウイルス HA タンパク質の結合糖鎖は、糖鎖の非還元末端に $\alpha$ 2,3 結合したシアル酸をもつ糖鎖構造を有し、ヒト型インフルエンザウイルス

HAタンパク質のそれは $\alpha 2,6$ 結合したシアル酸をもつ糖鎖構造とされていたが、シアル酸の結合するガラクトースを含む還元末端側の糖鎖の構造依存性については全く不明であった。そこで、様々なシアル酸含有糖鎖を neoglycolipid 化しニトロセルロース膜に固相化するマイクロアレイ法を利用して鳥型とヒト型 HA タンパク質の認識する詳細な糖鎖構造を明らかにしようと試みた。しかしながら、固相化した微量糖鎖との結合を調べる糖鎖マイクロアレイ法にあっては、非特異的な結合を低減させるために用いる Blocking 剤としての BSA が妨害的に働き、正確な結合シグナルを得ることを困難とさせていた。そこで、本研究では、まず、A 型鳥インフルエンザウイルス HA タンパク質の認識するシアル酸含有糖鎖の識別を可能とする糖鎖マイクロアレイ系の改良を行った。

その結果、Blocking 剤の糖鎖マイクロアレイ技術を応用して、糖鎖認識タンパク質の結合する免疫系や末梢神経系細胞表面に発現される CD24 上の糖鎖構造の多様性を明らかにする。BSA を PVP に替えることにより正確な糖鎖結合シグナルが得られることが示された。この成果は、2009 年 10 月に神戸で開催された第 82 回日本生化学会大会、および、2009 年 11 月にプエルトリコで開催された 20 回 国際複合糖質シンポジウムにて発表した。そこで、得られる限りの様々なシアル酸含有糖鎖を neoglycolipid 化してマイクロアレイ分析を行った。しかしながら、この研究の過程にあって、英国 Imperial College の Ten Feizi らによって、鳥型とヒト型 HA タンパク質の認識する詳細な糖鎖構造を、彼らが独自に改良した糖鎖マイクロアレイ法によって網羅的に明らかにされ、この研究テーマを継続する意義が失われてしまった。

そこで、糖鎖マイクロアレイ技術を継続しつつ研究目標を変換し、HA タンパク質の認識するシアル酸含有糖鎖を認識するタンパク質の 1 つとして、免疫系や末梢神経系細胞表面に発現されるシアル酸含量に富む CD24 分子上の糖鎖構造の解析を行うことにした。それは、これまでの糖鎖研究から、末梢神経系のモデル細胞である PC12 細胞の神経突起形成に関わるポリラクトサミン鎖の研究から、ポリラクトサミン鎖を含有する CD24 はムチン型のシアル酸含有糖鎖に富む GPI アンカー型のタンパク質であり、神経系細胞のみならず免疫系の未成熟 B 細胞表面に発現され、インフルエンザウイルス感染により免疫不全を起こさせる標的細胞の 1 つになると考えたからである。CD24 に関しては、ラット CD24 に対するモノクローナル抗体が市販されており、検出が容易であったが、抗体カラムなどを用いて分離することは困難であった。そこで、GPI アンカー型で糖鎖に富む性質が糖脂質に化学的に類似すると考え、糖脂質の基本的な分離法で精製できる可能性があると考えた。

その結果、ラットの CD24 は、培養細胞の PC12 細胞のみならず、中枢神経系の大脳、免疫系の骨髄組織からも効率よく分離精製することができた。この研究成果の一部については、2011 年 8 月にオーストリアで開催された第 21 回 国際複合糖質シンポジウムにて発表した。

そこで、A 型鳥インフルエンザウイルスの感染によりニワトリが死亡する原因の一つとして、ニワトリではウイルスの感染が呼吸器官ではなく消化器官とされることから、結腸の末端に開口する Fabricius 嚢は感染組織となりうると考えた。ニワトリでは、B 細胞の発生は、胚期に卵黄嚢・肝臓・骨髄から移入してきた B 前駆細胞が Fabricius 嚢内で分化増殖して B 細胞となり、その後、脾臓などの二次リンパ系組織へ分布する。哺乳類な

どでは骨髄中で造血幹細胞から B 細胞までの分化増殖の全過程が進行するのに対して、鳥類では骨髄中で B 系列への決定までが行われ、B 前駆細胞となりファブリキウス嚢へ移行するとされているからである。CD24 のアミノ酸配列は、ヒト、マウス、ラット、ウサギ間で良く保存され、ニワトリ CD24 のそれも、Gallus gallus finished cDNA, clone ChEST387i20 として記載された DNA 塩基配列から、32 個のアミノ酸配列からなる GPI アンカー型のタンパク質であると推定された。

そこで、ニワトリ CD24 の検出のために抗体の作製を行った。すなわち、推定されるアミノ酸配列から、免疫動物としてのウサギの CD24 アミノ酸配列と異なる箇所として、11 個のアミノ酸配列(TLPAAVNSLNS)を選択し、keyhole limpet hemocyanin (KHL) に結合させ抗血清を得た。得られた抗血清はニワトリ Fabricius 嚢の B 前駆細胞が存在するとされる周辺部を免疫染色し、免疫学的にニワトリ CD24 を特定できると推察できた。そこで、Western blot 法によって、ラットの CD24 で得られた特性をニワトリ CD24 も有するかどうかを調べた。

ところが、ファブリキウス嚢における B 前駆細胞数の割合が極度に少なかったためと思われるが、CD24 の存在を証拠づけるバンドとして検出することができなかった。また、ニワトリ中枢神経系の大脳組織を用いてもラットで得られたと同様な結果は得られなかった。その原因の一つとして CD24 含量がラットに比較して相対的に低いと考え、糖脂質の抽出に準じて精製できるラット CD24 の分離法に準じて、ニワトリのファブリキウス嚢および脳組織からのニワトリ CD24 の精製を試みた。ニワトリ CD24 分子上には 32 残基からなるアミノ酸配列のうち、N-型糖鎖はラット、ヒトと同じで 3 か所。ムチン型糖鎖の結合すると考えられるセリン・スレオニン残基の数は 13 個とラットの 10 個よりも多く、糖脂質の抽出に準じた有機溶媒系で抽出され、他のタンパク質から効率よく分離されると考えたからであった。

ところが、有機溶媒系を用いて抽出された画分を Western blot 法によって CD24 を検出すると抗体の結合するバンドが全く検出されなかった。この結果は、CD24 分子上に、はたして A 型鳥インフルエンザウイルスの感染に関わる HA タンパク質の受容体である  $\alpha 2,3$  結合したシアル酸をもつ糖鎖構造が存在するのかどうかを調べることを不可能とし、今後の課題として残された。

また、シアル酸残基を認識する糖鎖マイクロアレイの医療技術面への応用として、胃潰瘍や胃癌の原因菌とされるピロリ菌の結合するシアル化糖鎖の検索を行なう予定であったが、ピロリ菌が病原性菌として扱うことが指定され、研究室での培養が不可能であったために研究を断念せざるを得なかった。ピロリ菌の菌体表面には宿主細胞表面への接着と好中球の活性化誘導に関わるとされる糖鎖認識タンパク質(BabA、SabA、NP-NAP)が存在し、特に SabA、NP-NAP はシアル酸残基を識別する受容体タンパク質である。

ピロリ菌には性質の異なる変異体が知られていることから、糖ピロリ菌の菌体表面には宿主細胞表面への接着と好中球の活性化誘導に関わるとされる糖鎖認識タンパク質(BabA、SabA、NP-NAP)が存在し、特に SabA、NP-NAP はシアル酸残基を識別する受容体タンパク質である。ピロリ菌には性質の異なる変異体が知られていることから、糖鎖への相互作用の違いによってピロリ菌の分類が可能になると考えていたので残念であった。

## 鳥インフルエンザウイルスの宿主免疫機能への影響

竹内 実

京都産業大学総合生命科学部動物生命医科学科

ウイルスの感染を受ける生体側からの研究も進展した。肺の免疫系における肺胞マクロファージの主な機能は、ウイルスや細菌感染の初期防御機能である貪食作用、他の免疫系細胞を活性化させるサイトカインの産生、T細胞への抗原提示機能であり、肺でのウイルス・細菌感染に対して感染防御の中心的な役割をしている。喫煙は、免疫細胞の機能に影響することが知られており、抗腫瘍細胞活性の低下、B細胞のLPS反応の増加、Con Aが誘導するIL-2産生の減少及びT細胞のMLR反応の減少などが報告されている。

しかし、喫煙による肺胞マクロファージのウイルス、細菌の感染防御機能と抗体産生との相互関係に及ぼす影響に関して、詳細な報告は少ないのが現状である。そこで、喫煙によるウイルス・微生物などの外来抗原に対する肺胞マクロファージの貪食機能とその後の抗体産生への影響を調べるために、羊赤血球（SRBC）を抗原として用いて検討した。

その結果、非喫煙群と比較して、喫煙群の肺胞マクロファージでは抗原の取り込み機能である貪食作用の抑制が認められ、その抑制は貪食作用に関連した抗体のオプソニンレセプターではなく、補体のオプソニンレセプターの発現低下による可能性が示唆された。また、喫煙曝露された肺胞マクロファージは、抗体産生の初期過程である未熟なB細胞機能に対して抑制的に働き、既に抗体を産生している成熟したB細胞には、抑制的な影響を示さなかった。

これらの成績から、喫煙は肺胞マクロファージの抗原取り込みに関与した貪食活性、それに引き続いて起こる未熟B細胞の抗体産生の初期過程に抑制的に働き、その結果抗体産生を抑制しウイルス・細菌などの易感染性を増加させる可能性が示唆された。喫煙により機能的に抑制された肺胞マクロファージが誘導された。また、インフルエンザウイルスH1N1株感染により、肺胞マクロファージの細胞内構造の傷害が観察された。また、蜂蜜、キノコ抽出液に肺胞マクロファージ、肺に誘導された好中球機能を活性化させる作用があることが認められた。

本研究から、喫煙により肺胞マクロファージから活性酸素の過剰産生が引き起こされ、産生された過剰な活性酸素により、肺胞マクロファージの免疫機能が抑制されることが明らかになった。この免疫機能の抑制された肺胞マクロファージが誘導され、機能的に抑制された肺胞マクロファージは、引き続き免疫反応を抑制し、特にT細胞ではなく未熟なB細胞の抗体産生の初期誘導期に作用し、結果的に抗体産生を抑制することが証明された。さらに、蜂蜜にウイルス、細菌感染を防御する好中球機能を活性化させる作用を検出したが、以上の2点は特筆すべき成果であると考えている。

一方、弱毒のH5N3亜型鳥インフルエンザウイルス株感染による、肺胞マクロファージ活性への影響を検討したが、サイトカインの産生には影響が認められなかった。今後、免疫細胞を活性化させ、抗ウイルス作用を有する素材の開発等に

関する応用研究にも取り組みたい。

本研究から浮上した課題として、喫煙により誘導された肺胞マクロファージの遺伝子変異と鳥インフルエンザウイルスを用いての感染実験が未実施であったことがあげられる。この課題については、CGH法を用いて研究を進めたい。感染実験についても、本学鳥インフルエンザ研究センターに整備されたP2、3施設を用いて行うことを予定している。

一方、喫煙により誘導された抑制性肺胞マクロファージを介してインフルエンザウイルス感染がどのように進展するのか、また蜂蜜、キノコ抽出液により、免疫細胞を介するウイルス感染防御が可能になるのか、詳細な感染実験を行い、基礎研究から応用研究へと進み、免疫細胞を用いての抗ウイルス薬の開発を進めていく予定である。また、実験的に強毒化したH5N3亜型鳥インフルエンザウイルス株を用いての検討も希望している。

## 鳥インフルエンザウイルスの神経指向性と宿主因子としての線維芽細胞増殖因子受容体

清水 昭男、寺田 基剛、岡本沙矢香、瀬尾 美鈴  
京都産業大学総合生命科学部生命システム学科

### 要旨

鳥インフルエンザウイルスが遺伝子変異により、神経向性を獲得するメカニズムを明らかにする。大槻らは、鳥根県において H5N3 亜型鳥インフルエンザウイルスをコハクチョウ糞から分離した。H5N3 亜型は鶏に対して弱毒性（感染しても軽度もしくは症状が見られない）であるが、鶏ヒナ継代によって強毒性（鶏致死性）へと変異した。強毒株によって引き起こされる鶏の致死原因の一つとして、呼吸器障害を伴う突然死であることから中枢神経細胞への感染が考えられた。現在までに鳥インフルエンザの神経細胞への感染及びそれによる影響に関する報告はほとんどされていない。鳥類、およびほ乳類の成体神経細胞へのインフルエンザウイルスの感染メカニズムおよび細胞内における増殖メカニズムについても明らかにされていないままである。本研究における最終目的は、強毒株が神経細胞への指向性を獲得し、さらに鶏個体を致死させるメカニズムを明らかにすることである。

神経軸索ガイダンス分子とよばれるタンパク質は、神経軸索に発現するレセプターを介して、神経軸索に誘因または反発シグナルを伝達する。線維芽細胞増殖因子 (FGF) は鳥および哺乳類動物の中枢神経に発現し、神経軸索を伸長、誘引するシグナルを軸索に伝達する。FGF のシグナルを細胞内に伝達する受容体 FGFR1 は、中枢神経系の発生、神経幹細胞の増殖と分化を制御し中枢神経の機能を維持するために特に重要な役割を果たしている。以前、インフルエンザウイルスの感染と複製を促進する細胞因子として、FGFR が報告されている (Koenig *et al.*, 2010)。我々は、中枢神経細胞に発現する FGFR1 が、強毒性鳥インフルエンザウイルスの神経細胞への感染に関連する宿主細胞側の重要な因子であると仮説を立て、FGFR1 の機能の解析を行った。

FGFR1 の細胞外領域にはアシッドボックスと呼ばれる酸性アミノ酸に富んだドメインが存在する。アシッドボックスは FGF-FGFR のシグナルを細胞内に伝達する重要な細胞外ドメインである (Shimizu A., *et al.* 2001)。FGFR1 のアシッドボックスに機能欠失型変異であると予測される 1 アミノ酸挿入変異 (D133\_D134insD) を導入し、神経細胞の機能の変化を調べた。PC12 細胞に FGFR1 正常型 (WT) または FGFR1 アシッドボックス変異体 (FGFR1 mutant) を安定発現させた。FGF2 によって、FGFR1 mutant が誘導する神経突起の長さは FGFR1 WT と比較すると短くなったが有意差は得られなかった。

アクチンフィラメント染色後に共焦点顕微鏡を用いて観察すると、FGFR1WT と比較して、FGFR1 mutant の誘導する神経突起は細く、神経軸索先端に存在する成長円錐の面積も小さかった。神経細胞に特異的に発現する中間径フィラメントであるニューロフィラメントを染色すると、FGFR1 WT の神経突起においては強く染色される一方、FGFR1 mutant においては弱い染色を示し、成長円錐には染色を示さなかった。FGF2 刺激による FGFR1WT と mutant の細胞内シグナル伝達を比較した。



FGF2 刺激によって MAPK(ERK1/2)と Akt のリン酸化の程度に差異は見られなかったが、PLC $\gamma$ の FGFR1 mutant への結合が FGFR1 WT と比較して低くなっていた。FGFR1 WT と mutant による神経突起伸長の差に PLC $\gamma$ の経路が関与していることを確かめるため、FGFR1 WT を発現している神経細胞を PLC $\gamma$  siRNA で処理した。

その結果、FGF2 刺激によって細い神経突起と小さい成長円錐を誘導した。神経突起中のニューロフィラメント染色は弱く、成長円錐において染色は確認できなかった。以上の結果から、FGFR1 のアシッドボックスの変異に伴った PLC $\gamma$ のシグナルの低下が、神経間のシグナル形成に影響を与えていることが示唆された。強毒性鳥インフルエンザの中枢神経に対する毒性は、神経細胞にとって重要なシグナルを阻害するために神経細胞の機能障害を引き起こしている可能性が推測された。

## 実験概要

FGFR1 は細胞外に 3 つのイムノグロブリン様ドメインをもち、細胞内にチロシンキナーゼドメインを有する。FGF が細胞外の第 2 番目と第 3 番目のイムノグロブリン様ドメインに結合することによって、二量体化し、下流にシグナルが伝達される。その細胞外のイムノグロブリン様ドメインの 1 と 2 の間に酸性アミノ酸が連続するアシッドボックスと呼ばれるドメインはシグナルの調節を担っている。アシッドボックス(AB)に 1 アミノ酸挿入変異(D133\_D134insD)を導入し FGFR1 AB 変異体

(FGFR 1 mutant) を作成した。神経細胞内のシグナルを解析するために、神経細胞に感染し目的遺伝子の過剰発現を誘導する事が出来るレンチウイルスシステムを構築した。

PC12 細胞は *in vitro* の培養系で神経細胞への分化誘導が可能な細胞株である。FGFR 1 WT を発現させた PC12 細胞に FGF 2 で刺激することによって、神経細胞への分化誘導と神経突起の伸長を誘導することが出来る。FGFR1 WT と FGFR1 mutant をウイルスベクターを用いて PC12 細胞に感染させ、FGF2 刺激による神経突起伸長の誘導を比較した。神経突起の長さを WT と mutant で比較すると有意な差は認められず、同程度の神経突起伸長が誘導された。

しかし、AlexaFluor 488 phalloidin を用いてアクチンフィラメントを染色し、共焦点顕微鏡によって観察すると、FGFR1WT に比べて FGFR1mutant では神経突起が細いことが分かった。神経突起がなぜ細くなるのかを調べるため、微小管 (tubulin) と神経細胞に特異的な中間径フィラメント、ニューロフィラメント(NF160)とを染色した。微小管タンパク質 tubulin の発現は FGFR1WT と FGFR1mutant での差は見られなかった。FGFR1 WT の神経突起は抗 NF160 抗体によって強く染色されていたが、FGFR1 mutant では神経突起中のニューロフィラメントのタンパク量が低くなっていた。

さらに、FGFR1 WT の成長円錐においては NF160 の染色が認められたが、mutant の成長円錐では NF160 の染色は検出できず、小さくなっていた。FGF2 刺激による FGFR1 WT と mutant の神経突起伸長後、細胞を溶解しウェスタンブロットにより NF160 のタンパク質を検出した。FGFR1 WT において NF160 タンパク質は FGF2 によって発現を誘導されていたが、FGFR1 mutant においては、タンパク質発現を誘導されていなかった。NF160 は神経突起の太さと強度に重要な役割を果たしているこ

とから、FGFR1のアシッドボックスは、神経細胞分化の際のニューロフィラメントの発現と神経突起の強度の維持に重要な役割を果たしていることが示唆された。

FGF2 刺激による FGFR1 の神経分化に関わる細胞内シグナル伝達は、主に MAPK(ERK1/2)、PI3K/Akt、PLC $\gamma$ 1 の経路が報告されている。FGFR1 WT と mutant を発現させた PC12 細胞を用いて、10 ng/ml FGF2 で刺激して 0、5、30、60 分後の細胞内タンパク質を回収し、Immunoblot で Akt、ERK1/2 のリン酸化を検出した結果、FGFR1 WT と mutant に違いは見られなかった。FGFR1 WT と mutant を FGF2 で刺激して細胞内タンパク質を回収し、PLC $\gamma$ 1 抗体で免疫沈降をした。SDS-PAGE、PVDF 膜に転写した後 FGFR1 抗体で検出した。FGFR1 WT では FGF2 刺激後に PLC $\gamma$ 1 との複合体が形成されていたが、FGFR1 mutant では PLC $\gamma$ 1 との複合体は検出できなかった。

この結果より、FGFR1のアシッドボックスは、FGFR1 から細胞内の PLC $\gamma$ 1 ヘシグナルを伝達するために重要であることが示唆された。これを確認するため、FGFR1 WT を発現している PC12 細胞を PLC $\gamma$ 1 siRNA で処理したのち、FGF2 刺激によって神経突起の伸長を解析した。

その結果、PLC $\gamma$ 1 siRNA で処理した FGF WT の神経突起は、FGFR1 mutant において観察される神経突起と同様に細くなっていた。しかし、si control と si PLC $\gamma$ 1 の神経突起の長さに有意な差は認められなかった。PLC $\gamma$ 1 siRNA 処理をした FGFR1 WT の神経突起においても、FGFR1 mutant で観察されたように抗 NF160 抗体による染色は弱く成長円錐内には染色が認められず、伸展が小さいものが観察された。PLC $\gamma$ 1 siRNA 処理をした FGFR1 WT の神経突起においても、同様に FGF2 による NF160 タンパク質の発現誘導はされなかった。

## 結論

PLC $\gamma$ 1 の活性化が、インフルエンザウイルスの感染によって引き起こされることが報告されている (Chen X-J. *et al.* 2004)。インフルエンザウイルスは感染によって、宿主細胞の FGFR1 によって活性化されるべき PLC $\gamma$ 1 のシグナル伝達経路を障害し、細胞毒性を及ぼすことが考えられる。この研究で示したような現象が強毒性鳥インフルエンザの感染によって中枢神経において起これば、中枢神経のシグナル伝達経路を阻害して毒性を発揮する可能性がある。

## 参考文献

1. König R, Stertz S, Zhou Y, Inoue A, Hoffmann HH, Bhattacharyya S, Alamares JG, Tscherne DM, Ortigoza MB, Liang Y, Gao Q, Andrews SE, Bandyopadhyay S, De Jesus P, Tu BP, Pache L, Shih C, Orth A, Bonamy G, Miraglia L, Ideker T, García-Sastre A, Young JA, Palese P, Shaw ML, Chanda SK. Human host factors required for influenza virus replication. *Nature* **463**, 813-817 (2010).
2. Shimizu A., Tada K, Shukunami C, Hiraki Y, Kurokawa T, Magane N, Kurokawa-Seo M. A novel alternatively spliced FGFR3 isoform lacking the acid box domain is expressed during chondrogenic differentiation of ATDC5 cells. *J. Biol. Chem.* **276**, 11031-11040 (2001).

3. Chen X-J, Chen XJ, Seth S, Yue G, Kamat P, Compans RW, Guidot D, Brown LA, Eaton DC, Jain, L. Influenza virus inhibits ENaC and lung fluid clearance. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* **287**, L366-L373 (2004).

## 論文

- Hirono, Y., Kawazoe, A., Nose, M., Sakura, M., and Takeuchi, M. Cigarette smoke induce alteration of structure and function in alveolar macrophages. *International Journal of Bioscience and Bioinformatics*, 3, 125-128, 2013.
- Sakura, M., Chiba, Y., Kamiya, A., Kawamura, N., Miwa, M., Takeuchi, M., and Hosokawa, M. Spontaneous occurrence of photoageing-like phenotypes in the dorsal skin of old SAMP1 mice, an oxidative stress model. *Experimental Dermatology*, 22, 54-80, 2013.
- Miyagawa, M., Hirono, Y., Kawazoe, A., Shigeyoshi, E., Nose, M., Sakura, M., Pinkerton, K.E., and Takeuchi, M. Effect of hot water extract from agaricus Blazei murill on chemotaxis of neutrophils. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*, 3, 12-17, 2013.
- Tsurumura, T., Tsumori, Y., Qiu, H., Oda, M., Sakurai, J., Nagahama, M., Tsuge, H. Arginine ADP-ribosylation mechanism based on structural snapshots of iota-toxin and actin complex. *Proceedings of National Academy of Science USA*, 110, 4267-4272, 2013.
- Mizumoto, S., Murakoshi, S., Kalayanamitra, K., Deepa, S.S., Fukui, S., Kongtawelert, P., Yamada, S., and Sugahara, K. Highly sulfated hexasaccharide sequences isolated from chondroitin sulfate of shark fin cartilage: Insights into the sugar sequences with bioactivities. *Glycobiology*, 23, 155-168, 2012.
- Yoshida, T., Tsuge, H., Hisabori, T., Sugano, Y. Crystal structures of dye-decolorizing peroxidase with ascorbic acid and 2,6-dimethoxyphenol. *FEBS Letters*, 586, 4351-4356, 2012.
- Oda, M., Hashimoto, M., Takahashi, M., Ohmae, Y., Seike, S., Kato, R., Fujita, A., Tsuge, H., Nagahama, M., Ochi, S., Sasahara, T., Hayashi, S., Hirai, Y., Sakurai, J. Role of sphingomyelinase in infectious diseases caused by *Bacillus cereus*. *PLoS One*, 7, e38054, 2012.
- Oda, M., Takahashi, M., Tsuge, H., Nagahama, M., Sakurai, J. Role of side-edge site of sphingomyelinase from *Bacillus cereus*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 422, 128-132, 2012.
- Iwamoto, C., Utsunomiya, H., Tamii, A., Akimune, A., Nakada, H., Shima, T., Yamagata, T., Kawabata, T., Fujita, Y., Matsubara, H., Shimbara, Y., Nagashima, M., Suzuki, T., Fujita, H., Sakuda, M., Mori, T., Izumi, T., Okamoto, A., Kondo, T., Bilgier, B.,

- Kozer, H.C., Lui, Y.-W., and Hatanaka, K. Separation of pygmy dipole and M1 resonances in  $^{90}\text{Zr}$  by a high-resolution inelastic proton scattering near  $0^\circ$ . *Phys. Rev. Let.*, 108, 262501-262504, 2012.
- Kajiwara, H., Toda, M., Mine, T., Nakada, H., and Yamamoto, T., Isolation of fucosyltransferase-producing bacteria from marine environments. *Microbes and Environments*, 27, 515-518, 2012.
- Zamri, N., Masuda, N., Oura, F., Yajima, Y., Nakada, H., and Fujita-Yamaguchi, Y. Effects of two monoclonal antibodies, MLS128 against Tn-antigen and 1H7 against insulin-like growth factor-1 receptor, on the growth of colon cancer cells. *BioScience Trends*, 6, 303-312, 2012.
- Takakuwa, H., Yamashiro, T., M. Q. Le, L. S. Phuong, Ozaki, H., Tsunekuni, R., Usui, T., Morimatsu, M., Toioka, Y., Yamaguchi, T., Ito, T., Murase, T., Ono, E., and Otsuki, K. Molecular epidemiology of avian influenza viruses circulating among healthy poultry farms in northern Vietnam. *Prevent. Vet. Med.*, 103, 192-200, 2012.
- Hotta, K., Takakuwa, H., Le, Q. M. T., Phuong, L. S., Murase, T., Ono, E., Ito, T., Otsuki, K., Yamashiro, T. : Isolation and characterization of H6N1 and H9N2 avian influenza viruses from Ducks in Hanoi, Vietnam. *Virus Res.*, 163, 448-453, 2012.
- Takakuwa, H., Yamashiro, T., Le, M. Q., Phuong, L. S., Ozaki, H., Tsunekuni, R., Usui, T., Ito, H., Morimatsu, M., Tomioka, Y., Yamaguchi, T., Ito, T., Murase, T., Ono, E. and Otsuki, K. : Molecular epidemiology of avian influenza viruses circulating among healthy poultry flocks in farms in northern Vietnam. *Prev. Vet. Med.* 103, 192-200, 2012.
- Yurugi H., Tanida S, Ishida A, Akita K., Toda M, Inoue M., Nakada H. : Expression of prohibitins on the surface of activated T cells. *Biochem Biophys Res Com.*, 420, 275-280, 2012.
- Akita K., Yoshida S, Ikehara Y, Shirakawa S, Toda M, Inoue M., Kitawaki J, Nakanishi H, Narimatsu H, Nakada H. Different levels of sialyl-Tn antigen expressed on MUC16 in patients with endometriosis and ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer.*, 22, 531-538, 2012.
- Yuasa N, Ogawa H, Koizumi T, Tsukamoto K, Matsumoto-Takasaki A, Asanuma H, Nakada H. Fujita-Yamaguchi Y. Construction and expression of anti-Tn-antigen-specific single chain antibody genes from hybridoma producing MLS128 monoclonal antibody. *J Biochem.*, 151, 371-381, 2012.

Matsumoto Y, Zhang Q, Akita K, Nakada H, Hamamura K, Tokuda N, Tsuchida A, Matsubara T, Hori T, Okajima T, Furukawa K, Urano T, Furukawa. pp-GalNAc-T13 induces high metastatic potential of murine Lewis lung cancer by generating trimeric Tn antigen. *Biochem Biophys Res Commun.*, 419, 7-13, 2012.

Subedi GP, Satoh T, Hanashima S, Ikeda A, Nakada H, Sato R, Mizuno M, Yuasa N, Fujita-Yamaguchi Y, Yamaguchi. Overproduction of anti-Tn antibody MLS128 single-chain Fv fragment in *Escherichia coli* cytoplasm using a novel pCold-PDI vector. *Protein Expr Purif.*, 82, 197-204, 2012.

Matsumoto-Takasaki A, Hanashima S, Aoki A, Yuasa N, Ogawa H, Sato R. Kawakami H, Mizuno M, Nakada H, Yamaguchi Y, Fujita-Yamaguchi Y. Surface plasmon resonance and NMR analysis of anti-Tn-antigen MLS128 monoclonal antibody binding to two or three consecutive Tn-antigen clusters. *Biochem. J.*, 151, 273-282, 2012.

Oda M, Takahashi M, Tsuge H, Nagahama M, Sakurai J. Role of side-edge site of sphingomyelinase from *Bacillus cereus*. *Biochem Biophys Res Com.* 2012.

寺沢知子、川本哲郎、四宮章夫。獣医学系学生に対する法教育。産大法学, 45, 123-129, 2011.

川本哲郎。感染症対策における介入の根拠および解釈。保健師ジャーナル. 67, 970-973, 2011.

川本哲郎。新型インフルエンザと精神科病院・刑事施設などの閉鎖処遇。産大法学, 1-17, 2011.

Matsumoto-Takasaki, A., Yuasa, N., Katagiri, D., Koyama, T., Sakai, K., Zamri, N., Phung, S., Chen, S., Nakada, H., Nakata, M., and Fujita-Yamaguchi, Y. Characterization of three different single chain antibodies recognizing non-reducing terminal mannose residues expressed in *Escherichia coli* by an inducible T7 expression system. *J. Biochem.*, 150, 439-450, 2011.

Imagawa, T., Tsurumura, T., Sugimoto, Y., Aki, K., Ishidoh, K., Kuramitsu, S., Tsuge, H. Structural basis of the free reduced flavin generation by flavin reductase from *Thermus thermophilus* HB8. *Journal of Biological Chemistry*, 286, 44078-44085, 2011.

Ohtomo, H., Konuma, T., Utsunomiya, H., Tsuge, H., Ikeguchi, M. Structure and

- stability of Gyuba,  $\beta$ -lactoglobulin chimera. *Protein Science*, 20, 1867-1875, 2011.
- Yoshida, T., Tsuge, H., Konno, H., Hisabori, T., Sugano, Y. The catalytic mechanism of dye-decolorizing peroxidase DyP may require the swinging movement of an aspartic acid residue. *FEBS Journal*, 278, 2387-2394, 2011.
- Inaka, K., Takahashi, S., Aritake, K., Tsurumura, T., Furubayashi, N., Yan, B., Hirota, E., Sano S, Sato M, Kobayashi T, Yoshimura Y, Tanaka H, Urade Y. High-Quality Protein Crystal Growth of Mouse Lipocalin-Type Prostaglandin D Synthase in Microgravity. *Crystal Growth and Design*, 11, 2107-2111, 2011.
- Fukui, S. and Kawahara, M. Purification and characterization of CD24, one of major poly-N-acetyl-lactosamine-carrying glycoproteins, in PC12 cells. *Glycoconjugate J.* 28, 277-278, 2011.
- Koizumi T, Matsumoto-Takasaki A, Nakada H., Nakata M, Fujita-Yamaguchi Y. Preparation of asialo-agalacto-glycophorin A for screening of anti-Tn antibodies. *Biosci Trends.*, 4, 308-311, 2011.
- Hamaguchi M, Kawahito Y, Ishino H, Takeuchi N, Tokunaga D, Hojo T, Yamamoto A, Kadoya M, Seno T, Kohno M, Nakada H. : Mucin from rheumatoid arthritis synovial fluid enhances interleukin-6 production by human peripheral blood mononuclear cells. *Hum Immunol.*, 72, 241-248, 2011.
- Miyahara, E., Nishie, M., Takumi, S., Miyanohara, H., Nishi, J., Yoshiie, K., Oda, H., Takeuchi, M., Komatsu, M., Aoyama, K., Horiuchi, M., Takeuchi, T. Environmental mutagens may be implicated in emergence of drug-resistant microorganisms. *FEMS Microbiology Letters*, 317, 109-116, 2011.
- Yoshimoto, K., Kishida, T., Nakano, H., Matsui, M., Shin-Ya, M., Shimada, T., Nakai, S., Imanishi, J., Takeuchi, M., Hisa, Y., and Mazda. O. Interleukin-28B acts synergistically with cisplatin to suppress the growth of head and neck squamous cell carcinoma. *Journal of Immunotherapy*, 34, 139-48, 2011.
- Fukuda M, Kobayashi K, Hirono Y, Miyagawa M, Ishida T, Ejiogu EC, Sawai M, Pinkerton KE, Takeuchi M. : Jungle honey enhances immune function and antitumor activity. *Evid Based Complement Alternat Med.*, 1-7, 2011.
- 石田喬裕 竹内実 : 喫煙による肺胞マクロファージを介した抗原特異的および非特異的なリンパ球増殖反応に及ぼす影響 京都産業大学論集 自然科学系列 第40号, 71-108, 2011.

- Imagawa T, Tsurumura T, Sugimoto Y, Aki K, Ishidoh K, Kuramitsu S, Tsuge H.  
Structural basis of the free reduced flavin generation by flavin reductase from  
Thermus thermophilus HB8. J Biol Chem., 286, 44078-44085, 2011.
- Ohtomo H, Konuma T, Utsunomiya H, Tsuge H, Ikeguchi M. Structure and stability of  
Gyuba,  $\beta$ -lactoglobulin chimera. Protein Sci., 20, 1867-1875, 2011.
- Yoshida T, Tsuge H, Konno H, Hisabori T, Sugano Y. The catalytic mechanism of  
dye-decolorizing peroxidase DyP may require the swinging movement of an aspartic  
acid residue. FEBS J., 278, 2387-2394, 2011.
- Inaka K, Takahashi S, Aritake K, Tsurumura T, Furubayashi N, Yan B, Hirota E, Sano S,  
Sato M, Kobayashi T, Yoshimura Y, Tanaka H, Urade Y. High-Quality Protein  
Crystal Growth of Mouse Lipocalin-Type Prostaglandin D Synthase in Microgravity.  
Cryst Growth Des., 11, 2107-2111, 2011.
- 川本哲郎. 獣医療におけるインフォームド・コンセント. 産大法学. 44, 1-14, 2010.
- 川本哲郎. 新型インフルエンザと法政策. 産大法学. 44, 1-14, 2010.
- Watanabe, T., Tsuge, H, Imagawa, T., Kise, D., Hirano, K., Beppu, M., Takahashi, A.,  
Yamaguchi, K., Fujiki, H., Suganuma, M. Nucleolin as cell surface receptor for  
tumor necrosis factor-alpha inducing protein: a carcinogenic factor of Helicobacter  
pylori. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 136, 911-921, 2010.
- Fujimoto, Y., Ito, H., Shivakoti, S., Nakamori, J., Tsunekuni, R., Otsuki, K., and Ito, T.  
Avian influenza virus and paramyxovirus isolation from migratory waterfowl and  
shorebirds in San-in district of western Japan from 2001 and 2008. J. Vet. Med. Sci.,  
72, 963-967, 2010.
- Sakoda Y, Sugar S, Batchluun D, Erdene-Ochir TO, Okamatsu M, Isoda N, Soda K,  
Takakuwa H, Tsuda Y, Yamamoto N, Kishida N, Matsuno K, Nakayama E,  
Kajihara M, Yokoyama A, Takada A, Sodnomdarjaa R, Kida H. : Characterization of  
H5N1 highly pathogenic avian influenza virus strains isolated from migratory  
waterfowl in Mongolia on the way back from the southern Asia to their northern  
territory. Virology, 406, 88-94, 2010.
- Murata, H., and Otsuki, K. : Swine influenza and cytokines: less of a storm, more of a  
breeze. Vet. J., 187, 16-17, 2010.



- Shivakoti, S., Itoh H., Murase, T., Ono, E., Takakuwa, H., Yamashiro, T., Otsuki, K., and Ito, T. : Development of reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP) assay for detection of avian influenza viruses in the field specimens. *J. Vet. Med. Sci.*, 72, 519-523, 2010.
- Shivakoti, S., Itoh H., Otsuki, K., and Ito, T. : Characterization of H5N1 highly pathogenic avian influenza virus isolated from a mountain hawk eagle in Japan. *J. Vet. Med. Sci.*, 72, 459-463, 2010.
- Tsunekuni, R., Ito, H., Kida, H., Otsuki, K., and Ito, T. : Increase in the neuraminidase activity of a nonpathogenic Newcastle disease virus isolate during passaging in chickens. *J. Vet. Med. Sci.*, 72, 453-457, 2010.
- Tsunekuni, R., Ito, H., Otsuki, K., Kida, H., Ito, T. : Genetic comparisons between lentogenic Newcastle disease virus isolated from waterfowl and velogenic variants. *Virus Genes.* 40, 252-255, 2010.
- Takakuwa, H., Yamashiro, T., Le, Q. M., Phuong, L. S., Ozaki, H., Tsunekuni, R., Usui, T., Ito, H., Yamaguchi, T., Ito, T., Murase, T., Ono, E., Otsuki, K. : Possible circulation of H5N1 avian influenza viruses in healthy ducks on farms in northern Vietnam. *Microbiol. Immunol.* , 54, 58-62, 2010.
- Takakuwa, H., Maruoka, T., Hata, T., Miyazawa, M., Hata, T., Toshimori, T., and Otsuki, K. : Development of a new disinfectant with very strong anti-influenza-viral activity -a preliminary report. *Environ. Health Prev. Med.*, 15, 121-123. 2010.
- Ohta, M., Ishida, A., Toda, M., Akita, K., Inoue, M., Yamashita, K., Watanabe, M., Murata, T., Usui, T., Nakada, H. : Immunomodulation of monocyte-derived dendritic cells through ligation of tumor-produced mucins to Siglec-9. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 402: 663-669, 2010.
- Ishino, H., Kawamoto, Y., Hamaguchi, M., Takeuchi, N., Tokunaga, D., Hojo, T., Wada, M., Yamamoto, A., Kadoya, M., Tsubouchi, Y., Kohno, M., Nakada, H. Expression of Tn and sialyl Tn antigens in synovial tissues in rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 28: 246-249, 2010.
- Miyagawa, M., Fukuda, M., Hirono, Y., Kawazoe, A., Shigeyoshi, E., Sakura, M., Takeuchi, T., Mazda, O., Pinkerton, K.E., and Takeuchi, M. Effect of Jungle honey on chemotactic activity of neutrophils. *Journal of ApiProduct and ApiMedical Science.* 2, 149-154, 2010,

廣野由里子 竹内実. タバコ主流煙による肺胞マクロファージのDNA損傷の誘導とアポトーシスの抑制 京都産業大学論集 自然科学系列 第39号, 63-93, 2010.

Watanabe T, Tsuge H, Imagawa T, Kise D, Hirano K, Beppu M, Takahashi A, Yamaguchi K, Fujiki H, Suganuma M. Nucleolin as cell surface receptor for tumor necrosis factor-alpha inducing protein: a carcinogenic factor of Helicobacter pylori. J Cancer Res Clin Oncol., 136, 911-21, 2010.

川本哲郎. 新型インフルエンザと法. 産大法学. 43, 1-19, 2009.

細野雄三、李聖林、村田宙俊. 侵入過程に現れる進行波解について. 京都大学数理解析研究所講究録. 1663, 65-71, 2009.

高桑弘樹, 常國良太, 藪田淑予, 中村保紀, 大上猛夫, 大槻公一. : 3種類の微香くん液の抗鳥インフルエンザウイルス効果. 防菌防黴, 37, 879-882, 2009

高桑弘樹, 常國良太, 大槻公一. : H1 亜型インフルエンザウイルスに対する消毒薬の効果. 家畜衛生学雑誌, 35, 57-58, 2009.

Morita, N., Yajima, Y., Asanuma, H., Nakada, H., Fujita-Yamaguchi, Y. : Inhibition of cancer cell growth by anti-Tn monoclonal antibody MLS128. BioScience Trends, 3, 32-37, 2009.

Toda, M., Hisano, R., Yurugi, H., Akita, K., Maruyama, K., Inoue, M., Adach, T., Tsubata, T., Nakada, H. : Ligation of tumor-produced mucins to CD22 dramatically impairs splenic marginal zone B cells. Biochem. J., 417: 673-683, 2009.

Fukui, S. and M. Kawahara. Rat CD24 is one of major poly-N-acetyl-lactosamine-carrying glycoproteins in PC12 cells and rat bone marrow, but not in PC12D cells and rat brain. Glycoconjugate J. 26, 818-819, 2009.

Terada M., Ohnishi, C., Ueno, N., Shimizu, A., Kanai, M., Seo, M. Enhanced expression of fibroblast growth factor receptor 3 in human skin cancer cells. The Open Circulation & Vascular J. 2, 30-36, 2009.

Ishida T, Hirono Y, Yoshikawa K, Hutei Y, Miyagawa M, Sakaguchi I, Pinkerton KE, Takeuchi M. : Inhibition of immunological function mediated DNA damage of alveolar macrophages caused by cigarette smoke in mice. Inhal Toxicol., 21, 1229-1235, 2009,

Izumo K, Horiuchi M, Komatsu M, Aoyama K, Bandow K, Matsuguchi T, Takeuchi M,  
Takeuchi T. : Dehydroepiandrosterone increased oxidative stress in a human cell line  
during differentiation. Free Radic Res., 43, 922-9231. 2009.

Ishida T, Pinkerton KE, Takeuchi M. Alveolar macrophage from cigarette smoke-exposed  
mice inhibits B lymphocyte proliferation stimulated with LPS. Respiration., 77,  
91-95, 2009.

福田美樹 宮川真由子 竹内 実. ジャングルハニーによる免疫機能への影響と  
抗腫瘍作用 京都産業大学論集 自然科学系列 第38号, 95-118, 2009.

川本哲郎. 新型インフルエンザに対する大学の取り組み. 産大法学. 42, 1-12, 2008.

川本哲郎. 新型インフルエンザ対策と人権. 産大法学. 41, 66-80, 2008.

Ishida, A., Ohta, M., Toda, M., Murata, T., Usui, T., Akita, K., Inoue, M., Nakada, H.  
Mucin-induced apoptosis of monocyte-derived dendritic cells during maturation.  
Proteomics, 8, 3342-3349, 2008.

Toda, M., Akita, K., Inoue, M., Taketani, S., Nakada, H. : Down-modulation of B cell  
signal transduction by ligation of mucins to CD22. Biochem. Biophys. Res.  
Commun., 372, 45-50, 2008.

Yu, B., Kodavanti, U.P., Takeuchi, M. Witschi H., and Pinkerton. K.E. Acute Tobacco  
Smoke-Induced Airways Inflammation in Spontaneously Hypertensive Rats.  
Inhalation toxicology, 20, 623-633, 2008.

## 著書

大槻公一. 第2章 商品生産までの諸規制 第1節 原材料の安全確保のため  
の規制 4 家畜の伝染病, pp2601-2644, 食の安全研究会編 シリーズ食の  
安全 安全な食品の加工製造のためのチェックリスト (追録18号), 第一法  
規, 2013.

大槻公一. インフルエンザの最新知識Q&A2012 ~パンデミック H1N1 2009 の  
終焉を迎えて~.: 9. ブタインフルエンザの歴史は?の項目を執筆、鈴木 宏、  
渡辺 彰編、医薬ジャーナル社. 大阪. 2012.

大槻公一. インフルエンザの最新知識Q&A 2010 : 3. ブタインフルエンザの歴  
史とは? 4. パンデミックと鳥インフルエンザの今後の推移は?の2項目を  
執筆、鈴木 宏、松本慶 三編、医薬ジャーナル社、大阪. 2010.

中田 博. 癌細胞は免疫機構を悪用して増殖する、(独) 科学技術振興機構編  
糖鎖を知る その素顔と病気への挑戦. pp98-105, (独) 科学技術振興機構,  
2010.

大槻公一. インフルエンザの最新知識Q&A 2009 : 5. 家禽ペストとその歴史  
—いつこの疾患がインフルエンザとわかったのか?の項目を執筆、鈴木 宏、  
松本慶三編、医薬ジャーナル社、大阪. 2009.

大槻公一. ウイルスがサクッとわかる本 : 監修、廣濟堂、東京. 2009.

Nakada, H. Biological Significance of mucins produced by epithelial cancer cells, in N.  
Taniguchi *et al.* (Eds) Experimental Glycoscience, pp.239-242. Springer, New York,  
2008.

大槻公一. 新型インフルエンザから家族を守る18の方法 : 編著、青春出版、東京.  
2008.

中田 博. 遺伝子医学MOOK11 : 担癌状態におけるムチンの生物学的機能,  
pp148-154, メディカルドウ、東京, 2008.

大槻公一. 新型インフルエンザ あなたのパンデミック対策は間違ってい  
る?! : 監修、近代消防社、東京. 2008.

## 総説及び解説

葛原 隆、津下英明. インフルエンザウイルス RNA ポリメラーゼのドメイン  
の立体構造 (みにれびゅう). 生化学, 84, 780-785, 2012.

Nakada, H. Ikuo Yamashina: a pioneer who established the basis of current  
glycobiology. Journal of Biochemistry, 151, 461-468, 2012.

大槻公一、高桑弘樹、藪田淑予、山岡敏之. 鳥インフルエンザの現況. 臨床と  
研究, 89, 1676-1682, 2012.

大槻公一、高桑弘樹、井上瑞江、常國良太、藪田淑予. 赤血球凝集素に変異を加

えたH5N1亜型鳥インフルエンザウイルスがほ乳類への感染性を獲得した画期的な河岡義裕教授らの論文について一デュアルユースが懸念された事例一. 京都産業大学先端科学技術研究所報, No. 11, 31-39, 2012.

戸田宗豊、村田健臣、笹野昂太、中田 博. 人工グリコポリマーによる癌転移抑制および抗炎症作用. 京都産業大学先端科学技術研究所報, No. 10, 15-23, 2011.

大槻公一. 鳥インフルエンザ大発生・感染拡大の可能性. ペストコントロール, No. 158, 4-9, 2011.

大槻公一. 鳥インフルエンザの基礎と国内外の発生状況について. 日本家禽学会誌48 (秋季大会号) , 1-4, 2011

大槻公一. 鳥インフルエンザウイルスの生態. 東海畜産学会報, 22, 2-6, 2011.

大槻公一. 発生が止まらない鳥インフルエンザ. SEEDer, No. 5, 78-82, 2011.

大槻公一、高桑弘樹、常國良太、井上瑞江、藪田淑予. 2010年晩秋から国内で多発した鳥インフルエンザ. 京都産業大学先端科学技術研究所報, No. 10, 45-61, 2011.

大槻公一. 講座 注目される感染症と制御対策7 鳥インフルエンザ. 防菌防黴, 39, 375-387, 2011.

大槻公一. 講座 くらしと微生物5 マスク. 防菌防黴, 39(3), 175-183, 2011.

大槻公一. 日本各地で発生している高病原性鳥インフルエンザの現況. 鶏の研究, 86(3), 15-20, 2011.

大槻公一. 高病原性鳥インフルエンザの現況とこれからの備え. 農業と経済, 77(2), 79-88, 2011.

大槻公一、高桑弘樹、常國良太、井上瑞江、藪田淑予. 特集／新型インフルエンザ AH1N1の流行を振り返って. トリインフルエンザの流行状況. 臨床と研究, 87, 1718-1723, 2010.

大槻公一. 特集インフルエンザ. ブタ・トリインフルエンザの現状. 小児内科, 42, 2010.

大槻公一、高桑弘樹、常國良太、井上瑞江、藪田淑予、中村保紀、松下美紀、山名英明. インフルエンザ対策、特に高機能付加マスクの有用性. 京都産業大

学先端科学技術研究所報, No. 9, 103-117, 2010.

大槻公一. 鳥インフルエンザと新型ウイルスの世界的流行 (パンデミック). 防菌防黴, 38, 297-307, 2010.

大槻公一. 鳥インフルエンザウイルス—アジアにおけるH5N1亜型ウイルスの生態—  
一. 臨床と微生物, 37(2), 99-104, 2010.

大槻公一. 豚インフルエンザウイルスに起因する新型インフルエンザの発生と流行. 鶏の研究, 84(7), 36-39, 2009.

大槻公一. 愛知県で発生した鳥インフルエンザ. 鶏の研究, 84(5), 20-23, 2009.

大槻公一. 新型インフルエンザの正体—ウイルス出現の経緯とその特性—. 化学, 64(10), 12-17, 2009.

大槻公一. アジアの鳥インフルエンザ—発生状況. 鶏病研究会報, 45 (増刊号), 17-21, 2009.

大槻公一, 高桑弘樹, 常國良太, 藪田淑予, 中村保紀, 井上瑞江. 2009年に出現したいわゆる新型インフルエンザ. 京都産業大学先端科学技術研究所報, No. 8, 75-82, 2009.

大槻公一. 巻頭言 2008年4月に韓国で発生した鳥インフルエンザ. インフルエンザ, 10(1), 9-10, 2009.

大槻公一. 鳥インフルエンザから新型インフルエンザへ 4. 新型インフルエンザ対策. 近代消防, No. 577, 92-94, 2009.

大槻公一. 鳥インフルエンザから新型インフルエンザへ 3. 鳥インフルエンザについて. 近代消防, No. 576, 94-95, 2009.

大槻公一. 鳥インフルエンザから新型インフルエンザへ 2. 鳥インフルエンザについて. 近代消防, No. 575, 90-91, 2008.

大槻公一. 鳥インフルエンザから新型インフルエンザへ 1. 鳥インフルエンザについて. 近代消防, No. 574, 69-71, 2008.

大槻公一. 鳥インフルエンザ—この冬に備えて. 鶏の研究, 83(11), 22-25, 2008.

大槻公一. 4月に起きた北海道・北東北地域の鳥インフルエンザ. 鶏の研究, 83(7), 18-21, 2008.

大槻公一. 鳥インフルエンザの現段階—鳥からヒト、ヒトからヒトへの伝播はここまで進んでいるか. 月刊保団連, No. 982, 25-30, 2008.

大槻公一、高桑弘樹、常國良太、中井雅晶 最も危険な外来性の鳥由来人獣共通感染症—鳥インフルエンザ—. 京都産業大学先端科学技術研究所報, No. 7, 161-176, 2008.

大槻公一. 人獣共通感染症としての鳥インフルエンザ. 鳥取医学雑誌, 34, 3-6, 2008.

大槻公一. 鳥インフルエンザとは. 成人病と生活習慣病, 38, 1244-1250, 2008.

M.Toda and H.Nakada; Immunosuppressive effect of carcinoma-produced mucins on B cell function. pp 226-238. 2010, FCAA.

中田 博. ムチンを介した腫瘍細胞の増殖・進展. 蛋白質核酸酵素, 53, 1604-1610, 2008.

#### 学会発表

1. Koichi Otsuki. Outbreaks of avian influenza in Japan –An outbreak of H5N1 HPAI in Kyoto prefecture and management done by local government. BIT's 1<sup>st</sup> World Congress of Virus and Infections-2010. Theme: Voice of Virologists, Busan, South Korea, 31<sup>st</sup> July-3<sup>rd</sup> August 2010.
2. Hiroki Takakuwa, Toshihiro Ito, Toshiyuki Murase, Tetsu Yamashiro, Etsuro Ono and Koichi Otsuki. Molecular epidemiology of avian influenza in northern Vietnam. Workshop on the Influenza Research of J-GRID: The Inaugural Meeting of the Influenza Consortium, Tokyo, 16<sup>th</sup> July 2010.
3. Hiroki Takakuwa, Tetsu Yamashiro, Mai Quynh Le, Lien Song Phuong, Ryota Tsunekuni, Tatsufumi Usui, Hiroichi Ozaki, Hiroshi Ito, Tsuyoshi Yamaguchi, Toshihiro Ito, Koichi Otsuki, Toshiyuki Murase, and Etsuro Ono. Molecular epidemiology of avian influenza viruses circulating among healthy poultry bred in farms in northern Vietnam. 4th Annual Meeting EPIZONE, St Malo, France, 7<sup>th</sup> – 10<sup>th</sup> June 2010.
4. Hiroki Takakuwa, Tetsu Yamashiro, Le Quynh Mai, Phuong Son Lien, Etsuro Ono, Ryota Tsunekuni, Tatsufumi Usui, Hiroichi Ozaki, Hiroshi Itoh, Takeshi Yamaguchi, Toshihiro Ito, Koichi Otsuki, and Toshiyuki Murase, Infection of H5N1 avian influenza viruses in healthy ducks on farms in northern Vietnam. International Joint Forum on Infectious Diseases. Bangkok, Thailand, 16<sup>th</sup>-17<sup>th</sup> September 2009.
5. Koichi Otsuki, Etsuro Ono, Hiroki Takakuwa, Toshiyuki Murase, Toshihiro Ito, Hiroshi Itoh, Le Quynh Mai, Phuong Son Lien, Kouichi Morita, Tetsu Yamashiro. Epizootiology of Avian Influenza. The International Symposium on Environmental Change, Pathogens, and Human Linkages, Research Institute for Humanity and Nature

- in Kyoto, 11<sup>th</sup>-14<sup>th</sup> June 2008.
6. Koichi Otsuki, Etsuro Ono, Hiroki Takakuwa, Toshiyuki Murase, Toshihiro Ito, Le Ouyinh Mai, Phuong Son Lien, Kouichi Morita, Tetsu Yamashiro. Surveillance of Avian Influenza Virus in Vietnam. The Asian Research Forum on Emerging and Reemerging Infections, 2008, Osaka 28<sup>th</sup>-29<sup>th</sup> January 2008.
  7. H.Nakada, Y.Mori, S.Tanida K.Akita A.Ishida M.Toda M.Inoue. Interaction of MUC1 with Galectin-3 enhances the proliferation of epithelial tumor cells. 26 International Carbohydrate Symposium. Madrid,Spain [2012.7.22-27]
  8. 中田 博、八代正和、澤田鉄二、平川弘聖. ガレクチン-3 の MUC1 への結合に伴う癌細胞増殖促進作用. 第 21 回日本がん転移学会、広島 [2012.7.12-13]
  9. 秋田 薫、池原 譲、中西速夫、成松 久、中田 博. MUC16上のsTn抗原の発現に基づく子宮内膜症と卵巣癌の識別. NEDO糖鎖プロジェクト成果報告会、東京 [2011.11.16-17]
  10. G.P. Subedi, T. Satoh, S. Hanashima, A. Ikeda, H. Nakada, R. Sato, M.Mizuno, N. Yuasa, Y. Fujita-Yamaguchi, Y. Amaguchi. NMR analysis of an anti-carbohydrate antibody single-chain Fv fragment toward elucidation of the multivalent recognition mechanism. The International Symposium on Nuclear Magnetic Resonance. Yokohama,Japan [2011.11.15-18]
  11. 中田 博. ムチンファミリー;腫瘍マーカーの発現、構造および腫瘍悪性化との関連性. 第6回糖鎖産業技術フォーラム、横浜 [2011.10.5]
  12. 松本康之、章 青、浜村和紀、秋田 薫、中田 博、徳田典代、土田明子、岡島徹也、古川圭子、浦野 健、古川鋼一. pp-GalNAc-T13 は trimeric Tn 抗原を合成することにより癌転移を亢進させる: 標的タンパク質の同定. 第 70 回日本癌学会学術総会、名古屋 [2011.10.3-5]
  13. 秋田 薫、池原 譲、井上瑞江、中西速夫、成松 久、中田 博. 子宮内膜症および卵巣癌患者における CA125 コアタンパク質上のシアリル Tn 抗原レベルの臨床的評価. 第 84 回日本生化学会大会、京都 [2011.9.21-24]
  14. 笹野昂太、戸田宗豊、岩倉健司、碓氷泰市、村田健臣、中田 博. 人工グライコポリマーによる癌転移抑制および抗炎症作用. 第 84 回日本生化学会大会、京都 [2011.9.21-24]
  15. 松本康之、章 青、浜村和紀、秋田 薫、中田 博、徳田典代、土田明子、岡島徹也、古川圭子、浦野 健、古川鋼一. pp-GalNAc-T13 による癌転移の分子メカニズム. 第 84 回日本生化学会大会、京都 [2011.9.21-24]
  16. 森 勇伍、秋田 薫、谷田周平、石田有希子、戸田宗豊、井上瑞江、中田 博. ヒト大腸癌由来細胞における MUC1 と Galectin-3 の相互作用による増殖促進効果. 第 84 回日本生化学会大会、京都 [2011.9.21-24]
  17. 谷田周平、秋田 薫、戸田宗豊、井上瑞江、中田 博. MUC1 と Galectin-3 の結合とその生物学的意義. 第 84 回日本生化学会大会、京都 [2011.9.21-24]
  18. H. Nakada, S. Tanida, K. Akita, M. Toda, M. Inoue. MUC1 mediated signaling through ligation with Siglec-9. The 21st International Symposium on Glycoconjugates. Vienna, Austria [2011.8.21-26]



19. K. Akita, S. Yoshida, Y. Ikehara, S. Shirakawa, M. Toda, M. Inoue, J. Kitawaki, H. Nakanishi, H. Narimatsu, H. Nakada. Clinical evaluation of sialyl-Tn antigen level on CA125 core protein inpatients with endometriosis and ovarian cancer. The 21st International Symposium on licoconjugates. Vienna, Austria [2011.8.21-26]
20. 松本康之、章 青、浜村和紀、秋田 薫、中田 博、徳田典代、土田明子、岡島徹也、古川圭子、浦野 健、古川鋼一. pp-GalNAc-T13 は trimeric Tn 抗原を形成し癌転移を亢進させる標的タンパク質の同定. 第30 回日本糖質学会年会、長岡 [2011.7.11-13]
21. 中田 博、谷田周平、秋田 薫、戸田宗豊. 内在性レクチンの結合に伴うMUC1を介したシグナル伝達. 第30 回日本糖質学会年会、長岡 [2011.7.11-13]
22. 井上瑞江、高桑弘樹、常國良太、藪田淑予、伊藤壽啓、大槻公一、中田博. ニワトリ気道上の鳥インフルエンザウイルス結合蛋白質の検索. 第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会大会合同大会、神戸 [2010.12.7-10]
23. 石田有希子、戸田宗豊、秋田 薫、井上瑞江、中田 博. シグレック 3 による Toll-like receptor- 4 シグナル伝達の抑制. 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会、神戸 [2010.12.7-10]
24. 戸田宗豊、山下継史、渡邊昌彦、石田有希子、秋田 薫、井上瑞江、村田健臣、碓氷泰市、中田 博. Immunosuppressive effect of mucin on splenic marginal zone B cells in tumor-bearing state. 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会、神戸 [2010.12.7-10]
25. 谷田 周平、秋田 薫、戸田 宗豊、井上 瑞江、中田 博. Siglec-9 の結合に伴う MUC1 を介した情報伝達. 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会、神戸 [2010.12.7-10]
26. 増田 直也、ザムリ ノールマイザ、永井 祐宜、矢島 由紀子、中田 博、山口 (藤田) 陽子. 抗 Tn 抗体 MLS128 のヒト結腸がん細胞 HT29 に対する増殖抑制作用. 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会、神戸 [2010.12.7-10]
27. 岩倉 健司、岡 修平、戸田 宗豊、碓氷 泰市、村田 健臣、中田 博. 硫酸化糖含有人工ムチンと P-セレクトインとの相互作用の解析. 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会、神戸 [2010.12.7-10]
28. G.P. Subedi, T.Satoh, S. Hanashima, A.Ikeda, H.Nakada, R. Sato, M. Mizuno, N.Yuasa, Y. Fujita-Yamaguchi, and Y.Yamaguchi. Establishment of overproduction procedure for anti-Tn antigen MLS128 single-chain Fv fragment toward the structural studies. 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会、神戸 [2010.12.7-10]
29. 中田 博. 免疫細胞のムチン結合分子を背景とする免疫制御剤の開発. 近畿バイオインダストリー振興会議、大阪 [2010.12]
30. 井上瑞江、高桑弘樹、常國良太、藪田淑予、伊藤壽啓、大槻公一、中田博. ニワトリ気道上の鳥インフルエンザウイルス結合蛋白質の検索. 第 58 回ウイルス学会学術総会、徳島[2010.11.7-9]
31. 中田博、井上瑞江. シグレック 9 との相互作用による MUC1 を介したシグナ

- ル伝達. MUC1 mediated signaling through interaction with Siglec-9. 第 69 回日本癌学会学術総会、p.81、2010.9.22、大阪 [2010.9.22-24]
32. T. Murata, T. Hattori, Y. Honda, M. Toda, E. Y. Park, T. Usui, and H.Nakada. Chemoenzymatic synthesis of artificial mucins carrying sialylated O-linked glycans with a polylactosamine extension and interactions with CD22/siglec-2. The 25<sup>th</sup> International Carbohydrate Symposium. Chiba,Japan [2010.8.1-6]
  33. Hiroshi Nakada. Signal transduction through MUC1-Siglec 9 interaction. 7<sup>th</sup> International Symposium on Glycosyltransferases, GlycoT 2010, p.54-55, 2010.8.1 Tokyo, Japan [2010.7.31-8.1]
  34. 吉田周平、秋田薫、小堀磨奈美、戸田宗豊、井上瑞江、中田博. ガレクチン-3 による MUC-1 を介したガン細胞増殖促進作用. Galectin-3 promotes cell proliferation of MUC1-expressing cancer cells. 第 82 回日本生化学会大会、p336、2009.10.24、神戸 [2009.10.21-24]
  35. 谷田周平、秋田薫、戸田宗豊、井上瑞江、中田博. Siglec-9 の MUC1 への結合に伴う情報伝達を細胞密度による相違. MUC1 mediated signaling through ligation with Siglec-9 and its alteration due to different cell density. 第 82 回日本生化学会大会、p336、2009.10.24、神戸 [2009.10.21-24]
  36. 戸田宗豊、山下継史、渡邊昌彦、万木肇、秋田薫、井上瑞江、村田健臣、碓氷泰市、中田博. Immunosuppressive effect of mucin on splenic marginal zone B cells in tumor-bearing state. 第 82 回日本生化学会大会、p336、2009.10.24、神戸 [2009.10.21-24]
  37. 石田有希子、戸田宗豊、秋田薫、井上瑞江、中田博. シグレック 3 および 9 による Toll-like receptor-4 シグナル伝達の抑制. Regulation of Toll-like receptor-4 mediated signaling by Siglec-3 and 9. 第 82 回日本生化学会大会、p344、2009.10.24、神戸 [2009.10.21-24]
  38. 中田博、井上瑞江. 腫瘍産生ムチンのシグレック 2 への結合を介した脾臓マージナルゾーン B 細胞の損傷. Impairment of splenic marginal zone B cells by ligation of tumor-produced mucins to Siglec 2. 第 68 回日本癌学会学術総会、p.278、2009.10.2、横浜 [2009.10.1-3]
  39. 谷田周平、秋田薫、戸田宗豊、井上瑞江、中田博. シグレック 9 の結合に伴う MUC1 を介した情報伝達. Signal transduction through MUC1 with the binding of Siglec-9. 第 29 回日本糖質学会年会、p.160、2009.9.11、高山 [2009.9.9-11]
  40. 石田有希子、戸田宗豊、秋田薫、井上瑞江、中田博. シグレック 3 による Toll-like receptor-4 シグナル伝達の抑制. Siglec-3 regulates signal transduction mediated by Toll-like receptor-4. 第 29 回日本糖質学会年会、p.165、2009.9.11、高山 [2009.9.9-11]
  41. 万木肇、戸田宗豊、井上瑞江、秋田薫、村田健臣、碓氷泰市、中田博. Siglec-E の硫酸化糖鎖への結合. Binding of Siglec-E to sulfated oligosaccharide. 第 29 回日本糖質学会年会、p.168、2009.9.11、高山 [2009.9.9-11]
  42. 中田博. 癌微小環境におけるムチンを介した免疫抑制と腫瘍増殖. 第 18 回日本がん転移学会学術集会、p.14、2009.7.23、旭川 [2009.7.23-24]講演

43. Hiroshi Nakada. Mucin-mediated immune regulation and tumor progression. Clinical and Translational Research on Cancer: Blycomics Applications, p.62-63, 2009.3.26. Mie, Japan [2009.3.24-27]
44. 谷田周平、藤本祥彰、太田麻利子、戸田宗豊、秋田薫、井上瑞江、中田博. シグレック 9 の結合に伴う MUC1 を介した情報伝達. 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会、p161、2008.12.9、神戸 [2008.12.9-12]
45. 石田亜希子、太田麻利子、万木肇、戸田宗豊、秋田薫、井上瑞江、村田健臣、碓氷泰市、中田博. 単球／樹状細胞のシグレック 3 及び 9 へのムチンの結合と生物学的意義. 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会、p161、2008.12.9、神戸 [2008.12.9-12]
46. 小山芳江、吉富泰央、棟居聖一、戸田宗豊、中田博、岡山實、小栗佳代子. ヘパラン硫酸脱 6 硫酸酵素、Sulfs、の癌転移抑制作用. 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会、p169、2008.12.9、神戸 [2008.12.9-12]
47. Kazuhiro Tsukamoto, Ayano Matsumoto-Takasaki, Noriyuki Yuasa, Keiko Sakai, Yukiko Yamaji, Hiroshi Nakada, Hideki Asanuma, Yoko Fujita-Yamaguchi. Construction and characterization of single-chain variable fragments (scFvs) from hybridoma producing anti-tn antigen monoclonal antibody, MLS128. 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会、p172、2008.12.9、神戸 [2008.12.9-12]
48. 秋田薫、濱口真英、中嶋章雄、戸田宗豊、井上瑞江、川人豊、中田博. 可溶性スカベンジャー受容体を用いたマウス関節炎に対する抗炎症効果. 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会、p161、2008.12.10、神戸 [2008.12.9-12]
49. 中田博. ムチン上に発現される癌関連糖鎖抗原. Tumor-associated carbohydrate antigens expressed on mucins. 第 67 回日本癌学会学術総会、p.478、2008.10.30、名古屋 [2008.10.28-30]
50. 井上瑞江、中田博. 上皮性癌の担癌状態におけるムチンの生物学的意義. Biological significance of mucins in epithelial tumor-bearing state. 第 67 回日本癌学会学術総会、p.265、2008.10.29、名古屋 [2008.10.28-30]
51. 塚本和浩、酒井恵子、木崎安紀子、湯浅徳行、高崎 (松本) 綾乃、浅沼秀樹、佐藤玲子、川上宏子、水野真盛、高柳淳、中田博、山口 (藤田) 陽子. Tn 抗原特異的単クローン抗体 MLS128 と 83D4 由来単鎖抗体の調製と特異性解析. 第 28 回日本糖質学会年会、p.xxv、2008.8.19、つくば [2008.8.18-20]
52. 秋田薫、中嶋章雄、戸田宗豊、井上瑞江、中田博. 皮膚創傷治癒におけるマクロファージクラス A スカベンジャー受容体の生物学的意義. 第 28 回日本糖質学会年会、p.xx、2008.8.20、つくば [2008.8.18-20]
53. 村田健臣、戸田宗豊、碓氷泰市、中田博. 硫酸化糖含有人工ムチンとマクロファージスカベンジャリセプターとの相互作用解析. 第 28 回日本糖質学会年会、p.xx、2008.8.19、つくば [2008.8.18-20]

54. 中田博、戸田宗豊、藤本祥彰、谷田周平、石田有希子、太田麻利子、秋田薫、井上瑞江。担癌状態におけるムチンを介した様々な生物学的機能。第 28 回日本糖質学会年会、p.xi、2008.8.18、つくば [2008.8-18-20]
55. 中田博。担癌状態におけるムチンの生物学的機能。平成 20 年度東海大学生理学研究所研究会・糖鎖機能研究会、p.X、2008.5.22、岡崎 [2008.5.22-23]
56. 細野雄三。侵入問題と進行波解。日本数学会、京都、平成 20 年 8 月。
57. 川本哲郎。感染症法における人権の配慮。平成 24 年度日本社会医学学会総会。2012.7.16、大阪・高槻市
58. S.Fukui and M. Kawahara. Rat CD24 is one of major poly-N- acetylactosamine-carrying glycoproteins in PC12 cells and rat bone marrow, but not in PC12D cells and rat brain. 第 20 回国際複合糖質シンポジウム サンファン、プエルトリコ 平成 21 年 11 月。
59. 吉田亜佑美、瀬尾美鈴。VEGF-A の Neuropilin を介した癌細胞の増殖促進。第 14 回日本がん分子標的治療学会学術集会。東京。平成 22 年 7 月。
60. 吉田亜佑美、寺田基剛、清水昭男、瀬尾美鈴。血管内皮細胞増殖因子(VEGF-A) は、癌細胞自身の増殖・コロニー形成を促進する。第 57 回日本生化学会近畿支部例会。奈良。平成 22 年 5 月。
61. 大嶋朗、岡本沙矢香、寺田基剛、森川勇貴、清水昭男、佐藤直子、緒方勤、瀬尾美鈴。カルマン症候群原因遺伝子産物 Anosmin-1 は FGFR1 活性化による成長円錐形成を促進する。第 57 回日本生化学会近畿支部例会。奈良。平成 22 年 5 月。
62. 岡本沙矢香、森川勇貴、吉廣美里、大嶋朗、寺田基剛、清水昭男、佐藤直子、緒方勤、瀬尾美鈴。FGFR1 acid box 領域は神経突起伸長に重要な役割を果たす。第 57 回日本生化学会近畿支部例会。奈良。平成 22 年 5 月。
63. 寺田基剛、岡本沙矢香、大西力、上野信洋、清水昭男、金井陸行、瀬尾美鈴。悪性扁平上皮癌細胞における線維芽細胞増殖因子受容体 3 の発現亢進。第 82 回日本生化学会大会。神戸。平成 21 年 10 月。
64. 宮川真由子、川添彩香、重吉瑛里、廣野由里子、佐倉正明、竹内亨、ケント・ピンカートン、竹内実。ガリクス茸熱水抽出液による好中球の走化活性とその有効成分。第 60 回日本アレルギー学会秋季学術大会。東京。平成 22 年 11 月。
65. 川添彩香、重吉瑛里、佐倉正明、廣野由里子、宮川真由子、竹内実。LPS 経鼻投与による肺炎症の誘導と好中球機能について。第 60 回日本アレルギー学会秋季学術大会。東京。平成 22 年 11 月。
66. 廣野由里子、宮川真由子、佐倉正明、川添彩香、重吉瑛里、稲賀すみれ、松田修、長井苑子、竹内亨、ケント・ピンカートン、竹内実。タバコ主流煙による肺胞マクロファージの DNA 損傷とその修復。第 60 回日本アレルギー学会秋季学術大会。東京。平成 22 年 11 月。
67. 重吉瑛里、川添彩香、廣野由里子、宮川真由子、佐倉正明、竹内実。蜂蜜による抗体産生機能への影響。第 60 回日本アレルギー学会秋季学術大会。東京。平成 22 年 11 月。
68. Mayuko Miyagawa, Ayaka Kawazoe, Eri Shige-yoshi, Yuriko Hirono, Toru Takeuchi,

- K.E. Pinkerton and Minoru Takeuchi. Induction of neutrophils in LL/2 tumor bearing mice. 第 69 回日本癌学会学術総会. 大阪. 平成 22 年 9 月.
69. M. Miyagawa, A. Kawazoe, E. Shigeyoshi, Y. Hirono, M. Sakura, T. Takeuchi, K.E. Pinkerton, M. Takeuchi. HOT WATER EXTRACT OF AGARICUS BLAZEI MURILL (ABM) PREVENTS THE AGEING PROCESS BY ACTIVATION OF NEUTROPHIL FUNCTIONS. THE 1st INTERNATIONAL CONGRESS ON CONTROVERSIES IN LONGEVITY, HEALTH AND AGING. バルセロナ. 平成 22 年 6 月.
70. Y. Hirono, S. Inoue, M. Miyagawa, T. Ishida, M. Sakura, S. Inaga, O. Mazda, S. Nagai, T. M. Takeuchi Cigarette Smoke Induces DNA Damage but not Apoptosis in Alveolar Macrophages. American Thoracic society (ATS) ATS 2010 International Conference. ニューオーリンズ. 平成 22 年 5 月.
71. G. Walter Canonica, Carlos E. Baena-Cagnani, e Minoru Takeuchi MEDIMOND INTERNATIONAL PROCEEDINGS. World Allergy Congress WAC, 132 pages, 2009.
72. M. Miyagawa, S. Inoue, Y. Hirono, T. Ishida, M. Sakura, T. Takeuchi, Y. Hoshishima, K.E. Pinkerton, M. Takeuchi. EFFECT OF HOT WATER EXTRACT FROM AGARICUS BLAZEI MURILL ON IMMUNE FUNCTIONS. XXI World Allergy Congress (WAC). ブエノスアイレス. 平成 21 年 12 月.
73. Shinichi Inoue, Yuriko Hirono, Mayuko Miyagawa, Takahiro Ishida, Osamu Mazda, Sonoko Nagai, Toru Takeuchi, K.E. Pinkerton, M. Takeuchi. Effect of Side-stream Tobacco Smoke on DNA Damage in Alveolar Macrophage. 第 68 回 日本癌学会学術総会. 横浜. 平成 21 年 10 月.
74. Mayuko Miyagawa, Shinichi Inoue, Hirono Yuriko, Takahiro Ishida, Masaaki Sakura, Toru Takeuchi, Yuichi Hoshishima, Kent E. Pinkerton, Minoru Takeuchi. The mechanism of anti-tumor activity in induced immune cells by hot water extract from Agaricus blazei Murill. 第 68 回 日本癌学会学術総会. 横浜. 平成 21 年 10 月.
75. Yuriko Hirono, Shinichi Inoue, Mayuko Miyagawa, Takahiro Ishida, Sumire Inaga, Tomonori Naguro, Osamu Mazda, Sonoko Nagai, Toru Takeuchi, K.E. Pinkerton, Minoru Takeuchi. Repair of DNA Damage in Alveolar Macrophages Induced by Cigarette Smoke Exposure. 第 68 回 日本癌学会学術総会. 横浜. 平成 21 年 10 月.
76. M. Takeuchi, Y Hirono, M Miyagawa, S Inoue, T Ishida, S Nagai, K E Pinkerton. The mechanism of inhibition of immune function in Alveolar Macrophage (AM) by smoking. The 49th Annual Meeting of The Japanese Respiratory Society. 東京. 平成 21 年 6 月.
77. A. Ross, K.E. Pinkerton, M. Takeuchi. Neonatal Murine Sensitivity to Influenza Infection Is Enhanced by Perinatal Exposure to Environmental Tobacco Smoke. American Thoracic society (ATS) ATS 2008 International Conference. サンディエゴ. 平成 21 年 5 月.
78. M. Takeuchi, Y. Hirono, M. Miyagawa, S. Inoue, T. Ishida, S. Inaga, T. Naguro, T.

- Takeuchi, S. Nagai, K.E. Pinkerton. Inhibition of immunological functions in alveolar macrophages (AM) related with DNA damage by cigarette tobacco smoke exposure. American Thoracic society (ATS) ATS 2008 International Conference. サンディエゴ. 平成 21 年 5 月.
79. 井上慎一、廣野由里子、宮川真由子、石田喬裕、松田修、長井苑子、竹内亨、K.E.Pinkerton、竹内実. 副流煙による肺胞マクロファージの DNA 損傷への影響. 第 38 回 日本免疫学会総会・学術集会. 京都. 平成 20 年 12 月.
80. HIRONO Yuriko, INOUE Shinichi, MIYAGAWA Mayuko, MAZDA Osamu, NAGAI Sonoko, TAKEUCHI Toru, PINKERTON K.E, TAKEUCHI Minoru. Cigarette smoke induced DNA damage, but not apoptosis of alveolar macrophages. 第 38 回 日本免疫学会総会・学術集会. 京都. 平成 20 年 12 月.
81. Mayuko Miyagawa, Yuriko Hirono, Shinich Inoue, Takahiro Ishida, Osamu Mazda, Toru Takeuchi, K.E. Pinkerton, Minoru Takeuchi. Effect of hot water extract from *Agaricus blazei* Murill on chemotaxis of neutrophils. 第 38 回 日本免疫学会総会・学術集会. 京都. 平成 20 年 12 月.
82. Hirono Yuriko, Inoue Shinichi, Miyagawa Mayuko, Asada Hidetsugu, Mazda Osamu, Nagai Sonoko, Takeuchi Toru, Pinkerton K.E, Takeuchi Minoru. igarette smoke induces DNA damage and inhibition of apoptosis in alveolar macrophages. 第 67 回 日本癌学会学術総会. 名古屋. 平成 20 年 10 月.
83. Mayuko Miyagawa, Yuriko Hirono, Shinich Inoue, Hidetsugu Asada, Osamu Mazda, Toru Takeuchi, K.E. Pinkerton, Minoru Takeuchi. Effect of hot water extract from *Agaricus blazei* Murill on immune functions and anti-tumor activity. 第 67 回 日本癌学会学術総会. 名古屋. 平成 20 年 10 月.
84. 竹内実、石田喬裕、廣野由里子、小林健悟、宮川真由子、井上慎一、竹内亨、Kent E. Pinkerton. タバコ主流煙による肺胞マクロファージ機能の抑制機構について. 第 146 回 日本獣医学会学術集会. 宮崎. 平成 20 年 9 月.
85. 廣野由里子、小林健悟、福田美樹、宮川真由子、松田修、浅田秀基、長井苑子、竹内亨、K.E. Pinkerton、竹内実. 喫煙による肺胞マクロファージの DNA 損傷の誘導とアポトーシスの抑制. 第 48 回 日本呼吸器学会学術講演会. 神戸. 平成 20 年 6 月.
86. M. Takeuchi, K. Kobayashi, Y. Hirono, S. Nagai, K.E. Pinkerton. Cigarette Smoke Inhibits Antibody Production-Associated with Alveolar Macrophage. American Thoracic society (ATS) ATS 2008 International Conference. トロント. 平成 20 年 5 月.
87. 津下英明. 病原菌をさらに理解するための構造生物学 (若手シンポジウム: めざせ! 細菌学の星☆) 第 86 回日本細菌学会総会. 千葉 2013.3.18
88. 秋浩、鶴村俊治、畠山大、葛原隆、津下英明: インフルエンザウィルス RNA ポリメラーゼ PB2 の X 線結晶構造解析 生化学会 2012.12
89. 鶴村俊治、津下英明: モノアシルグリセロールリパーゼの二量体形成はその機能に重要か? 生化学会 2012.12
90. Hideaki Tsuge, Toshiharu Tsurumura, Masataka Oda, Masahiro Nagahama : Actin

Recognition and ADP-ribosylation of *C. perfringens* iota-toxin The 11th Awaji  
International Forum on Infection and Immunity 2012.9.13

91. 鶴村俊治、津守耶良、秋浩、津下英明：アクチン ADP リボシル化反応に伴う酵素の構造変化タンパク質科学会 2012.6
92. 津下英明：ADP リボシル化毒素構造研究の最前線 シンポジウム「疾患治療に用いる天然有機化合物の生合成遺伝子の包括的理解」徳島文理大学、2011.12.22
93. 津下英明：アクチン ADP リボシル化の構造基盤 シンポジウム「ADP リボシル化によるシグナル伝達制御」生化学会、京都国際会館、2011.9.21
94. 津下英明：感染症因子とヒトタンパク質の相互作用を見る：X線の会、阪急グランドビル 26 階、2011.9.10
95. Tsurumura T., Tsuge H.：Crystal structure of Ia-Actin complex with novel ligand 国際結晶学会 Madrid, 2011.8.25-26
96. Tsurumura T., Tsuge H.：Structural basis for the Helicobacter pylori-carcinogenic TNF-alpha-inducing protein 国際結晶学会 Madrid, 2011.8.25-26
97. 鶴村俊治、津下英明：ADPリボシル化毒素によるアクチン認識の特異性解析 日本蛋白質科学会、大阪府吹田市、2011.6.7-9
98. 今川貴仁、津下英明：高度好熱菌HB8由来のフラビン還元酵素の構造機能解析 ビタミンB研究委員会 第422回研究協議会 京都市、2010.11.27
99. 津下英明：モノ ADP リボシル化毒素とその標的タンパク質アクチンとの複合体の X 線結晶構造解析：国立がんセンター研究所、2010.2.22
100. 津下英明：細菌およびウイルス感染症の構造生物学 第4回学術フロンティアシンポジウム「X線結晶構造解析と質量分析による生理活性蛋白質の構造機能相関の研究」徳島文理大学、2010.1.30

文部科学省「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」  
「新型インフルエンザ対策に係る自然科学及び社会科学融合研究シンポジウム」

主 催：京都産業大学鳥インフルエンザ研究センター

日 時：平成25年3月2日（土）午後1時30分から5時15分まで

場 所：京都産業大学図書館ホール

プログラム

開会の辞

大槻 公一 京都産業大学鳥インフルエンザ研究センター長

挨 拶

大城 光正 京都産業大学副学長

講 演

1. ベトナムにおける鳥インフルエンザウイルス浸潤状況  
京都産業大学総合生命科学部・鳥インフルエンザ研究センター 高桑 弘樹准教授
2. 新型インフルエンザ対策と人権  
—新型インフルエンザ等対策特別措置法の施行を前に—  
同志社大学法学部・法学研究科 川本 哲郎教授
3. ベトナムにおける急性小児下痢症の研究  
長崎大学熱帯医学研究所アジア・アフリカ感染症研究施設、医歯薬学総合研究科、  
長崎大学ベトナム拠点 拠点長 山城 哲教授
4. 遺伝子改変による抗病性動物の開発：細胞、マウスからブタへ  
九州大学大学院医学研究院実験動物学分野 小野 悦郎教授

閉会の辞

中田 博 京都産業大学総合生命科学部教授



平成20年度～平成24年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 研究成果報告書

「新型インフルエンザ対策に係る自然科学及び社会科学融合研究」

平成25年5月

発行 京都産業大学  
鳥インフルエンザ研究センター  
〒603-8555 京都市北区上賀茂本山

印刷 株式会社田中プリント

